

Uniwersytet Jagielloński  
Collegium Medicum  
Wydział Nauk o Zdrowiu

Małgorzata Paplaczyk

**STRATEGIE RADZENIA SOBIE  
Z BÓLEM PRZEWLEKŁYM W PRZEBIEGU  
CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ KOŃCZYN DOLNYCH  
– UDZIAŁ CYTOKIN I SUBSTANCJI P**

*Praca doktorska*

Promotor: dr hab. n. med. Joanna Bonior, prof. UJ  
Promotor pomocniczy: dr n. med. Tomasz Gach

Pracę wykonano w Zakładzie Fizjologii Medycznej Instytutu Fizjoterapii  
Wydział Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytet Jagielloński-Collegium Medicum  
Kierownik jednostki: Prof. dr hab. n. med. Jolanta Jaworek

Badania wykonano w Oddziale Klinicznym Chirurgii Naczyniowej  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
Kierownik jednostki: lek. med. Marek Piwowarczyk

Kraków, 2020

*Szczególne słowa podziękowania kieruję  
do Pani Promotor prof. UJ dr hab. n. med. Joanny Bonior  
– za całą przekazaną wiedzę, zaangażowanie, poświęcony czas, niezliczone  
godziny konsultacji o każdej porze, udzielenie cennych rad  
i nieocenionego wsparcia.*

*Dziękuję za wspaniały przykład rzetelnej i ciężkiej pracy na rzecz rozwoju nauki*

*Dziękuję również Panu dr n. med. Tomaszowi Gach*

*Pragnę także serdecznie podziękować  
Kierownikom Oddziału Klinicznego Chirurgii Naczyniowej  
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie:  
Panu lek. med. Markowi Piwowarczykowi  
oraz Panu dr n. med. Tomaszowi Mrowieckiemu,  
a także wszystkim pracownikom i współpracownikom Oddziału  
oraz Uniwersytetu Jagiellońskiego-Collegium Medicum za pomoc  
w przeprowadzeniu niniejszego badania*

*Równie ważne podziękowania składam na ręce moich:  
Rodziców, siostry Moniki, brata Michała, przyjaciół i bliskich – za  
motywację i wyrozumiałość oraz wsparcie duchowe i materialne*

## Spis treści

Spis skrótów .....	7
Streszczenie .....	11
Summary .....	16
1. Wstęp .....	21
2. Choroba niedokrwienna kończyn dolnych.....	25
2.1. Historia badań nad miażdżycą .....	25
2.2. Czynniki ryzyka .....	26
2.3. Rola odpowiedzi zapalnej .....	28
2.4. Objawy i diagnostyka .....	32
2.5. Leczenie i profilaktyka.....	36
3. Ból przewlekły .....	41
3.1. Etapy przewodzenia bodźca bólowego .....	41
3.2. Klasyfikacja bólu .....	42
3.3. Odpowiedź zapalna i neuroprzekaźniki w patofizjologii BP .....	43
3.4. Metody oceny bólu .....	47
3.5. Leczenie BP .....	49
4. Strategie radzenia sobie z BP.....	55
5. Założenia badań własnych .....	58
5.1. Cel główny .....	58
5.2. Problemy badawcze .....	58
5.3. Hipotezy badawcze .....	59
5.4. Metody zbierania danych i analizy .....	60
5.4. Organizacja badania.....	64
5.5. Opracowanie statystyczne wyników .....	64
6. Wyniki.....	66
6.1 . Charakterystyka grupy kontrolnej i badanej .....	66
6.2. Charakterystyka wyników badań laboratoryjnych i serologicznych w badanych grupach .....	72
6.3. Charakterystyka strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	78
6.4. Charakterystyka pozostałych cech związanych z NKD.....	82
6.5. Związek pomiędzy wzrostem i/lub spadkiem stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego, a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem dolegliwości bólowych w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem.....	85
6.5.1. Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach.....	85

6.5.2.	Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	86
6.5.3.	Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	92
6.5.4.	Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	93
6.5.5.	Związek pomiędzy poziomem CRP, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach.....	94
6.5.6.	Związek pomiędzy poziomem CRP, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	95
6.5.7.	Związek pomiędzy poziomem CRP, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	101
6.5.8.	Związek pomiędzy poziomem CRP, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	102
6.5.9.	Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach.....	102
6.5.10.	Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	103
6.5.11.	Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	109
6.5.12.	Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	110
6.5.13.	Związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach.....	110
6.5.14.	Związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	111
6.5.15.	Związek pomiędzy poziomem antytrombiny III, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	116
6.5.16.	Związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej.....	117
6.5.17.	Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach.....	118
6.5.18.	Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	118
6.2.19.	Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	123
6.2.20.	Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	124
6.3.	Związek pomiędzy stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego, a stężeniem SP, wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem dolegliwości bólowych w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem .....	125
6.6.1.	Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a stężeniem SP w badanych grupach .....	125

6.6.2.	Związek pomiędzy poziomem CRP, a stężeniem SP w badanych grupach .....	126
6.6.3.	Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a stężeniem SP w grupach badanych.....	127
6.6.4.	Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a stężeniem SP w badanych grupach .....	127
6.6.5.	Związek pomiędzy poziomem antytrombiny III, a stężeniem SP w badanych grupach .....	128
6.7.	Związek pomiędzy stężeniem SP, a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem dolegliwości bólowych w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem .....	129
6.7.1.	Związek pomiędzy stężeniem SP, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	129
6.7.2.	Związek pomiędzy stężeniem SP, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach.....	134
6.7.3.	Związek pomiędzy stężeniem SP, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	135
6.7.3.	Związek pomiędzy stężeniem SP, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP .....	136
6.8.	Związek pomiędzy występowaniem pozostałych wskaźników/czynników tj. czynników ryzyka i wskaźnika ABI, a odczuwaniem BP w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem .....	136
6.8.1.	Związek pomiędzy występowaniem cukrzycy, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach .....	136
6.8.2.	Związek pomiędzy występowaniem nadciśnienia tętniczego, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach .....	141
6.8.3.	Związek pomiędzy występowaniem palenia papierosów, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach .....	146
6.8.4.	Związek pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach .....	150
6.9.	Związek pomiędzy czynnikami socio-demograficznych, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP.....	155
6.9.1.	Związek pomiędzy wiekiem, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach .....	155
6.9.2.	Związek pomiędzy płcią, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach.....	158
6.9.3.	Związek pomiędzy stanem cywilnym, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach .....	163
6.9.4.	Związek pomiędzy miejscem zamieszkania, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach.....	168
7.	Dyskusja.....	175
8.	Wnioski .....	189
9.	Ograniczenia badania.....	192
10.	Piśmiennictwo.....	193

10. Spis tabel i rycin.....	204
Spis tabel: .....	204
Spis rycin:.....	206
Aneks.....	215
Informacja dla uczestników badania – grupa kontrolna.....	215
Informacja dla uczestników badania – grupa badana.....	216
Skala numeryczna (ang. <i>Numeric Rating Scale</i> - NRS).....	220
Autorski kwestionariusz ankiety – grupa kontrolna.....	221
Autorski kwestionariusz ankiety – grupa badana.....	223
Wskaźnik kostkowo-ramienny .....	226

## Spis skrótów

ABI	(ang. <i><u>A</u>nkle-<u>B</u>rachial <u>I</u>ndex</i> )	-	wskaźnik kostkowo-ramienny
ACC	(ang. <i><u>A</u>merican <u>C</u>ollege of <u>C</u>ardiology</i> )	-	Amerykańskie Kolegium Kardiologiczne
AHA	(ang. <i><u>A</u>merican <u>H</u>eart <u>A</u>ssociation</i> )	-	Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne
AL	(ang. <i><u>A</u>nalgesic <u>L</u>adder</i> )	-	drabina analgetyczna
AMPAR	(ang. <i><math>\alpha</math>-<u>A</u>mino-3-<u>H</u>ydroxy-5-<u>M</u>ethyl-4-<u>I</u>sosazolepropionic <u>A</u>cid <u>R</u>eceptor</i> )	-	receptor kwasu $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolepropionowego
APS	(ang. <i><u>A</u>merican <u>P</u>ain <u>S</u>ociety</i> )	-	Amerykańskie Towarzystwo Bólu
ASA	(ang. <i><u>A</u>merican <u>S</u>ociety of <u>A</u>naesthesiology</i> )	-	Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologiczne
ASIC	(ang. <i><u>A</u>cid <u>S</u>ensing <u>I</u>on <u>C</u>hannel</i> )	-	kanał jonowy wykrywający kwas
ATP	(ang. <i><u>A</u>denosine <u>T</u>riphosphate</i> )	-	trifosforan adenozyiny
BP		-	ból przewlekły
BMI	(ang. <i><u>B</u>ody <u>M</u>ass <u>I</u>ndex</i> )	-	wskaźnik masy ciała
Ca <sup>2+</sup>	(ang. <i><u>C</u>alcium <u>I</u>onic</i> )	-	jony wapnia
CD	(ang. <i><u>C</u>luster of <u>D</u>ifferentiation</i> )	-	antygen różnicowania komórkowego
ChNKD		-	choroba niedokrwienności kończyn dolnych
CGRP	(ang. <i><u>C</u>alcitonin-<u>G</u>ene <u>R</u>elated <u>P</u>eptide</i> )	-	peptyd zależny od genu kalcytoniny
CK	(ang. <i><u>C</u>reatine <u>K</u>inase</i> )	-	kinaza kreatynowa
COX	(ang. <i><u>C</u>yclooxygenase</i> )	-	cyklooksygenaza
CP	(ang. <i><u>C</u>hronic <u>P</u>ain</i> )	-	ból przewlekły
CRP	(ang. <i><u>C</u> <u>R</u>eactive <u>P</u>rotein</i> )	-	białko C-reaktywne
CSN	(ang. <i><u>C</u>entral <u>N</u>ervous <u>S</u>ystem</i> )	-	centralny system nerwowy
CSQ	(ang. <i><u>C</u>oping <u>S</u>trategies <u>Q</u>uestionnaire</i> )	-	kwestionariusz strategii radzenia sobie z bólem przewlekłym

CT	(ang. <i>Computed Tomography</i> )	- tomografia komputerowa
DA	(ang. <i>Dopamine</i> )	- dopamina
ELISA	(ang. <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> )	- metoda immunoenzymatyczna
ET	(ang. <i>Endothelin</i> )	- endotelina
FG	(ang. <i>Fasting Glucose</i> )	- glukoza na czczo
FGF	(ang. <i>Fibroblast Growth Factor</i> )	- czynnik wzrostu fibroblastów
GABA	(ang. <i>Gamma Aminobutyric Acid</i> )	- kwas gamma amino-masłowy
H <sup>+</sup>		- jon wodorowy
HDL	(ang. <i>High Density Lipoprotein</i> )	- lipoproteina o dużej gęstości
Hi		- histamine
HSP	(ang. <i>Heat Shock Protein</i> )	- białko szoku cieplnego
HbA <sub>1C</sub>	(ang. <i>Hemoglobin glycated A<sub>1C</sub></i> )	- hemoglobina glikowana
IASP	(ang. <i>International Association for the Study of Pain</i> )	- Międzynarodowe Towarzystwo Badań Bólu
IFN-γ	(ang. <i>Interferon Gamma</i> )	- interferon gamma
IC	(ang. <i>Intermittent Claudication</i> )	- chromanie przestankowe
IL	(ang. <i>Interleukin</i> )	- interleukina
K <sup>+</sup>		- jon potasu
LDL	(ang. <i>Low Density Lipoprotein</i> )	- lipoproteina o małej gęstości
LDLR	(ang. <i>Low Density Lipoprotein Gene</i> )	- gen kodujący białko dla receptora lipoproteiny
MCP 1	(ang. <i>Monocyte Chemoattractant Protein 1</i> )	- białka chemotaktyczne dla monocytów 1
M-CSF	(ang. <i>Macrophage Colony-Stimulating Factor</i> )	- czynnik białek stymulujących kolonie makrofagów
Mg <sup>2+</sup>		- jony magnezu
mLDL	(ang. <i>Modified Low Density Lipoprotein</i> )	- zmodyfikowana cząsteczka lipoproteiny o małej gęstości



NIRS	(ang. <i>Near Infrared Spectroscopy</i> )	- badanie spektroskopii bliskiej
NA	(ang. <i>Noradrenaline</i> )	- noradrenalina
Na <sup>+</sup>		- jon sodu
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>	(ang. <i>Sodium-Potassium Pump</i> )	- pompa sodowo-potasowa
NKD		- niedokrwienie kończyny dolnej
NK1R	(ang. <i>Neurokinin-1 Receptor</i> )	- receptor neurokininy-1
NLPZ		- niesteroidowe leki przeciwzapalne
NMDA	(ang. <i>N-methyl-D-aspartate Receptor</i> )	- receptor dla glutaminianu
NO	(ang. <i>Nitric Oxidized</i> )	- tlenek azotu
NRS	(ang. <i>Numerical Rating Scale</i> )	- skala numeryczno-liczbowa
NPWT	(ang. <i>Negative Pressure Wound Therapy</i> )	- terapia podciśnieniowa
OGGT	(ang. <i>Oral Glucose Tolerance Test</i> )	- doustny test obciążenia glukozą
OUN		- ośrodkowy układ nerwowy
oxLDL	(ang. <i>Oxidized Low-Density Lipoprotein</i> )	- utleniona lipoproteina o małej gęstości
PAD	(ang. <i>Peripheral Artery Disease</i> )	- choroba naczyń obwodowych
P2X	(ang. <i>P2X receptor family</i> )	- rodzina receptorów P2X
PCT	(ang. <i>Procalcitonin</i> )	- prokalcytonina
PGE	(ang. <i>Prostaglandin E</i> )	- prostaglandyna
PTA	(ang. <i>Percutaneous Transluminal Angioplasty</i> )	- przezskórna plastyka balonowa
ROS	(ang. <i>Reactive Oxygen Species</i> )	- wolne formy tlenu
SNRI	(ang. <i>Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i> )	- inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny
SP		- substancja P

SSRI	(ang. <i><u>S</u>elective <u>S</u>erotonin <u>R</u>euptake <u>I</u>nhibitor</i> )	- selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny
ST	(ang. <i><u>S</u>ignal <u>T</u>ransduction</i> )	- szlak sygnałowy
TBI	(ang. <i><u>T</u>oe <u>B</u>rachial <u>I</u>ndex</i> )	- wskaźnik paluch-ramię
TcPO <sub>2</sub>	(ang. <i><u>T</u>rascutaneous <u>O</u>xygen <u>P</u>ressure</i> )	- pomiar przezskórnego ciśnienia parcjalnego tlenu
TGF-β	(ang. <i><u>T</u>ransforming <u>G</u>rowth <u>F</u>actor <u>B</u>eta</i> )	- transformujący czynnik wzrostu beta
Th1	(ang. <i><u>T</u> helper cells</i> )	- limfocyty pomocnicze
TX	(ang. <i><u>T</u>hromboxan</i> )	- tromboksan
TNF-α	(ang. <i><u>T</u>umor <u>N</u>ecrosis <u>F</u>actor <u>A</u>lpha</i> )	- czynnik martwicy nowotworu alfa
TNFR	(ang. <i><u>T</u>umor <u>N</u>ecrosis <u>F</u>actor <u>R</u>eceptor</i> )	- receptor czynnika martwicy nowotworu
Treg	(ang. <i><u>R</u>egulatory <u>T</u> cell</i> )	- limfocyty regulatorowe
TRVP1	(ang. <i><u>T</u>ransient <u>R</u>eceptor <u>P</u>otential <u>V</u>anilloid <u>R</u>eceptor 1</i> )	- receptor chwilowego potencjału receptora waniloidowego 1
USG	(ang. <i><u>U</u>ltrasonography</i> )	- ultrasonografia
VAS	(ang. <i><u>V</u>isual <u>A</u>nalogue <u>S</u>cale</i> )	- skala wizualno-analogowa
VGSC	(ang. <i><u>V</u>oltage <u>S</u>ensitive <u>C</u>hannel</i> )	- kanały sodowe
VRS	(ang. <i><u>V</u>erbal <u>R</u>ating <u>S</u>cale</i> )	- skala słowno-numeryczna
5-HT	(ang. <i><u>5</u>-hydroxytryptamine</i> )	- serotonina

## Streszczenie

**Wstęp:** Choroba niedokrwienna kończyn dolnych (ChNKD) dotyka około 3-10% populacji światowej, a w krajach Europy Zachodniej choruje 6-18% mieszkańców powyżej 55 roku życia [1-5]. Na rozwój miażdżycy wpływ ma wiele czynników ryzyka związanych z nieprawidłowym stylem życia, które są główną przyczyną dysfunkcji śródbłonna naczyniowego. W przebiegu ChNKD dochodzi do rozwoju bólu przewlekłego (BP), który wpływa na proces leczenia oraz jakość życia pacjentów. Dotychczasowe badania i dostępna literatura wskazują na znaczącą rolę odpowiedzi zapalnej w etiopatogenezie miażdżycy oraz BP, m.in. cytokin pro-i przeciwzapalnych oraz substancji P (SP) [6-10]. Odczuwanie dolegliwości bólowych i stres towarzyszący chorobie determinują podejmowanie przez pacjenta poszczególnych strategii radzenia sobie z BP. Aktywność markerów stanu zapalnego obecnych w przebiegu choroby o podłożu zapalnym determinuje sposób radzenia sobie z bólem/stresem [11, 12].

**Cel pracy:** Celem głównym badania jest określenie udziału markerów stanu zapalnego oraz SP w nasileniu BP i niedokrwienia u pacjentów z ChNKD w świetle strategii radzenia sobie chorego z bólem.

**Materiał i metody:** Badanie o typie obserwacyjnym przekrojowym z grupą kontrolną. Grupa pacjentów odczuwających BP w przebiegu ChNKD (grupa badana), porównana do grupy osób z miażdżycą, innych tętnic w tym tętnic obwodowych, nie odczuwających dolegliwości bólowych (grupa kontrolna). Badanie przeprowadzono na terenie Oddziału Klinicznego Chirurgii Naczyniowej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. W badaniu uczestniczyły 92 osoby z rozpoznaną miażdżycą innych tętnic w tym tętnic obwodowych, nie odczuwających bólu (grupa kontrolna) oraz 95 osób odczuwających ból przewlekły w przebiegu ChNKD (grupa badana). W badaniu wykorzystano następujące metody badawcze: 1) metoda szacowania, w której zostały użyte wystandaryzowane narzędzia badawcze: *Kwestionariusz Strategii Radzenia Sobie z Bólem Przewlekłym* (ang. *Coping Strategies Questionnaire – CSQ*) oraz *Numeryczna Skala Bólu*; 2) metoda sondażu diagnostycznego, technika ankietowania, w której został użyty *autorski kwestionariusz ankiety* gromadzący dane socjo-demograficzne, informacje dotyczące czynników ryzyka (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów w tym paczkolata); 3) analiza dokumentacji medycznej: *wynik badania tomografii komputerowej naczyń, wyniki badań laboratoryjnych oznaczonych podczas hospitalizacji* [fibrynogen, białko C-reaktywne (ang. *C- Reactive Protein – CRP*), antytrombina III, albuminy w surowicy]; 4) *wskaźnik kostkowo-*

ramienny (ang. Ankle-Brahial Index – ABI); 5) badania serologiczne: wyniki badań oznaczonych metodą immunoenzymatyczną ELISA (ang. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay – ELISA), Interleukina 10 (IL-10), czynnik martwicy nowotworów alfa (ang. Tumor Necrosis Factor Alpha – TNF- $\alpha$ ), SP. Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu R, wersja 3.6.1. przyjmując poziom istotności statystycznej  $\alpha=0,05$ .

**Wyniki:** Pacjenci odczuwający BP mieli istotnie wyższy poziom fibrynogenu ( $p<0,001$ ), CRP ( $p<0,001$ ), SP ( $p<0,001$ ) oraz IL-10 ( $p<0,001$ ), a także istotnie niższy poziom albumin w surowicy ( $p<0,023$ ) w porównaniu do grupy kontrolnej. Podwyższony poziom fibrynogenu był istotnie wyższy u osób zamieszkujących średnie miasta w porównaniu do osób mieszkających na wsi i w małych miastach ( $p=0,018$ ). Podwyższony poziom fibrynogenu słabo wpływał na podwyższony wskaźnik ABI w grupie badanej ( $p=0,002$ ) i średnio silnie na obniżony wskaźnik ABI w grupie kontrolnej ( $p<0,001$ ) – najwyższe poziomy fibrynogenu występowały w całej próbie przy wartości wskaźnika w przedziale 0,3-0,8. Im wyższy był poziom fibrynogenu w badanej grupie, tym niższy poziom natężenia bólu ( $p<0,001$ ) oraz niższe stężenie SP ( $p<0,001$ ). Podwyższenie poziomu fibrynogenu koreluje z niższym wynikiem katastrofizowania ( $p<0,001$ ) i modlenia się ( $p<0,001$ ) w grupie badanej i przewartościowania doznań bólu ( $p=0,003$ ) oraz ignorowania doznań ( $p=0,003$ ) w grupie kontrolnej. Im dłuższy był czas odczuwania dolegliwości tym istotnie poziom fibrynogenu w grupie badanej był wyższy ( $p<0,001$ ). Poziom CRP w grupie badanej był istotnie wyższy u kobiet ( $p=0,009$ ). Podwyższony poziom CRP znacząco koreluje z obniżonym wskaźnikiem ABI w grupie badanej ( $p<0,001$ ) i w grupie kontrolnej ( $p=0,002$ ) oraz silnie z podwyższonym stężeniem SP tylko w grupie badanej ( $p<0,001$ ). Im wyższy był poziom CRP, tym istotnie wyższe wyniki katastrofizowania ( $p<0,001$ ) i niższe w zakresie odwracania uwagi ( $p=0,005$ ), przewartościowania doznań bólu ( $p<0,001$ ), ignorowania doznań ( $p<0,001$ ), kontroli bólu ( $p<0,001$ ), zdolności zmniejszania bólu ( $p<0,001$ ) w grupie badanej. Osoby odczuwające dłużej dolegliwości bólowe, miały istotnie niższy poziom CRP ( $p<0,001$ ), a im wyższy był poziom CRP, tym wyższy poziom natężenia dolegliwości bólowych ( $p<0,001$ ). Wyższy poziom albumin korelował z wyższym wskaźnikiem ABI w grupie badanej ( $p<0,001$ ), niższym natężeniem bólu ( $p=0,001$ ) oraz czasem odczuwania dolegliwości bólowej ( $p<0,001$ ). Im wyższy był poziom albumin tym wyższe wyniki strategii przewartościowania ( $p=0,021$ ), deklarowania radzenia sobie ( $p=0,041$ ), kontroli bólu ( $p<0,001$ ) oraz zdolności zmniejszania bólu ( $p=0,007$ ) w grupie badanej oraz niższe katastrofizowania w grupie badanej ( $p=0,024$ ) i grupie kontrolnej ( $=0,002$ ). Im wyższy był poziom albumin tym niższy był

poziom SP w grupie kontrolnej ( $p < 0,001$ ). W grupie porównawczej wraz z wiekiem obniżał się poziom albumin ( $p = 0,007$ ). Antytrombina III nie wpływała istotnie na żadną z badanych strategii radzenia sobie z bólem oraz pozostałe zmienne. Podwyższony poziom IL-10 wpływał istotnie na obniżony wynik odwracania uwagi ( $p < 0,001$ ) w grupie badanej i kontrolnej oraz na podwyższony wynik strategii deklarowania radzenia sobie ( $p = 0,037$ ) w grupie badanej. Im wyższy był poziom Interleukiny 10, tym wyższy był poziom SP ( $p = 0,048$ ) w grupie badanej. Stężenie SP w grupie badanej było istotnie wyższe u kobiet ( $p = 0,049$ ). Im wyższe było stężenie SP, tym niższy był wskaźnik ABI ( $p < 0,001$ ) i wyższe natężenie bólu ( $p < 0,001$ ) w grupie badanej. Pacjenci odczuwający dłużej dolegliwości bólowe mieli istotnie niższe stężenie SP ( $p < 0,001$ ) w grupie badanej. Wyższy poziom SP w grupie badanej korelował z wyższymi wynikami strategii katastrofizowania ( $p < 0,001$ ), modlenia się/pokładania nadziei ( $p < 0,001$ ) oraz niższymi wynikami odwracania uwagi ( $p < 0,001$ ), przewartościowania doznań bólu ( $p < 0,001$ ), deklarowania radzenia sobie ( $p = 0,022$ ), zwiększonej aktywności behawioralnej ( $p = 0,002$ ), kontroli bólu ( $p = 0,003$ ) i zdolności zmniejszania bólu ( $p = 0,004$ ). Osoby ze współistniejącą cukrzycą posiadały wyższy wynik modlenia się/pokładania nadziei w porównaniu do osób bez cukrzycy w grupie badanej. Natomiast w grupie kontrolnej osoby bez cukrzycy posiadały istotnie wyższe wyniki w zakresie pozytywnych strategii radzenia sobie z bólem w porównaniu do osób ze współistniejącą cukrzycą. Osoby bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego miały istotnie wyższy wynik przewartościowania doznań bólu w grupie badanej oraz deklarowania radzenia sobie w grupie kontrolnej. Osoby palące posiadały istotnie wyższy wynik w zakresie strategii katastrofizowania w porównaniu do osób niepalących w grupie badanej. Osoby z wyższym wskaźnikiem ABI w grupie badanej i kontrolnej miały wyższe wyniki przewartościowania doznań bólu, ignorowania doznań, deklarowania radzenia sobie i zwiększonej aktywności behawioralnej oraz niższe wyniki strategii katastrofizowania.

**Wnioski:** (1) Występowanie zmian stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego – cytokina prozapalna, pozytywne białka ostrej fazy – ma związek ze wskaźnikiem ABI, czasem odczuwania dolegliwości bólowych i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do poszczególnych strategii radzenia sobie pacjenta z nim w grupie badanej i kontrolnej: (A) Pacjenci z ChNKD i BP mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu i CRP w porównaniu do pacjentów go nie odczuwających z grupy kontrolnej. Występowanie wzrostu poziomu CRP znacząco ujemnie koreluje ze wskaźnikiem ABI i dodatkowo z natężeniem dolegliwości bólowych, a w efekcie wpływa na podejmowanie negatywnych

i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej. (B) Utrzymywanie się poziomu fibrynogenu powyżej górnej granicy normy wpływa na obniżenie wskaźnika ABI i partycypuje w stopniowym zwężeniu światła naczynia również u pacjentów z miażdżycą innych tętnic. Najwyższe poziomy tego pozytywnego białka ostrej fazy występują w całej próbie przy wartości wskaźnika w przedziale 0,3-0,8. Wysoki poziom fibrynogenu koreluje dodatnio z czasem odczuwania dolegliwości bólowych oraz słabo i średnio z obniżonym wynikiem katastrofizowania i modlenia się/pokładania nadziei oraz obniżeniem natężenia bólu. (C) CRP wykazuje większy wpływ na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w porównaniu do fibrynogenu. (D) Przyjmowanie przez wszystkich badanych statyn i kwasu acetylosalicylowego oraz podwyższone stężenia przeciwzapalnej cytokiny IL-10 mogą wpływać na znaczne obniżenie poziomu prozapalnej cytokiny TNF- $\alpha$  u pacjentów z miażdżycą. Może ona pełnić rolę lokalnego mediatora stanu zapalnego wpływającego na znaczącą produkcję SP w przebiegu choroby. (2) Występowanie zmian stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego – cytokina przeciwzapalna, negatywne białko ostrej fazy – ma związek ze wskaźnikiem ABI, czasem odczuwania dolegliwości bólowych i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do poszczególnych strategii radzenia sobie pacjenta z bólem w grupie badanej i kontrolnej: (A) Pacjenci z grupy badanej odczuwający ból mają istotnie wyższe stężenie IL-10 oraz niższy poziom albumin w surowicy krwi w porównaniu do osób go nie odczuwających z grupy kontrolnej. Wyższy poziom tej prozapalnej cytokiny koreluje ujemnie z podejmowaniem strategii odwracania uwagi niezależnie od odczuwania dolegliwości bólowych oraz dodatnio z deklarowaniem radzenia sobie i modleniem się/pokładaniem nadziei w grupie badanej. (B) Wyższy poziom albumin w surowicy krwi koreluje dodatnio ze wskaźnikiem ABI oraz pozytywnymi strategiami radzenia sobie z bólem i ujemnie z natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej. Osoby odczuwające dolegliwości bólowe dłużej mają istotnie wyższy poziom tego negatywnego białka ostrej fazy. (C) Poziom antytrombiny III nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami i nie wpływał na żaden z analizowanych czynników. (3) Istnieje związek pomiędzy występowaniem zmian stężenia SP, a poziomem mediatorów stanu zapalnego – pozytywne białka ostrej fazy, cytokina przeciwzapalna, negatywne białko ostrej fazy. Występowanie wzrostu poziomu fibrynogenu powoduje obniżenie stężenia SP w grupie kontrolnej i badanej. Podwyższenie poziomu CRP, a także przeciwzapalnej cytokiny IL-10 korelują istotnie dodatnio z tą substancją w grupie badanej. Im niższy poziom negatywnego białka ostrej fazy – albumin w surowicy krwi tym wyższe stężenie substancji P w grupie

kontrolnej, a antytrombina III pozostaje bez wpływu na nią. (4) Występowanie wzrostu stężenia SP ma wpływ na zwiększenie natężenia dolegliwości bólowych w grupie badanej oraz na obniżenie wskaźnika ABI niezależnie od ich odczuwania. Wzrost SP znacząco wpływa na zwiększenie podejmowania negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem niezależnie od odczuwania dolegliwości bólowych. (5) Istnieje związek pomiędzy zmianami stężenia SP oraz poziomu mediatorów stanu zapalnego – pozytywne białka ostrej fazy, negatywne białko ostrej fazy, a określonymi czynnikami socjo-demograficznymi. Kobiety mają istotnie wyższy poziom CRP oraz stężenie SP w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe. Wraz z wiekiem zmniejsza się poziom albumin w surowicy krwi, a osoby zamieszkujące średnie miasta mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu w porównaniu do osób mieszkających na wsi i w małych miastach w grupie badanej. Pozostałe czynniki nie wpływały istotnie na różnice w stężeniach/poziomach w/w substancji. (6) Istnieje związek pomiędzy występowaniem wskaźników/czynników ryzyka, a odczuwaniem bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem. Występowanie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, obniżonego wskaźnika ABI i palenie papierosów determinują podejmowanie negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem. Osoby te należy objąć szczególną opieką uwzględniającą brak umiejętności radzenia sobie z bólem.

**Słowa kluczowe:** choroba niedokrwienna kończyn dolnych, ból przewlekły, strategie radzenia sobie z bólem, interleukina 10, czynnik martwicy nowotworów alfa, substancja P

## Summary

**Introduction:** Peripheral artery disease (PAD) affects about 3-10% of the global population, and in Western European countries 6-18% of residents over 55 years old [1-5] are ill. Atherosclerosis is influenced by many risk factors associated with abnormal lifestyles, which are the main cause of vascular endothelial dysfunction. In the course of PAD, chronic pain (CP) develops, which affects the treatment process and patients' quality of life. Research to date and available literature indicate a significant role of the inflammatory response in the etiopathogenesis of atherosclerosis and CP, including pro-and anti-inflammatory cytokines and substance P (SP) [6-10].

The feeling of pain and stress accompanying the disease determine the patient's individual coping strategies for CP. The activity of inflammatory markers present in the course of inflammatory disease determines how to manage pain/stress [11, 12].

**Aim of the study:** The main goal of the study is to determine the role of inflammatory and SP markers in the severity of CP and ischemia in patients with PAD in the light of strategies for coping with pain.

**Material and methods:** Cross-sectional observational study with a control group. A group of patients experiencing CP in the course of PAD (study group), compared to a group of people with atherosclerosis, of other arteries including peripheral arteries, not experiencing pain (control group). The study was conducted at the Clinical Department of Vascular Surgery at the University Hospital in Krakow. The study involved 92 people diagnosed with atherosclerosis of other arteries, including peripheral arteries, not experiencing pain (control group), and 95 people experiencing chronic pain in the course of PAD (study group). The following research methods were used in the study: 1) an estimation method in which standardized research tools were used: *Coping Strategies Questionnaire – CSQ* and *Numerical Pain Scale*; 2) diagnostic survey method, survey technique, which uses the *author's questionnaire* collecting socio-demographic data, information on risk factors (diabetes, hypertension, smoking including pack years of smoking), circumstances of occurrence of pain (version of the questionnaire for the study group); 3) analysis of medical documentation: *result of computed tomograph of vessels – CT*, *results of laboratory tests determined during hospitalization (fibrinogen, C-reactive protein – CRP, antithrombin III, serum albumin)*; 4) *Ankle-Brachial index – ABI*; 5) serological tests: results of tests determined by *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay – ELISA* method: *Interleukin 10 – IL-*



10, *Tumor Necrosis Factor Alpha* – TNF- $\alpha$ , SP. When analyzing the test results, the level of statistical significance was assumed to be  $\alpha = 0.05$ .

**Results:** CP-experienced patients had significantly higher fibrinogen ( $p < 0,001$ ), CRP ( $p < 0,001$ ), SP ( $p < 0,001$ ) and IL-10 ( $p < 0,001$ ), as well as significantly lower serum albumin ( $p < 0,023$ ) compared to the control group. Elevated fibrinogen levels were significantly higher in people living in medium-sized cities compared to those living in the countryside and in small towns ( $p = 0,018$ ). Increased fibrinogen levels weakly affected the elevated ABI index in the study group ( $p = 0,002$ ) and moderately strongly decreased the ABI index in the control group ( $p < 0,001$ ) - the highest levels of fibrinogen occurred in the whole sample with the index value in the range of 0.3-0.8. The higher the fibrinogen level in the study group, the lower the level of pain intensity ( $p < 0,001$ ) and the lower SP concentration ( $p < 0,001$ ). Increasing fibrinogen levels correlate with lower catastrophic results ( $p < 0,001$ ) and prayers ( $p < 0,001$ ) in the study group and reevaluation of pain sensations ( $p = 0,003$ ) and ignoring sensations ( $p = 0,003$ ) in the control group. The longer the duration of discomfort, the higher the fibrinogen level in the study group ( $p < 0,001$ ). The CRP level in the study group was significantly higher in women ( $p = 0,009$ ). The increased CRP level significantly correlates with the reduced ABI index in the study group ( $p < 0,001$ ) and in the control group ( $p = 0,002$ ) and strongly with the increased SP concentration only in the study group ( $p < 0,001$ ). The higher the CRP level, the significantly higher the results of catastrophizing ( $p < 0,001$ ) and lower in the field of distraction ( $p = 0,005$ ), re-evaluation of pain sensations ( $p < 0,001$ ), ignoring sensations ( $p < 0,001$ ), pain control ( $p < 0,001$ ), ability to reduce pain ( $p < 0,001$ ) in the study group. People who suffered longer pain had a significantly lower CRP level ( $p < 0,001$ ), and the higher the CRP level, the higher the level of pain intensity ( $p < 0,001$ ). Higher albumin levels correlated with a higher ABI index in the study group ( $p < 0,001$ ), lower pain intensity ( $p = 0,001$ ) and the time of pain sensation ( $p < 0,001$ ). The higher the albumin level, the higher the results of the strategy of overvaluation ( $p = 0,021$ ), declarations of coping ( $p = 0,041$ ), pain control ( $p < 0,001$ ) and ability to reduce pain ( $p = 0,007$ ) in the examined group and lower catastrophizing in the examined group ( $p = 0,024$  and control group ( $p = 0,002$ ). The higher the albumin level, the lower the SP level in the control group ( $p < 0,001$ ). In the comparative group, albumin decreased with age ( $p = 0,007$ ). Antithrombin III did not significantly affect any of the pain management strategies studied and other variables. The increased level of IL-10 significantly affected the reduced distraction score ( $p < 0,001$ ) in the study and control group and the increased score of coping strategies ( $p = 0,037$ ) in the study group. The higher the Interleukin 10 level, the higher the SP

level ( $p=0,048$ ) in the study group. SP concentration in the study group was significantly higher in women ( $p=0,049$ ). The higher the SP concentration, the lower the ABI index ( $p<0,001$ ) and the higher pain intensity ( $p<0,001$ ) in the study group. Patients experiencing longer pain had significantly lower SP concentration ( $p <0,001$ ) in the study group. Higher SP levels in the study group correlated with higher catastrophic strategy results ( $p<0,001$ ), praying/hoping ( $p<0,001$ ) and lower distraction results ( $p<0,001$ ), reevaluation of pain sensations ( $p<0,001$ ), and declarations of coping ( $p=0,022$ ), increased behavioral activity ( $p=0,002$ ), pain control ( $p=0,003$ ) and the ability to reduce pain ( $p=0,004$ ). People with concomitant diabetes had a higher result of praying / hoping compared to people without diabetes in the study group. However, in the control group, people without diabetes had significantly higher results in terms of positive pain management strategies compared to people with concomitant diabetes. People without concomitant hypertension had a significantly higher result of reevaluating pain sensations in the study group and declaring coping in the control group. Smokers had a significantly higher catastrophic strategy score compared to non-smokers in the study group. People with a higher ABI in the study and control group had higher scores for re-evaluating pain sensations, ignoring sensations, declaring coping and increased behavioral activity, and lower catastrophic strategy results.

**Conclusions:** The occurrence of changes in the concentration/level of inflammatory mediators - proinflammatory cytokine, positive acute phase proteins - is related to the ABI index, the time of pain sensation and the intensity of chronic pain experienced in relation to individual patient coping strategies in the examined and control group. (A) Patients in the study group experiencing pain have a significantly higher level of fibrinogen and CRP compared to patients not experiencing it in the control group. The occurrence of an increase in CRP level significantly correlates negatively with the ABI index and positively with the intensity of pain, and as a result affects the taking of negative and neutral strategies for dealing with pain in the study group. (B) Keeping the fibrinogen level above the upper limit of normal limits the ABI index and participates in the gradual narrowing of the vessel lumen also in patients with atherosclerosis of other arteries. The highest levels of this positive acute phase protein occur throughout the sample at an index value of 0.3-0.8. High levels of fibrinogen positively correlate with the time of feeling pain and weakly, or moderately with a reduced catastrophic and praying / hoping result as well as a decrease in pain intensity. (C) CRP has a greater impact on taking pain management strategies as compared to fibrinogen. (D) The intake of statins and acetylsalicylic acid by all subjects as well as elevated levels of

anti-inflammatory cytokine IL-10 may significantly reduce the level of pro-inflammatory cytokine TNF- $\alpha$  in patients with atherosclerosis. It can act as a local inflammatory mediator affecting significant SP production in the course of the disease. The occurrence of changes in the concentration/level of inflammatory mediators - anti-inflammatory cytokine, negative acute phase protein - is related to the ABI index, the time of pain sensation and the intensity of chronic pain experienced in relation to individual strategies of coping with pain in the examined and control group. There is a relationship between the occurrence of changes in SP concentration and the level of inflammatory mediators - positive acute phase proteins, anti-inflammatory cytokine, negative acute phase protein. (A) Patients in the study group experiencing pain have a significantly higher concentration of IL-10 and a lower level of serum albumin in comparison to those not experiencing it in the control group. A higher level of this proinflammatory cytokine correlates negatively with taking distraction strategies regardless of pain, and positively with declaring coping and praying / hoping in the study group. (B) Higher serum albumin levels positively correlate with the ABI index and positive pain management strategies and negatively with the intensity of pain in the examined group. People who experience pain for a longer period of time, have significantly higher levels of this negative acute phase protein. (C) Antithrombin III levels did not differ significantly between the study groups and did not affect any of the analyzed factors. The occurrence of an increase in the level of fibrinogen causes a decrease in the concentration of SP in the control and test groups. The increase in the level of CRP as well as the anti-inflammatory cytokine IL-10 significantly correlate with this substance in the study group. The lower the serum albumin level, the higher the concentration of SP in the control group, and antithrombin III has no effect upon it.

The occurrence of an increase in SP concentration has an impact on increasing the intensity of pain in the examined group and on lowering the ABI index regardless of their perception. SP significantly increases the taking of negative and neutral strategies for dealing with pain regardless of the pain. There is a relationship between changes in SP concentration and the level of inflammatory mediators, and specific socio-demographic factors. Women have a significantly higher CRP level and SP concentration in the group experiencing pain. Serum albumin decreases with age, and people living in medium-sized cities have significantly higher levels of fibrinogen compared to those living in the countryside and in small towns in the study group. Other factors did not significantly affect the differences in concentrations/levels of the substance. There is a relationship between the occurrence of risk

indicators/factors and the perception of chronic pain in relation to each of the patient's coping strategies. The occurrence of diabetes, hypertension, reduced ABI and smoking determine the negative and neutral strategies for dealing with pain. These people should be given special care taking into account their lack of ability to deal with pain.

**Keywords:** peripheral artery disease, chronic pain, strategies for coping of chronic pain, interleukin 10, tumor necrosis factor alpha, substance P

# 1. Wstęp

Choroba niedokrwienna kończyn dolnych (ChNKD), charakteryzuje się zmianami miażdżycowymi, powodującymi zwężenie naczyń tętniczych zaopatrujących kończyny dolne w krew. Wystąpienie choroby dramatycznie zwiększa ryzyko zgonu, które wzrasta 7-krotnie, a u 40% chorych dochodzi do niego w przeciągu 10 lat od wystąpienia pierwszych objawów niedokrwienia kończyn dolnych (NKD) [1, 2].

Metaanaliza opublikowana w czasopiśmie „Lancet” w 2013 r. [3] podkreśla, występowanie tej choroby we wszystkich regionach świata. Godnym uwagi wskaźnikiem jest zwiększony wzrost zachorowania w krajach niskorozwiniętych, co wyraźnie wskazuje, że choroba ta dotyczy już nie tylko krajów wysokorozwiniętych, ale jest schorzeniem o zasięgu globalnym. Szacowana liczba osób z ChNKD w 2000 roku wynosiła około 164 mln, natomiast w roku 2010 wzrosła do około 202 mln na całym świecie [4, 5].

Najczęstszą przyczyną zachorowań na ChNKD jest współwystępowanie miażdżycy naczyń doprowadzających krew do kończyn dolnych [6]. Postępujące NKD prowadzi do występowania owrzodzeń i zatorów, które u 4% kończą się ich amputacją [7].

Na rozwój ChNKD ma wpływ wiele czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, do których należą: wiek, płeć, wywiad rodzinny przedwczesnego ich występowania, występowanie choroby sercowo-naczyniowej lub innej o podłożu miażdżycowym, otyłość, dyslipidemia, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny, czynniki prozakrzepowe, homocysteina, markery procesu zapalnego, dieta, palenie tytoniu oraz mała aktywność fizyczna. Niektóre z czynników podlegają modyfikacji i związane są głównie z nieprawidłowym stylem życia [5-8].

Badania Ross'a R. [9] opublikowane w 1999 roku dowiodły udziału odpowiedzi zapalnej w powstawaniu blaszki miażdżycowej, której tworzenie jest procesem etapowym. Główną rolę w tym procesie odgrywają cząsteczki cholesterolu o małej gęstości (ang. *Low Density Lipoprotein* – LDL), które po wnikięciu przez uszkodzony śródbłonek naczyniowy przekształcają się w utlenowane cząsteczki cholesterolu o małej gęstości (ang. *Oxidized Low Density Lipoprotein* – oxLDL). Cząsteczki te wykazują właściwości chemotaktyczne dla monocytów i białka stymulującego kolonie makrofagów oraz mitogenne dla makrofagów i komórek mięśni gładkich, a także poprzez wpływ na metabolizm tlenku azotu (ang. *Nitric Oxide* – NO) zmniejszają właściwości wazodylatacji ściany naczyń krwionośnych. Uważa się, że etapem tworzenia zmian miażdżycowych jest nagromadzenie się leukocytów w ścianie śródbłonna naczyniowego. Gromadzenie się głównie monocytów i limfocytów związane jest

z właściwościami chemotaktycznymi i adhezyjnymi, które pozwalają na przenikanie komórek układu immunologicznego, nawet przez nieuszkodzony śródbłonek naczyń. Obecne w blaszce miażdżycowej limfocyty uwalniają cytokiny pro-zapalne – indukujące i nasilające rozwój toczącego się procesu zapalnego [8-18].

Objawy klinicznie rozwiniętej ChNKD pojawiają się późno, zazwyczaj kiedy zwężenie światła tętnicy wynosi już około 50%. Przewlekłe niedotlenienie tkanek prowadzi do wytworzenia krążenia obocznego, które w sytuacji wzmożonej aktywności fizycznej jest niewystarczające. Wynikiem niedokrwienia są powstające w procesie beztlenowej glikolizy mleczany, które doprowadzają do odczuwania bólu i przebudowy niedotlenionych mięśni szkieletowych. W badaniu fizykalnym stwierdzić można: bladość i zasinienie kończyny, ścięczenie i wysuszenie skóry, owrzodzenia, obrzęki, zanik owłosienia oraz tkanki podskórnej i mięśniowej. Chory odczuwa jednocześnie zaburzenia czucia i zwiększoną wrażliwość na zimno i dotyk [16, 17]. Najczęstszym objawem występującym jako pierwszy jest chromanie przestankowe (ang. *Intermittent Claudication* – IC). Jest to dolegliwość bólowa pojawiająca się po podjęciu aktywności fizycznej. Początkowo ból pojawia się po przejściu powyżej 200 m, następnie przy pogłębianiu się NKD dystans ten ulega zmniejszeniu, aż do odczuwania bólu w spoczynku, a także w nocy. Dolegliwości nieznacznie zmniejszają się po opuszczeniu kończyny w dół. Ułożenie takie wywołuje jednak obrzęki, które dodatkowo zmniejszają światło tętnicy i w konsekwencji nasilają ból. Występuje on niezależnie od zmiany pozycji i często pomimo przyjmowania silnych środków przeciwbólowych. W wyniku przewlekłego odczuwania bólu chorzy cierpią na zaburzenia snu i rozdrażnienie [16].

Diagnostyka ChNKD oparta jest na badaniu stopnia przepływu krwi przez naczynia tętnicze za pomocą wskaźnika kostkowo-ramiennego (ang. *Ankle – Brachial Index* – ABI) testu marszowego, badań obrazowych: tomografii komputerowej (ang. *Computed Tomography* – CT) i badania ultrasonograficznego (ang. *Ultrasonography* – USG) oraz wskaźników biochemicznych: hipercholesterolemii, kinazy kreatynowej (ang. *Creatine Kinase* – CK), morfologii krwi, białka C-reaktywnego (ang. *C-Reactive Protein* – CRP), prokalcytoniny (ang. *Procalcitonin* – PCT) oraz innych mediatorów stanu zapalnego [13, 17].

Leczenie ChNKD dobierane jest indywidualnie dla każdego chorego. Zależy ono od jego ogólnego stanu zdrowia, stopnia zwężenia naczyń, dystansu chromania przestankowego, chorób współistniejących i odczuwanego bólu. Tętnice udrażniane są głównie przez leczenie operacyjne, w którym wykorzystuje się metody wewnątrznaczyńowe i klasyczne.

U pacjentów stosuje się także leczenie zachowawcze, w którym szczególny nacisk kładzie się na zmniejszenie czynników ryzyka, wprowadzenie treningu marszowego, leczenie chorób współistniejących oraz terapię bólu [19].

Występowanie bólu przewlekłego (BP) w przebiegu ChNKD wywołane jest nasilającym się zmniejszeniem perfuzji naczyń i niedotlenieniem tkanek. Obecność stanu zapalnego śródbłonna naczyń oraz wynikającego z niedokrwienia – zapalenia tkanek, jest przyczyną powstania bólu, który nie spełnia już roli ostrzegawczo-obronnej, a ma charakter patologiczny. Powodowany jest on obecnością mediatorów stanu zapalnego, m.in. czynnika martwicy nowotworu alfa (ang. *Tumor Necrosis Factor Alpha* – TNF- $\alpha$ ), drażniących zakończenia nerwowe – szczególnie włókna czuciowe C, które pobudzane stanem zapalnym syntetyzują i uwalniają neuropeptyd – substancję P (SP) oraz peptyd zależny od genu kalcytoniny (ang. *Calcitonin – Gene Related Peptide* – CGRP). Obecność tych związków nasila toczący się już stan zapalny w naczyniach. Obserwuje się także stałą aktywację układu immunologicznego, typową dla reakcji zapalnych m.in. dochodzi do uwalniania cytokin prozapalnych: TNF- $\alpha$ , interleukiny (ang. *Interleukin* – IL) - 1, -6 oraz wzrostu stężenia CRP i PCT [20-22].

Występujący w przebiegu ChNKD i odczuwania bólu, wzrost cytokin prozapalnych sprzyja rozwojowi depresji. Wpływają one bezpośrednio na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i są powiązane z etiologią zaburzeń afektu i poczucia lęku. Chorzy szczególnie odczuwają zagrożenie utraty kończyny, przewlekły brak snu, rozdrażnienie i pogorszenie jakości życia. Zjawiska te powodują powstawanie skrajnych emocji, jak agresja i wrogość. Wśród pacjentów, którzy nie posiadają wsparcia, widoczny jest brak wiedzy oraz chęci do wypracowania odpowiednich strategii radzenia sobie z bólem [11, 21].

Lazarus R. i wsp. [12] określili strategie radzenia sobie ze stresem, jako wysiłek, który człowiek podejmuje, w celu zmniejszenia napięcia wywołanego trudną sytuacją. Pacjenci z NKD najczęściej wybierają strategie oparte na zadaniu, które uwarunkowane są wysiłkiem w zwalczaniu dolegliwości oraz strategie, które skupiają się na emocjach i charakteryzują się biernością, unikaniem zaangażowania i poszukiwaniem wsparcia u osób w otoczeniu [23-25]. Badania przeprowadzone przez Ramirez-Maestre C. i wsp. [26] wskazują, iż strategie skoncentrowane na zadaniu wpływają korzystniej na funkcjonowanie w życiu codziennym, a także są związane z odczuwaniem mniejszego natężenia dolegliwości bólowych. Ponadto Keefe S. i wsp. [27] wykazali występowanie zależności pomiędzy natężeniem objawów

depresji, a obniżeniem sprawności, u tych chorych, którzy stosowali strategie oparte na bierności.

Przeprowadzone badanie opiera się na aktualnym stanie wiedzy, który wyraźnie podkreśla znaczący udział mediatorów stanu zapalnego w patogenezie zarówno miażdżycy, jak i BP. Dotychczasowe badania nie podejmowały jednak problematyki współzależności tych dwóch zjawisk i roli markerów stanu zapalnego, a także SP w ich pogłębianiu, a tym samym sposobów radzenia sobie pacjenta z tymi dolegliwościami. Dlatego też pomimo znajomości i ugruntowania teorii zapalnej w przebiegu ChNKD, koniecznym jest wyjściowo zbadanie udziału markerów stanu zapalnego i jego wpływu na przebieg BP, NKD oraz strategii radzenia sobie z bólem podejmowanych przez pacjentów.

Wyniki dotychczasowych badań własnych przeprowadzonych uprzednio, wyraźnie wskazują na obniżoną jakość życia chorych z BP w przebiegu NKD oraz brak umiejętności łagodzenia dolegliwości bólowych. Wykazują także, iż głównym determinantem obniżonej jakości życia tych chorych, jest brak wypracowanych umiejętności walki z tym rodzajem bólu [28-30]. Dane literaturowe szeroko opisują aspekty patofizjologiczne i kliniczne ChNKD, natomiast brak jest badań odnoszących się do aktywacji układu immunologicznego w odniesieniu do wpływu na występowanie i odczuwanie bólu w NKD w świetle strategii radzenia sobie z nim ze strony chorego. Brak również standardów obejmujących kompleksowe wytyczne w zakresie opieki nad chorymi odczuwającymi BP w przebiegu ChNKD z uwzględnieniem strategii radzenia sobie z bólem [28-34].



## 2. Choroba niedokrwienna kończyn dolnych

Miażdżyca charakteryzuje się chronicznym i uogólnionym stanem zapalnym tętnic, niezależnie od ich lokalizacji. Natomiast w zależności od umiejscowienia zmian w ścianach poszczególnych naczyń tętniczych doprowadzających krew do konkretnych narządów określa się ją jako: chorobę wieńcową, ChNKD, chorobę naczyń trzewnych, czy udar niedokrwienny mózgu. Ze względu na ogólnoustrojowy rozwój miażdżycy, choroby te mogą wystąpić w bliskim odstępie czasowym [4].

### 2.1. Historia badań nad miażdżycą

Pierwsze doniesienia na temat występowania zmian w budowie ściany naczyń tętniczych pochodzą z doświadczeń przeprowadzonych przez Leonardo da Vinci [35], który opisał pogrubienie naczyń u osób starszych. Kolejno w roku 1799, w trakcie wykonywania autopsji stwierdzono obecność twardej, dotąd nieopisanej szczegółowo struktury obecnej w ścianach naczyń, a już w roku 1844 odnotowano pierwszy zgon spowodowany zawałem mięśnia sercowego w wyniku pęknięcia blaszki miażdżycowej naczyń wieńcowych [36].

Termin „miażdżyca” (ang. *Atheromatosis*) po raz pierwszy pojawił się w 1815 roku. i oznaczał zbite, tłuszczowe, struktury, zlokalizowane w błonie wewnętrznej tętnicy. Z biegiem czasu kolejni badacze nadawali temu terminowi nowe brzmienie, zmieniając je początkowo na arteriosklerozę (ang. *Arteriosclerosis*), aż do obecnie obowiązującego jako „atherosclerosis” (gr. *Athero* – kaszka, *Sclerosis* – stwardnienie), które podkreśla również makroskopowe cechy choroby [37].

Pierwsza wzmianka dotycząca teorii zapalnej, która aktualnie jest dominująca w patomechanizmie powstawania blaszki miażdżycowej pojawiła się w opisie Hodgson’a J. [37] w roku 1815 i kolejno uzupełniana była przez poszczególnych badaczy: Rokitansky K. [38] w 1841 roku wskazał na istotną rolę cholesterolu w tworzeniu przyściennego zakrzepu a Virchow R. [38, 39] w 1856 roku podkreślił znaczenie uszkodzenia wewnętrznej ściany naczynia tętniczego w powstaniu odpowiedzi zapalnej i proliferacji będącej procesem naprawczym w stosunku do odkładania się lipidów. W wieku XX teoria zapalna została potwierdzona przez Ross’a R. [9], który nazwał miażdżycę chorobą zapalną, wywołaną głównie akumulacją lipidów w obrębie ścian tętnic.

Uwaga naukowców w kontekście patomechanizmu miażdżycy skupiła się na poszukiwaniu przyczyn jej powstawania. Prowadzono badania nad występowaniem związku pomiędzy dietą bogatą w tłuszcze nasycone, zachowaniami zdrowotnymi (niska aktywność

fizyczna, otyłość, palenie papierosów) czy występowaniem chorób takich jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, infekcja *Herpes Simplex* i wiele innych, a przebudową naczyń tętniczych [40, 41]. Dzięki dotychczasowym badaniom określono, iż główną przyczyną powstawania zmian w postaci blaszki miażdżycowej jest dysfunkcja śródbłonka naczyń. Poznano również główne czynniki ryzyka, które podzielono na czynniki modyfikowalne i niemodyfikowalne [40, 41]. Jednak pomimo wielu badań, medycyna wciąż nie potrafi całkowicie zapobiec i zahamować tworzeniu się blaszki miażdżycowej, a także jej konsekwencjom. Ponadto aktywacja układu immunologicznego może powodować występowanie dodatkowych schorzeń, które powodują trudności w procesie diagnostyczno-lecznym.

## 2.2. Czynniki ryzyka

Za główną przyczynę powstawania blaszki miażdżycowej uznano dysfunkcję śródbłonka naczyniowego oraz przenikanie przez niego lipoproteiny LDL wywołujące odpowiedź zapalną i modulującą jej tworzenie. Czynniki, które sprzyjają powstawaniu tych procesów podzielono na modyfikowalne i niemodyfikowalne [2-5, 41].

### Czynniki modyfikowalne

1. Palenie papierosów – jest najważniejszym czynnikiem powodującym uszkodzenie śródbłonka naczyniowego, podwaja ryzyko wystąpienia ChNKD. Badania podkreślają, że istnieje znaczący związek pomiędzy występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych, a paleniem papierosów [42]. Mechanizm działania dymu tytoniowego związany jest ze uszkodzeniem śródbłonka naczyniowego, a w konsekwencji zmniejszeniem produkcji NO, który ma wpływ na elastyczność ściany naczynia. Substancje zawarte w dymie tytoniowym sprzyjają, nasileniu ekspresji cząsteczek adhezyjnych oraz adhezji i agregacji płytek krwi, sprzyjają również niedotlenieniu tkanek powodując powstawanie wolnych rodników i wtórnego uszkodzenie śródbłonka naczyniowego [5, 42-44].
2. Alkohol etylowy – spożywany w nadmiarze wpływa negatywnie na pracę wszystkich narządów i układów w organizmie człowieka. Sprzyja powstawaniu nadciśnienia tętniczego krwi oraz niekorzystnie pobudza aktywność układu immunologicznego m.in. wytwarzanie TNF- $\alpha$ , IL-6 oraz hamuje odpowiedź nieswoistą, co bezpośrednio prowadzi do dysfunkcji śródbłonka naczyniowego. Niemniej jednak pomimo jego znanej szkodliwości przeprowadzone dotąd badania wskazują, że spożywanie niewielkich ilości alkoholu mogą działać protekcyjnie, szczególnie na układ naczyniowo-sercowy poprzez wpływ na zwiększenie stężenia lipoproteiny o dużej gęstości (ang. *High Density Lipoprotein* - HDL) oraz wrażliwości na insulinę [40, 45].

3. Hiperlipidemia – charakteryzuje się zwiększoną ilością cholesterolu całkowitego, triglicerydów i lipoproteiny LDL. W patogenezie blaszki miażdżycowej szczególną rolę odgrywa cząsteczka lipoproteiny LDL, która przenika poprzez uszkodzony śródbłonek naczynia tętniczego, a po utlenieniu pobudza odpowiedź układu immunologicznego i tworzy komórki piankowe blaszki miażdżycowej. Przyczyną hiperlipidemii może być nie tylko dieta bogata w tłuszcze nasycone, ale również uwarunkowania genetyczne i zaburzenia metabolizmu wątroby [39, 46].
4. Nadciśnienie tętnicze – jest schorzeniem, które występuje powszechnie u ludzi na całym świecie i jest jednym z głównych czynników powodujących wzrost zachorowania na miażdżycę. Wzmożony i dynamiczny przepływ krwi przez naczynia tętnicze powoduje uszkodzenie śródbłonka naczyniowego, umożliwiając przenikanie przez jego ścianę lipoproteiny LDL. Badania wskazują, że wzrost ciśnienia skurczowego powyżej 140 mmHg zwiększa znacząco ryzyko wystąpienia chorób naczyniowo-sercowych [47-49].
5. Cukrzyca – jest chorobą związaną z wysoką aktywnością markerów stanu zapalnego, m.in. TNF- $\alpha$ , IL-6, D-dimerów i fibrynogenu. Dodatkowo w jej przebiegu dochodzi do zjawiska glikacji białek na skutek hiperglikemii co doprowadza do powstania mikro- i makroangiopatii. Powoduje ona także neuropatię cukrzycową oraz makroangiopatie sprzyjające powstawaniu owrzodzeń, której niejednokrotnie konsekwencją jest amputacja kończyny. Osoby z rozpoznaną cukrzycą są częściej narażone na wystąpienie miażdżycy przed 50 r. ż. [49-51].
6. Otyłość – związana jest z występowaniem innych czynników ryzyka, m.in. cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i hiperlipidemii. Obecność tkanki tłuszczowej, szczególnie wisceralnej, powoduje aktywność markerów stanu zapalnego, a w szczególności IL-6 oraz TNF- $\alpha$  [50, 51].
7. Aktywność markerów stanu zapalnego – w przebiegu cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, otyłości oraz ostrych stanów zapalnych dochodzi do wzrostu stężenia białek fazy ostrej, m.in. CRP oraz fibrynogenu, które sprzyjają rozwojowi powstałej w ścianach naczyń tętniczych odpowiedzi zapalnej. Białka ostrej fazy przyczyniają się także do powstawania pęknięć w blaszce miażdżycowej, agregacji płytek oraz tworzenia przyściennych zakrzepów [36, 51].

### **Czynniki niemodyfikowalne**

1. Płeć – na rozwój miażdżycy narażone są zarówno kobiety, jak i mężczyźni, jednak ci ostatni chorują trzykrotnie częściej. U kobiet do rozwoju miażdżycy dochodzi najczęściej

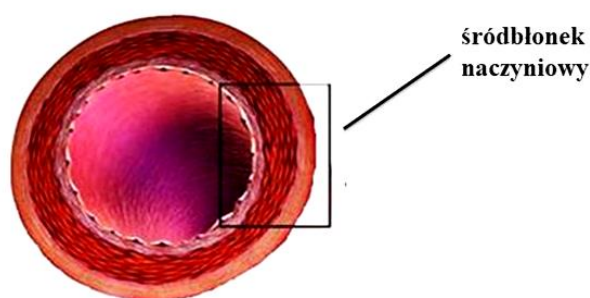
po okresie menopauzy, natomiast u mężczyzn pojawia się ona znacznie wcześniej [51, 52].

3. Czynniki genetyczne – skłonność do hipercholesterolemii jest dziedziczona i spowodowana jest mutacją genetyczną genu kodującego białko dla receptora lipoproteiny LDL (ang. *Low Density Lipoprotein Gene* - LDLR). Obecność tej mutacji powoduje występowanie wysokich stężeń lipoproteiny LDL, a w konsekwencji prowadzi do występowania chorób naczyniowo-sercowych już w bardzo młodym wieku [51, 53].

## 2.3. Rola odpowiedzi zapalnej

### Śródbłonek naczyniowy

Patogeneza miażdżycy jest procesem dalece złożonym ze względu na nakładanie się na siebie kilku procesów jednocześnie. Za główną przyczynę rozwoju blaszki miażdżycowej uważa się dysfunkcję śródbłonka naczyniowego, wywołaną działaniem czynników ryzyka tj. cukrzycy, czy nadciśnienia tętniczego oraz substancji pochodzących z dymu nikotynowego (tlenku węgla). Śródbłonek naczyniowy przedstawiono na Rycinie 1.



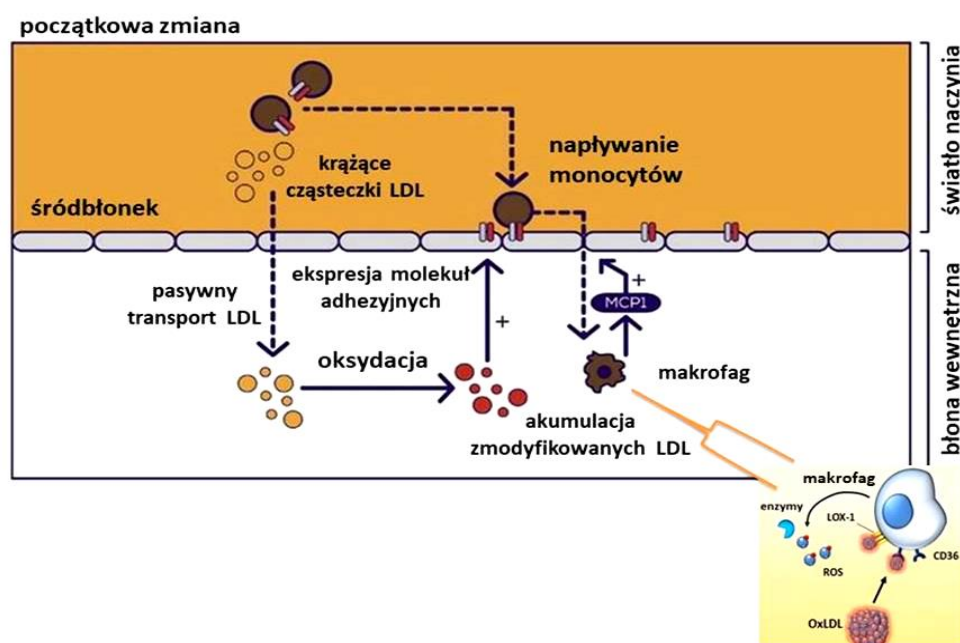
Rycina 1. Śródbłonek naczyniowy (źródło: opracowanie własne na podstawie pozycji 54).

Śródbłonek naczyniowy produkuje substancje, które mają zdolność do inicjowania procesu angiogenezy, uczestniczą także w kaskadzie krzepnięcia krwi oraz regulują ciśnienie tętnicze krwi tj.:

- prostacykliny – posiada właściwości rozszerzające naczynia oraz hamują agregację płytek krwi;
- tlenku azotu – podobnie jak prostacyklina hamuje agregację trombocytów i zapewnia zdolność naczynia do rozszerzania się m.in. pod wpływem zmiany wartości ciśnienia tętniczego krwi;
- czynnika VIII von Willebranda – aktywnie uczestniczy w agregacji płytek krwi;
- selektyny P – aktywujące zdolność przylegania leukocytów do ściany naczynia [9, 56].v

## Cząsteczka LDL

Właściwości fizjologiczne śródbłonna naczyniowego, które regulują właściwą pracę układu krzepnięcia i zapewniają homeostazę organizmu, zostają zaburzone w sytuacji pojawienia się jego dysfunkcji. Wzrost przepuszczalności zewnętrznej warstwy śródbłonna pozwala na pasywny transport cząsteczki LDL do błony wewnętrznej ściany naczynia tętniczego, indukując proces zapalny. Dochodzi do niego poprzez wiązanie się LDL z proteoglikanami macierzy komórkowej, na skutek czego ulegają one procesom oksydacji, tworząc cząsteczkę oxLDL. W procesie tym uczestniczy również receptory lipoproteiny o niskiej gęstości podobny do lektyny (ang. *Lectin-like Oxidized Low-density Lipoprotein* – LOX) 1, który jest receptorem dla oxLDL i wykazuje zdolności chemotaktyczne dla monocytów. Stymulują one także śródbłonek naczynia do produkcji i wydzielania białek chemotaktycznych dla monocytów (ang. *Monocyte Chemoattractant Protein* – MCP) 1, białek stymulujących kolonie makrofagów (ang. *Macrophage Colony-Stimulating Factor* – M-CSF), a także wchodzi w reakcję z antygenem negatywnym różnicowania komórkowego (ang. *Cluster of Differentiation* – CD) 36 (Rycina 2).

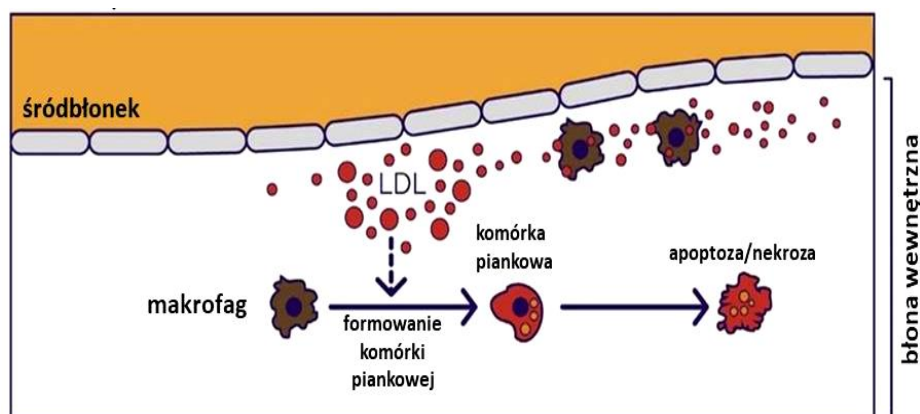


Rycina 2. Uproszczony schemat tworzenia blaszki miażdżycowej – etap I (źródło: Opracowanie własne na podstawie pozycji 55).

Dodatkową właściwością cząsteczki oxLDL jest zdolność mitogenna dla komórek mięśni gładkich, a także hamowanie zdolności wazodylatacyjnych NO. Obecne w warstwie wewnętrznej śródbłonna naczyniowego cząsteczki oxLDL w połączeniu z epizodami hiperglicemii ulegają także procesowi glikacji, nasilając rozwój procesów zapalnych biorących udział w tworzeniu blaszki miażdżycowej [17, 18, 54-57].

## **Leukocyty i cytokiny**

Fragmety antygenów z utlenionej komórki oxLDL i białko szoku cieplnego (ang. *Heat Shock Protein* – HSP) 60/65 są prezentowane przez makrofagi lub komórki dendrytyczne limfocytom T. W tej odpowiedzi immunologicznej uczestniczą cząsteczki 40/40L. Szczególną rolę odgrywa tutaj występowanie białka CRP, które aktywnie uczestniczy w tworzeniu blaszki miażdżycowej i stanowi jeden z czynników ryzyka jej rozwoju. W procesie tym biorą udział także limfocyty regulatorowe (ang. *Regulatory T cell* – Treg), których niedobór powoduje powstawanie nacieku zapalnego. Uwolnione poprzez oksydację makrofagi prezentują fragmenty m.in. antygenów bakteryjnych, w konsekwencji prowadzących do pojawienia się odpowiedzi immunologicznej limfocytów pomocniczych (ang. *T helper cells* – Th) 1. Uważa się obecnie, że to właśnie mediatory odpowiedzi typu Th1 odpowiedzialne są za rozwój miażdżycy. Należą do nich cytokiny prozapalne interferon gamma (ang. *Interferon Gamma* – IFN- $\gamma$ ), TNF- $\alpha$ , IL - 1, -6, -12 oraz -18. Cytokiny te mają zdolność do zwiększania aktywności cząsteczek adhezyjnych, które dodatkowo nasilają przenikanie do błony wewnętrznej śródbłonna naczyniowego nowych cząsteczek LDL, a także monocytów i makrofagów. Inne struktury biorące udział w tej odpowiedzi to: ligand CD40, apolipoproteiny A i B, amyloid osoczowy, PCT, fibrynogen, naczyniowa cząsteczka adhezyjna (ang. *Vascular Cell Adhesion Molecule* – VCAM) 1, międzykomórkowa cząsteczka adhezyjna (ang. *Intercellular Adhesion Molecule* – ICAM) 1, czy inne. Proces ten powoduje także uwolnienie cytokin przeciwzapalnych takich jak: IL-4, -5, -10 i transformujący czynnik wzrostu beta (ang. *Transforming Growth Factor Beta* – TGF- $\beta$ ). Istotnym jest fakt, iż brak obecności cytokin przeciwzapalnych powoduje destabilizację blaszki miażdżycowej i przyspiesza jej rozwój. Na tym etapie jej tworzenia najważniejszą rolę odgrywa samopodtrzymujący się proces zapalny, który bezpośrednio prowadzi do powstawania komórek piankowatych (Rycina 3) [10-18, 56-58].



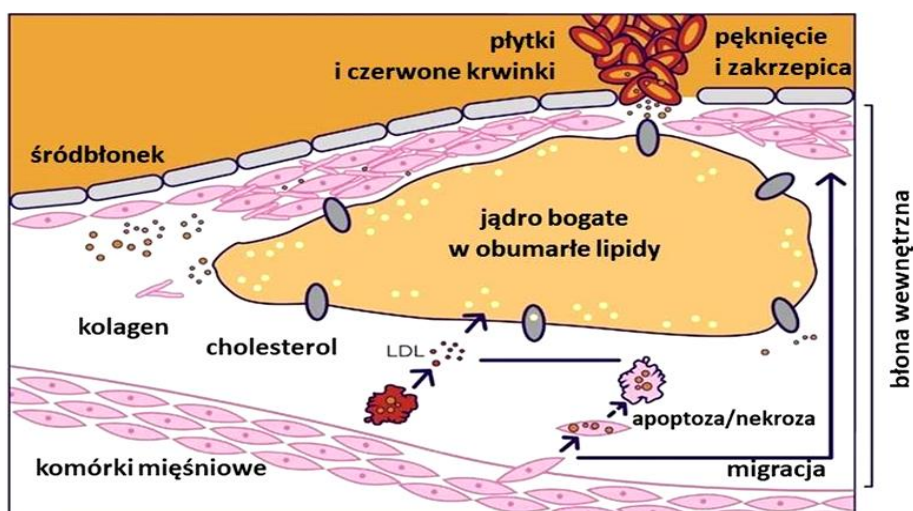
Rycina 3. Uproszczony schemat tworzenia blaszki miażdżycowej – etap II (źródło: opracowanie własne na podstawie pozycji 55).

### Powstawanie komórek piankowatych

Komórki piankowate powstają na skutek pochłaniania przez makrofagi przy udziale receptorów zmiataczy wolnych rodników, zmodyfikowanych cząsteczek LDL (ang. *modified Low Density Lipoprotein* – mLDL), gdzie ulegają fagocytozie. Powstała komórka piankowata zostaje uwięziona w ścianie naczynia tętniczego i staje się źródłem postępującego procesu zapalnego i stopniowego budowania blaszki miażdżycowej. Po upływie czasu, komórki piankowate ulegają naładowaniu i zaczynają tworzyć, tzw. smugę tłuszczową (*Fatty Streak*), a w efekcie końcowym włóknistą blaszkę, która otoczona jest tkanką łączną [56-58].

### Mięśnie gładkie i macierz pozakomórkowa

Przekształcona w blaszkę miażdżycową smuga tłuszczowa wykazuje właściwości pobudzające migrację i proliferację komórek mięśni gładkich. Proces ten jest możliwy dzięki płytkom krwi, endotelinie (ang. *Endothelin* - ET) 1 i czynnikowi wzrostowemu fibroblastów (ang. *Fibroblast Growth Factor* – FGF). Komórki piankowate produkują także markery stanu zapalnego w postaci płytkopochodnego czynnika wzrostu (ang. *Platelet Derived Growth Factor* – PDGF) oraz cytokin prozapalnych. Utrzymujący się nadal stan zapalny rozpoczyna kolejny proces przekształcenia blaszki miażdżycowej poprzez jednoczesny rozkład i odkładanie włókien kolagenu mięśni gładkich. Zachowanie równowagi pomiędzy tymi procesami, umożliwia obecność metaloproteinazy macierzy (ang. *Matrix Metalloproteinases* – MMP), której właściwości upośledza ciągle uwalnianie PDGF przez komórki piankowate, w wyniku czego dochodzi do osłabienia warstwy kolagenowej i destabilizacji blaszki miażdżycowej. Dodatkowo, powstałe na skutek stresu oksydacyjnego, zaburzenie właściwości śródbłonek naczyniowego w zakresie utrzymania homeostazy i regulacji kaskady krzepnięcia, nasilają zdolności agregacyjne i adhezyjne trombocytów (Rycina 4) [5-18, 56-58].



Rycina 4. Utworzona blaszka miażdżycowa (źródło: pracowanie własne na podstawie pozycji 57).

## 2.4. Objawy i diagnostyka

### Objawy ChNKD

ChNKD przez dłuższy czas przebiega bezobjawowo, a pierwsze objawy pojawiają się kiedy tętnica zwężona jest przynajmniej w 50% i często mylone są m.in. z objawami chorób układu ruchu. Chory zaczyna odczuwać ból kończyn, początkowo po przejściu dłuższego dystansu, a wraz z postępującym zwężeniem światła tętnicy pojawia się on również w spoczynku i w nocy. Konsekwencją zwężenia jest m.in. rozwój krążenia obocznego, które pozwala na dostarczenie krwi do mięśni szkieletowych. Jednak podczas wysiłku fizycznego nie zawsze jest ono wystarczające [59].

W niedotlenionych mięśniach szkieletowych zachodzą beztlenowe reakcje energetyczne oraz wybuch tlenowy, w przebiegu których powstają reaktywne formy tlenu (ang. *Reactive Oxygen Species* – ROS) oraz mleczały, powodujące ich wtórne uszkodzenie. Toczący się w obrębie naczyń stan zapalny oraz obecność produktów przemian beztlenowych, sprzyjają powiększaniu się obecnej blaszki miażdżycowej, uszkadzają nerwy obwodowe i znacznie nasilają ból. Wraz z postępującą redukcją perfuzji oraz powstawaniem przyściennych zakrzepów zjawisko nasila się i w konsekwencji wywołuje szereg, charakterystycznych dla tego schorzenia objawów, tj.:

- zblednięcie kończyny, zmniejszające się po opuszczeniu kończyny w dół;
- przy odczuwaniu bólu spoczynkowego obecne dodatkowo obrzęki kończyny i zaczerwienienie skóry;
- zanikanie owłosienia, paznokci, zmniejszenie tkanki podskórnej, osłabienie tkanki mięśniowej;



- osłabiona, mało elastyczna i sucha skóra;
- uczucie nieprzyjemnego mrowienia i drętwienia kończyny;
- postępujące zaburzenie odczuwania bodźców bólowych i termicznych;
- zwiększona wrażliwość na dotyk;
- obecność owrzodzeń tętniczych z postępującą martwicą;
- zanik tętna na tętnicach kończyn dolnych: udowej, podkolanowej, piszczelowej tylnej oraz grzbietowej stopy;
- zmniejszenie wskaźnika ABI do wartości poniżej 0,9 świadczącej o zwężeniu światła tętnicy;
- ból przewlekły, obecny początkowo podczas wysiłku fizycznego tzw. *chromanie przestankowe*, którego podział zamieszczono w Tabeli I [59-**Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**].

Tabela I. Klasyfikacja niedokrwienia wg Fontaine'a (źródło: opracowanie własne na podstawie pozycji 61).

stopień niedokrwienia	Objawy
I	bez objawów
IIa	chromanie > 200 m
IIb	chromanie < 200 m
III	ból spoczynkowy
IV	martwica/owrzodzenie niedokrwienne

Lokalizacja BP odczuwanego przez pacjentów z ChNKD zależy od miejsca zwężenia tętnicy doprowadzającej krew do kończyny. Najczęściej jest to podudzie oraz uda. Błazka miażdżycowa tworzy się w świetle dużych i małych tętnic, stąd niejednokrotnie pojawia się również zwężenie aorty brzusznej i tętnic biodrowych. W przypadku zwężenia na tym poziomie, lokalizacja bólu jest nieswoista i chory może odczuwać dolegliwości bólowe pośladków, uda i jamy brzusznej. Pacjenci opisują odczuwany ból jako bardzo nieprzyjemne uczucie zdrętwienia i/lub pieczenia, które ustępuje po zaprzestaniu aktywności fizycznej. Przy postępującym, krytycznym zwężeniu naczynia ból obecny jest także w spoczynku, szczególnie w nocy, a jego nasilenie zmniejsza się po opuszczeniu kończyny. Konieczność odpoczynku i snu w wymuszonej pozycji siedzącej, wywołuje u chorych dysfunkcje w zakresie układu ruchu, ograniczenie ich sprawności i możliwości samopielęgnacji, a wraz z przedłużającym się brakiem snu i odpoczynku powoduje obniżenie jakości życia [59-**Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**].

## Diagnostyka ChNKD

Do rozpoznania ChNKD wykorzystywane są następujące metody diagnostyczne:

### 1. Badania laboratoryjne

Służą one do rozpoznania czynników ryzyka, natomiast nie można na ich podstawie bezpośrednio rozpoznać miażdżycy i wywołanej ChNKD.

#### A) Diagnostyka hipercholesterolemii:

- poziom cholesterolu całkowitego w surowicy krwi: nieprawidłowa wartość >200 mg/dl;
- poziom frakcji LDL: nieprawidłowa wartość >115 mg/dl, a dla osób obciążonych chorobami naczyniowo-sercowym poziom >70 mg/dl [62].

#### B) Diagnostyka cukrzycy i monitorowanie jej przebiegu:

- poziom glikemii na czczo (ang. *Fasting Glucose* - FG): wartość prawidłowa 60-100 mg/dl;
- poziom hemoglobiny glikowanej (ang. *Hemoglobin glycated A<sub>1C</sub>* - HbA<sub>1C</sub>): wartość prawidłowa <6%;
- poziom glikemii w 120 minucie po doustnym obciążeniu 75 g glukozy (ang. *Oral Glucose Tolerance Test* – OGGT): wartość prawidłowa <200 mg/dl [63].

### 2. Badania obrazowe

A) CT z użyciem kontrastu – w badaniu obserwuje się kontrastowanie naczyń – najlepszy i najbardziej dokładny sposób diagnozowania ChNKD.

B) USG Duplex Doppler – wykorzystuje zjawisko ultrasonografii do oceny średnicy tętnicy i przepływu krwi przez jej światło – stosowana jako jedna z pierwszych metod oceny czynności tętnic.

C) Arteriografia – jest badaniem inwazyjnym, w którym obserwowany jest poziom wypełnienia naczyń kontrastem po jego podaniu dotętniczo – do oceny wypełnienia stosowane są promienie rentgenowskie.

D) Angioskopia tętnic – technika obrazowania wnętrza tętnic podczas zabiegów wewnątrznacyniowych, umożliwiającą ocenę ich wyglądu w naturalnych kolorach [64].

### 3. Test marszowy

Sześciominutowy test marszowy przeprowadzany jest na bieżni i służy do oceny tolerancji wysiłku, zarówno wśród osób zdrowych jak i u tych z rozpoznanymi chorobami naczyniowo-sercowymi. Podczas testu można ocenić zaawansowanie choroby dzięki przyporządkowaniu wyniku do skali Fontaine'a [**Błąd! Nie można odnaleźć źródła dwołania.**, 65, 66].

#### 4. Wskaźniki

A) Wskaźnik ABI – iloraz ciśnienia tętniczego zmierzonego za pomocą sfigmomanometru i Dopplera fali ciągłej na tętnicy piszczelowej tylnej lub grzbietowej stopy do ciśnienia tętniczego zmierzonego na tętnicy ramiennej. Wskaźnik ten pozwala na wykrycie zwężenia naczynia w szybki i łatwo dostępny sposób. Jego swoistość oceniana jest na poziomie 91-95%, a czułość na 85-100% w wykrywaniu ChNKD. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. *American Heart Association* – AHA) opracowało zakres wartości wskaźnika ABI:

- 1,3 – świadczy o braku zwężenia i sztywności tętnic występującej w cukrzycy;
- 0,9-1,2 – wartości prawidłowe;
- 0,6-0,9 – zwężenie tętnic;
- >0,6 wartość zagrażająca krytycznym niedokrwieniem [67].

B) Wskaźnik paluch-ramię (ang. *Toe Brachial Index* – TBI) – iloraz pomiaru ciśnienia tętniczego, zmierzonego na paluchu kończyny dolnej, do wartości ciśnienia tętniczego, zmierzonego na tętnicy ramiennej. Za wartość prawidłową uznaje się wynik powyżej 0,7 [67].

C) Pomiar przezskórnego ciśnienia tlenu (ang. *Transcutaneous Oxygen Pressure* – TcPO<sub>2</sub>) – metoda przezskórnej oceny wymiany gazowej w niedokrwionych tkankach [68].

D) Badanie spektroskopii bliskiej podczerwieni (ang. *Near Infrared Spectroscopy* – NIRS) – pozwala ocenić mikrokążenie w niedokrwionej kończynie, a także możliwość powodzenia leczenia operacyjnego [69].

Na podstawie wymienionych metod diagnostycznych, pacjent kwalifikowany jest do odpowiedniej dla niego metody leczenia.

## 2.5. Leczenie i profilaktyka

Na podstawie wyników badań obrazowych, badania fizykalnego, wywiadu lekarskiego i środowiskowego, obrazu klinicznego oraz wyników laboratoryjnych, pacjent kwalifikowany jest odpowiednio do leczenia zachowawczego lub operacyjnego [70].

Wspólny Raport Amerykańskiego Kolegium Kardiologicznego (ang. *American College of Cardiology* – ACC) i AHA z 2016 roku [60] wskazuje następujące metody leczenia zachowawczego i chirurgicznego chorych z ChNKD:

### Leczenie zachowawcze

#### 1. Ograniczanie wpływu czynników ryzyka miażdżycy:

- A) Edukacja pacjenta w zakresie ograniczenia, a w miarę możliwości zaprzestania palenia tytoniu.
- B) Zalecenie pacjentowi treningu marszowego i ćwiczeń usprawniających.
- C) Edukacja pacjenta na temat zmiany diety: ograniczenie spożywania produktów przetworzonych i bogatych w tłuszcze nasycone oraz wprowadzenie zbilansowanej diety.
- D) Zastosowanie leczenia obniżającego poziom lipoproteiny LDL, cholesterolu całkowitego: statyny lub preparaty poprawiające metabolizm tłuszczów.
- E) Wyrównanie ogólnego stanu chorego w tym dalsze leczenie chorób towarzyszących będących czynnikami ryzyka m.in. cukrzycy i nadciśnienia tętniczego.
- F) Edukacja pacjenta w zakresie zmniejszenia masy ciała i uzyskania prawidłowej wartości wskaźnika BMI (ang. *Body Mass Index*) [60, 70, 71].

#### 2. Leczenie pozostałych schorzeń przewlekłych wpływających na pogorszenie ogólnego stanu chorego.

#### 3. Leczenie farmakologiczne:

Jego celem jest wydłużenie dystansu chromania przestankowego, zapobieganie agregacji trombocytów i powstawania zatoru, a także profilaktyka wystąpienia udaru mózgu lub incydentu wieńcowego:

- A) Leczenie przeciwplatekcyjne: kwas acetylosalicylowy w dawce 75-300 mg/d lub kłopidogrel w dawce 75 mg/d (w przypadku implantacji stentu nie pokrytego lekiem – kłopidogrel w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym) zarówno u pacjentów z objawowym i nieobjawowym NKD.
- B) Leczenie przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne: rywaroksaban w dawce 2 x 2,5 mg/d w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w dawce 75 mg/d – zastosowanie tego

typu leczenia pozwala na uzyskanie profilaktyki zdarzeń zakrzepowych, u pacjentów z dużym ryzykiem niedokrwienia, przy jednoczesnym zmniejszeniu ryzyka wystąpienia krwawienia [72].

C) Wydłużanie dystansu chromania przestankowego: cilostazol (200 mg/d) [60].

W przypadku utrzymującego się bólu niedokrwiennego dodatkowo leczenie przeciwbólowe zgodne z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) w oparciu o drabinę analgetyczną (ang. *Analgesic Ladder* – AL). Dawkowanie leczenia przeciwbólowego dostosowane jest indywidualnie do każdego pacjenta oraz jego stanu klinicznego [22, 73].

#### 4. Trening marszowy

Regularnie prowadzony trening marszowy pozwala na wytworzenie krążenia obocznego, wydłużenie się dystansu chromania przestankowego, dzięki któremu pacjent uzyskuje poprawę jakości życia. Leczenie nadzorowanym treningiem marszowym jest rozważane jako alternatywa do leczenia operacyjnego i pozwala oddalić w czasie konieczność wykonania interwencji chirurgicznej. Zgodnie z zaleceniami prawidłowo prowadzony trening powinien być wykonywany 3 razy w tygodniu przez minimum 30 minut. Marsz należy prowadzić do momentu wystąpienia bólu i ponownie rozpocząć go po ustąpieniu objawów. Alternatywą do marszu u chorych z ograniczeniami w zakresie stawu kolanowego jest rower stacjonarny. Prawidłowo wyedukowany i przygotowany pacjent powinien prowadzić trening w warunkach domowych nieprzerwanie, ze względu na niekorzystne zanikanie efektów treningu po upływie kilku miesięcy [60, 71, 74].

#### 5. Leczenie owrzodzenia niedokrwiennego

Przewlekłe NKD oraz współwystępowanie cukrzycy prowadzą do powstania owrzodzenia o etiologii tętniczej lub tętniczo-żylniej. W leczeniu owrzodzenia zalecane jest postępowanie według strategii TIME: usunięcie tkanek martwych (ang. *Tissue Debridement* – T), zwalczanie stanu zapalnego obecnego w ranie (ang. *Infection and Inflammatory Control* – I), utrzymanie wilgotnego środowiska w ranie (ang. *Moisture Balance* – M), ochrona i pobudzanie wytwarzania naskórka (ang. *Epidermization Stimulation* – E). W oparciu o tę strategię w praktyce klinicznej stosowane są opatrunki specjalistyczne o szerokim spektrum działania, terapia podsińniowa (ang. *Negative Pressure Wound Therapy* – NPWT), opatrunek biologiczny z użyciem larwy *Lucilia Sericata* oraz komora hiperbaryczna. Wybór sposobu leczenia owrzodzenia zależy od obrazu klinicznego rany, dostępności środków finansowych oraz możliwości kontynuacji terapii w środowisku domowym [60, 75-77].

## Leczenie operacyjne

W przypadku braku postępu leczenia zachowawczego i pogarszającej się jakości życia pacjenta stosowane jest leczenie operacyjne. Współczesna chirurgia naczyniowa pozwala na dobór dwóch technik leczenia operacyjnego: metodą klasyczną lub wewnątrznacyniową. O wyborze danej metody leczenia zabiegowego decyduje lekarz prowadzący na podstawie ogólnego stanu zdrowia pacjenta (dostosowanie rodzaju znieczulenia podczas zabiegu), miejsca zwężenia i obrazu TK.

### 1. Leczenie metodą klasyczną

Jest to technika, która w zależności od stanu pacjenta i lokalizacji udrażnianej tętnicy wymaga wykorzystania znieczulenia: ogólnego, regionalnego, przewodowego lub miejscowego. Przykładowymi zabiegami są: pomost aortalno-dwuudowy (w niedrożności aortalno-udowej), pomost udowo-podkolanowy (w niedrożności tętnicy podkolanowej) i endarterektomia (usunięcie blaszki miażdżycowej ze zwężonej tętnicy). Podczas przygotowania pacjenta do tej metody leczenia wyrównywany jest jego stan ogólny, poprzez opanowanie pozostałych chorób przewlekłych oraz innych zaburzeń m.in. niewydolności nerek, niewydolności serca, zaburzeń wodno-elektrolitowych i zaburzeń metabolicznych. Dodatkowo u pacjenta, u którego w przebiegu ChNKD powstało owrzodzenie na kończynie dolnej, w miarę możliwości ograniczana jest obecność zakażenia bakteryjnego [60].

### 2. Leczenie metodą wewnątrznacyniową

Technika endowaskularna jest przełomem w leczeniu pacjentów ze zwężeniami tętnic wywołanych miażdżycą. Stosowanie tej metody jest zalecane szczególnie pacjentom, u których zabieg klasyczny nie może zostać wykonany ze względu na ogólny stan zdrowia, w sytuacji stenozy pomostów omijających zwężenie lub u tych, u których wyczerpano wszystkie możliwe sposoby leczenia klasycznego. Metoda ta polega na wprowadzeniu w znieczuleniu miejscowym, do tętnicy udowej techniką Seldinger'a cewnika naczyniowego, którym operator poszerza zwężenie poprzez rozprężenie balonu, tzw. przezskórna angioplastyka balonowa (ang. *Percutaneous Transluminal Angioplasty* – PTA) z możliwością implantacji stentu. W porównaniu do metody klasycznej, angioplastyka pozwala na krótszy czas hospitalizacji i może być przeprowadzona u chorych obciążonych wieloma chorobami. Ze względu na konieczność zastosowania kontrastu, jednym z warunków wykonania zabiegu techniką wewnątrznacyniową jest zachowana czynność nerek lub możliwość wykonania dializy okołozabiegowo [60, 78].

Niezależnie od wybranej metody, procedury leczenia inwazyjnego w chirurgii naczyń obarczone są bardzo wysokim ryzykiem powikłań ze strony układów: sercowo-naczyniowego, oddechowego, moczowego oraz metabolicznego. Obecność takich chorób jak: cukrzyca i nadciśnienie tętnicze, które występują u większości pacjentów, nawet w okresie stabilnym powodują zaklasyfikowanie pacjenta przynajmniej do II kategorii skali oceniającej ryzyko operacyjne opracowanej przez Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologiczne (ang. *American Society of Anaesthesiology* – ASA). Ze względu na możliwość wystąpienia powikłań, procedury naczyniowe powinny być wykonywane w wysokospecjalistycznych ośrodkach, które są w stanie zapewnić pacjentowi kompleksową opiekę [60, 79].

Całość opieki nad pacjentem z rozpoznaną ChNKD ma na celu redukcję niedokrwienia i zapobieganie powikłaniom sercowo-naczyniowym w tym uniknięcie amputacji kończyny oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych, obecnych podczas aktywności fizycznych, a tym samym poprawę jakości życia pacjenta [60].

### **Profilaktyka**

Występowanie otyłości, cukrzycy i nadciśnienia tętniczego sprzyja incydentom sercowo-naczyniowym i stanowi wciąż główną przyczynę zgonów w krajach wysokorozwiniętych [80-82]. Identyfikacja czynników ryzyka miażdżycy i próba zmniejszenia ich wpływu sprawia, że tempo wzrostu zachorowań spada, jednak wciąż jest wysokie. Szczególnie ważna jest tutaj edukacja dotycząca ograniczenia i całkowitego zaprzestania palenia nikotyny, zmniejszenie spożycia produktów wysoko przetworzonych, negatywnych skutków podwyższonego stężenia cholesterolu, zwiększenia aktywności fizycznej, a także postęp medycyny w zakresie redukcji otyłości, cukrzycy i nadciśnienia tętniczego krwi [83-85].

Ograniczenie wpływu czynników ryzyka miażdżycy stało się głównym celem w krajach wysokorozwiniętych [83]. Przykładem działań profilaktycznych jest program przygotowany przez ACS [84]. Za cel programu postawiono zmniejszenie o 20% zachorowalności oraz liczby zgonów z powodów sercowo-naczyniowych wśród mieszkańców Stanów Zjednoczonych (USA) do 2020 roku. Program oparto na edukacji w zakresie czynników ryzyka, mającej na celu zapobieganie występowania, a nie tylko leczenia m.in. cukrzycy, nadciśnienia tętniczego i otyłości. Został on skierowany głównie do dzieci i młodzieży, ze względu na coraz częściej pojawiające się czynniki ryzyka w tych grupach wiekowych. Po pięciu latach od publikacji, autorzy programu – Steinberger J. i wsp. [84] ocenili skuteczność programu wśród dzieci i młodzieży. Wyniki raportu podkreślają wciąż obecne trudności w utrzymaniu prawidłowej masy ciała, aktywności fizycznej, a także sięganie po papierosy

w młodym wieku. Autorzy wskazują jednak na pozytywny aspekt programu – wzrost odsetka osób odżywiających się prawidłową dietą z 31% do 45% [83, 84].

Leczenie ChNKD jest procesem długotrwałym, wieloetapowym i wymagającym od pacjenta zmiany dotychczasowego stylu życia. Zwężenie tętnic kończyn dolnych nie tylko pogarsza jakość życia pacjentów, ale nierzadko pomimo leczenia staje się przyczyną amputacji i zgonów. Stąd główny nacisk w prewencji miażdżycy należy położyć na ograniczanie występowania czynników ryzyka i zapobieganie tworzenia blaszki miażdżycowej. Warto tutaj również podkreślić znaczenie prewencji wtórnej i trzeciorzędowej. Zmiana stylu życia wraz z regularnym treningiem marszowym pozwala na uzyskanie wydłużenia dystansu chowania i odsunięcie w czasie konieczności wykonania interwencji chirurgicznej [86].



### 3. Ból przewlekły

Pojawienie się dolegliwości bólowych ma na celu ostrzeżenie przed zagrożeniem spowodowanym przez czynniki, które powodują uszkodzenie organizmu lub jego poszczególnych struktur [87]. Definicja bólu jaką podaje Międzynarodowe Towarzystwo Badań Bólu (ang. *International Association for the Study of Pain* – IASP) opisuje ból jako subiektywne odczucie pacjenta, charakteryzujące się przykrym i negatywnym doznaniem zarówno w sferze zmysłowej jak i emocjonalnej, które powstało na skutek bodźca uszkadzającego tkankę [88, 89].

Odczuwanie dolegliwości bólowych możliwe jest dzięki obecności nocycceptorów zlokalizowanych na zakończeniach nerwowych zarówno w tkankach (tkanki podskórnej, mięśniowej kostnej) jak i w narządach [89, 90]. Informacja wygenerowana w nocycceptorach przebiega w kilku etapach: transdukcji, przewodzenia, modulacji i percepcji.

#### 3.1. Etapy przewodzenia bodźca bólowego

Etapy przewodzenia, to droga którą przemierza sygnał bólowy od receptora bólowego, aż do ośrodka bólu zlokalizowanego w płacie ciemieniowym mózgu. W przebieg każdego z tych etapów biorą udział poszczególne zestawy białek receptorowych, które z powodzeniem można poddać interwencji terapeutycznej [90].

##### 1. Transdukcja

Obwodowe zakończenia nerwowe zlokalizowane w skórze, tkance podskórnej, mięśniowej, tkankach i narządach zostają podrażnione poprzez bodziec mechaniczny, chemiczny bądź termiczny. W wyniku zadziałania energii pochodzącej z bodźca powstaje impuls elektryczny. Dodatkowo pobudzenie receptorów bólowych aktywuje substancje zapalne m.in. cytokiny pro- i przeciwzapalne, serotoninę (ang. *5-hydroxytryptamine* – 5-HT), histaminę (Hi), prostaglandynę E (ang. *Prostaglandin E* – PGE) 2, tromboksan (ang. *Thromboxane* – TX), jony wodorowe (H<sup>+</sup>) i potasowe (K<sup>+</sup>) oraz SP. Obecność tych substancji powoduje powstanie obrzęku, zaczerwienienia oraz utratę czucia w miejscu urazu [91].

##### 2. Przewodzenie

Etap podczas którego impuls elektryczny przemieszcza się z miejsca powstania (nocycceptor) do zwoju korzeni grzbietowych nerwów rdzeniowych. W tym miejscu zostają uwolnione aminokwasy, które pobudzają wytwarzanie neuroprzekaźników, m.in. SP czy neurokininy A. Neuroprzekaźniki transportowane są przez dendryty do zakończeń neuronów w rogu tylnym rdzenia kręgowego i przekazują impuls na wyższe piętra OUN. Proces ten

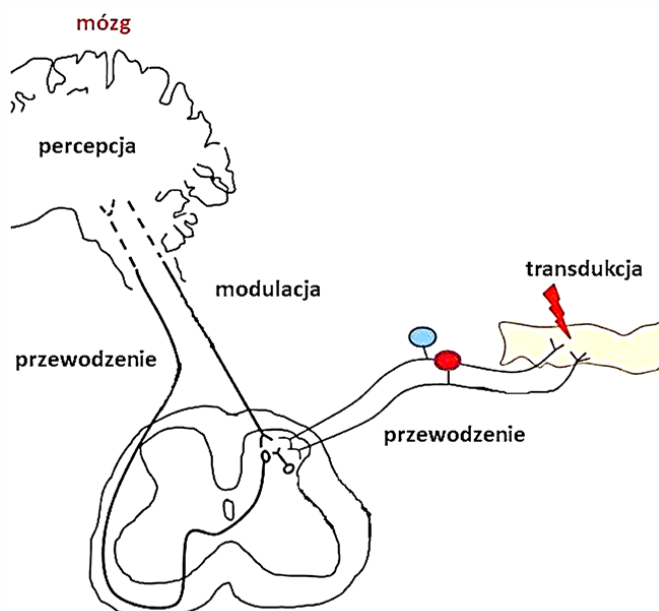
odbywa się drogą rdzeniowo-wzgórzową, przyśrodkową drogą rdzeniowo-wzgórzową, drogą rdzeniowo-śródmózgową i rdzeniowo-siatkowatą [90, 91].

### 3. Modulacja

Podczas procesu przekazywania impulsu zostaje on poddawany modyfikacji za pośrednictwem układu noradrenergicznego, receptorów kwasu gamma amino-masłowego (ang. *Gamma Aminobutyric Acid* – GABA) i serotonicznego [90, 91].

### 4. Percepcja

Po dotarciu sygnału do ośrodka bólowego zlokalizowanego w płacie ciemieniowym mózgowia następuje wyzwolenie odczuć bólowych. Również w tym miejscu zlokalizowane są ośrodki odpowiedzialne za odczuwanie agresji, lęku i gniewu. Kojarzenie przez organizm uczucia lęku z doznaniem bólowym, kształtuje określone zachowania i postawy podczas ponownego odczucia dolegliwości bólowych (Rycina 5) [90, 91].



Rycina 5. Etapy przewodzenia bólu (źródło: opracowanie własne na podstawie pozycji 92).

## 3.2. Klasyfikacja bólu

Klasyfikacja bólu związana jest z patomechanizmem (receptorowy i nireceptorowy) oraz czasem odczuwania dolegliwości bólowych (ostry i przewlekły) [89].

### Klasyfikacja neurofizjologiczna

#### 1. Ból receptorowy

Występuje podrażnienie receptorów odbierających bodźce termiczne, mechaniczne oraz chemiczne, które są zlokalizowane w tkankach miękkich (ból somatyczny) lub w tkance kostnej [89].

## 2. Ból niereceptorowy

Powstaje na skutek uszkodzenia drogi przewodzenia doznań bólowych na każdym jego etapie, a uszkodzeniu temu nie towarzyszy uszkodzenie tkanek [89].

### **Klasyfikacja w oparciu o czas odczuwania dolegliwości**

## 3. Ból ostry

Występuje w wyniku zadziałania bodźca bólowego na nocyceptory o szybkim przewodnictwie. Odczucie bólowe ma wysokie natężenie, które związane jest z rolą ostrzegawczo-obronną. Charakterystycznym przykładem jest odczucie bólu m.in. przy zetknięciu ze źródłem ciepła [89].

## 4. Ból przewlekły

Doznanie bólowe traci swój fizjologiczny charakter kiedy dolegliwości bólowe trwają dłużej niż 3 miesiące tj. oczekiwany czas zdrowienia. Jeżeli źródłem bólu jest choroba nowotworowa, granica ta ulega przesunięciu do 6 miesięcy. Konsekwencją odczuwania BP jest m.in. silny wpływ na sferę emocjonalną [90]. W oparciu o patomechanizm BP rozróżniamy:

- A) Ból receptorowy – jest związany z chorobami, które w swoim patomechanizmie uszkodzają receptory zlokalizowane obwodowo m.in. choroby układu mięśniowo-szkieletowego, choroby nowotworowe i w małym stopniu miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych.
- B) Ból neuropatyczny – występuje w chorobach, które w swoim przebiegu uszkodzają somatosensoryczną część układu nerwowego na poszczególnych etapach przebiegu impulsu, m.in. choroba nowotworowa, półpaśiec, cukrzyca, ChNKD. Charakterystyczne jest odczuwanie palenia i pieczenia, z postępującym zaburzeniem czucia. Wyróżnia się neuropatię cukrzycową, obwodową, półpaścową, bóle fantomowe, miejscowe zespoły bólowe.
- C) Ból nowotworowy – obecny z powodu toczącego się procesu nowotworowego, uszkodzającego zmienione procesem chorobowym tkanki [93, 94].

### **3.3. Odpowiedź zapalna i neuroprzekąźniki w patofizjologii BP**

Odpowiedź organizmu na bodźce możliwa jest dzięki obecności dwóch rodzajów nocyceptorów: A $\delta$  mechanosensytywnych oraz polimodalnych (poprzez włókna C) wrażliwych na bodźce mechaniczne, termiczne i chemiczne. Bodziec bólowy przebiega do wyższych pięter układu nerwowego poprzez włókna. Dzieli się one na zmielinizowane

włókna, które dzięki osłonce mielinowej szybko przewodzą impuls powstały w nocyceptorach oraz niezmielinizowane włókna C, które ze względu na brak osłonki mielinowej dłużej przewodzą impulsy nerwowe. Specyficzna budowa włókien nerwowych determinuje szybkość i sposób przewodzenia bodźców bólowych oraz ich wrażliwość na obecność m.in. mediatorów stanu zapalnego. Stymulacja zakończeń nerwowych aktywuje i uwalnia neuroprzekaźniki, których zadaniem jest przenoszenie informacji [91].

Powstanie bodźca bólowego w mechanizmie zapalnym związane jest z obecnością wysokich stężeń cytokin prozapalnych i ich działania na włókna C. Włókna te cechują się specyficzną budową m.in. poprzez wolne („nagie”) zakończenia nerwowe. Budowa ta umożliwia bezpośredni dostęp substancji chemicznych do tych zakończeń tworząc, tzw. „zupę zapalną” [90]. Dodatkowo włókna C posiadają na swoich zakończeniach receptory opioidowe, których podrażnienie aktywuje białka wchodzące w ich skład, umożliwiając im syntezę i transport nowych receptorów opioidowych. Uwrażliwia je również na działanie opioidów egzo- i endogennych. W ciągu kilkudziesięciu godzin, włókna C zlokalizowane w uszkodzonej przez proces zapalny tkance, posiadają kilkukrotnie większą liczbę receptorów opioidowych. Jest to mechanizm, dzięki któremu organizm ma zdolność do zahamowania bodźca bólowego bezpośrednio w miejscu jego działania. Włókna C ze względu na swoistą budowę i obecność receptorów opioidowych, biorą udział w patomechanizmie bólu przewlekłego [91, 93].

### **TNF- $\alpha$ i inne substancje uczestniczące w mechanizmach przewodzenia bólu**

Układ immunologiczny w pierwszej kolejności aktywuje czynniki chemotaktyczne (chemokiny), pochodzące z mastocytów, makrofagów i neutrofilii. Mastocyty uwalniają ze swoich ziarnistości  $H_1$ , a neutrofile stymulują uwalnianie cytokin prozapalnych. Same chemokiny, obecne w miejscu zapalenia swoim działaniem ułatwiają syntezę kolejnych komórek zapalnych m.in. cytokin, PG oraz SP [93, 94].

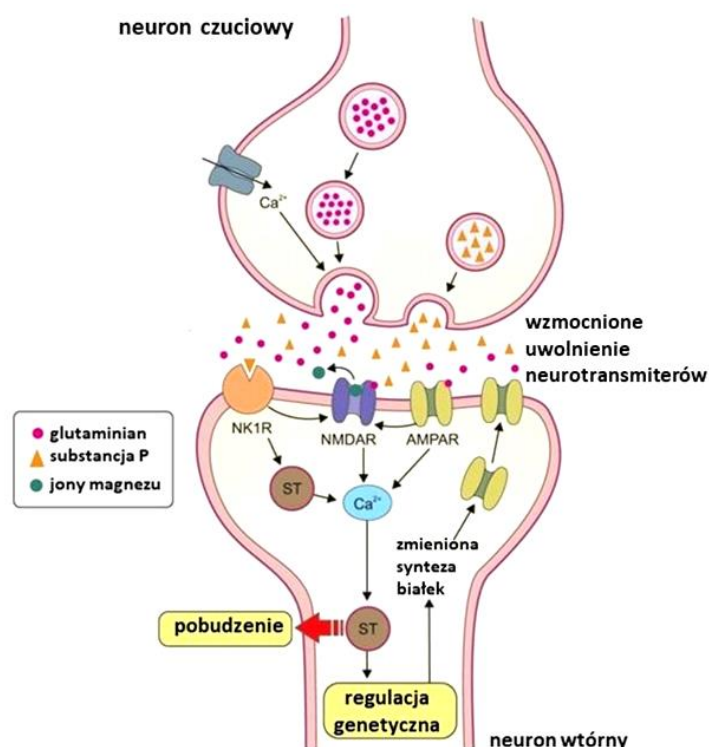
Obecność cytokin prozapalnych, które wytwarzane są przez limfocyty Th i makrofagi wywołuje podrażnienie zakończeń nerwowych i moduluje zwiększanie liczby receptorów opioidowych na zakończeniach nerwowych włókien C. Szczególną rolę w tym procesie odgrywa TNF- $\alpha$ , który pośredniczy w obwodowym przewodnictwie bólu neuropatycznego. Dotychczas przeprowadzone badania wykazały regulację tej cytokiny poprzez pracę receptorów czynnika martwicy nowotworu (ang. *Tumor Necrosis Factor Receptor* – TNFR) 1 i 2, które zapewniają wzrost stężenia TNF- $\alpha$  w warunkach zapalenia i pośredniczą w regulacji jego stężenia m. in. w zwojach nerwowych. Szczególnie wysoki poziom ekspresji

genów odpowiedzialnych za indukowanie cytokiny potwierdzono w nerwie kulszowym oraz zwojach rdzeniowych, gdzie zwiększa on pobudliwość rdzenia kręgowego. Właściwości TNF- $\alpha$ , powodują także zmiany neurozapalne, które są wynikiem pobudzenia astrocytów i mikrogleju do jego uwalniania [95-98].

Do mediatorów stanu zapalnego, które biorą udział w patogenezie bólu należą także, m.in. cytokiny (IL-1, -6, -8, -15), Hi, serotonina i bradykinina, a także PG, produkty cyklooksygenazy (ang. *Cyclooxygenase* – COX) i NO [99]. Wynikiem zadziałania tych substancji jest nagromadzenie jonów sodu ( $\text{Na}^+$ ) i zapoczątkowanie samopodtrzymującego się procesu, który jest źródłem produkcji neuroprzekaźników. Po zapoczątkowaniu zmian na poziomie obwodowym, impuls z nocyceptorów dociera do rogów tylnych rdzenia kręgowego. Wykazano analogiczne jak w strukturach obwodowych działanie cytokin prozapalnych, które także tutaj powodują samoodnawiający się proces wyładowań impulsów elektrycznych [99, 100].

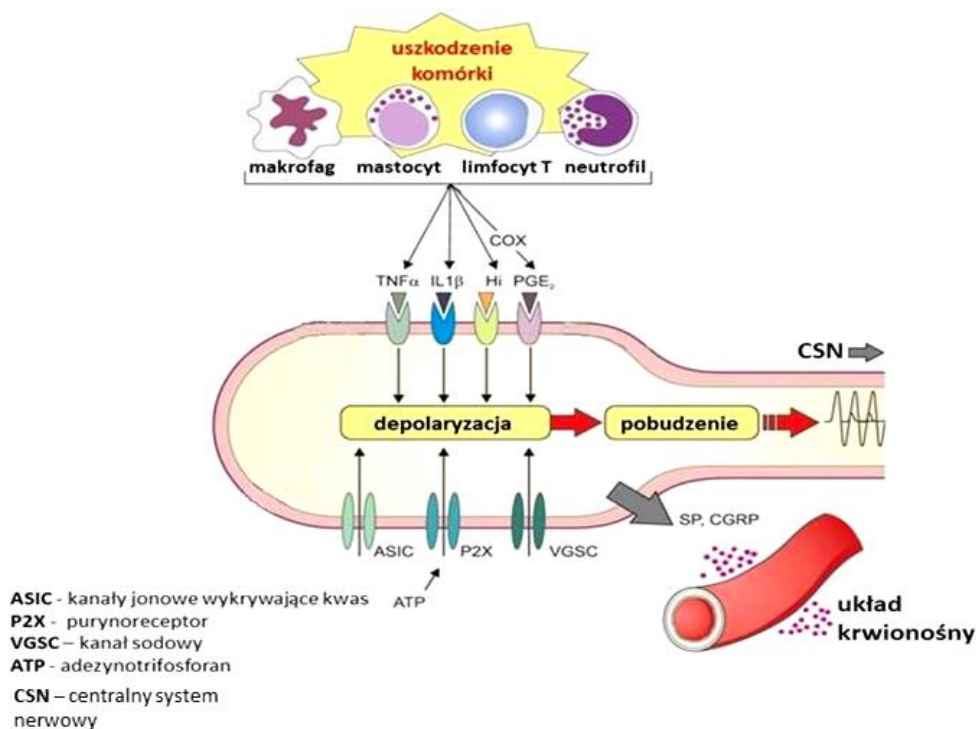
### **SP jako neuroprzekaźnik w mechanizmie BP**

Podrażnienie zakończeń synaptycznych powoduje uwolnienie SP i glutaminianu, które zmagazynowane w synapsie pełnią rolę neurotransmiterów informacji o bólu. Bezpośredni wpływ na działanie tych związków mają inne substancje wydzielane z receptorów postsynaptycznych m.in. GABA i receptory serotoninowe. SP wydzielana jest bezpośrednio do miejsca uszkodzenia i powoduje lokalne rozszerzenie naczyń krwionośnych. W efekcie jej obecność powoduje przesunięcie m.in. jonów wapnia ( $\text{Ca}^{2+}$ ) i magnezu ( $\text{Mg}^{2+}$ ) oraz płynów spoza przestrzeni naczynia co przyczynia się do występowania obrzęku lokalnych tkanek, a tym samym zwiększonego napływu komórek zapalnych. Transmitery bólowe wydzielane do przestrzeni międzysynaptycznej, wiążą się z receptorami postsynaptycznymi gdzie dochodzi do ich interakcji z receptorami dla glutaminianu (ang. *N-methyl-D-aspartate Receptor* – NMDAR), (*Amino-Hydroxy-Methyl-Isoxazolepropionic Acid Receptor* – AMPAR) oraz z receptorem neurokininy 1 (ang. *Neurokinin-1 Receptor* NK1R) dla SP. Cały proces transmisji odbywa się poprzez regulację genów i mechanizm szlaku sygnałowego (ang. *Signal Transduction* – ST). W przypadku SP, obecność receptora NK1R, powoduje dodatkowo jej zdolność do degranulacji komórek tucznych, pobudzania TNF- $\alpha$ , a w efekcie – neurozapalenie. Zdolność wydzielania SP mają także makrofagi oraz komórki dendrytów (Rycina 6) [94, 95, 97, 100].



Rycina 6. Mechanizm transmisji bólu (źródło: opracowanie własne na podstawie pozycji 100).

Udział SP opisany jest w etiologii wielu schorzeń. Liczne badania podkreślają jej rolę w procesach zapalnych nie tylko związanych z BP, ale także z szeroko pojętą neurodestrukcją, m.in. w chorobach zapalnych jelit i chorobach płuc. Co więcej, potwierdzono obecność receptorów NK1R w okolicy ośrodków mózgowych odpowiedzialnych za regulowanie emocji, m.in. ciała migdałowatego oraz płatów czołowych. Niektóre badania sugerują wpływ podwyższonych stężeń SP w surowicy krwi w etiologii zaburzeń depresyjnych, co wskazuje na rolę tej substancji w modulacji stresu i emocji [94, 100]. SP aktywna jest szczególnie w przypadku przewlekłego stanu chorobowego ze względu na zwiększenie liczby neuronów posiadających na swoich zakończeniach receptory NK1R. Ich obecność przyczynia się do zjawiska związanego ze zwiększeniem poziomu SP, już po zadziałaniu bodźca progowego i w związku z odtwarzającym się procesem chorobowym, m.in. dolegliwości bólowe utrzymują się nawet pomimo usunięcia pierwotnego źródła uszkodzenia [100]. Uproszczony schemat uwalniania mediatorów stanu zapalnego na skutek uszkodzenia tkanki oraz ich implikacji w dalszym procesie przewodnictwa bólowego został przedstawiony na Rycinie 7.



Rycina 7. Schemat odpowiedzi zapalnej w przewodnictwie bólu (źródło: opracowanie własne na podstawie pozycji 100).

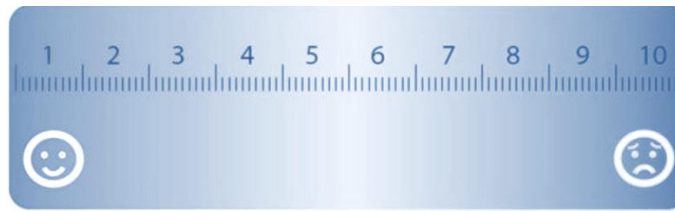
### 3.4. Metody oceny bólu

Amerykańskie Towarzystwo Bólu (ang. *American Pain Society* – APS) w 1995 roku uznało ból za piąty parametr życiowy (ang. *Fifth Vital Sign*) [88]. Obecność dolegliwości bólowych sprzyja próbie poszukiwania i identyfikacji czynnika chorobotwórczego, a jego właściwe monitorowanie uznano za konieczne w prawidłowym procesie leczenia [101].

Wiarygodną ocenę utrudnia fakt, iż dolegliwości bólowe są odczuciem subiektywnym i wielowymiarowym, dlatego poszczególne towarzystwa opracowały specjalne, wystandaryzowane narzędzia do oceny bólu, które znalazły swoje zastosowanie w praktyce klinicznej.

#### 1. Skale jednowymiarowe

A) Skala wizualno-analogowa (ang. *Visual Analogue Scale* – VAS) – jedna z najbardziej popularnych skal do oceny bólu ze względu na łatwy sposób użycia. Ma formę linijki o długości 10 cm. Ocena bólu polega na wskazaniu przez osobę badaną cyfry na linijce, gdzie cyfra 0 oznacza brak dolegliwości bólowych, a 10 jest odczuwaniem bólu najgorszego z możliwych. Dodatkowo ocenę bólu za pomocą tej skali ułatwiają twarze: wesoła zlokalizowana przy biegunie z cyfrą 0 oraz płacząca zlokalizowana przy biegunie z liczbą 10 (Rycina 8) [102, 103].



Rycina 8. Skala VAS [102].

- B) Skala słowno-numeryczna (ang. *Verbal Rating Scale* – VRS) –skonstruowana jest w postaci przyporządkowanych odczuciom bólowym cyfr. uporządkowane są one w sposób rosnący, tj. 0 – oznacza brak bólu, 1 – ból lekki, 2 – ból silny, 3 – ból nie do zniesienia. Skala ta stosowana jest bardzo rzadko w praktyce klinicznej, ze względu na trudność w jej interpretacji przez pacjentów i mało obiektywną ocenę natężenia odczuwanych dolegliwości bólowych [103, 104].
- C) Skala numeryczno-liczbowa (ang. *Numeric Rating Scale* – NRS) to skala oceniająca natężenie bólu za pomocą numeru/liczby. Badany może ocenić swoje dolegliwości w skali od 0 do 10, gdzie 0 oznacza brak dolegliwości bólowych, a 10 to najsilniejsze dolegliwości bólowe, jakie jest w stanie odczuwać. Skala jest powszechnie stosowana, ze względu na łatwość w użyciu zarówno przez personel medyczny jak i pacjentów (Tabela II) [105, 106].

Tabela II. Skala numeryczno-liczbowa NRS (źródło: opracowanie własne na podstawie 105, 106).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- D) Skala Likerta – jedna z najczęściej stosowanych skal słownych w praktyce klinicznej. Ocena natężenia dolegliwości bólowych możliwa jest poprzez wybranie jednego z pięciu określeń, najlepiej charakteryzującego dolegliwości bólowe (Tabela III) [104].

Tabela III. Skala Likerta (źródło: opracowanie własne na podstawie 103).

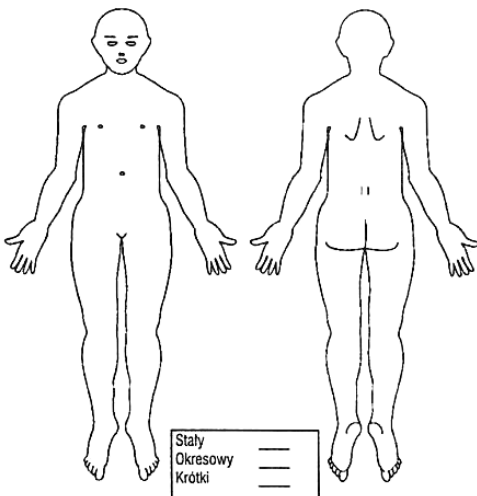
<b>Bardzo małe nasilenie</b>	<b>Małe nasilenie</b>	<b>Średnie nasilenie</b>	<b>Duże Nasilenie</b>	<b>Bardzo duże nasilenie</b>
------------------------------	-----------------------	--------------------------	-----------------------	------------------------------

## 2. Kwestionariusz McGill-Melzack (ang. *The McGill-Melzack Pain Questionnaire*)

Jest skalą wielowymiarową, która opisuje doznania bólowe za pomocą przymiotników i ocenia wpływ bólu na sferę psychiczną, fizyczną i emocjonalną, stąd w sposób całościowy pozwala na opisanie odczuć bólowych odczuwanych przez badanego. Dodatkowym jego atutem jest możliwość wskazania dokładnej lokalizacji dolegliwości bólowych na sylwetce człowieka, załączonej w kwestionariuszu. Posiada on wiele modyfikacji, które stosowane są



w praktyce klinicznej, szczególnie u pacjentów odczuwających ból neuropatyczny. Na język polski został przetłumaczony przez Sedlaka K. (Rycina 9) [107].

Kwestionariusz bólu McGill-Melzacka						
Nazwisko pacjenta _____		Data _____		Godzina _____		
Środki przeciwbólowe _____		Dawka _____		Czas podania _____		
		Dawka _____		Czas podania _____		
Czas od podania środka (godz.): +4 +1 +2 +3						
PRI: S _____ A _____ E _____		M(S) _____ M(AE) _____ M(T) _____		PRI(T) _____		
(1-10) (11-15) (16)		(17-19) (20)		(17-20) (1-20)		
1 Mrowiący _____ Drgający _____ Pulsujący _____ Tętniący _____ Bijący _____ Łomoczący _____	2 Skaczący _____ Migoczący _____ Strzelający _____	3 Kłujący _____ Świdrujący _____ Przewiercający _____ Dźgający _____ Przeszywający _____	4 Ostry _____ Tnący _____ Rwący _____	5 Szczypiący _____ Uciskający _____ Ugniatający _____ Kurczący _____ Miażdżący _____	6 Ciągający _____ Szarpający _____ Wykręcający _____	7 Gorący _____ Piekący _____ Parzący _____ Pałący _____
8 Łaskoczący _____ Swędzący _____ Szczypiący _____ Kłujący _____	9 Tępy _____ Przykry _____ Nieprzyjemny _____ Dokuczliwy _____ Silny _____	10 Delikatny _____ Słaby _____ Silny _____ Bardzo silny _____	11 Męczący _____ Wyczerpujący _____	12 Mdły _____ Dławiący _____	13 Niepokojący _____ Straszny _____ Przerażający _____	14 Karzący _____ Nękający _____ Okrutny _____ Podły _____ Zabijający _____
			15 Paskudny _____ Oślepiający _____	16 Niepokojny _____ Kłopotliwy _____ Przygnębiający _____ Intensywny _____ Niezdolny _____	17 Rozchodzący się _____ Promieniujący _____ Penetrujący _____ Przeszywający _____	18 Napięty _____ Odrętwiający _____ Unieruchamiający _____ Ściskający _____ Drący _____
			19 Chłodny _____ Zimny _____ Mroźny _____	20 Dojmujący _____ Mlący _____ Drewnący _____ Straszny _____ Torturujący _____	PPI 0 Bez bólu _____ 1 Umiarkowany _____ 2 Dokuczliwy _____ 3 Trapiący _____ 4 Okropny _____ 5 Rozdzierający _____	
			PPI Uwagi: _____		Uwagi: _____	
					Stały _____ Okresowy _____ Krótki _____	
			Objawy towarzyszące:		Sen:	
			Mdości _____ Ból głowy _____ Zawroty głowy _____ Drewnący _____ Ospalność _____ Zaparcia _____ Biegunka _____		W normie _____ Niespokojny _____ Bezsennosc _____ Uwagi: _____	
			Uwagi: _____		Apetyt:	
					Dobry _____ Umiarkowany _____ Ograniczony _____ Brak apetytu _____ Uwagi: _____	
					Uwagi: _____	
					Aktywność:	
					Dobra _____ Umiarkowana _____ Ograniczona _____ Brak aktywności _____	

Rycina 9. Kwestionariusz Melzacka Mc-Gilla (Źródło: Hilgier M. O bólu do bólu. Niedokończona rozmowa. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2008; s. 31).

### 3.5. Leczenie BP

Leczenie BP w przypadku pacjentów z ChNKD jest bardzo trudnym wyzwaniem nie tylko dla chirurgii naczyniowej. Najbardziej skuteczną metodą leczenia dolegliwości bólowych jest wykonanie zabiegu przywracającego ukrwienie w kończynie. Niestety często pomimo powrotu krążenia, dotychczasowo odczuwane dolegliwości nadal się utrzymują. Jest to spowodowane uszkodzeniem zakończeń włókien nerwowych oraz dróg przewodzenia. Ze

względu na złożony patomechanizm tych dolegliwości, leczenie wymaga wielowymiarowego podejścia [109].

### **Leczenie farmakologiczne**

#### 1. Leki przeciwbólowe

- A) Paracetamol – działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowo, wykazuje także niewielkie działanie przeciwzapalne. Wpływa na układ serotoninerгіczny oraz hamuje syntezę PG w korze mózgowej, nie hamując jednocześnie jej syntezy na obwodzie. Dodatkowo wybiórczo blokuje COX-3. Metabolizowany przez wątrobę – w przypadku przewlekłego stosowania lub przedawkowania wykazuje właściwości hepatotoksyczne [109].
- B) Metamizol – działa przeciwbólowo i przeciwgorączkowe, a także w niewielkim stopniu przeciwzapalnie (większe właściwości przeciwzapalne w porównaniu do Paracetamolu). Dodatkowo wykazuje działanie spazmolityczne. Hamuje COX-1 i -2 w OUN [109].
- C) Niesteroïdowe Leki Przeciwzapalne (NLPZ) – wykazują działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne oraz przeciwgorączkowe. Główny mechanizm ich działania polega na hamowaniu COX-1 i -2. Dzielą się na 4 grupy tj. hamujące preferencyjnie COX-1 (kwas acetylosalicylowy, ketoprofen), hamujące jednakowo COX-1 i -2 (ibuprofen, diklofenak, naproksen), hamujące głównie COX-2 (meloksykam) oraz hamujące wybiórczo COX-2 (celokoksyb). Są najczęściej stosowanymi lekami w terapii dolegliwości bólowych, pomimo iż wykazują szereg działań niepożądanych, m.in. uszkodzają błonę śluzową żołądka i zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego oraz interakcji z innymi lekami m.in. glikozydami naparstnicy i diuretykami pętlowymi [109].
- D) Opioidy – grupa leków, które pozyskiwane są z substancji naturalnych oraz uzyskiwane syntetycznie. Główne działanie opiera się na połączeniu z receptorami opioidowymi hamując nawet bardzo silne dolegliwości bólowe. Ze względu na to połączenie, wykazują również szereg skutków ubocznych m.in. przedawkowanie powoduje depresję ośrodka oddechowego. W stosowaniu przewlekłym wywołują zaparcia, senność, nudności i wymioty. Najczęściej stosowanymi opioidami są:
- Tramadol – wykazuje działanie nieselektywne jako agonista receptorów opioidowych. Dodatkowo hamuje zwrotny wychwyt serotoniny i noradrenaliny (ang. *Noradrenaline* – NA) na poziomie rdzenia kręgowego. Ma 6000 razy słabsze

powinowactwo do receptorów opioidowych w porównaniu do morfiny. Metabolizowany jest w wątrobie. Maksymalna dawka dobową, która nie wpływa na ośrodek oddechowy wynosi poniżej 400 mg dziennie. Zaliczony jest do II szczebla AL WHO jako słaby opioid. W praktyce klinicznej stosowane jest połączenie Tramadolu z Paracetamolem;

- Morfina – ma silne właściwości przeciwbólowe oraz ze względu na hamowanie ośrodka oddechowego również właściwości przeciwkaszlowe. Jej połączenie z receptorami opioidowym, w przewodzie pokarmowym powoduje zaparcia w stosowaniu przewlekłym. Jest silnie uzależniająca już po kilkunastu dawkach. Ze względu na krótki okres półtrwania, w przypadku silnego bólu ostrego podawana jest w krótkich odstępach czasu;
- Oksykodon – jest silnym opioidem, strukturalnie podobnym do kodeiny, a w działaniu do kodeiny i morfiny. Jest lekiem silnie uzależniającym, nawet w dawkach medycznych. Niewskazane jest jego stosowanie jednocześnie z benzodiazepinami. Na rynku dostępne są doustne jego preparaty połączone z naloksonem, dzięki któremu u pacjenta nie występują powikłania ze strony przewodu pokarmowego (nalokson łączy się bezpośrednio z receptorami opioidowymi w przewodzie pokarmowym);
- Kodeina – opioid o małym działaniu przeciwbólowym w porównaniu do morfiny. Wykazuje silne działanie przeciwkaszlowe;
- Buprenorfina – lek opioidowy stosowany w przypadku leczenia BP, najczęściej w formie transdermalnej, kilkakrotnie silniejszym od morfiny. Pełne działanie przeciwbólowe wykazuje dopiero po kilku dniach od zastosowania (przy wprowadzaniu tej formy leczenia, w początkowych dniach terapii możliwe jest zastosowanie formy doustnej). Wykazuje ona właściwości silnie uzależniające oraz zaburza prawidłowe funkcjonowanie przewodu pokarmowego;
- Fentanyl – opioid o bardzo silnym działaniu przeciwbólowym, około sto razy silniejszym od morfiny. W przypadku BP, możliwe jest jego zastosowanie w formie transdermalnej oraz wchłaniającej się przez błony śluzowe [109-116].

## 2. Leczenie wspomagające leczenie przeciwbólowe

### A) Leki przeciwdepresyjne

- Trójpierścieniowe – hamowanie ze szczeliny synapsy wchłaniania NA i/lub 5-HT powoduje zmniejszenie procesu przekazywania sygnału przez aminy na poziomie

rdzenia kręgowego. Dodatkowo leki te wpływają hamująco na przewodzenie przez kanały sodowe. Stosowanie tej grupy leków łagodzi również objawy depresji, lęku i trudności ze snem;

- Selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty 5-HT (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* – SSRI) i inhibitory zwrotnego wychwyty 5-HT i NA (*Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor* – SNRI) – wykazują działanie podobne do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, jednak w łagodzeniu bólu przewlekłego są mniej skuteczne;
- Mianseryna – antagonist receptorów  $\alpha_1$  i  $\alpha_2$ . Jego działanie opiera się głównie na zwiększeniu wydzielania neuroprzekaźników m.in. dopaminy (ang. *Dopamine* – DA) i 5-HT;
- Mirtazapina – lek działający jako agonista receptorów 5-HT, receptora adrenergicznego  $\alpha_2$  i  $H_1$ . Wykazuje silne działanie nasenne i uspokajające [114-116].

#### B) Leki tropikalne

- Lidokaina – jest lekiem znieczulającym poprzez mechanizm odwracalnego zahamowania przewodnictwa impulsów we włóknach nerwowych (blokowanie pompy sodowo-potasowej (ang. *Sodium-potassium Pump* –  $Na^+/K^+$ ). Stosowana jest w znieczuleniu miejscowym, a także przeciwbólowo w podaniu dożylnym. Dobrze tolerowana u pacjentów z owrzodzeniem tętniczym – zaaplikowana wzdłuż brzegów owrzodzenia, łagodzi dolegliwości bólowe towarzyszące tej zmianie;
- Kapsaicyna – alkaloid, który w leczeniu przeciwbólowym jest stosowany w postaci transdermalnej w znieczuleniu miejscowym. Mechanizm działania polega na aktywacji nocyreceptorów receptora chwilowego potencjału receptora waniloidowego 1 (ang. *Transient Receptor Potential Vanilloid Receptor 1* – TRVP1) i w związku z tym napływających do komórki  $Na^+$  i  $Ca^{2+}$ . W konsekwencji dochodzi do rozszerzenia naczyń i zmniejszenia wrażliwości receptorów bólowych [114-116].

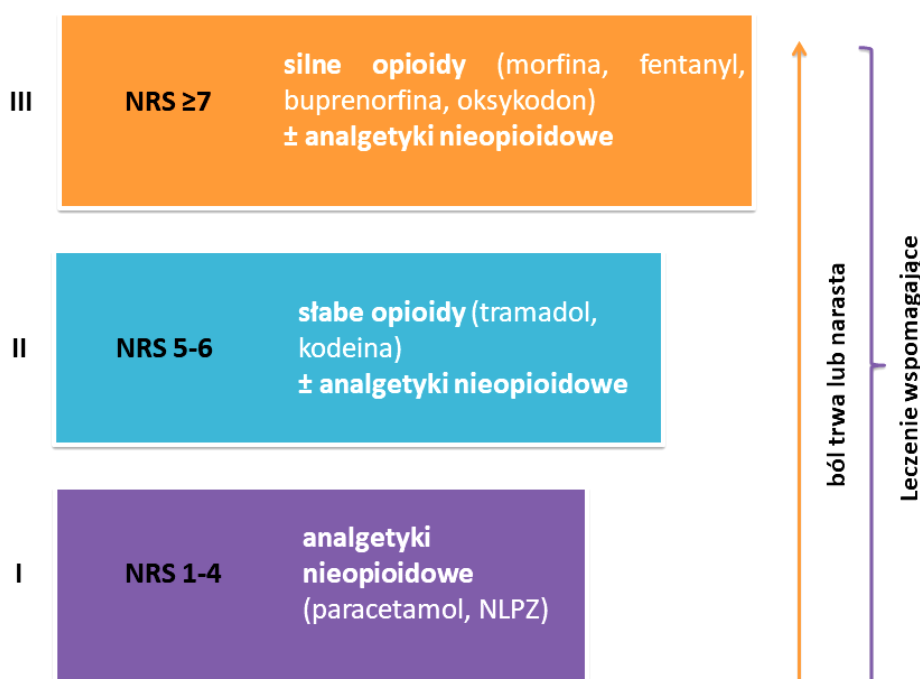
#### C) Leki przeciwdrgawkowe

- Karbamazepina – jest lekiem przeciwdrgawkowym. Stabilizuje nastrój, stosowana długotrwale powoduje uszkodzenie kości;
- Gabapentyna – zwiększa produkcję receptorów GABA. Stosowana jest w polineuropatiach i schorzeniach układu nerwowego m.in. w padaczce. Jej

działanie polega na zjawisku hiperpolaryzacji błony komórkowej, co wywołuje działanie przeciwbólowe;

- Pregabalina – lek przeciwpadaczkowy, pochodna receptorów GABA. Dzięki swojej biodostępności osiąga działanie terapeutyczne już po 48 godz. od odstawienia, co powoduje że jest bardziej skuteczna aniżeli gabapentyna;
- Amitryptylina – hamuje wychwyty zwrotne 5-HT i NA. Posiada możliwość łączenia jej z opioidami [112-116].

Opisane dotychczas substancje przeciwbólowe i wspomagające, stosowane są zgodnie z zaleconym przez WHO schematem przedstawionym w 1986 r. za pomocą AL. Schemat stosowania tych zaleceń zakłada także, dokonywanie pomiaru natężenia bólu, zarówno przed jak i po podaniu danego środka przeciwbólowego. Dodatkowo zalecenia te podkreślają, że zastosowanie danego rodzaju substancji, powinno zostać podane w momencie, kiedy pacjent osiąga dany poziom natężenia bólu. Schemat stosowania drabiny przedstawiono na Rycinie 10.



Rycina 10. Schemat drabiny analgetycznej wg WHO (źródło: opracowanie własne na podstawie pozycji 116).

## **Inwazyjne metody leczenia bólu**

W momencie kiedy zarówno prawidłowo dobrane leczenie przeciwbólowe jak również fizjoterapia nie są wystarczające do złagodzenia dolegliwości bólowych, stosuje się metody inwazyjne.

### **1. Blokady układu mięśniowo-szkieletowego oraz nerwowego**

Miejscowe podanie leku znieczulającego/lub glikortykosteroidu do miejsca zmienionego chorobowo. Mechanizm działania polega na zmniejszeniu wrażliwości receptorów na działanie bodźców oraz napięcia mięśni i naczyń. Działanie blokady jest skuteczne przez kilka miesięcy i umożliwia całkowite zniesienie odczuwania dolegliwości bólowych. W przypadku pacjentów z ChNKD blokada stosowana jest u osób odczuwających m.in. ból kikuta [116].

### **2. Zabiegi neurodestrukcyjne:**

A) Neuroliza chemiczna – mechanizm jej działania oparty jest na zaaplikowaniu do miejsca zmienionego chorobowo, pod kontrolą ultrasonografii lub promieni rentgenowskich, alkoholu etylowego o odpowiednim stężeniu, które doprowadza do zniszczenia struktur nerwowych i zatrzymania przewodnictwa bodźców. Zabieg ten pozwala na zniesienie dolegliwości bólowych w okresie od kilku tygodni do kilku miesięcy.

B) Kriolezja – jest zabiegiem podczas którego działając za pomocą temperatury  $-60^{\circ}\text{C}$  dochodzi do uszkodzenia nerwów, dzięki czemu możliwe jest zablokowanie przewodnictwa w obrębie tych struktur i zniwelowanie dolegliwości bólowych.

C) Termolezja – zabieg polegający, podobnie jak w przypadku kriolezji, na zniszczeniu nerwów zlokalizowanych w obrębie struktur zajętych procesem chorobowym, ale za pomocą wysokich temperatur tj. od  $60$  do  $80^{\circ}\text{C}$  [116].

### **3. Techniki neuromodulacji inwazyjnej (stymulacja nerwów obwodowych, stymulacja rdzenia kręgowego, stymulacja mózgowia)**

Mechanizm tej metody polega na wszczępieniu elektrody w miejsce, w którym powstają dolegliwości bólowe i stymulowaniu okolicznych nerwów za pomocą wytwarzanego przez stymulator pola elektromagnetycznego. Jego implantacja jest szczególnie polecana w przypadku allodynii i bólu neuropatycznego, ze względu na stymulację rogów grzbietowych rdzenia kręgowego. Przy zastosowaniu tej metody możliwe jest również pobudzenie mózgowia m.in. tylnej części podwzgórza [116].

### **4. Dokanałowe podawanie leków (zewnątrzooponowo, podpajęczynówkowo)**

Podanie leków służących do analgezji m.in. bupivacainy i fentanylu w dawce, która znosi odczuwanie bólu. Metoda ta polecana jest u pacjentów, u których niemożliwe jest podanie leków p/bólowych innymi drogami. Ze względu na konieczność utrzymania cewnika założonego do przestrzeni zewnątrzoponowej lub podpajęczynówkowej niesie za sobą ryzyko powikłań związanych z utrzymaniem takiego dostępu [116].

#### 5. Zabiegi operacyjne

Wykonywane są zabiegi odbarczające uciśnięty nerw m.in. operacja cieśni nadgarstka, a także takie, które polegają na zniszczeniu nerwu poprzez przerwanie jego ciągłości [116].

Dobranie przez lekarza odpowiedniego leczenia BP stanowi o sukcesie terapeutycznym. Niezależnie jednak od stosowanych metod leczenia, jednym z kluczowych składowych jest zaangażowanie pacjenta i próby jakie samodzielnie podejmuje w celu zmniejszenia odczuwanych dolegliwości. Wysiłki te psychologia określa jako strategie radzenia sobie z BP.

### 4. Strategie radzenia sobie z BP

Doświadczenie bólu towarzyszy człowiekowi od samego początku jego istnienia. Ze względu na nieprzyjemny charakter dolegliwości było przedmiotem poszukiwań skutecznego panaceum na jego zniwelowanie. Źródła historyczne opisują zabiegi i środki lecznicze mające łagodzić dolegliwości bólowe różnego pochodzenia. Dodatkowo na przestrzeni dziejów, niezależnie od wierzeń przypisywano im wymiar duchowy, a także nadawano temu charakter kary za złe postępowanie [117, 118]. Dotychczasowe badania i wysiłki skupiały się jednak wyłącznie na wymiarze fizycznym bólu. Dopiero wraz z rozwojem psychologii w wieku XX., pojawiło się również pojmowanie bólu jako zjawiska związanego zarówno z fizycznym, psychicznym jak i społecznym wymiarem życia człowieka [117]. Badacze analizujący zjawisko bólu, podejmowali próby zbadania m.in. jego wpływu na jakość życia, poziom stresu, umiejętność adaptacji, poczucie koherencji oraz wysiłki jakie stosuje w walce z tymi dolegliwościami. Szczególnie należy tutaj podkreślić, że badanie doznań bólowych jest płaszczyzną, gdzie wspólny konsensus w postępowaniu osiągają badacze z wielu dyscyplin, m.in. medycyny, psychologii i socjologii, a właściwa analiza tego problemu wymaga wielodyscyplinarnego i wielowymiarowego podejścia [116, 117].

Badania wskazują także, że odczuwanie dolegliwości bólowych jest związane z silną reakcją stresową. Organizm człowieka jest jednostką, która pozostaje pod stały wpływem czynników zewnętrznych i wewnętrznych. Zapewnienie równowagi pomiędzy nimi pozwala na prawidłowe funkcjonowanie ustroju i utrzymanie homeostazy. Stąd początkowa

odpowieź na pojawienie się zagrożenia jakim jest uszkodzenie tkanek ma na celu przystosowanie się do czynnika uszkadzającego. Przebiega z aktywacją typowych dla stresu katecholamin m.in. andrenaliny (ang. *Adrenaline* – A), DA i NA. Przy przedłużającym się odczuwaniu dolegliwości bólowych dochodzi do większego uwalniania kortyzolu, którego wysokie poziomy oddziałują negatywnie na każdy z układów organizmu [117-119].

Zaburzenie równowagi pomiędzy prawidłową reakcją organizmu na stres, a przedłużaniem się stanu stałej, podwyższonej gotowości – bardzo szybko prowadzi do wyczerpania rezerw i zasobów człowieka, które w prawidłowych warunkach umożliwiają mu adaptację. Niewątpliwie do sytuacji tych należy zmaganie się z chorobą przewlekłą, a szczególnym jej przypadkiem jest stan, któremu towarzyszą dolegliwości bólowe [120, 121]. Osoba odczuwająca BP, jest stale narażona na poczucie lęku, który jest ściśle powiązany z odpowiedzią organizmu na bodźce stresowe. W przebiegu choroby przewlekłej pacjenta ma poczucie niepewności dotyczące poprawy jego stanu zdrowia, często pojawia się silna obawa jego pogorszenia i zależności od osób trzecich [121]. Wraz z progresją choroby bardzo często dochodzi do obniżenia jakości życia, co w przypadku ChNKD zostało potwierdzone wieloma badaniami, w tym badaniem własnym [28-30].

Psycholodzy podkreślają pojawienie się w przebiegu choroby przewlekłej takich emocji jak: lęk, agresja czy niechęć do otoczenia [121]. W następstwie pogorszenia stanu emocjonalnego dochodzi także do rozwoju depresji i nerwicy, które dodatkowo utrudniają radzenie sobie z sytuacją trudną i wymagają wsparcia farmakologicznego [121].

Organizm posiada zdolność do adaptacji tj. przystosowania do sytuacji trudnej i możliwości zmiany na lepszą, w porównaniu do sytuacji obecnej. Jest to odczucie subiektywne, postrzegane wyłącznie przez organizm w kontekście polepszenia aktualnie, trudnej sytuacji [11]. Próba adaptacji nazywana jest strategią radzenia sobie ze stresem. Według Endlera i Parkera, człowiek zdolny jest do adaptacji poprzez poszczególne strategie.

### **Radzenie sobie z sytuacją trudną koncentrując się na zadaniu**

To próba zniwelowania lub całkowitego wykluczenia bodźca wywołującego stres/chorobę. Osoba podejmując ten styl radzenia sobie ze stresem, jest zdeterminowana i dokonuje analizy pod względem korzyści i ewentualnych kosztów podjęcia tej strategii. Uznana jest ona za strategię pozytywną, pozwala na zaadaptowanie i niejednokrotnie poprawę sytuacji zdrowotnej.



### **Radzenie sobie z sytuacją trudną koncentrując się na emocjach**

To styl radzenia sobie związanym z odczuwaniem silnych emocji i koncentracji na położeniu własnej osoby w obecnej sytuacji zdrowotnej. Jest to strategia charakteryzująca się biernym podejściem do zwalczania bodźca wywołującego stres z przeniesieniem działania na osoby trzecie. Osoby podejmujące ten rodzaj strategii poszukują wsparcia wśród osób bliskich – brak otrzymania wystarczającego wsparcia skutkuje pogorszeniem w zakresie sfery emocjonalnej i nasileniem lęku.

### **Radzenie sobie z sytuacją koncentrując się na unikaniu bodźca, który ją wywołuje**

Neutralny styl radzenia sobie ze stresem. Osoba podejmująca ten typ strategii, pokłada wszystkie swoje siły i zaangażowanie w obszar niezwiązany z chorobą m.in. odnawia kontakty towarzyskie czy podejmuje dodatkową pracę [119-123].

ChNKD wymaga od pacjenta próby podejmowania radzenia sobie nie tylko ze stresem ze względu na jej przewlekły charakter, ale także z towarzyszącymi dolegliwościami bólowymi. Badania jakie zostały przeprowadzone przez Ramirez-Maestre C. i wsp. [26] oraz autora niniejszej pracy jasno wskazują, że pacjenci cierpiący na ChNKD podejmują negatywne strategie radzenia sobie z bólem. Wynikiem podejmowania tego rodzaju strategii jest wzrost poczucia bezradności i lęku, a tym samym pogorszenie już i tak niskiej jakości życia pacjentów. Dodatkowo Keefe S. i wsp. [27], wskazują na istnienie związku pomiędzy podejmowaniem negatywnych strategii radzenia sobie z bólem, a występowaniem zaburzeń lękowych [11, 26, 27, 29, 30].

## **5. Założenia badań własnych**

### **5.1. Cel główny**

Celem badania jest określenie udziału markerów stanu zapalnego oraz SP w nasileniu BP i niedokrwienia u pacjentów z ChNKD w świetle strategii radzenia sobie chorego z bólem.

#### **Cele szczegółowe**

1. Zbadanie związku pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadku stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne białko ostrej fazy), a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem.
2. Zbadanie związku pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadku stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego (cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy), a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem.
3. Zbadanie związku pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadkiem stężenia SP, a poziomem/stężeniem mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne, białko ostrej fazy, cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy).
4. Zbadanie związku pomiędzy wzrostem i/lub spadkiem stężenia SP, a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do strategii radzenia sobie pacjenta z BP.
5. Zbadanie związku pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadku stężenia SP, poziomem/stężeniem mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne, białko ostrej fazy, cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy), a czynnikami socjo-demograficznymi.
6. Zbadanie związku pomiędzy występowaniem wskaźników/czynników (czynników ryzyka – cukrzyca, nadciśnienie, palenie papierosów, wskaźnika kostkowo-ramiennego), a odczuwaniem bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem.

### **5.2. Problemy badawcze**

W związku z realizacją postawionego celu pracy sformułowano następujące pytania badawcze:

1. Czy istnieje związek pomiędzy wzrostem i/lub spadkiem stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne białko ostrej fazy),

- a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem?
2. Czy istnieje związek pomiędzy wzrostem i/lub spadkiem stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego (cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy), a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem?
  3. Czy istnieje związek pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadkiem stężenia SP, a poziomem/stężeniem mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne, białko ostrej fazy, cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy)?
  4. Czy istnieje związek pomiędzy wzrostem i/lub spadkiem stężenia SP, a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do strategii radzenia sobie pacjenta z BP?
  5. Czy istnieje związek pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadku stężenia SP, poziomem/stężeniem mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne, białko ostrej fazy, cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy), a czynnikami socjo-demograficznymi, czynnikami ryzyka (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów)?
  6. Czy istnieje związek pomiędzy występowaniem pozostałych wskaźników/czynników (czynników ryzyka – cukrzyca, nadciśnienie, palenie papierosów, wskaźnik kostkowo – ramienny), a odczuwaniem BP w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem?

### **5.3. Hipotezy badawcze**

W związku z realizacją postawionego celu pracy, sformułowano następujące hipotezy:

1. Występowanie wzrostu i/lub spadku stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne białko ostrej fazy) ma związek ze wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem.
2. Występowanie wzrostu i/lub spadku stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego (cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy) ma związek ze wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem.

3. Istnieje związek pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadku stężenia SP, a poziomem/stężeniem mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne, białko ostrej fazy, cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy).
4. Występowanie wzrostu i/lub spadku stężenia SP, ma związek z wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem dolegliwości bólowych w odniesieniu do strategii radzenia sobie pacjenta z bólem przewlekłym.
5. Istnieje związek pomiędzy występowaniem wzrostu i/lub spadku stężenia SP, poziomem/stężeniem mediatorów stanu zapalnego (cytokiny prozapalne, pozytywne, białko ostrej fazy, cytokiny przeciwzapalne, negatywne białko ostrej fazy), a czynnikami socjo-demograficznymi.
6. Istnieje związek pomiędzy występowaniem wskaźników/czynników (czynników ryzyka – cukrzyca, nadciśnienie, palenie papierosów, wskaźnik kostkowo-ramienny), a odczuwaniem bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem.

#### **5.4. Metody zbierania danych i analizy**

##### **Teren badania i okres**

Badanie przeprowadzono na terenie Oddziału Klinicznego Chirurgii Naczyniowej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie przy ul. Botanicznej 3 w okresie od maja 2018 do stycznia 2019 roku. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Dyrektora Szpitala oraz Kierownika Kliniki, a także zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego (opinia nr 1072.6120.104.2017 z dnia 20 kwietnia 2018 r.). Każda z badanych osób otrzymała informację dotyczącą przebiegu badania (Aneks – Zał. 1 i 2), wyraziła ustną i pisemną zgodę na udział w badaniu zgodnie z założeniami Deklaracji Helskiskiej, a także mogła wycofać się z udziału w badaniu na każdym jego etapie.

##### **Grupa badana**

W badaniu uczestniczyli chorzy odczuwający BP w przebiegu ChNKD niezależnie od wieku i płci, leczeni zarówno zachowawczo, jak i operacyjnie, którzy zostali porównani do pacjentów z rozpoznaną miażdżycą innych tętnic w tym tętnic obwodowych nie odczuwających BP, leczeni zachowawczo i operacyjnie.

##### **Grupa kontrolna**

- kobiety i mężczyźni w wieku 18-80 lat;
- rozpoznana miażdżycą innych tętnic w tym tętnic obwodowych;
- planowana liczba osób – 100.

1. Kryteria włączenia do grupy kontrolnej

- A) Rozpoznana miażdżycy innych tętnic w tym tętnic kończyn dolnych, ale bez odczuwania dolegliwości bólowych.
- B) Świadome słowne i pisemne wyrażenie zgody na udział w badaniu oraz odpowiedni przedział wiekowy.

2. Kryteria wykluczenia z grupy kontrolnej

- A) Odczuwanie BP tj. powyżej 3 miesięcy.
- B) Obecność chorób przewlekłych o podłożu zapalnym, które nie są czynnikami ryzyka występowania miażdżycy.
- C) Obecność ran przewlekłych.
- D) Przebyte w ciągu ostatnich 6 miesięcy zabiegi operacyjne, przebiegające z implantacją ciał obcych: implanty, stenty, protezy naczyniowe, stent-graft, przebyte inne zabiegi operacyjne.
- E) Brak ustnej i pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu lub niepewność badacza w stosunku do świadomej zgody chorego oraz wykroczenie poza przedział wiekowy.

**Grupa badana z ChNKD i BP**

- kobiety i mężczyźni w wieku 18-80 lat;
- chorzy, którzy odczuwają BP w przebiegu choroby ChNKD tj. powyżej 3 miesięcy;
- leczeni zachowawczo i przed leczeniem operacyjnym;
- planowana liczba osób - 100.

1. Kryteria włączenia do grupy badanej

- A) Rozpoznana miażdżycy zarostowa tętnic kończyn dolnych i odczuwanie BP tj. powyżej 3 miesięcy.
- B) Świadome słowne i pisemne wyrażenie zgody na udział w badaniu oraz odpowiedni przedział wiekowy.

2. Kryteria wykluczenia z grupy badanej

- A) Obecność chorób przewlekłych o podłożu zapalnym, które nie są czynnikami ryzyka występowania miażdżycy.
- B) Obecność ran przewlekłych.
- C) Przebyte w ciągu ostatnich 6 miesięcy zabiegi operacyjne przebiegające z implantacją ciał obcych: implanty, stenty, protezy naczyniowe, stent-graft, inne zabiegi operacyjne.
- D) Brak ustnej i pisemnej świadomej zgody na udział w badaniu lub niepewność badacza w stosunku do świadomej zgody chorego oraz nie spełnienie kryterium wiekowego.

## 5.5. Metody badawcze

Badanie o typie obserwacyjnym przekrojowym z grupą kontrolną. Grupa pacjentów odczuwających BP w przebiegu ChNKD, porównana do grupy osób z miażdżycą innych tętnic w tym tętnic obwodowych nie odczuwających dolegliwości bólowych.

W badaniu wykorzystano następujące metody badawcze:

### **Metoda szacowania, w której zostały użyte wystandaryzowane narzędzia badawcze**

1. Kwestionariusz Strategii Radzenia Sobie z Bólem Przewlekłym  
(ang. *Coping Strategies Questionnaire - CSQ*)

Opracowany został przez Rosenstiel A. i wsp. [123], a w adaptacji polskiej dostępny jest w publikacji Juczyńskiego Z. [124]. Został on skonstruowany do oceny strategii radzenia sobie z bólem, jakie zostały zastosowane przez badanych, a także ich wpływu i skuteczności na jego niwelowanie. Sposoby radzenia sobie z bólem odzwierciedlają sześć poznawczych oraz jedną behawioralną strategię, które z kolei wchodzi w skład 3 czynników, czyli: aktywnego radzenia sobie (przewartościowanie doznań bólu, ignorowanie doznań, deklarowanie radzenia sobie); odwracania uwagi i podejmowania czynności zastępczych (odwracanie uwagi i zwiększona aktywność behawioralna) oraz katastrofizowania i poszukiwania nadziei (katastrofizowanie, modlenie się/pokładanie nadziei). Oceny tych strategii wyrażone są na skali 0-36. Wyższe liczby oznaczają większe znaczenie danej strategii. Ponadto kwestionariusz ten pozwala określić stopień panowania i uśmierzenia bólu. Tu oceny wyrażone są na skali od 0 do 6. Wyższe liczby oznaczają większą wiarę we własne umiejętności. Jest to narzędzie wykorzystywane w wielu publikacjach dotyczących strategii radzenia sobie z bólem. Jego autorzy wykazali m.in. zależność pomiędzy natężeniem objawów depresji, a obniżeniem sprawności, u tych chorych, którzy stosowali strategie oparte na bierności (Aneks – Zał. 3) [123, 124].

2. Skala Bólu NRS – za pomocą tej skali dokonano pomiaru natężenia odczuwanego BP (Aneks – Zał. 4) [103, 105].

### **Metoda sondażu diagnostycznego, technika ankietowania**

1. Autorski kwestionariusz ankiety

Na potrzeby badania skonstruowano kwestionariusz gromadzący dane socjo-demograficzne (wiek, płeć, miejsce zamieszkania, wykształcenie, stan cywilny, źródło utrzymania), informacje dotyczące czynników ryzyka (obecność chorób dodatkowych m.in. cukrzycy i nadciśnienia tętniczego, palenie papierosów tj. czas i liczbę wypalanych

papierosów). Na podstawie informacji dotyczących palenia papierosów wyliczono paczkolata za pomocą wzoru:

paczkolata= liczba paczek papierosów dziennie x lata palenia (Aneks – Zał. 5 i 6) [125].

### **Analiza dokumentacji medycznej**

1. Wynik badania TK naczyń.
2. Zarówno w grupie kontrolnej jak i badanej w czasie hospitalizacji niezwłocznie po pobraniu krwi oznaczono zgodnie z przyjętą procedurą w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej UJ CM przy ul. Kopernika 15b następujące substancje:
  - A) Fibrynogen oznaczony metodą koagulometrii według Claussa (norma: 1,8-3,5 g/L).
  - B) CRP oznaczone metodą immunoturbidymetrii (norma <5 mg/L).
  - C) Albuminy w surowicy oznaczone metodą fotometryczną z zielenią bromokrezolową (norma: 35-52 g/L).
  - D) Antytrombina III oznaczona metodą chromogenną (norma: 75-125%) [126].
3. Test diagnostyczny
  - A) Wskaźnik kostkowo-ramienny – pomiar został wykonany na obydwu kończynach, a do analizy wykorzystano wynik wskaźnika z pomiaru kończyny o niższej wartości (Aneks – Zał. 7) [67].

### **Test immunoenzymatyczny (ang. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA)**

- A) IL-10 oznaczona przy użyciu zestawu do oznaczeń Human High Sensitivity IL-10 ELISA Kit firmy Diaclone. Zakres wykrywanych przez test wartości: 1,56-50 pg/ mL – minimalne wykrywalne stężenie wynosi 1,30 pg/mL.
- B) TNF- $\alpha$  oznaczony przy użyciu zestawu do oznaczeń Human TNF- $\alpha$  ELISA Kit firmy Diaclone. Zakres wykrywanych przez test wartości: 25-800 pg/mL – minimalne wykrywalne stężenie wynosi 9 pg/mL.
- C) SP oznaczona przy użyciu zestawu do oznaczeń Substance P (SP) firmy Cloud- Clone Corp. Zakres wykrywanych przez test wartości: 12,35-1000 pg/mL – minimalne wykrywalne stężenie wynosi 5,42 pg/mL [127, 128].

Za pomocą systemu próżniowego do probówek zawierających aktywator wykrzepiania (w celu pozyskania surowicy) pobrano krew do oznaczenia IL-10, TNF- $\alpha$  oraz SP. Materiał był natychmiast wirowany zgodnie z zaleceniami producenta odpowiednimi dla każdego z testów. Ze względu na hemolizę lub lipemiczne osocze uzyskanego materiału, do analizy TNF- $\alpha$ , SP oraz IL-10 włączono 77 obserwacji w grupie kontrolnej i 76 obserwacji w grupie

badanej. Następnie uzyskana surowica była rozdzielana do probówek typu Eppendorf (średnio po ok. 0,5 ml), natychmiast zamrażana w temperaturze  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  i przechowywana w tej temperaturze. Wszystkie oznaczenia zostały przeprowadzone zgodnie z wytycznymi producenta dla danego zestawu [126, 127]. Podczas przeprowadzania procedury oznaczania stężenia TNF- $\alpha$  w badanej próbce uzyskano wyniki poniżej poziomu detekcji. W związku z tym dokonano dwukrotnego oznaczenia poziomu tej substancji w badanych próbkach, które potwierdziły stężenie TNF- $\alpha$  w badanym materiale poniżej 9 pg/mL. Dodatkowo ze względu na uzyskanie wysokich wartości SP w pierwszym oznaczeniu, badane próbki do oznaczenia SP zostały rozcieńczone 5-krotnie i ponownie poddane procedurze oznaczenia stężenia.

#### **5.4. Organizacja badania**

Badanie zarówno grupy kontrolnej, jak i grupy badanej polegało na uzupełnieniu 2 ankiet: Kwestionariusza Strategii Radzenia Sobie z BP i kwestionariusza gromadzącego dane socjo-demograficzne (czas wypełnienia ankiet ok. 15 min.) oraz określeniu przez chorego odczuwanego poziomu natężenia bólu za pomocą skali bólu. Kolejno pobraniu 7,5 ml krwi żyłnej w trakcie jednego ze zleconych przez lekarza pobrań krwi w trakcie hospitalizacji (pobranie krwi przez zestaw próżniowy firmy Sarsted S-Monovette do odpowiednich probówek). Następnie określono wskaźnik ABI. Do oceny miejsca zwężenia tętnic wykorzystywano wynik badania TK.

#### **5.5. Opracowanie statystyczne wyników**

Do określenia rozkładu normalnego zmiennych ilościowych (wiek, poziom wyników laboratoryjnych tj. fibrynogenu, CRP, albumin w surowicy i antytrombiny III, IL-10, SP, wynik wskaźnika ABI, liczba punktów w zakresie danej strategii radzenia sobie ze stresem, czas odczuwania dolegliwości bólowych) zastosowano test Shapiro-Wilka. Żadna z analizowanych zmiennych nie miała rozkładu normalnego (niesymetryczny) opisano je więc stosując medianę (*Me*) oraz rozstęp międzykwartyłowy (*IQR*), dodatkowo obliczono średnią, odchylenie standardowe, minimum oraz maksimum. Analizę zmiennych jakościowych (tj. niewyrażonych liczbą) przeprowadzono wyliczając liczbę i procent wystąpień każdej z wartości.

Porównanie wartości zmiennych jakościowych w grupach wykonano za pomocą testu chi-kwadrat (z korektą Yatesa dla tabel 2x2) lub dokładnego testu Fishera tam, gdzie w tabelach pojawiały się niskie licznosci oczekiwane.



Zbadano jednowymiarowe związki w dwóch grupach za pomocą testu U Manna-Whitneya. Porównanie w trzech i więcej grupach wykonano za pomocą testu nieparametrycznego Kruskala-Wallisa, a w przypadku wykrycia istotnych statystycznie różnic, wykonywano analizę post-hoc testem Dunna, w celu zidentyfikowania różniących się istotnie statystycznie grup.

Korelacje między zmiennymi ilościowymi analizowano za pomocą nieparametrycznego współczynnika korelacji rang Spearmana. Współczynnik korelacji interpretowano zgodnie z następującym schematem:  $|r| < 0,3$  – oznacza słabą zależność;  $0,3 \leq |r| < 0,5$  - oznacza średnio silną zależność;  $0,5 \leq |r| < 0,7$ - oznacza silną zależność;  $0,7 \leq |r| < 0,9$  - oznacza bardzo silną;  $0,9 \leq |r| < 1$  – oznacza niemal idealną zależność. Analizę wykonano za pomocą programu R, wersja 3.6.1. Podczas analizy przyjęto poziom istotności statystycznej na poziomie  $\alpha = 0,05$  [128].

## 6. Wyniki

### 6.1. Charakterystyka grupy kontrolnej i badanej

W badaniu uczestniczyły 92 osoby z rozpoznaną miażdżycą innych tętnic w tym tętnic obwodowych nie odczuwających bólu (grupa kontrolna) oraz 95 osób odczuwających BP w przebiegu ChNKD (grupa badana).

#### 6.1.1. Dane socjo-demograficzne

Wśród badanych osób przeważali mężczyźni zarówno w grupie nie odczuwającej jak i w grupie, która odczuwała BP (Rycina 11). W przeważającej liczbie były również osoby w związkach (Rycina 12), zamieszkujące duże miasta zarówno w grupie kontrolnej jak i w grupie badanej (Rycina 13). W przypadku wykształcenia od poziomu podstawowego do średniego grupy były jednorodne, natomiast bardzo niewielka liczba osób posiadała wykształcenie wyższe (Rycina 14) w całej próbie. Ze względu na wiek badanych osób oraz ograniczenia zdrowotne wynikające z chorób przewlekłych, większość badanych osób pobierała świadczenia emerytalne lub rentowe (Rycina 15, Tabela IV).

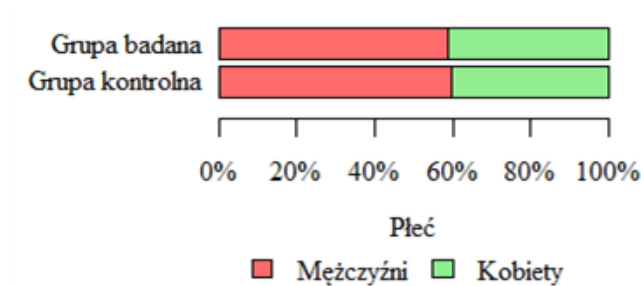
Tabela IV. Rozkład danych socjo-demograficznych i czasu snu w badanych grupach.

Cecha	Grupa kontrolna	Grupa badana	p	
Płeć	Mężczyźni	55 (59,78%)	p=1*	
	Kobiety	37 (40,22%)		39 (41,05%)
Stan cywilny	Samotni	22 (23,91%)	p=0,323*	
	W związku	70 (76,09%)		63 (66,32%)
	Brak danych	0 (0,00%)		3 (3,16%)
Miejsce zamieszkania	Wieś	34 (36,96%)	p=0,556*	
	Małe miasto	16 (17,39%)		18 (18,95%)
	Średnie miasto	11 (11,96%)		8 (8,42%)
	Duże miasto	31 (33,70%)		40 (42,11%)
Wykształcenie	Podstawowe	35 (38,04%)	p=0,95*	
	Zawodowe	33 (35,87%)		31 (32,63%)
	Średnie	21 (22,83%)		24 (25,26%)
	Wyższe	3 (3,26%)		4 (4,21%)
Źródło utrzymania	Niepracujący	4 (4,35%)	p=0,654*	
	Świadczenie zdrowotne/emerytalne	61 (66,30%)		68 (71,58%)
	Pracujący	27 (29,35%)		22 (23,16%)
Wiek [lata]	śr±SD	66,79±8,27	p=0,127**	
	mediana	67		68
	IQR	10,5		13,5
Czas snu [godziny]	śr±SD	6,98±0,8	p<0,001**	
	mediana	7		6
	IQR	0		1

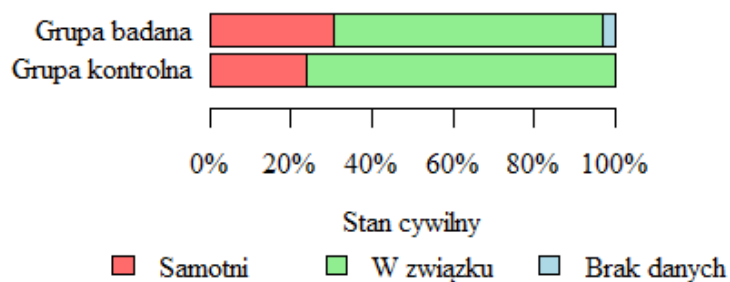
\*p – test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera (p<0,05);

\*\*p – test U Manna-Whitneya (p<0,05);

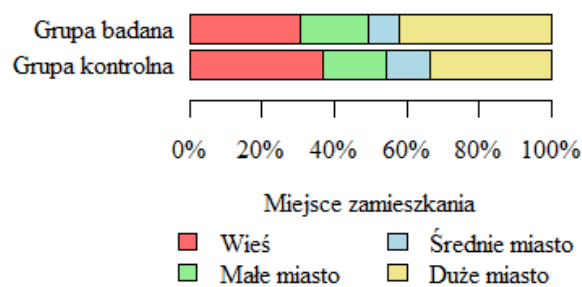
śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.



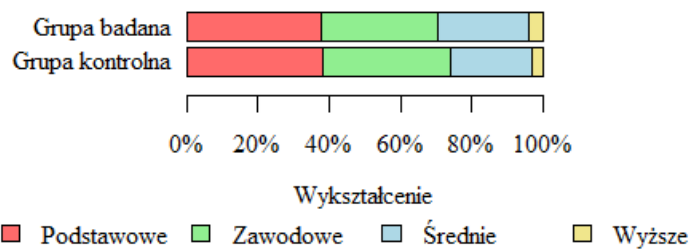
Rycina 11. Rozkłady płci w badanych grupach.



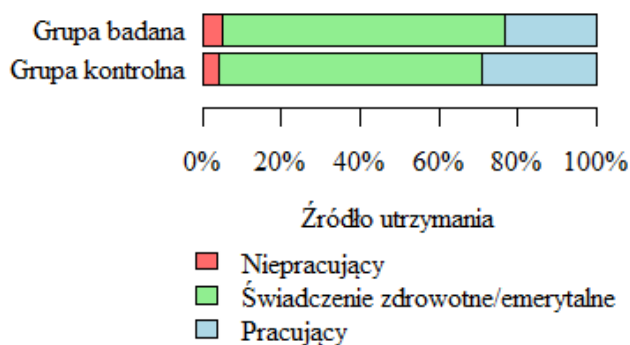
Rycina 12. Rozkłady stanu cywilnego w badanych grupach.



Rycina 13. Rozkłady miejsca zamieszkania w badanych grupach.



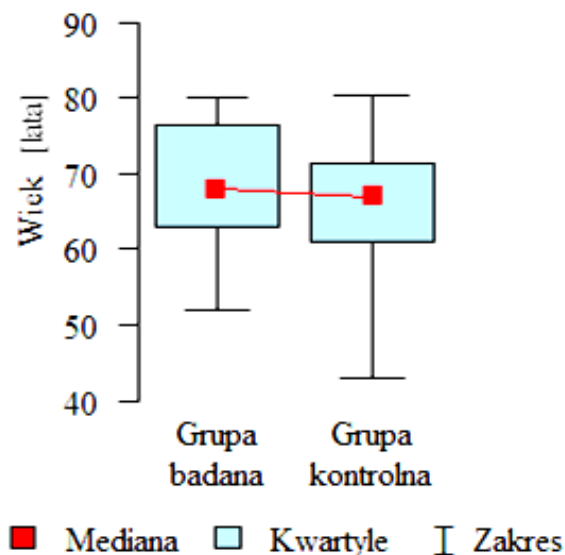
Rycina 14. Rozkład wykształcenia w badanych grupach.



Rycina 15. Rozkład źródła utrzymania w badanych grupach.

## Wiek

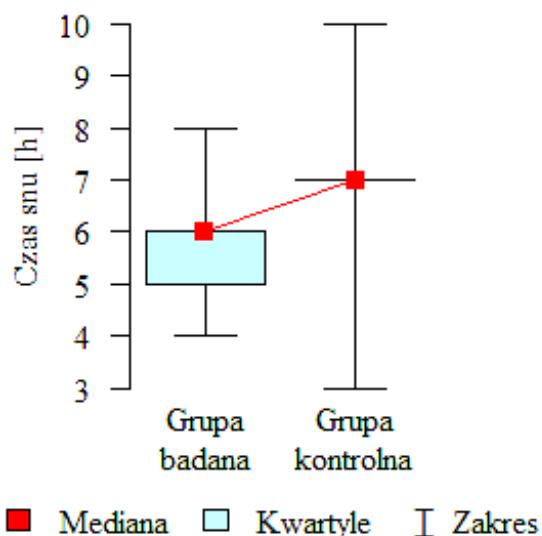
W przypadku grupy nie odczuwającej dolegliwości bólowych (grupa kontrolna), połowa osób miała  $\leq 67$  lat (IQR=10,5 lat), a wiek badanych mieścił się w przedziale 43-80 lat. Połowa osób w grupie badanej z ChNKD i BP (osoby odczuwające dolegliwości bólowe) miała  $\leq 68$  lat (IQR=13,5 lat), a wiek badanych mieścił się w przedziale 52-80 lat. W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami wieku w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test nie był istotny statystycznie ( $p=0,127$ ) – nie ma istotnych różnic w rozkładach wieku, w badanych grupach. Pomimo braku różnic zwrócić należy uwagę na fakt, że w grupie kontrolnej (posiadające miażdżycę uogólnioną bez dolegliwości bólowych) badane osoby były młodsze niż osoby w grupie odczuwającej BP w przebiegu ChNKD (Rycina 16, Tabela IV).



Rycina 16. Rozkład wieku w badanych grupach.

## Czas snu

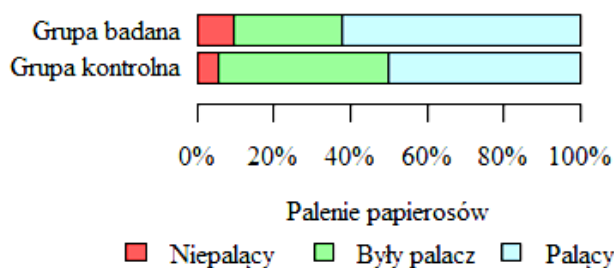
W przypadku grupy nie odczuwającej dolegliwości bólowych (grupa kontrolna), połowa osób przesypiała  $\leq 8$  godzin (IQR=0), a czas snu badanych mieścił się w przedziale 4-10 godzin. Połowa osób w grupie badanej z ChNKD (osoby odczuwające dolegliwości bólowe) przesypiała  $\leq 6$  godzin (IQR=1 godzina), a czas snu badanych mieścił się w przedziale 4-8 godzin. W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami czasu snu w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ) – istnieje statystyczna różnica w rozkładach czasu snu w badanych grupach – osoby odczuwające BP spały krócej w porównaniu do osób nie odczuwających BP (Rycina 17, Tabela IV).



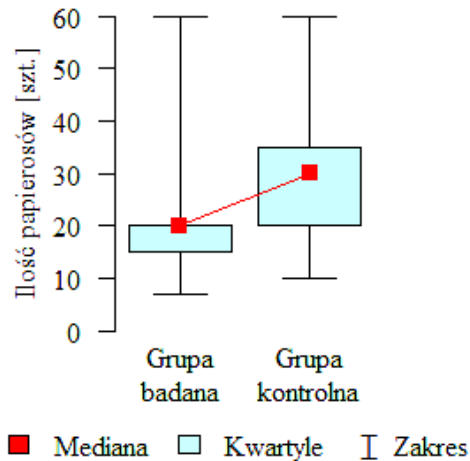
Rycina 17. Rozkład czasu snu w badanych grupach.

### Palenie papierosów

Zarówno w grupie kontrolnej jak i badanej z ChNKD i BP, prawie wszyscy badani palą lub palili papierosy, z czego liczba osób aktualnie palących jest większa w grupie odczuwającej BP (Rycina 18, Tabela 3). W przypadku grupy kontrolnej połowa osób wypalała  $\leq 30$  papierosów dziennie (IQR=10 papierosów), a liczba wypalanych papierosów mieściła się w przedziale 10-60 papierosów dziennie. Połowa osób w grupie badanej wypalała  $\leq 20$  papierosów dziennie (IQR=5 papierosów), a liczba wypalanych papierosów wśród badanych mieściła się w przedziale 7-60 papierosów dziennie. Aby odpowiedzieć na pytanie czy istnieją różnice w liczbie wypalanych papierosów pomiędzy tymi grupami dokonano analizy testem U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – istnieją istotne statystycznie różnice w rozkładach liczby wypalanych papierosów, osoby w grupie kontrolnej wypalały więcej papierosów niż osoby z BP (Rycina 19, Tabela V).



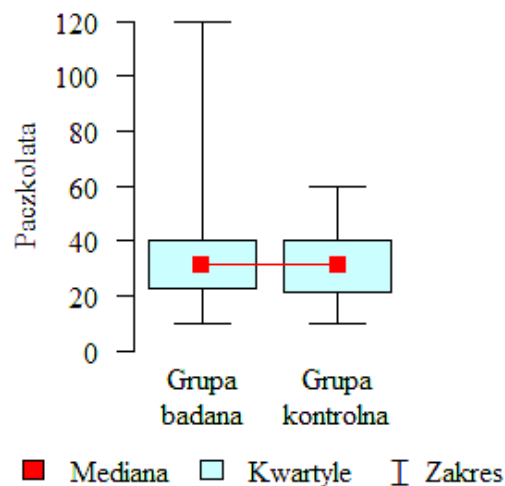
Rycina 18. Rozkład palenia papierosów w badanych grupach.



Rycina 19. Rozkład wypalanych papierosów w badanych grupach.

### Paczkolata

Wartość paczkołata w grupie kontrolnej u połowy osób wynosiła  $\leq 31,25$  paczkołata (IQR=18,5 paczkołata). W przypadku osób w grupie odczuwającej BP u połowy badanych wynosiła  $\leq 31,25$  paczkołata (IQR=17,5 paczkołata). W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami paczkołata w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test nie był istotny statystycznie ( $p < 0,396$ ) – nie istnieją istotne statystycznie różnice w rozkładach paczkołata (Rycina 20, Tabela V).

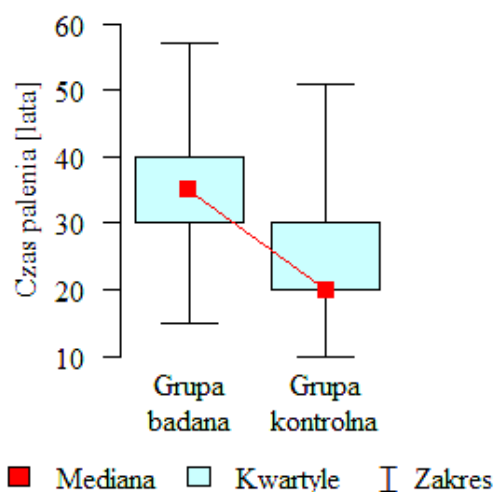


Rycina 20. Rozkład paczkołata w badanych grupach.

### Czas palenia

W przypadku grupy nie odczuwających BP połowa osób paliła papierosy przez  $\leq 35$  lat (IQR=10 lat), a czas palenia papierosów mieścił się w przedziale 10-51 lat. Połowa osób w grupie odczuwającej BP paliła papierosy przez  $\leq 35$  lat (IQR=10 lat), a czas palenia wynosił od 15 do 57 lat. W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami czasu palenia papierosów w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny

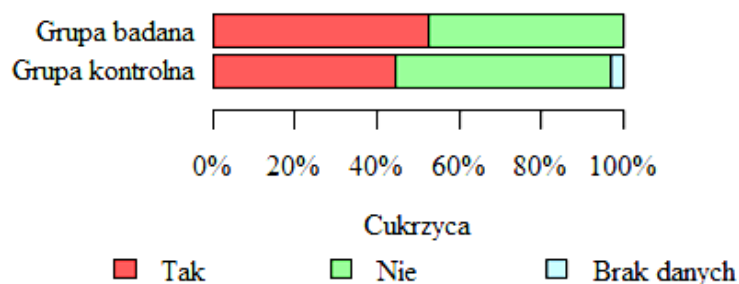
statystycznie ( $p < 0,001$ ), oznacza to, że osoby, które odczuwały BP paliły papierosy dłużej niż osoby z grupy kontrolnej (Rycina 21, Tabela V).



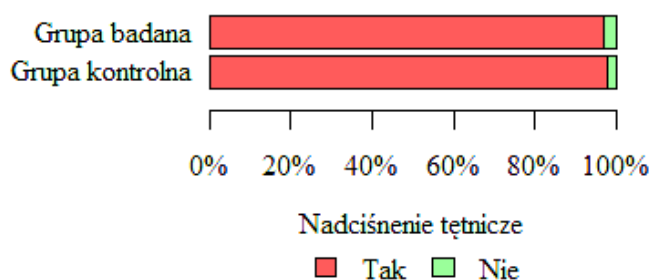
Rycina 21. Rozkład czasu palenia w badanych grupach.

### Cukrzyca i nadciśnienie tętnicze

W badaniu uzyskano także informacje dotyczące występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego krwi w badanych grupach. Choroby te uznane są za główne czynniki ryzyka w miażdżycy. Uzyskane wyniki badania wskazują, że osoby prawie w połowie zarówno w grupie nieodczuwającej BP jak i w grupie badanej z ChNKD odczuwającej BP posiadały dodatkowo cukrzycę, a prawie wszyscy mieli nadciśnienie tętnicze. Aby odpowiedzieć na pytanie, czy rozkłady przedstawionych zmiennych, różniły się, poddano je analizie testem  $\chi^2$  z poprawką Yatesa, a w przypadku gdy wartości oczekiwane były niskie, użyto testu dokładnego Fischera. Żadna z przeprowadzonych analiz nie wskazała istotności statystycznej, co wskazuje na brak różnic w rozkładach (Ryciny 22 i 23, Tabela V).



Rycina 22. Rozkład posiadania cukrzycy w badanych grupach.



Rycina 23. Rozkład posiadania nadciśnienia tętniczego w badanych grupach.

Tabela V. Rozkład czynników ryzyka w badanych grupach.

Cecha	Grupa kontrolna	Grupabadana	p
Palenie papierosów	Niepalący	5 (5,43%)	p=0,061*
	Były palacz	41 (44,57%)	
	Palący	46 (50,00%)	
Cukrzyca	Tak	41 (44,57%)	p=0,458*
	Nie	48 (52,17%)	
	Brak danych	3 (3,26%)	
Nadciśnienie tętnicze	Tak	90 (97,83%)	p=1*
	Nie	2 (2,17%)	
Liczba papierosów [sztuki]	śr±SD	27,07±10,25	p<0,001**
	Mediana	30	
	IQR	15	
Paczkołata	śr±SD	31,39±10,98	p=0,396**
	Mediana	31,25	
	IQR	18,5	
Czas palenia [lata]	śr±SD	25,51±10,56	p<0,001**
	Mediana	20	
	Kwartyle	20-30	

\*p – test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera (p<0,05);

\*\*p – test U Manna-Whitneya (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.

## 6.2. Charakterystyka wyników badań laboratoryjnych i serologicznych w badanych grupach

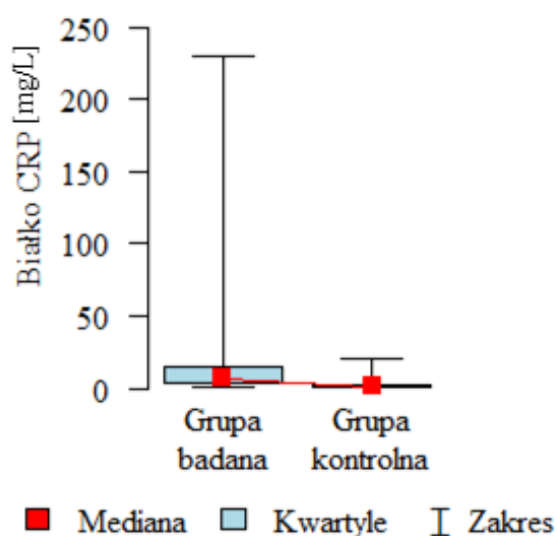
### Pozytywne białka fazy ostrej

#### 1. CRP

Poziom CRP został zbadany u wszystkich osób w badanych grupach. U połowy badanych nie odczuwających bólu (grupa kontrolna) wynik CRP wynosił  $\leq 1,37$  mg/L, a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 1,2 mg/L, co oznacza, że przynajmniej połowa badanej grupy miała wynik poniżej górnej granicy normy ( $\leq 5$  mg/L), z kolei wartości CRP były w przedziale od 1 mg/L do 20 mg/L. W porównaniu do grupy odczuwającej BP (grupa badana) analiza



wykazała, że połowa z nich miała wynik  $\leq 6,8$  mg/L, a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 10,75 mg/L, co wskazuje, że przynajmniej połowa grupy odczuwającej ból przewlekły miała wynik powyżej górnej granicy normy ( $\leq 5$  mg/L). Należy także podkreślić, iż poziom CRP w tej grupie chorych mieścił się w przedziale 1-230 mg/L. W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami wyniku CRP w badanych grupach (odczuwaniem dolegliwości bólowych) wykonano test U Manna-Whitneya. Wynik testu był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – istnieją istotne statystycznie różnice w rozkładach wyniku CRP w grupach badanej i kontrolnej, osoby z grupy badanej mają istotnie wyższy poziom CRP w porównaniu do osób z grupy kontrolnej (Rycina 24, Tabela VI).

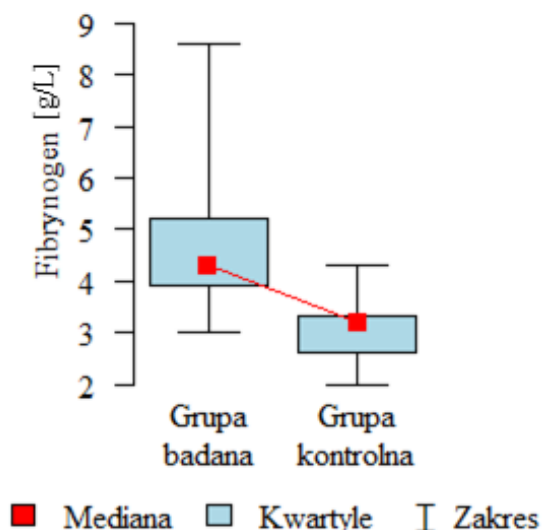


**Rycina 24. Rozkład poziomu CRP w badanych grupach.**

## 2. Fibrynogen

Wynik fibrynogenu dla połowy osób nie odczuwających dolegliwości bólowych (grupa kontrolna), wynosił  $\leq 3,2$  g/L, a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 0,72 g/L, co oznacza, że przynajmniej połowa badanej grupy miała wynik mieszczący się w granicach górnej normy ( $\geq 3,5$  g/L). Z kolei u osób w grupie odczuwającej BP (grupa badana) wynosił  $\leq 4,3$  g/L, a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 1,3 g/L, co oznacza, że przynajmniej połowa badanej grupy miała wynik powyżej granicy górnej normy ( $\geq 3,5$  g/L). Dodatkowo aby określić różnice pomiędzy rozkładami wyniku fibrynogenu, a odczuwaniem bólu (pomiędzy grupą badaną, a grupą kontrolną) wykonano test nieparametryczny U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ), co oznacza, że istnieją statystyczne różnice pomiędzy rozkładami wyniku fibrynogenu, a odczuwaniem dolegliwości bólowych (Rycina 25, Tabela VI).

Fibrynogen i CRP to substancje zaliczane do pozytywnych białek fazy ostrej. Istotne statystycznie różnice w wynikach tych substancji pomiędzy grupą badaną i kontrolną, a także ich znaczny wzrost w grupie badanej mogą wskazywać na silniejszą aktywację odpowiedzi zapalnej u chorych odczuwających BP w przebiegu ChNK (grupa badana) w porównaniu do pacjentów z miażdżycą uogólnioną (grupa kontrolna).



Rycina 25. Rozkład poziomu fibrynogenu w badanych grupach.

Tabela VI. Rozkład poziomu pozytywnych białek ostrej fazy w badanych grupach.

Cecha		Grupa kontrolna	Grupa badana	P
Białko CRP [mg/L]	śr±SD	2,16±2,36	20,31±37,69	p<0,001
	mediana	1,37	6,8	
	IQR	1,2	10,75	
Fibrynogen [g/L]	śr±SD	3,03±0,57	4,67±1,3	p<0,001
	mediana	3,2	4,3	
	IQR	0,72	1,3	

p – test U Manna-Whitneya (p<0,05);

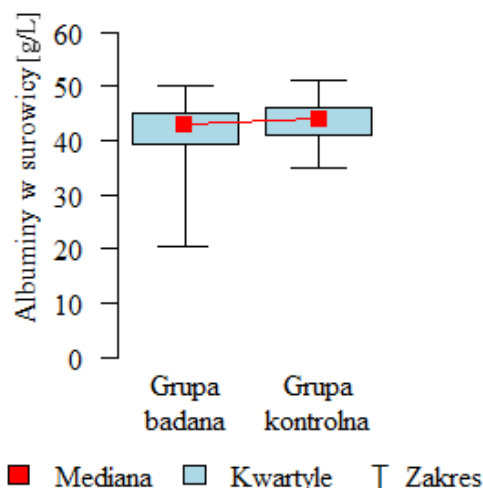
śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.

### Negatywne białka ostrej fazy

#### 1. Albuminy w surowicy

Zbadano również odpowiedź negatywnych białek fazy ostrej. Pierwszą badaną substancją były albuminy w surowicy. W przypadku osób nie odczuwających BP (grupa kontrolna) połowa badanych miała wynik  $\leq 44$  g/L (IQR=4,92 g/L). Z kolei połowa badanych osób odczuwających BP posiadała wynik  $\leq 42,95$  g/L (IQR=5,75 g/L). Można zauważyć, że w grupie odczuwającej BP poziom albumin ma tendencje do bycia niższym co może wskazywać na zwiększoną odpowiedź zapalną w tej grupie chorych. Aby zobaczyć czy różnice te są istotne

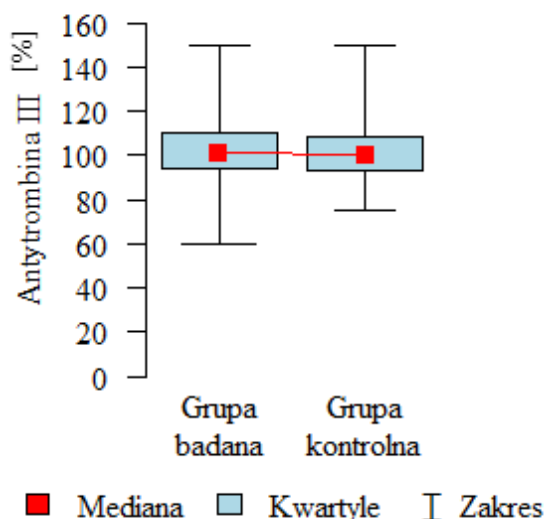
wykonano test U Manna-Whitneya. Wynik testu był istotny statystycznie ( $p < 0,023$ ), co oznacza, że rozkłady wyników albumin w obydwu grupach różnią się istotnie (Rycina 26, Tabela VII).



Rycina 26. Rozkład poziomu albuminy w surowicy w badanych grupach.

## 2. Antytrombina III

Kolejną substancją była antytrombina III. W przypadku grupy nie odczuwającej bólu (grupa kontrolna) u połowy badanych osób stężenie antytrombiny III wynosiło  $\leq 10\%$  (IQR=15,25%). Natomiast połowa badanych osób odczuwających BP miała stężenie  $\leq 101\%$  (IQR=16,75%). Wyniki te mieszczą się dla obydwu grup w granicach normy (75-125%). Wykonano test U Manna-Whitneya, który nie wskazał na występowani istotnych statystycznie różnic w rozkładach wyników antytrombiny III między grupą badaną i grupą kontrolną ( $p < 0,78$ ). Wyniki te wskazują, że nie obserwuje się znaczącego spadku tych wskaźników jako markerów zapalnych (Rycina 27, Tabela VII).



Rycina 27. Rozkład stężenia antytrombiny III w badanych grupach.

Tabela VII. Rozkład poziomów negatywnych białek fazy ostrej w badanych grupach.

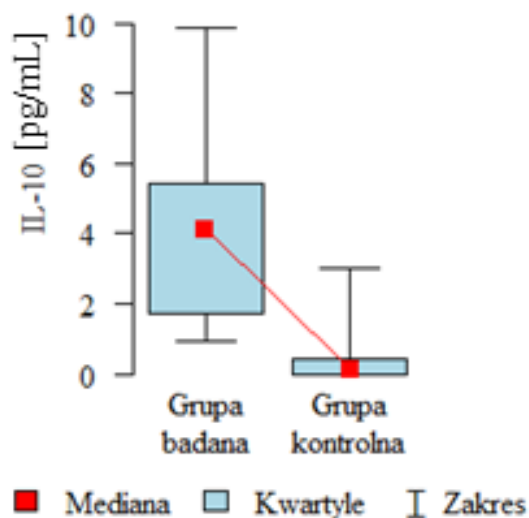
Cecha		Grupa kontrolna	Grupa badana	P
Albuminy w surowicy [g/L]	śr±SD	43,84±3,37	40,79±8,67	p=0,023
	mediana	44	42,95	
	IQR	4,92	5,75	
Antytrombina III [%]	śr±SD	102,46±13,05	101,81±15,67	p=0,584
	mediana	100	101	
	IQR	15,25	16,75	

p – test U Manna-Whitney’a (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.

## IL-10

Zbadano również odpowiedź cytokiny przeciwzapalnej IL-10. W przypadku osób nie odczuwających BP (grupa kontrolna) stężenie IL-10 wśród połowy badanych wynosiło  $\leq 0,12$  pg/mL (IQR=0,43 pg/mL). Z kolei stężenie IL-10 wśród połowy badanych osób odczuwających BP wynosiło  $\leq 4,12$  pg/mL (IQR=3,7 pg/mL). Aby zobaczyć czy różnice te są istotne wykonano test U Manna-Whitneya. Wynik testu był istotny statystycznie (p<0,001), co oznacza, że rozkłady wyników stężeń IL-10 w obydwu grupach różnią się istotnie – grupa nie odczuwająca BP ma niższe stężenie IL-10 w porównaniu do grupy odczuwającej BP (Rycina 28, Tabela VIII).



Rycina 28. Rozkład stężenia IL-10 w badanych grupach.

Tabela VIII. Rozkład stężenia IL-10 w badanych grupach.

Cecha		Grupa kontrolna	Grupa badana	P
IL-10 [pg/mL]	śr±SD	0,37±0,61	4,05±2,39	p<0,001
	Mediana	0,12	4,12	
	IQR	0,43	3,7	

p – test U Manna-Whitney’a (p<0,05);

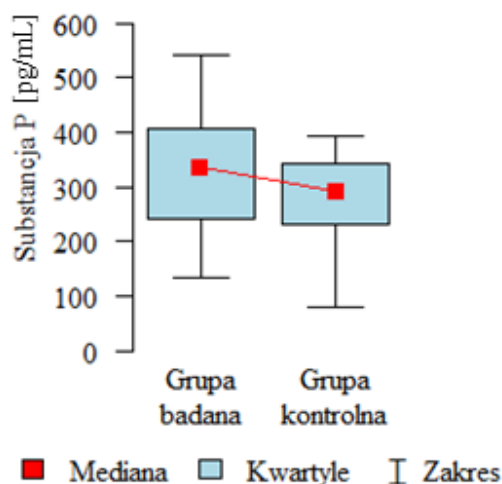
śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.

### TNF- $\alpha$

Podczas dwukrotnie przeprowadzonej procedury oznaczenia stężenia TNF- $\alpha$  w grupach kontrolnej i badanej, uzyskano wyniki poniżej poziomu detekcji tj. poniżej 9 pg/mL i z tego względu w dalszych analizach nie uwzględniono tej substancji.

### SP

Przeprowadzona analiza pozwoliła stwierdzić, że stężenie SP w przypadku osób nie odczuwających BP (grupa kontrolna) wynosiło  $\leq 291,23$  pg/mL (IQR=110,87 pg/mL). Z kolei u połowy badanych osób odczuwających BP stężenie SP wynosiło  $\leq 335,26$  pg/mL (IQR=165,83 pg/mL). Aby zobaczyć czy różnice te są istotne wykonano test U Manna-Whitneya. Wynik testu był istotny statystycznie (p<0,001), co oznacza, że rozkłady wyników stężenia SP w obydwu grupach różnią się istotnie – stężenie SP jest niższe w grupie nie odczuwającej BP w porównaniu do grupy odczuwającej BP (Rycina 29, Tabela IX).



Rycina 29. Rozkład stężenia SP w badanych grupach.

Tabela IX. Rozkład stężenia SP w badanych grupach.

Cecha		Grupa kontrolna	Grupa badana	p
Substancja P [pg/mL]	śr±SD	274,11±85,84	334,58±112,57	<b>p=0,001</b>
	mediana	291,23	335,26	
	IQR	110,87	165,83	

p – test U Manna-Whitney’a ( $p < 0,05$ );

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartylowy.

### 6.3. Charakterystyka strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

#### Odwracanie uwagi

W przypadku grupy nie odczuwającej dolegliwości bólowych (grupa kontrolna), połowa osób uzyskała  $\leq 21$  pkt. (IQR=8,25 pkt.). Z kolei połowa osób w grupie badanej (osoby odczuwające dolegliwości bólowe) w przypadku strategii odwracania uwagi uzyskała  $\leq 16$  pkt. (IQR=6 pkt.). Następnie przeprowadzono test U Manna-Whitneya. Wynik testu był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – osoby nie odczuwające BP miały wyższy wynik w zakresie tej strategii radzenia sobie z bólem w porównaniu do osób odczuwających BP (Rycina 30, Tabela X).

#### Przewartościowanie doznań bólu

Kolejną analizowaną strategią jest przewartościowanie doznań bólu. W przypadku grupy kontrolnej połowa osób uzyskała  $\leq 22$  pkt. (IQR=6 pkt.). Natomiast połowa osób w grupie odczuwającej BP uzyskała  $\leq 15$  pkt. (IQR=5 pkt.) w zakresie tej strategii. W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami punktowymi wyniku strategii przewartościowania doznań bólu wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) –

osoby nie odczuwające BP miały wyższy wynik w zakresie przewartościowania doznań bólu w porównaniu do osób odczuwających BP (Rycina 30, Tabela 8).

### **Katastrofizowanie**

Analizie poddano również strategię katastrofizowania. W przypadku grupy nie odczuwającej bólu (grupa kontrolna) u połowy badanych osób wynik punktowy katastrofizowania wynosił  $\leq 12$  pkt. (IQR=5 pkt.). Z kolei połowa badanych osób odczuwających BP miała wynik  $\leq 23$  pkt. (IQR=6,5 pkt.). Wykonano test U Manna-Whitneya, który wskazał na istotnie statystycznie różnice w rozkładach wyników katastrofizowania ( $p < 0,001$ ) – osoby nie odczuwające BP, mają niższy wynik w zakresie katastrofizowania w porównaniu do osób, które odczuwają BP (Rycina 30, Tabela X).

### **Ignorowanie doznań**

Wynik punktowy ignorowania doznań dla połowy osób w grupie kontrolnej, wynosił  $\leq 22$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 7,5 pkt. Natomiast u połowy osób w grupie badanej wynosił  $\leq 14$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 5 pkt. Dodatkowo aby określić czy istnieją różnice pomiędzy rozkładami wyników punktowych odwracania uwagi, a odczuwaniem bólu wykonano test nieparametryczny U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – osoby z grupy kontrolnej miały wyższy wynik punktowy strategii ignorowania doznań w porównaniu do osób z grupy badanej (Rycina 30, Tabela X).

### **Modlenie się/pokładanie nadziei**

Analizie poddano również strategię modlenia się i pokładania nadziei. Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że w przypadku grupy nie odczuwającej dolegliwości połowa osób uzyskała  $\leq 19$  pkt. (IQR=7 pkt.) w porównaniu do osób w grupie odczuwającej BP, połowa grupy w zakresie tej strategii uzyskała  $\leq 16$  pkt. (IQR=8 pkt.). W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami punktowymi wyniku strategii przewartościowania doznań bólu w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test nie był istotny statystycznie ( $p < 0,185$ ), nie ma różnic w rozkładach punktowych tej strategii (Rycina 30, Tabela X).

### **Deklarowanie radzenia sobie**

Następną zbadaną strategią było deklarowanie radzenia sobie. Na podstawie wyniku można ocenić, że w przypadku grupy kontrolnej połowa osób uzyskała  $\leq 22$  pkt. (IQR=6 pkt.). Wśród osób z grupy badanej połowa osób w zakresie tej strategii uzyskała  $\leq 14$  pkt. (IQR=4 pkt.). W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami punktowymi wyniku strategii

przewartościowania doznań bólu w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – osoby nie odczuwające BP miały wyższy wynik w zakresie strategii deklarowania radzenia sobie w porównaniu do osób odczuwających BP (Rycina 30, Tabela X).

### **Zwiększona aktywność behawioralna**

Ostatnią ocenianą strategią jest zwiększona aktywność behawioralna. Wyniki badania wskazują, że połowa badanych z grupy badanej kontrolnej uzyskała  $\leq 23$  pkt. (IQR=5,25 pkt.). Natomiast połowa osób w grupie badanej z ChNKD i BP w zakresie tej strategii uzyskała  $\leq 13$  pkt. (IQR=5 pkt.). Przeprowadzono test U Manna-Whitneya, który był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – osoby nie odczuwające BP miały wyższy wynik w zakresie zwiększonej aktywności behawioralnej w porównaniu do osób odczuwających BP (Rycina 30, Tabela X).

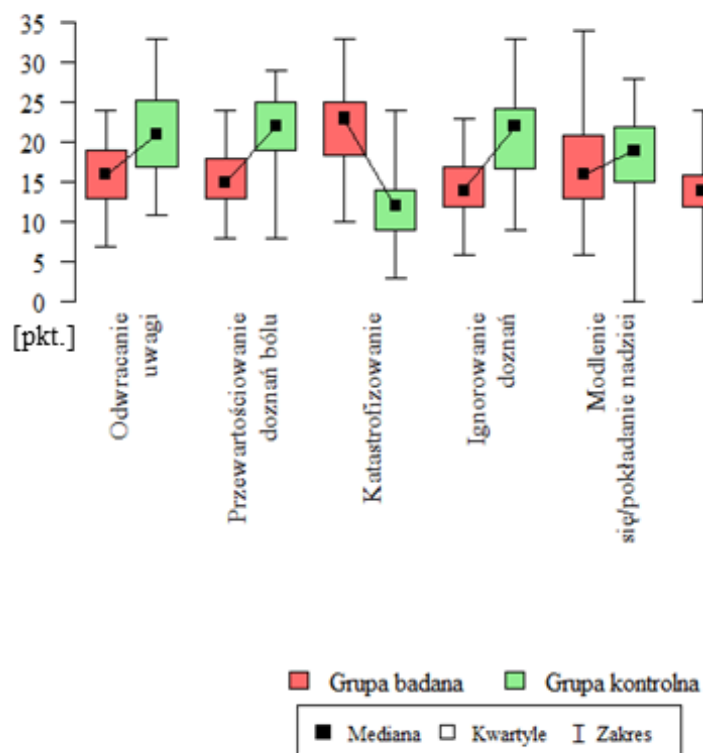
### **Kontrola bólu**

Kwestionariusz CSQ obejmuje również pytanie dotyczące oceny kontroli bólu. Wyniki badania wskazują, że w przypadku grupy nie odczuwającej dolegliwości połowa osób uzyskała  $\leq 3$  pkt. (IQR=1 pkt.). Z kolei połowa osób w grupie odczuwającej BP uzyskała  $\leq 2$  pkt. (IQR=1 pkt.). W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami punktowymi tego wyniku w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Wynik testu był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – osoby nie odczuwające BP miały wyższy wynik oceny kontroli bólu (Rycina 31, Tabela X).

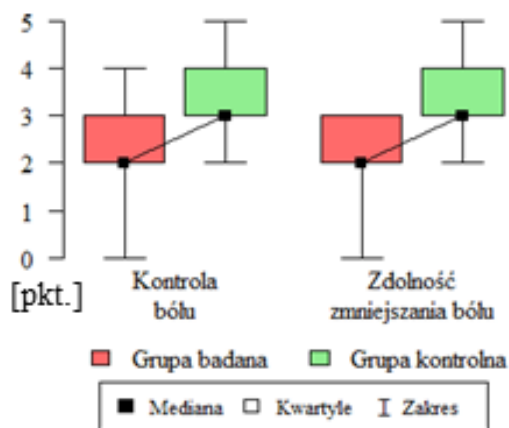
### **Zdolność zmniejszania bólu**

Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że połowa grupy nie odczuwającej dolegliwości uzyskała  $\leq 3$  pkt. (IQR=7 pkt.) w zakresie zdolności zmniejszania bólu. Natomiast połowa osób w grupie odczuwającej BP uzyskała  $\leq 2$  pkt. (IQR=1 pkt.). W celu określenia różnic pomiędzy rozkładami punktowymi wyniku w badanych grupach wykonano test U Manna-Whitneya. Przeprowadzony test był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ) – osoby nie odczuwające BP miały wyższy wynik w zakresie przewartościowania doznań bólu w porównaniu do osób odczuwających BP (Rycina 31, Tabela X).





Rycina 30. Rozkłady wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.



Rycina 31. Rozkłady wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu w badanych grupach.

**Tabela X. Charakterystyka wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.**

Strategia radzenia sobie z bólem [pkt.]		Grupa kontrolna	Grupa badana	p
Odwracanie uwagi	śr±SD	21,41±5,4	15,99±3,96	p<0,001
	Mediana	21	16	
	IQR	8,25	6	
Przewartościowanie doznań bólu	śr±SD	21,05±5,13	15,6±3,54	p<0,001
	Mediana	22	15	
	IQR	6	5	
Katastrofizowanie	śr±SD	12,39±4,72	22,08±5,4	p<0,001
	Mediana	12	23	
	IQR	5	6,5	
Ignorowanie doznań	śr±SD	20,86±5,55	14,53±3,84	p<0,001
	Mediana	22	14	
	IQR	7,5	5	
Modlenie się/pokładanie nadziei	śr±SD	18,11±4,87	17,65±5,71	p=0,185
	Mediana	19	16	
	IQR	7	8	
Deklarowanie radzenia sobie	śr±SD	22,17±4,95	13,82±3,99	p<0,001
	Mediana	22	14	
	IQR	6	4	
Zwiększona akt. behawioralna	śr±SD	22,12±4,91	13,67±4,54	p<0,001
	Mediana	23	13	
	IQR	5,25	5	
Kontrola bólu	śr±SD	3,35±0,58	2,19±0,77	p<0,001
	Mediana	3	2	
	IQR	1	1	
Zdolność zmniejszania bólu	śr±SD	3,38±0,59	2,12±0,73	p<0,001
	mediana	3	2	
	IQR	1	1	

p – test U Manna-Whitneya (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.

## 6.4. Charakterystyka pozostałych cech związanych z NKD

### Wskaźnik kostkowo-ramienny

Badanie wskaźnika ABI pozwala na wykrycie zwężenia w tętnicach obwodowych z bardzo dużą swoistością i czułością. Wyniki pomiaru wskaźnika w grupie kontrolnej wskazały, że połowa osób nie odczuwającej BP miała wskaźnik  $\leq 0,8$ , a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 0,15. Natomiast w przypadku osób odczuwających BP połowa grupy miała wynik wskaźnika  $\leq 0,39$ , a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 0,17. Przeprowadzony test U Manna-Whitneya był istotny statystycznie (p<0,001), co wskazuje na różnice w rozkładach wyników ABI w badanych grupach – grupa kontrolna miała wyższy wynik wskaźnika ABI w porównaniu do grupy badanej. Interpretacja tego wskaźnika pozwala ocenić, iż w grupie bez dolegliwości bólowych wskazuje na istnienie zwężeń tętnic obwodowych, nawet pomimo braku odczuwania dolegliwości bólowych. Z kolei w grupie

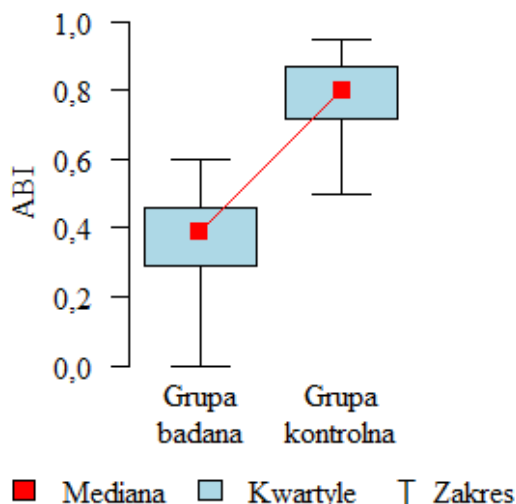
odczuwającej BP przynajmniej połowa badanych osób miała wynik świadczący o zwężeniu zagrażającym krytycznym niedokrwieniem (Rycina 32, Tabela XI).

**Tabela XI. Rozkład wyników wskaźnika kostkowo-ramiennego w badanych grupach.**

Cecha	Grupa kontrolna	Grupa badana	p
wskaźnik ABI	śr±SD	0,79±0,09	p<0,001
	mediana	0,8	
	IQR	0,15	

P – test U Manna-Whitneya (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.



**Rycina 32. Rozkład wyników wskaźnika kostkowo-ramiennego w badanych grupach.**

### Czynniki związane z odczuwaniem dolegliwości bólowych

W badaniu zostały również zbadane inne zmienne związane z odczuwaniem dolegliwości bólowych wyłącznie w grupie badanej z ChNKD i BP.

Połowa grupy odczuwającej BP odczuwała dolegliwości bólowe przez  $\leq 8$  miesięcy (IQR=7 miesięcy), a poziom natężenia bólu zbadany za pomocą skali NRS u połowej grupy wynosił  $\leq 6$  (IQR=2). Zgodnie z zaleceniami AL WHO, odczuwanie bólu na tym poziomie wskazuje na konieczność stosowania leczenia przeciwbólowego z II-go szczebla drabiny. Uzyskane wyniki badania wskazują, że prawie 40% badanych stosuje słabe opioidy w celu uśmierzania bólu. Ponadto prawie połowa badanych wskazała na nasilanie się dolegliwości bólowych podczas podejmowania aktywności fizycznej, co w przypadku ChNKD wpływa na progresję zmian miażdżycowych w tętnicach oraz zanik krążenia obocznego.

Badani wskazali także na odczuwanie innych dolegliwości m.in. mrowienia i zwiększonej wrażliwości na dotyk, a dolegliwości bólowe u większości pojawiają się codziennie. Najczęstszą lokalizacją zwężenia były tętnice biodrowe – w przypadku zwężenia aortalno-

biodrowego pacjent odczuwa dolegliwości głównie w obrębie uda i pośladków, jednak zanik mięśni i pogorszenie ukrwienia dotyczy całej kończyny (Tabela XII).

**Tabela XII. Rozkłady zmiennych związanych z odczuwaniem BP w grupie badanej.**

<b>Cecha</b>	<b>Wartości</b>	
<b>Czas odczuwania dolegliwości [w miesiącach]</b>	śr±SD	9,91±5,96
	Mediana	8
	IQR	7
<b>NRS</b>	śr±SD	5,85±1,22
	Mediana	6
	IQR	2
<b>Wpływ pozycji ciała</b>	Tak	70 (73,68%)
	Nie	25 (26,32%)
<b>Jaki wpływ pozycji ciała</b>	Leżenie	24 (25,26%)
	Leżenie, aktywność fizyczna	1 (1,05%)
	Wysiętek	46 (48,42%)
	Nie dotyczy	24 (25,26%)
<b>Inne dolegliwości *</b>	Brak	70 (73,68%)
	Mrowienie	64 (67,37%)
	Zwiększona wrażliwość	17 (17,89%)
	Zanik owłosienia	3 (3,16%)
	Zblednięcie	5 (5,26%)
	Obniżona ciepłota	8 (8,42%)
	Martwica	1 (1,05%)
	Obrzęk	1 (1,05%)
<b>Słabe opioidowe środki p/bólowe</b>	Tak	37 (38,95%)
	Nie	57 (60,00%)
	Brak danych	1 (1,05%)
<b>Częstość dolegliwości</b>	Rzadko	0 (0,00%)
	Kilka razy w miesiącu	0 (0,00%)
	Raz w tygodniu	11 (11,58%)
	Kilka razy w tygodniu	58 (61,05%)
	Codziennie	26 (27,37%)
<b>Miejsce zwężenia</b>	Tętnice biodrowe	50 (52,63%)
	Tętnice udowe	24 (25,26%)
	Tętnice podkolanowe	8 (8,42%)
	Tętnice goleni	13 (13,68%)

\* Odsetki nie sumują się do 100, gdyż było to pytanie wielokrotnego wyboru;  
 śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy.

## **6.5. Związek pomiędzy wzrostem i/lub spadkiem stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego, a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem dolegliwości bólowych w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem**

Ocenę wpływu zależności pomiędzy stężeniami substancji zapalnych i SP, a czynnikami nie mającymi bezpośredniego związku z odczuwaniem stałych dolegliwości bólowych tj. wskaźnika ABI oraz strategii radzenia sobie z bólem dokonano zarówno w grupie kontrolnej i badanej.

Natomiast w zakresie samej grupy badanej zbadano dodatkowo istnienie zależności pomiędzy substancjami zapalnymi i SP, a czynnikami związanymi z bezpośrednim odczuwaniem dolegliwości bólowych tj. czasem odczuwania dolegliwości oraz poziomem natężenia bólu.

### **6.5.1. Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach**

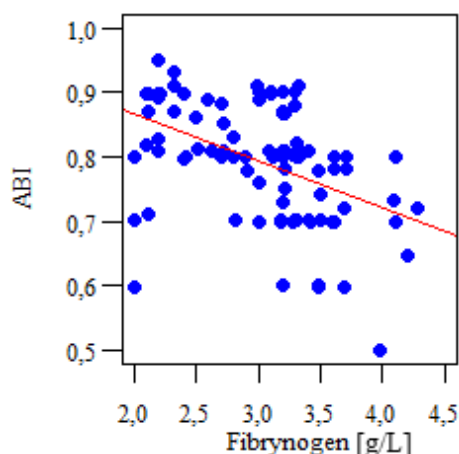
#### **Grupa kontrolna**

Poziom fibrynogenu został zbadany w kontekście występowania związku pomiędzy zmianą poziomu fibrynogenu, a wynikiem wskaźnika kostkowo-ramiennego. Przeprowadzono test nieparametryczny korelacji rang Spearmana, którego wynik był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ), co wskazuje na istnienie związku pomiędzy poziomem fibrynogenu w grupie kontrolnej, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym. Kierunek zależności był ujemny o średniej sile zależności. Na tej podstawie można stwierdzić, że wraz ze wzrostem fibrynogenu, zmniejszał się wynik wskaźnika ABI. Analiza wykresu rozrzutu pozwala ocenić, iż wyższe wartości fibrynogenu występowały, kiedy wartość wskaźnika ABI spadała poniżej wartości, która oznacza zwężenie tętnicy. Z kolei w przypadku wyników utrzymujących się na poziomie normy tj. w przedziale 0,9 – 1,1 poziom fibrynogenu nie wykraczał poza granicę normy (Rycina 33, Tabela XIII).

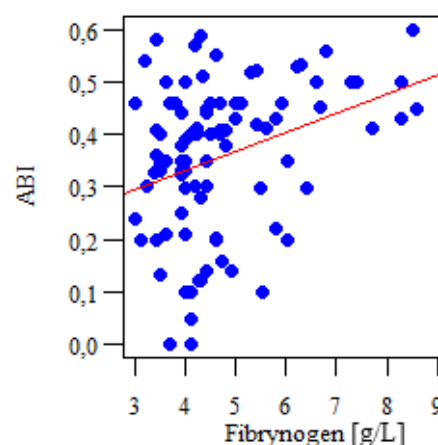
#### **Grupa badana**

Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a wskaźnikiem ABI został także zbadany w grupie badanej. Przeprowadzono test nieparametryczny korelacji rang Spearmana, którego wynik był istotny statystycznie ( $p = 0,002$ ), co wskazuje na istnienie związku pomiędzy poziomem fibrynogenu w badanej grupie, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym. Kierunek zależności był dodatni o średniej sile zależności. Na tej podstawie można stwierdzić, że wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu, wzrastał wskaźnik ABI. Analizując z kolei wykres

rozzrztu można zauważyć, iż najwyższe poziomy fibrynogenu związane były z wyższym poziomem wskaźnika ABI (Rycina 34, Tabela XIII).



Rycina 33. Rozkład wskaźnika ABI względem fibrynogenu w grupie kontrolnej.



Rycina 34. Rozkład wskaźnika ABI względem fibrynogenu w grupie badanej.

Tabela XIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym i fibrynogenu w grupach kontrolnej i badanej.

Parametr	Korelacja z poziomem fibrynogenu [g/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
wskaźnik ABI GK	-0,402	p<0,001
wskaźnik ABI GB	0,315	p=0,002

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.

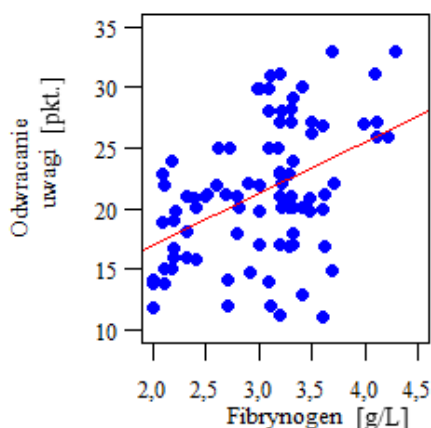
Podsumowując, można ocenić iż najwyższe poziomy fibrynogenu występują u pacjentów posiadających wynik wskaźnika w przedziale pomiędzy 0,3-0,8.

### 6.5.2. Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

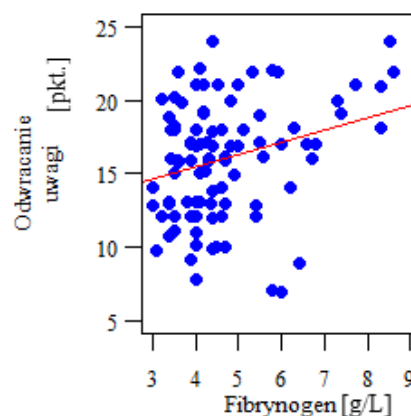
Wszystkie analizowane poniżej związki zostały poddane analizie nieparametrycznym testem korelacji rang Spearmana.

#### Odwracanie uwagi

Strategia odwracania uwagi jest strategią neutralną, a więc jej stosowanie jest pożądane kiedy zawodzi stosowanie strategii konstruktywnych. Wyniki korelacji rang Spearmana były istotne zarówno w grupie kontrolnej ( $p < 0,001$ ) jak i w grupie badanej ( $p = 0,026$ ). Współczynnik korelacji dla obydwu grup był dodatni. Siła zależności w przypadku grupy kontrolnej była średnio silna, natomiast w przypadku grupy badanej był słaba. Oznacza to, że wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu wzrastał wynik punktowy w zakresie strategii odwracania uwagi u wszystkich badanych (Ryciny 35 i 36, Tabela XIV).



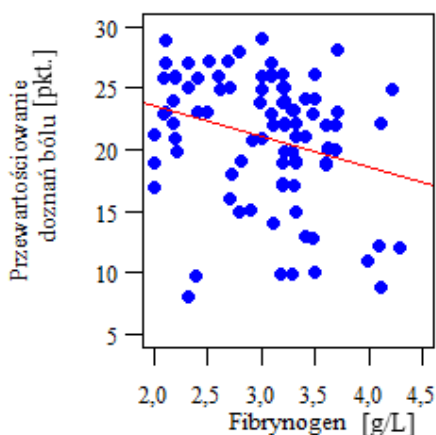
Rycina 35. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.



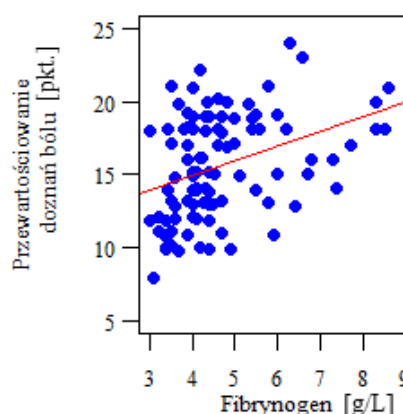
Rycina 36. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.

### Przewartościowanie doznań bólu

Strategia przewartościowania doznań bólowych należy do strategii pozytywnych, a więc jej stosowanie jest najbardziej pożądane, aby we właściwy sposób radzić sobie z dolegliwościami bólowymi. Wyniki korelacji rang Spearmana były istotne dla osób nie odczuwających ( $p < 0,003$ ) jak i dla osób odczuwających BP ( $p < 0,001$ ). W przypadku grupy kontrolnej kierunek zależności był ujemny i miał słabą siłę zależności – wraz ze wzrostem fibrynogenu w grupie kontrolnej, zmniejszał się wynik punktowy przewartościowań doznań bólowych. Z kolei dla grupy badanej kierunek zależności był dodatni i miał średnio silną zależność – wraz ze wzrostem fibrynogenu wzrastał wynik punktowy w zakresie strategii przewartościowania doznań bólowych w grupie badanej (Ryciny 37 i 38, Tabela XIV).



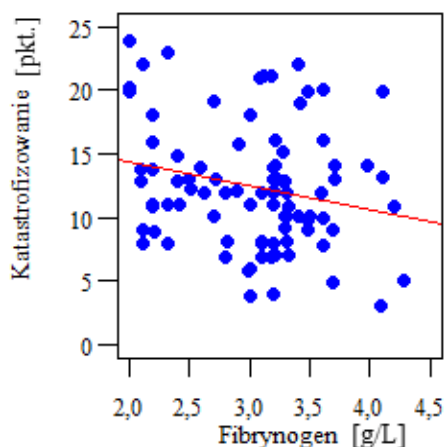
Rycina 37. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.



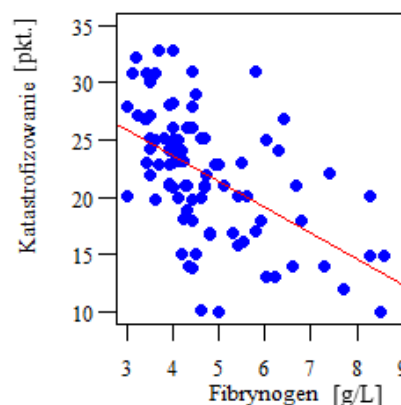
Rycina 38. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.

### Katastrofizowanie

Katastrofizowanie jest strategią negatywną, a jej stosowanie może powodować zaostrzenie choroby podstawowej i nasilać odczuwanie lęku. Badanie wykazało, że wśród grupy kontrolnej nie było związku pomiędzy poziomem fibrynogenu, a podejmowaniem strategii katastrofizowania w radzeniu sobie z bólem ( $p=0,088$ ). Z kolei wśród pacjentów z BP katastrofizowanie było istotnie związane z poziomem fibrynogenu ( $p<0,001$ ), kierunek korelacji był ujemny i miał średnio silną zależność – wraz ze wzrostem fibrynogenu zmniejszała się liczba punktów w zakresie katastrofizowania (Ryciny 39 i 40, Tabela XIV).



**Rycina 39. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.**

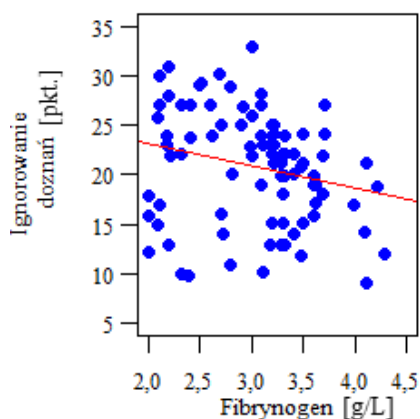


**Rycina 40. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.**

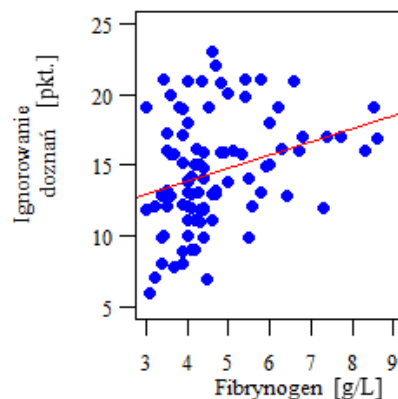
### **Ignorowanie doznań**

Strategia ignorowania doznań bólowych jest kolejną strategią, która należy do strategii pozytywnych. Analiza korelacji rang Spearmana wykazała, że podejmowanie tej strategii jest istotnie związane z poziomem fibrynogenu zarówno u osób nie odczuwających ( $p=0,003$ ) jak i u odczuwających BP ( $p=0,001$ ). Kierunek współczynnika korelacji u osób nie odczuwających dolegliwości bólowych, współczynnik korelacji był dodatni – wynik punktowy ignorowania doznań bólowych wzrastał wraz ze spadkiem poziomu fibrynogenu. Natomiast w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe był dodatni i miał średnio silną zależność, co pozwala określić, iż wraz ze wzrostem fibrynogenu wzrastał wynik punktowy w zakresie strategii ignorowania doznań bólowych w grupie badanej (Ryciny 41 i 42, Tabela XIV).





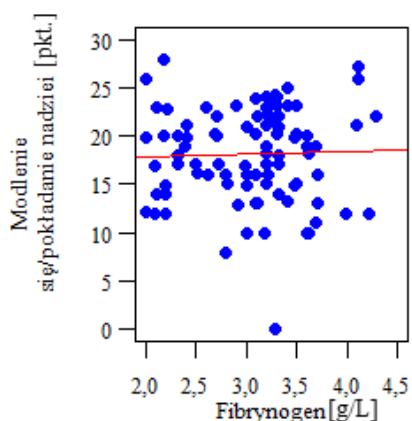
**Rycina 41. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.**



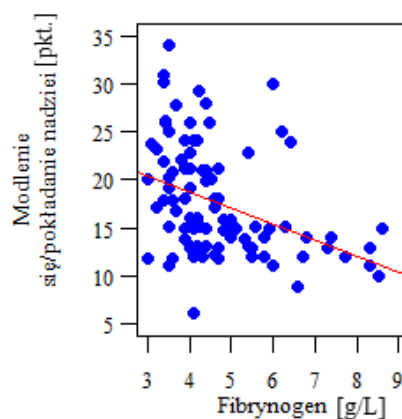
**Rycina 42. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.**

### Modlenie się/pokładanie nadziei

Strategia modlenia się/pokładania nadziei została zaliczona do strategii neutralnych. Wynik testu korelacji rang Spearmana dla grupy nie odczuwającej dolegliwości bólowych nie był istotny ( $p=0,649$ ) – nie ma związku pomiędzy zmianą poziomu fibrynogenu, a liczbą punktów uzyskaną w zakresie tej strategii. Z kolei wynik analizy był istotny w grupie odczuwającej BP ( $p<0,001$ ). Współczynnik korelacji był ujemny i miał średnio silną zależność, co oznacza, że wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu zmniejszał się wynik punktowy w zakresie tej strategii (Ryciny 43 i 44, Tabela XIV).



**Rycina 43. Rozkład wyniku punktowego modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.**

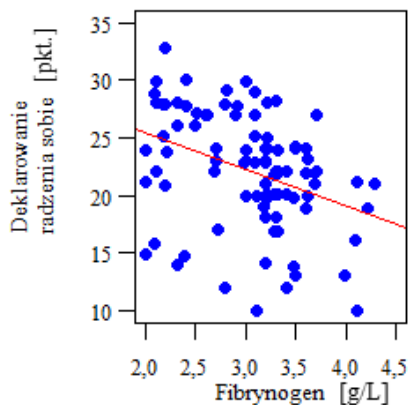


**Rycina 44. Rozkład wyniku punktowego modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.**

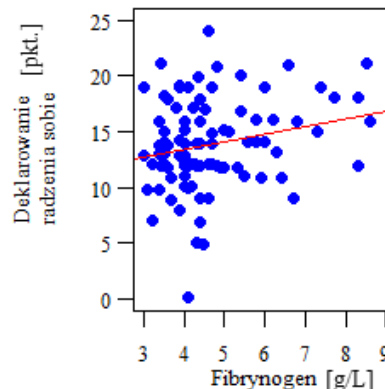
### Deklarowanie radzenia sobie

Wynik analizy korelacji rang Spearmana w zakresie strategii deklarowania radzenia sobie w przypadku osób nie odczuwających BP, pozwala stwierdzić, iż wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu, zmniejszał się wynik punktowy w zakresie deklarowania radzenia sobie – siła tej

zależności jest średnio silna ( $p < 0,001$ ). Z kolei w badanej grupie z ChNKD i BP nie wykazano istotności statystycznej ( $p = 0,107$ ) – nie ma związku pomiędzy zmianami poziomu fibrynogenu, a wynikiem punktowym osób z BP w zakresie tej strategii (Ryciny 45 i 46, Tabela XIV).



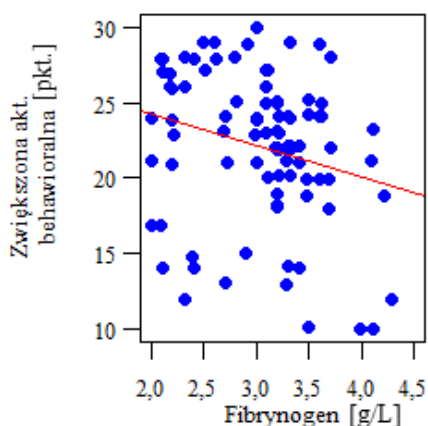
**Rycina 45. Rozkład wyniku punkowego deklarowania radzenia sobie względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.**



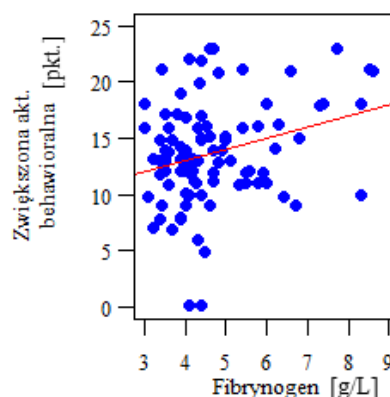
**Rycina 46. Rozkład wyniku punkowego deklarowania radzenia sobie względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.**

### Zwiększona aktywność behawioralna

Przeprowadzony test korelacji rang Spearmana w grupie kontrolnej wykazał istnienie zależności pomiędzy tą strategią, a poziomem fibrynogenu ( $p = 0,006$ ). Współczynnik korelacji był ujemny – oznacza to, że wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu, osoby bez BP uzyskiwały niższy wynik punktowy w zakresie zwiększonej aktywności behawioralnej (siła tej zależności była słaba). Z kolei w grupie badanej nie wykazano zależności pomiędzy zmianami poziomu fibrynogenu, a zwiększeniem aktywności behawioralnej w grupie badanej ( $p = 0,069$ ) (Ryciny 47 i 48, Tabela XIV).



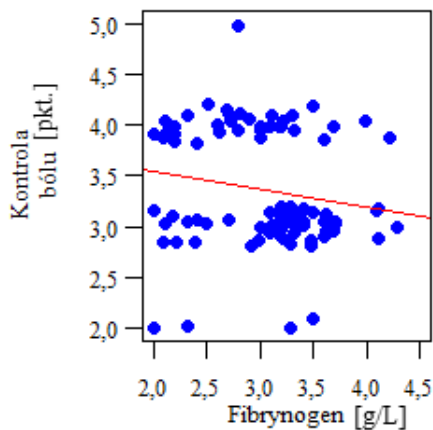
**Rycina 47. Rozkład punktowy zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.**



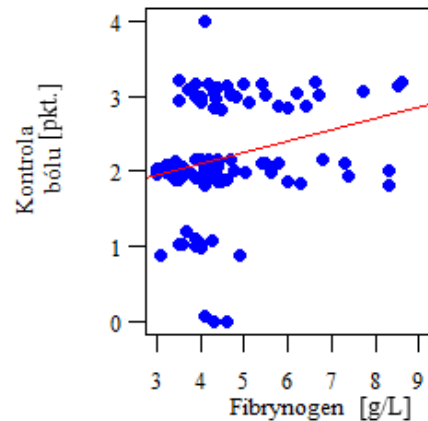
**Rycina 48. Rozkład wyniku punkowego zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.**

## Kontrola bólu

Wynik korelacji rang Spearmana wykazał, że w grupie kontrolnej wraz ze spadkiem poziomu fibrynogenu wzrastało poczucie kontroli bólu, siła tej zależności była średnia ( $p=0,009$ ). Natomiast w grupie badanej zależna ona była od poziomu fibrynogenu, tj. wraz ze wzrostem fibrynogenu zwiększało się poczucie kontroli bólu, a siła tej zależności była średnia ( $p=0,002$ ) (Ryciny 49 i 50, Tabela XIV).



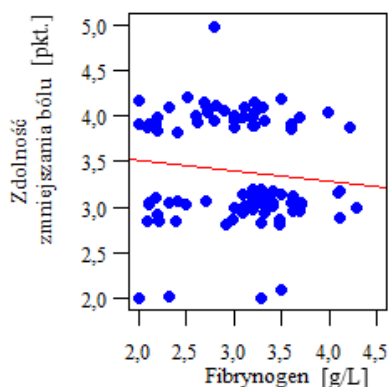
Rycina 49. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.



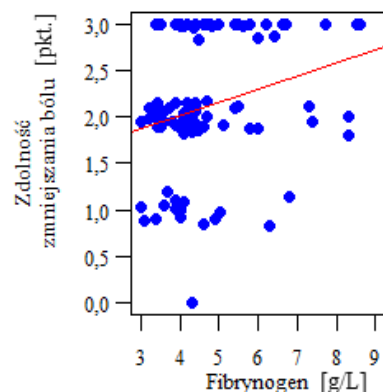
Rycina 50. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem poziomu fibrynogenu w badanej grupie.

## Zdolność do zmniejszania bólu

Osoby nie odczuwające dolegliwości bólowych wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu deklarowały obniżoną zdolność zmniejszania bólu, a siła tej zależności była słaba ( $0,045$ ). Z kolei osoby odczuwające dolegliwości bólowe wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu odczuwały zwiększone poczucie zdolności do zmniejszania dolegliwości bólowych, a siła tej zależności była średnia ( $p=0,003$ ) (Ryciny 51 i 52, Tabela XIV).



Rycina 51. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.



Rycina 52. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem poziomu fibrynogenu w badanej grupie.

Tabela XIV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem fibrynogenu i strategiami radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej i badanej.

Strategia radzenia sobie z bólem [pkt.]		Korelacja z poziomem fibrynogenu [g/L]	
		Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
	<b>Odwracanie uwagi GK</b>	0,392	<b>p&lt;0,001</b>
	<b>Odwracanie uwagi GB</b>	0,229	<b>p=0,026</b>
	<b>Przewartościowanie doznań bólu GK</b>	-0,206	<b>p=0,003</b>
	<b>Przewartościowanie doznań bólu GB</b>	0,38	<b>p&lt;0,001</b>
	<b>Katastrofizowanie GK</b>	-0,179	p=0,088
	<b>Katastrofizowanie GB</b>	-0,369	<b>p&lt;0,001</b>
	<b>Ignorowanie doznań GK</b>	-0,302	<b>p=0,003</b>
	<b>Ignorowanie doznań GB</b>	0,342	<b>p=0,001</b>
<b>CSQ</b>	<b>Modlenie się/pokładanie nadziei GK</b>	0,048	p=0,649
	<b>Modlenie się/pokładanie nadziei GB</b>	-0,424	<b>p&lt;0,001</b>
	<b>Deklarowanie radzenia sobie GK</b>	-0,407	<b>p&lt;0,001</b>
	<b>Deklarowanie radzenia sobie GB</b>	0,166	p=0,107
	<b>Zwiększona akt. Behawioralna GK</b>	-0,286	<b>p=0,006</b>
	<b>Zwiększona akt. Behawioralna GB</b>	0,212	p=0,039
	<b>Kontrola bólu GK</b>	-0,272	<b>p=0,009</b>
	<b>Kontrola bólu GB</b>	0,312	<b>p=0,002</b>
	<b>Zdolność zmniejszania bólu GK</b>	-0,21	<b>p=0,045</b>
	<b>Zdolność zmniejszania bólu GB</b>	0,301	<b>p=0,003</b>

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );

GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

### 6.5.3. Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

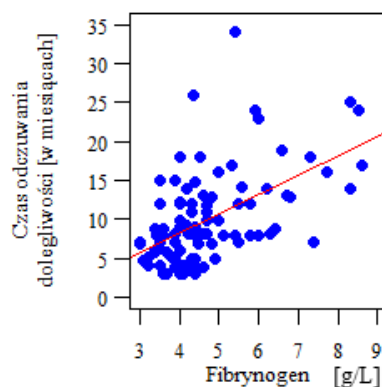
Kolejno zbadano występowanie związku pomiędzy poziomem fibrynogenu, a czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. Wykonano test nieparametryczny korelacji rang Spearmana, którego wynik był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ), co wskazuje na istnienie związku pomiędzy poziomem fibrynogenu, a czasem odczuwania dolegliwości bólowych. Kierunek zależności był dodatni, o średniej sile zależności. Wyniki te pozwalają stwierdzić, że fibrynogen wzrastał wraz z czasem odczuwania dolegliwości bólowych.

Na podstawie wykresu rozrzutu można stwierdzić, że najwyższy wzrost stężenia fibrynogenu obserwowany jest w okresie pomiędzy 3, a 10 miesiącem odczuwania dolegliwości co potwierdzałoby teorię o zwiększonej aktywności pozytywnych białek fazy ostrej w początkowym okresie występowania dolegliwości bólowych (Rycina 53, Tabela XV).

Tabela XV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem fibrynogenu i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.

Parametr	Korelacja z poziomem fibrynogenu [g/dL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Czas odczuwania dolegliwości [w miesiącach]	0,435	p<0,001

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05).



Rycina 53. Rozkład poziomu fibrynogenu względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.

#### 6.5.4. Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

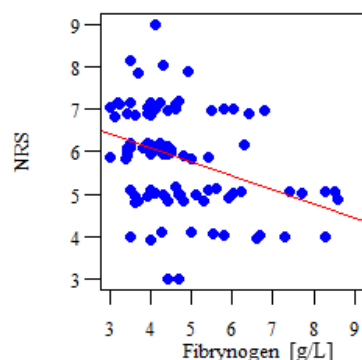
W celu oceny jednowymiarowego związku pomiędzy poziomem fibrynogenu, a poziomem natężenia dolegliwości bólowych w grupie badanej, wykonano korelację rang Spearmana. Wynik testu wykazał, że istnieje zależność pomiędzy poziomem fibrynogenu, a natężeniem bólu (p<0,001) – wraz ze wzrostem poziomu fibrynogenu u osób w grupie badanej, natężenie bólu zmniejsza się – siła tej zależności jest średnia.

Analizując wykres rozrzutu można zauważyć, że najwyższe poziomy natężenia bólu, występowały u osób z poziomem fibrynogenu w przedziale 3-7 g/L tj. po przekroczeniu górnej wartości normy (Rycina 54, Tabela XVI).

Tabela XVI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem fibrynogenu i natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej.

Parametr	Korelacja z poziomem fibrynogenu [g/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
skala bólu NRS	-0,358	p<0,001

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05).



Rycina 54. Rozkład natężenia bólu względem poziomu fibrynowemu w grupie badanej.

### 6.5.5. Związek pomiędzy poziomem CRP, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach

#### Grupa kontrolna

Przeprowadzono test nieparametryczny korelacji Spearmana, którego wynik był istotny statystycznie ( $p=0,002$ ), co wskazuje na istnienie związku pomiędzy poziomem CRP w grupie nie odczuwającej BP, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym. W tym przypadku, kierunek zależności był ujemny, o średniej sile zależności. Na tej podstawie można stwierdzić, że wraz ze wzrostem poziomu CRP, zmniejsza się wynik wskaźnika ABI (Rycina 55, Tabela XVII).

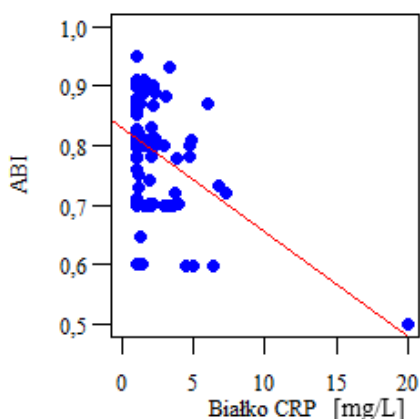
#### Grupa badana

Przeprowadzono test nieparametryczny korelacji rang Spearmana, którego wynik był istotny statystycznie ( $p<0,001$ ), co wskazuje na istnienie związku pomiędzy poziomem CRP w grupie badanej, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym. Kierunek zależności był ujemny o dużej sile zależności – wraz ze wzrostem poziomu CRP, zmniejszał się wynik wskaźnika ABI. Siła zależności była silna (Rycina 56, Tabela XVII).

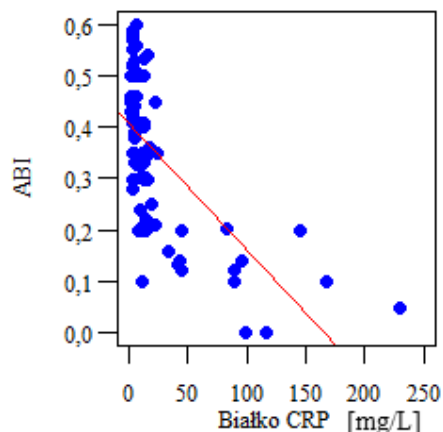
Tabela XVII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem CRP i wskaźnikiem ABI w badanych grupach.

Parametr	Korelacja z poziomem CRP[mg/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
wskaźnik ABI GK	-0,326	$p=0,002$
wskaźnik ABI GB	-0,679	$p<0,001$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



**Rycina 55. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.**



**Rycina 56. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu CRP w grupie badanej.**

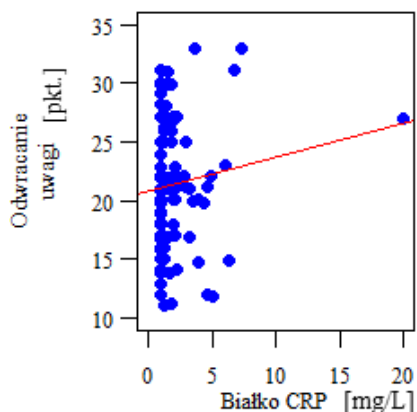
Porównując wyniki analiz zależności zarówno dla fibrynogenu jak i dla CRP, które są pozytywnymi białkami ostrej fazy można stwierdzić, iż białka te związane są ze zwężeniem światła tętnicy i mogą z powodzeniem być wykorzystywane w praktyce klinicznej w celach prognostycznych i monitorujących możliwość wystąpienia zdarzenia naczyniowego u pacjentów z wysokiej grupy ryzyka.

#### **6.5.6. Związek pomiędzy poziomem CRP, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badaniach grupach**

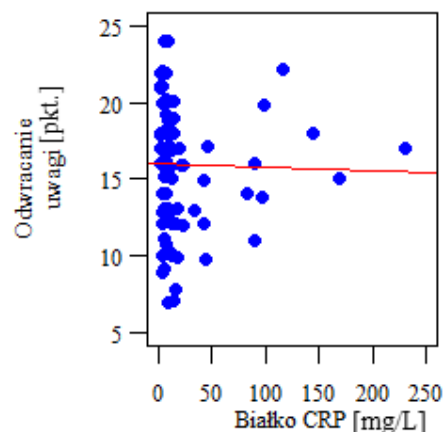
Wszystkie analizowane poniżej związki zostały poddane analizie nieparametrycznym testem korelacji rang Spearmana.

##### **Odwracanie uwagi**

Przeprowadzony test korelacji rang Spearmana wykazał, że w przypadku grupy nie odczuwającej BP nie ma istotnie statystycznego związku pomiędzy poziomem CRP, a odwracaniem uwagi ( $p=0,376$ ). Z kolei stosowanie odwracania uwagi w radzeniu sobie z bólem wśród osób z BP korelowało ujemnie z poziomem CRP, a więc wraz ze wzrostem poziomu CRP zmniejszał się wynik punktowy w zakresie strategii odwracania uwagi ( $p=0,005$ ). Siła tej korelacji była słaba (Ryciny 57 i 58, Tabela XVIII).



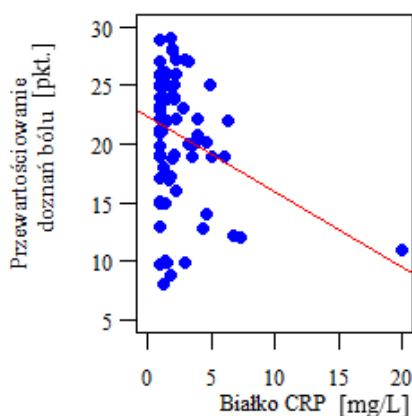
**Rycina 57. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.**



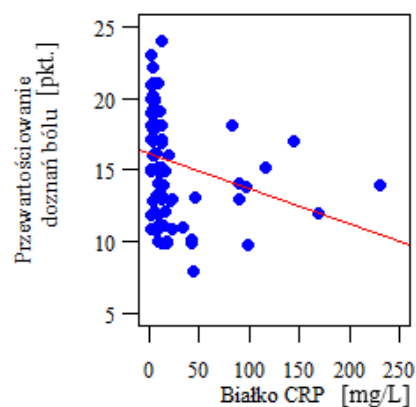
**Rycina 58. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu CRP w grupie badanej.**

### Przewartościowanie doznań bólu

W przypadku grupy kontrolnej, nie dowiedziono korelacji pomiędzy poziomem CRP, a przewartościowaniem doznań bólowych ( $p=0,144$ ). Wynik analizy wskazał natomiast na istnienie związku pomiędzy wynikiem poziomu CRP, a podejmowaniem strategii przewartościowania doznań bólu ( $p<0,001$ ) w grupie badanej. Kierunek tej korelacji był ujemny i miał średnio silną zależność – wraz ze wzrostem poziomu CRP zmniejszał się wynik punktowy w zakresie strategii przewartościowania doznań bólowych (Ryciny 59 i 60, Tabela XVIII).



**Rycina 59. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.**



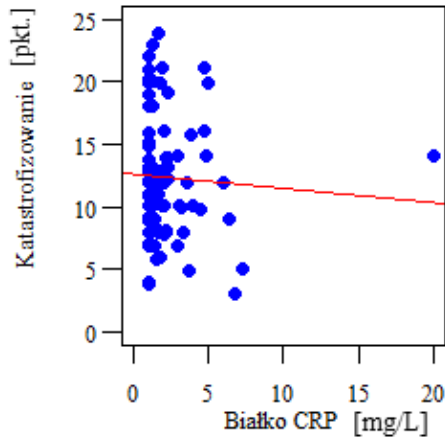
**Rycina 60. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu CRP w grupie badanej.**

### Katastrofizowanie

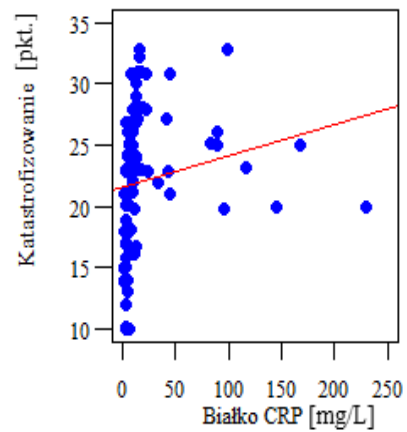
Analizie poddano kolejno związek pomiędzy poziomem CRP, a strategią katastrofizowania. Badanie wykazało, że w grupie, która nie odczuwa dolegliwości bólowych



nie istnieje związek pomiędzy poziomem CRP, a katastrofizowaniem (0,346). Z kolei istnieje zależność pomiędzy poziomem CRP, a katastrofizowaniem w grupie odczuwającej BP ( $p < 0,001$ ) – wraz ze wzrostem poziomu CRP, wzrasta wynik punktowy w zakresie katastrofizowania, a siła tej zależności jest średnio silna (Ryciny 61 i 62, Tabela XVIII).



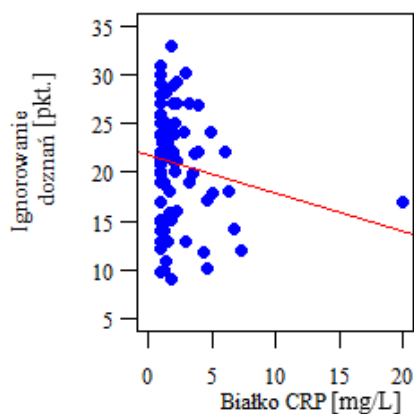
**Rycina 61. Rozkład katastrofizowania względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.**



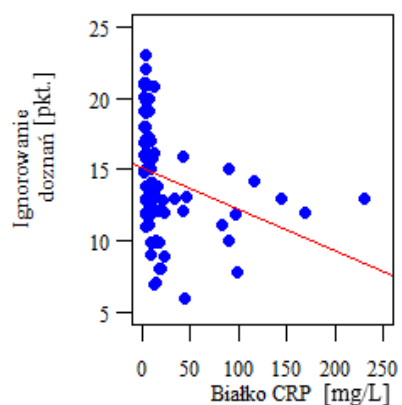
**Rycina 62. Rozkład katastrofizowania względem poziomu CRP w grupie badanej.**

### Ignorowanie doznań bólu

Analiza statystyczna nie wykazała w przypadku osób, które nie odczuwają dolegliwości bólowych związku pomiędzy uzyskanymi wynikami punktowymi tej strategii, a poziomem CRP ( $p = 0,335$ ). Z kolei test korelacji rang Spearmana wykazał istnienie związku pomiędzy poziomem CRP, a ignorowaniem doznań bólu w grupie odczuwającej BP ( $p < 0,001$ ) – wraz ze wzrostem poziomu CRP, osoby te uzyskiwały niższy wynik punktowy w zakresie tej strategii radzenia sobie z bólem, siła tej zależności była średnio silna (Ryciny 63 i 64, Tabela XVIII).



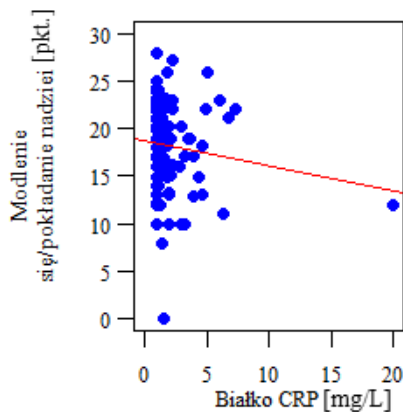
**Rycina 63. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.**



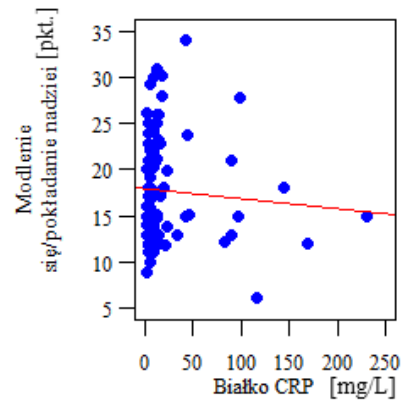
**Rycina 64. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu CRP w grupie badanej.**

## Modlenie się/pokładanie nadziei

Kolejną strategią ocenioną również w zakresie związku z poziomem CRP, była strategia modlenia się/pokładania nadziei. Analizowane wyniki badań wskazują, na brak związku pomiędzy poziomem CRP, a wynikami punktowymi w zakresie tej strategii zarówno u osób z grupy kontrolnej (0,098) jak również u osób odczuwających BP ( $p=0,127$ ) (Ryciny 65 i 66, Tabela XVIII).



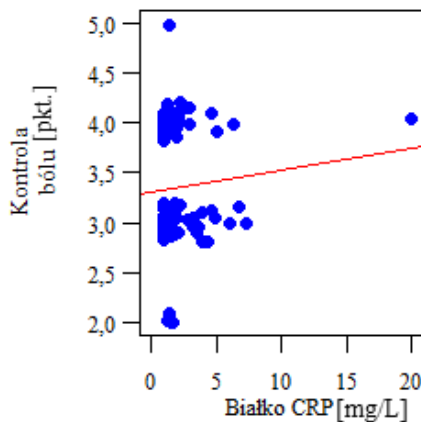
Rycina 65. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.



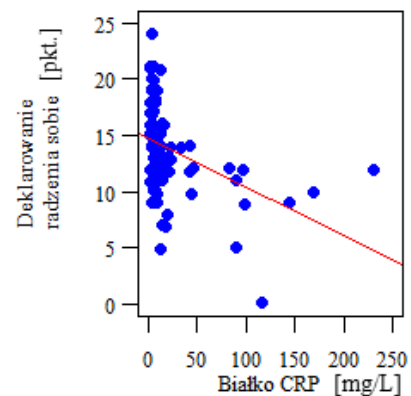
Rycina 66. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu CRP w grupie badanej.

## Deklarowanie radzenia sobie w badanych grupach

Na podstawie analizy korelacji, można ocenić iż u osób z grupy kontrolnej nie było istotnej korelacji pomiędzy poziomem CRP, a analizowaną strategią radzenia sobie z bólem (0,0118). Natomiast występuje statystyczny związek pomiędzy deklarowaniem radzenia sobie, a poziomem CRP w grupie odczuwających BP ( $p<0,001$ ) – wraz ze wzrostem poziomu CRP, osoby te uzyskiwały niższy wynik punktowy w zakresie tej strategii, a siła tej zależności była średnio silna (Ryciny 67 i 68, Tabela XVIII).



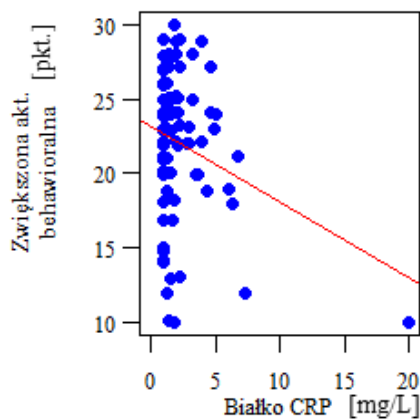
Rycina 67. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.



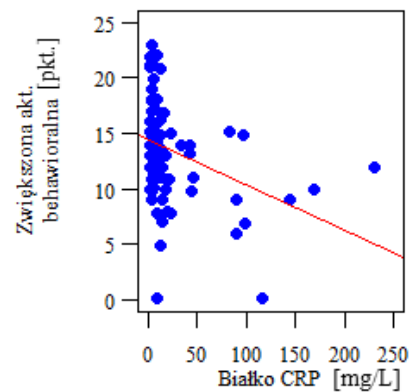
Rycina 68. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu CRP w grupie badanej.

## Zwiększona aktywność behawioralna

Ostatnią strategią jaką poddano analizie, była zwiększona aktywność behawioralna. Test korelacji rang Spearmana wykazał na brak związku pomiędzy poziomem CRP, a zwiększoną aktywnością behawioralną dla grupy nie odczuwającej dolegliwości bólowych – nie ma związku pomiędzy poziomem CRP, a zwiększoną aktywnością behawioralną ( $p=0,989$ ). Wśród osób odczuwających BP, występowała korelacja pomiędzy posiadanym poziomem CRP, a uzyskanymi wynikami punktowymi w zakresie aktywności behawioralnej ( $p<0,001$ ). Im wyższy był poziom CRP, tym niższy wynik punktowy uzyskiwały te osoby (Ryciny 69 i 70, Tabela XVIII).



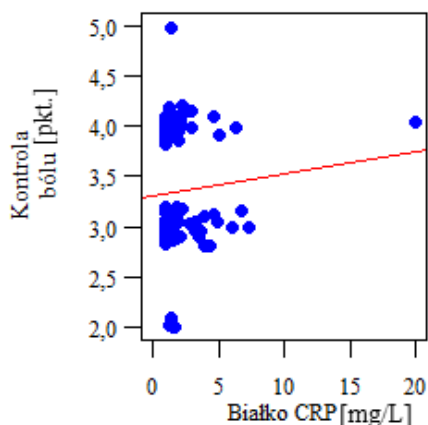
Rycina 69. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.



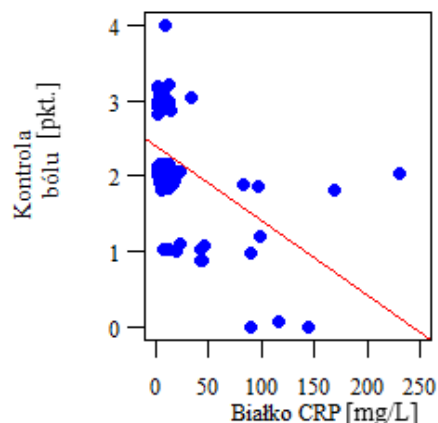
Rycina 70. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu CRP w grupie badanej.

## Kontrola bólu

Wśród osób, które nie odczuwają dolegliwości bólowych nie ma związku pomiędzy poziomem CRP, a poczuciem kontroli bólu ( $p=0,091$ ). Poczucie kontroli bólu jest istotnie związane z poziomem CRP wśród osób z grupy badanej ( $p<0,001$ ) – im wyższy był poziom CRP, tym niższy poziom w zakresie poczucia kontroli bólu (siła tej zależności była silna) (Ryciny 71 i 72, Tabela XVIII).



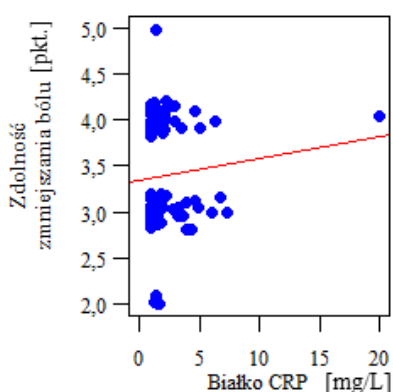
Rycina 71. Rozkład kontroli bólu względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.



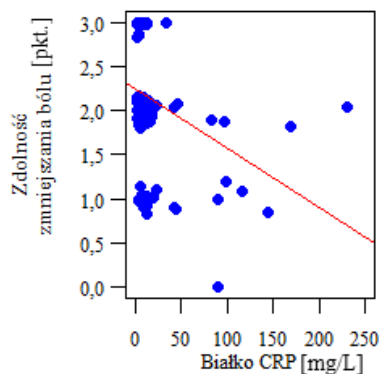
Rycina 72. Rozkład kontroli bólu względem poziomu CRP w grupie badanej.

### Zdolność do zmniejszania bólu

W grupie kontrolnej podobnie jak w zakresie poprzednich strategii, nie wykazano korelacji ( $p=0,572$ ). Natomiast podobnie jak w przypadku kontroli bólu, istnieje związek pomiędzy poziomem CRP, a zdolnością do zmniejszania bólu w grupie badanej ( $p<0,001$ ) – im wyższy był poziom CRP, tym niższy był wynik punktowy w zakresie zdolności zmniejszania bólu (Ryciny 72 i 73, Tabela XVIII).



Rycina 73. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.



Rycina 74. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu CRP w grupie badanej.

**Tabela XVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem CRP i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.**

Strategia radzenia sobie z bólem [pkt.]		Korelacja z poziomem CRP [mg/L]	
		Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
	Odwracanie uwagi GK	0,093	p=0,376
	Odwracanie uwagi GB	-0,284	<b>p=0,005</b>
	Przewartościowanie doznań bólu GK	-0,154	p=0,144
	Przewartościowanie doznań bólu GB	-0,556	<b>p&lt;0,001</b>
	Katastrofizowanie GK	-0,099	p=0,346
	Katastrofizowanie GB	0,586	<b>p&lt;0,001</b>
	Ignorowanie doznań GK	-0,102	p=0,335
	Ignorowanie doznań GB	-0,597	<b>p&lt;0,001</b>
	Modlenie się/pokładanie nadziei GK	-0,174	p=0,098
	Modlenie się/pokładanie nadziei GB	0,158	p=0,127
	Deklarowanie radzenia sobie GK	-0,164	p=0,118
	Deklarowanie radzenia sobie GB	-0,45	<b>p&lt;0,001</b>
	Zwiększona akt. Behawioralna GK	0,001	p=0,989
	Zwiększona akt. Behawioralna GB	-0,459	<b>p&lt;0,001</b>
	Kontrola bólu GK	0,012	p=0,91
	Kontrola bólu GB	-0,534	<b>p&lt;0,001</b>
	Zdolność zmniejszania bólu GK	0,06	p=0,572
	Zdolność zmniejszania bólu GB	-0,429	<b>p&lt;0,001</b>

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05);

GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

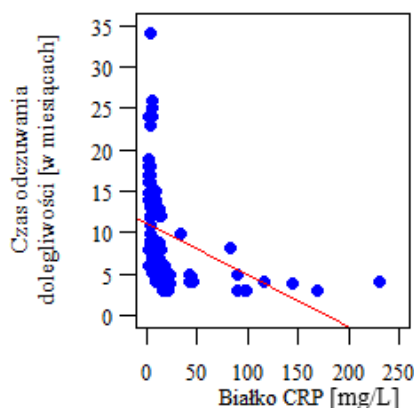
### **6.5.7. Związek pomiędzy poziomem CRP, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP**

Zbadano również wpływ czasu odczuwania dolegliwości bólowych na CRP w grupie badanej. Wynik analizy korelacji rang Spearmana był istotny statystycznie (p<0,001). Im dłuższy był czas odczuwania dolegliwości bólowych, tym poziom CRP był niższy – siła tej zależności była silna (Rycina 75, Tabela XIX).

**Tabela XIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem CRP i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.**

Parametr	Korelacja z poziomem CRP [mg/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Czas odczuwania dolegliwości [w miesiącach]	-0,721	<b>p&lt;0,001</b>

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05).



Rycina 75. Rozkład poziomu CRP względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.

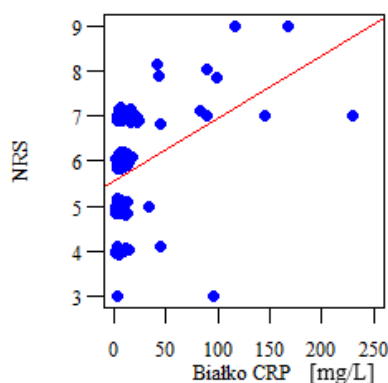
### 6.5.8. Związek pomiędzy poziomem CRP, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

Zbadano również wpływ poziomu CRP na poziom natężenia bólu. Wynik korelacji rang Spearmana był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ), a kierunek współczynnika korelacji pozwala na stwierdzenie, że wraz ze wzrostem poziomu CRP, wzrasta natężenie dolegliwości bólowych wyrażonych przy pomocy skali NRS – siła tego związku jest silna (Rycina 76, Tabela XX).

Tabela XX. Rozkład poziomu bólu względem poziomu CRP w grupie badanej.

Parametr	Korelacja z poziomem CRP [mg/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
skala bólu NRS	0,5	$p < 0,001$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ ).



Rycina 76. Rozkład poziomu natężenia bólu względem poziomu CRP w grupie badanej.

### 6.5.9. Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach

Albuminy to negatywne białko ostrej fazy tj. białko, którego poziom w stanie zapalnym ulega zmniejszeniu.

## Grupa kontrolna

Poziom albumin został poddany tym samym analizom, jak wcześniejsze substancje. Wynik korelacji rang Spearmana wykazał, że nie ma związku pomiędzy poziomem albumin, a wskaźnikiem ABI (0,54) w grupie kontrolnej (Rycina 77, Tabela XXI).

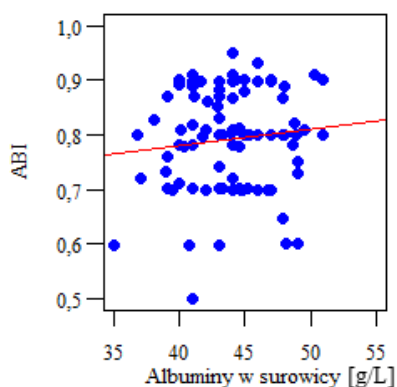
## Grupa badana

Analizy związku pomiędzy poziomem albumin, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym dokonano także w grupie badanej. Przeprowadzono test nieparametryczny korelacji rang Spearmana, którego wynik był istotny statystycznie ( $p < 0,001$ ), co wskazuje na istnienie związku pomiędzy poziomem albumin w badanej grupie, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym. Kierunek współczynnika korelacji pozwala stwierdzić, że wraz ze wzrostem poziomu albumin, wzrasta wskaźnik ABI (Rycina 78, Tabela XXI).

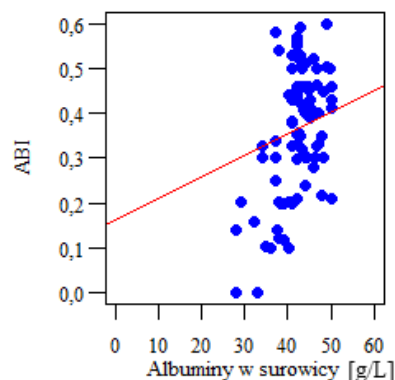
**Tabela XXI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i wskaźnikiem ABI w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja z poziomem albumin [g/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
wskaźnik ABI GK	0,065	p=0,54
wskaźnik ABI GB	0,36	p<0,001

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



**Rycina 77. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.**



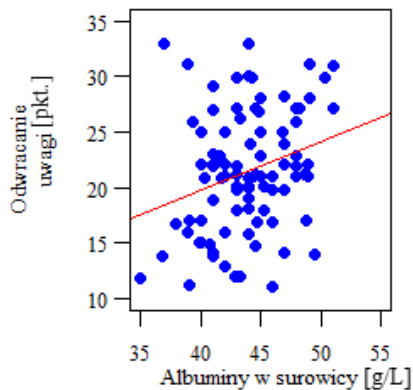
**Rycina 78. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu albumin w grupie badanej.**

### 6.5.10. Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

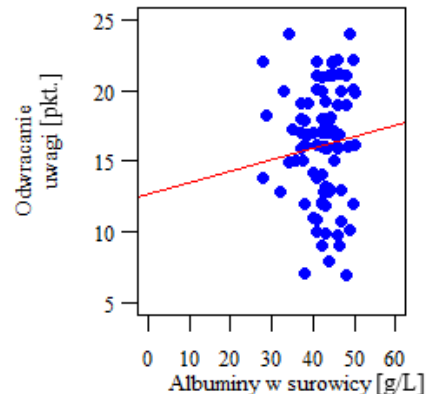
Wszystkie analizowane poniżej związki zostały poddane analizie nieparametrycznym testem korelacji rang Spearmana.

## Odwracanie uwagi

Wynik korelacji rang Spearmana wykazał słaby związek pomiędzy poziomem albumin, a odwracaniem uwagi wyłącznie w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych ( $p=0,01$ ). Natomiast w grupie odczuwającej BP nie wykazano istotności statystycznej ( $p=0,253$ ). Współczynnik korelacji jest dodatni co pozwala stwierdzić, że wraz ze wzrostem albumin, zwiększa się wynik punktowy w zakresie strategii odwracania uwagi w grupie kontrolnej (Ryciny 79 i 80, Tabela XXII).



**Rycina 79. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.**

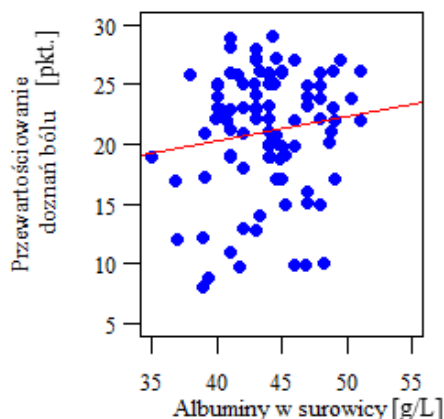


**Rycina 80. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu albumin w grupie badanej.**

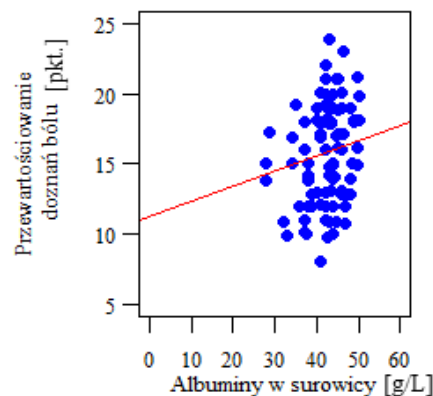
## Przewartościowanie doznań bólu

W przypadku osób z grupy kontrolnej, nie wykazano związków pomiędzy przewartościowaniem, a poziomem albumin ( $p=0,453$ ). Natomiast analiza korelacją rang Spearmana wykazała istnienie słabego związku pomiędzy przewartościowaniem doznań bólu w grupie badanej ( $p=0,021$ ). Im wyższy był poziom albumin, tym wyższy wynik punktowy w zakresie przewartościowania doznań bólu uzyskały osoby odczuwające BP (Ryciny 81 i 82, Tabela XXII).





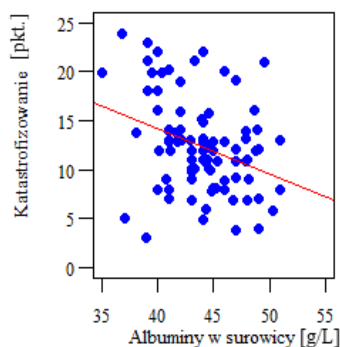
**Rycina 81. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.**



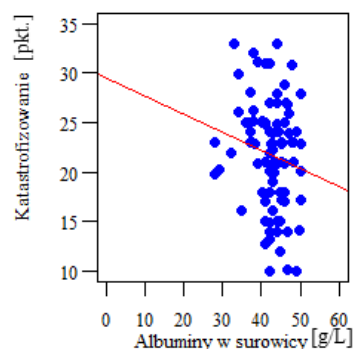
**Rycina 82. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu albumin w grupie badanej.**

### **Katastrofizowanie**

Analizie poddano kolejno związek pomiędzy poziomem albumin, a strategią katastrofizowania. Wykonana analiza korelacji rang Spearmana wykazała występowanie zależności pomiędzy poziomem albumin, a wynikami punktowymi w zakresie katastrofizowania w grupach kontrolnej ( $p=0,002$ ) i badanej ( $p=0,024$ ). Im wyższy poziom albumin, tym niższy wynik punktowy w zakresie katastrofizowania uzyskali badani zarówno w grupie kontrolnej jak i badanej (Ryciny 83 i 84, Tabela XXII).



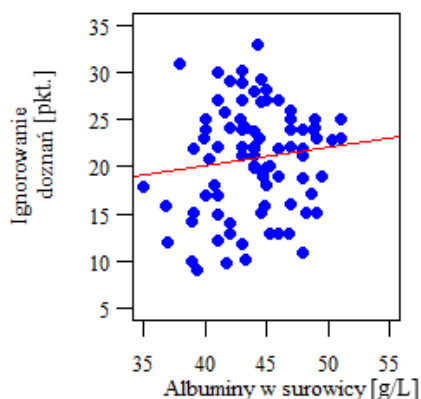
**Rycina 83. Rozkład katastrofizowania względem poziomu albumin w grupie badanej kontrolnej.**



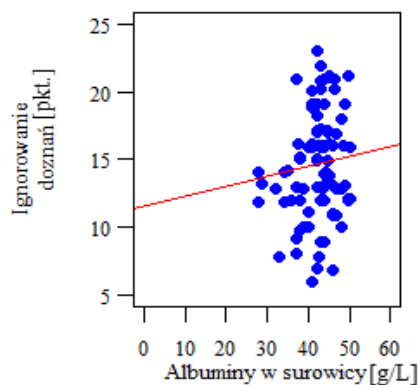
**Rycina 84. Rozkład katastrofizowania względem poziomu albumin w grupie badanej.**

### **Ignorowanie doznań bólu**

Analiza korelacji rang Spearmana wykazała również brak istnienia związku pomiędzy poziomem albumin, a ignorowaniem doznań bólu zarówno w grupie nie odczuwającej BP ( $0,393$ ) jak i w grupie odczuwającej BP ( $p=0,091$ ) (Rycina 85, Rycina 86, Tabela XXII).



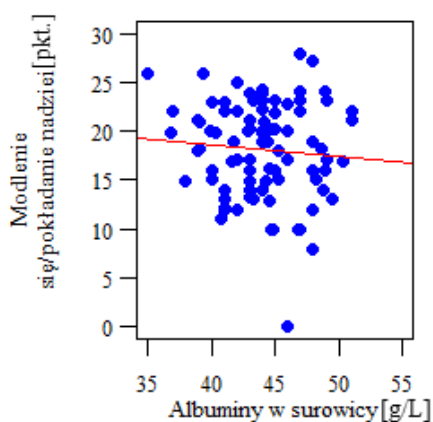
**Rycina 85. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.**



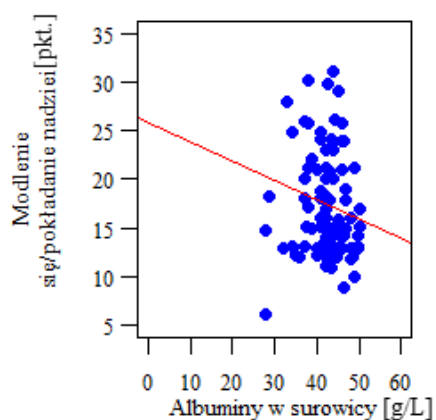
**Rycina 86. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu albumin w grupie badanej.**

### Modlenie się/pokładanie nadziei

Analizowano także związek pomiędzy modleniem się/pokładaniem nadziei, a poziomem albumin w badanych grupach. Wynik korelacji rang Spearmana wykazała brak istnienia związku pomiędzy poziomem albumin, a modleniem się/pokładaniem nadziei zarówno w grupie nie odczuwającej BP (0,674) jak i w grupie odczuwającej BP ( $p=0,071$ ) (Ryciny 87 i 88, Tabela XXII).



**Rycina 87. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.**

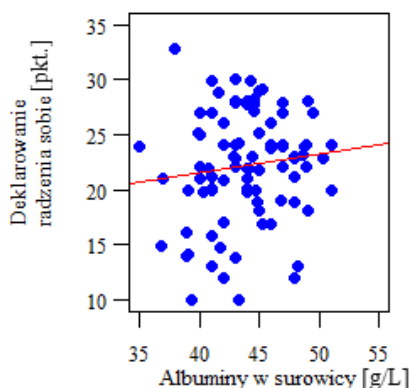


**Rycina 88. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu albumin w grupie badanej.**

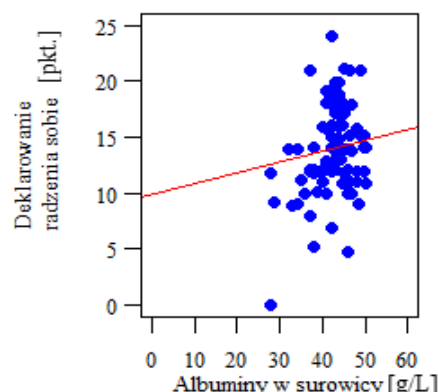
### Deklarowanie radzenia sobie

Wśród osób z grupy kontrolnej nie było istotnej korelacji pomiędzy poziomem albumin, a analizowaną strategią radzenia sobie z bólem (0,224). Natomiast w grupie badanej związek ten był istotny statystycznie w przeprowadzonej analizie korelacji rang Spearmana ( $p=0,041$ ). Osoby odczuwające BP wraz ze wzrostem poziomu albumin uzyskiwały wyższy wynik

punktowy w zakresie tej strategii, a siła tej zależności była słaba (Ryciny 89 i 90, Tabela XXII).



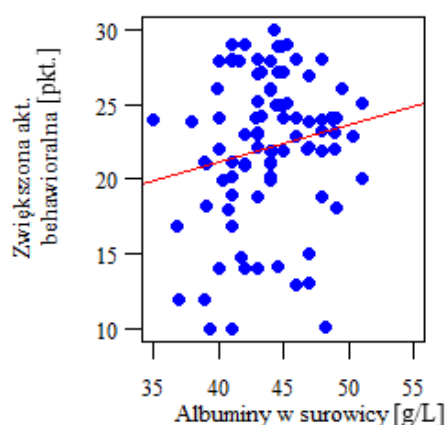
**Rycina 89. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.**



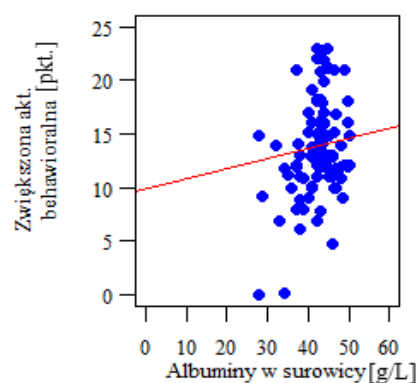
**Rycina 90. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu albumin w grupie badanej.**

### Zwiększona aktywność behawioralna

W grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych nie wykazano związków pomiędzy poziomem albumin, a wynikiem punktowym w zakresie zwiększonej aktywności behawioralnej ( $p=0,079$ ). Wynik analizy związków pomiędzy zwiększoną aktywnością behawioralną, a poziomem albumin był natomiast istotny statystycznie w grupie badanej. Osoby odczuwające dolegliwości bólowe wraz ze wzrostem albumin uzyskiwały wyższy poziom wyników punktowych w zakresie tej strategii radzenia sobie (0,045) (Ryciny 91 i 92, Tabela XXII).



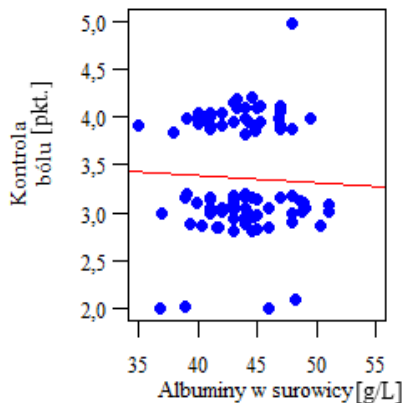
**Rycina 91. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.**



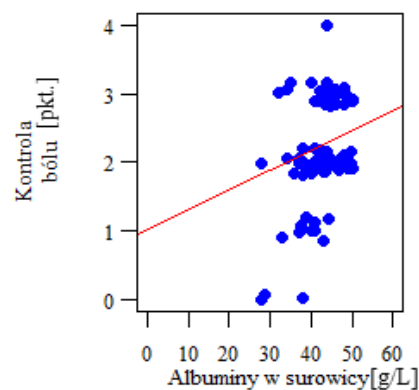
**Rycina 92. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu albumin w grupie badanej.**

## Kontrola bólu

W grupie kontrolnej nie wykazano związku pomiędzy poziomem albumin, a poczuciem kontroli bólu ( $p=0,467$ ). Badanie wykazało natomiast istotność statystyczną w zakresie związku z poziomem albumin i poczuciem kontroli bólu wśród osób w grupie badanej ( $p<0,001$ ). Wynik badania oznacza, że im wyższy poziom albumin, tym wyższy wynik w zakresie poczucia kontroli bólu (Ryciny 9 i 94, Tabela XXII).



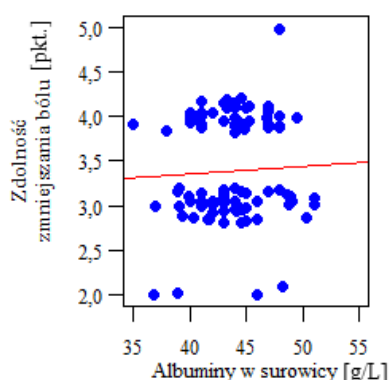
Rycina 93. Rozkład kontroli bólu względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.



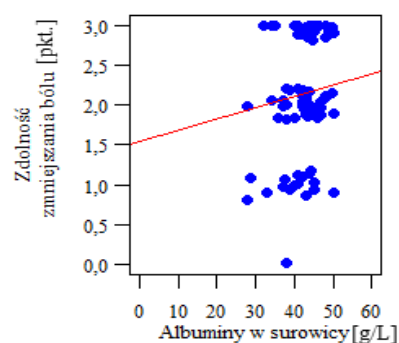
Rycina 94. Rozkład kontroli bólu względem poziomu albumin w grupie badanej.

## Zdolność do zmniejszania bólu

Nie wykazano korelacji pomiędzy poziomem albumin, a zdolnością do zmniejszania bólu wśród osób nie odczuwających dolegliwości bólowych ( $p=0,794$ ). Z kolei podobnie jak w przypadku kontroli bólu, wykazano korelację pomiędzy zdolnością do zmniejszania bólu, a poziomem albuminy w grupie badanej ( $p=0,007$ ). Im wyższy był poziom albumin, tym wyższy wynik punktowy w zakresie zdolności zmniejszania bólu (Ryciny 95 i 96, Tabela XXII).



Rycina 95. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu albumin w grupie kontrolnej.



Rycina 96. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu albumin w grupie badanej.

**Tabela XXII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.**

Strategie radzenia sobie z bólem [pkt.]		Korelacja z poziomem albumin [g/L]	
		Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
CSQ	Odwracanie uwagi GK	0,269	<b>p=0,01</b>
	Odwracanie uwagi GB	0,119	p=0,253
	Przewartościowanie doznań bólu GK	0,079	p=0,453
	Przewartościowanie doznań bólu GB	0,239	<b>p=0,021</b>
	Katastrofizowanie GK	-0,317	<b>p=0,002</b>
	Katastrofizowanie GB	-0,233	<b>p=0,024</b>
	Ignorowanie doznań GK	0,09	p=0,393
	Ignorowanie doznań GB	0,175	p=0,091
	Modlenie się/pokładanie nadziei GK	-0,045	p=0,674
	Modlenie się/pokładanie nadziei GB	-0,187	p=0,071
	Deklarowanie radzenia sobie GK	0,128	p=0,224
	Deklarowanie radzenia sobie GB	0,211	<b>p=0,041</b>
	Zwiększona akt. behawioralna GK	0,184	p=0,079
	Zwiększona akt. behawioralna GB	0,208	<b>p=0,045</b>
	Kontrola bólu GK	-0,077	p=0,467
	Kontrola bólu GB	0,421	<b>p&lt;0,001</b>
Zdolność zmniejszania bólu GK	0,028	p=0,794	
Zdolność zmniejszania bólu GB	0,279	<b>p=0,007</b>	

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );

GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

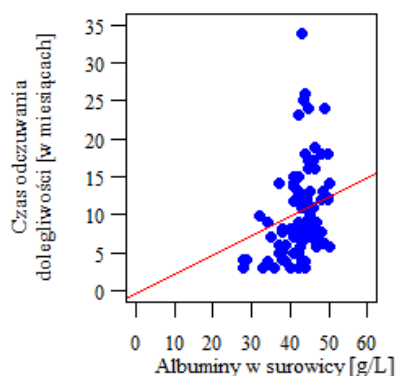
### 6.5.11. Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

Wykonano również analizę korelacji rang Spearmana, aby ocenić zależność pomiędzy czasem odczuwania dolegliwości bólowych, a poziomem albumin. Wynik korelacji jest istotny statystycznie, co oznacza, że istnieje związek pomiędzy czasem odczuwania dolegliwości bólowych, a poziomem albumin ( $p<0,001$ ). Współczynnik korelacji był dodatni co oznacza, że wraz z upływem czasu odczuwania dolegliwości bólowych, zwiększał się poziom albumin w surowicy. Analizując wykres rozrzutu możemy wywnioskować, że najwyższy poziom albumin utrzymuje się w początkowym okresie odczuwania dolegliwości (Rycina 97, Tabela XXIII).

**Tabela XXIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.**

Parametr	Korelacja z poziomem albumin [g/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Czas odczuwania dolegliwości [w miesiącach]	0,492	<b>p&lt;0,001</b>

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ ).



Rycina 97. Rozkład poziomu albumin względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.

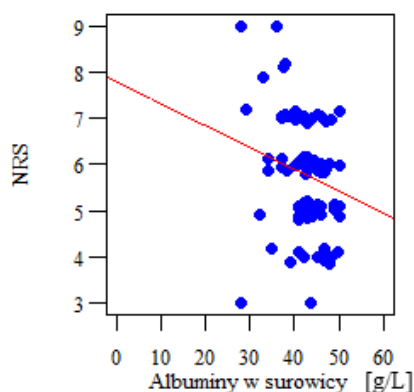
### 6.5.12. Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

Analizie poddano również wpływ poziomu albumin na poziom natężenia bólu u osób odczuwających dolegliwości. Wynik testu korelacji rang Spearmana był istotny statystycznie ( $p=0,001$ ), a kierunek zależności ujemny – wraz ze wzrostem poziomu albumin zmniejszał się poziom natężenia bólu wg skali NRS (Rycina 98, Tabela XXIV).

Tabela XXIV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i natężeniem bólu w grupie badanej.

Parametr	Korelacja z poziomem albumin [g/L]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
skala bólu NRS	-0,333	$p=0,001$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ ).



Rycina 98. Rozkład poziomu natężenia bólu względem poziomu albumin w grupie badanej.

### 6.5.13. Związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach

Badaniu poddano również antytrombinę III, która ze względu na swoje właściwości uczestniczy hamująco na czynniki krzepnięcia w procesie tworzenia skrzepu. W badaniu

analizowano występowanie związku pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym.

### Grupa kontrolna

Wynik korelacji rang Spearmana nie był istotny statystycznie, co wskazuje na brak związku pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w grupie kontrolnej (0,698) (Rycina 99, Tabela XXV).

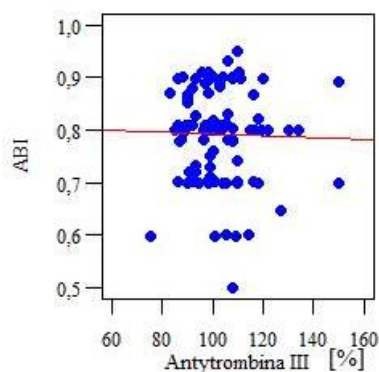
### Grupa badana

Przeprowadzono także test korelacji rang Spearmana w grupie badanej, który nie wykazał istnienia statystycznego związku pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym ( $p=0,059$ ) (Rycina 100, Tabela XXV).

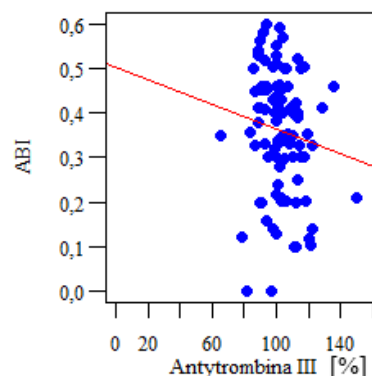
**Tabela XXV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i wskaźnikiem ABI w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja z poziomem antytrombiny III [%]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
wskaźnik ABI GK	-0,041	$p=0,698$
wskaźnik ABI GB	-0,204	$p=0,059$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );  
GK – grupa kontrolna , GB – grupa badana.



**Rycina 99. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.**

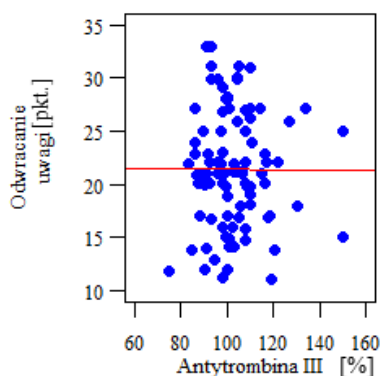


**Rycina 100. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

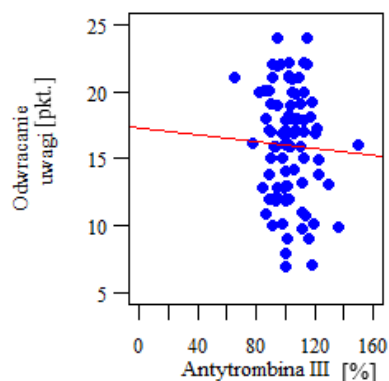
### 6.5.14. Związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

#### Odwracanie uwagi

Wynik korelacji rang Spearmana nie wykazał związku pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a odwracaniem uwagi w grupach nie odczuwającej ( $p=0,95$ ) i odczuwającej BP ( $p=0,903$ ). Wykresy rozrzutu przedstawiają równomierne rozłożenie wyników punktowych strategii w obydwu badanych grupach (Ryciny 101 i 102, Tabela XXVI).



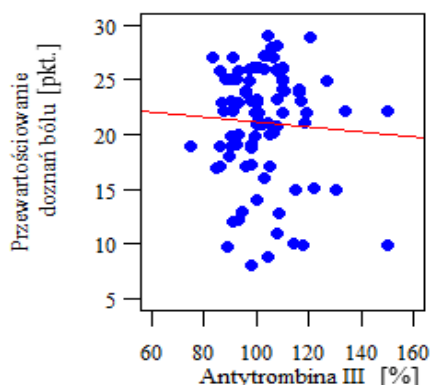
**Rycina 101. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.**



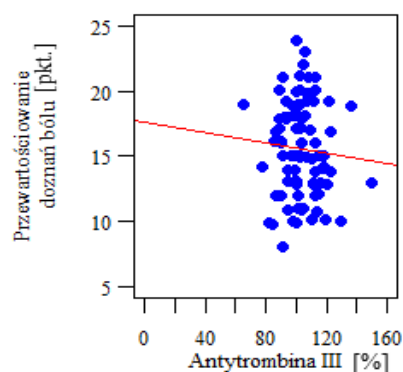
**Rycina 102. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

### Przewartościowanie doznań bólu

Podobnie wynik korelacji rang Spearmana w zakresie przewartościowania doznań bólu nie wykazał związku pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wynikami punktowymi tej strategii radzenia sobie z bólem zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,79$ ) i w grupie badanej ( $p=0,551$ ) (Ryciny 103 i 104, Tabela XXVI).



**Rycina 103. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.**

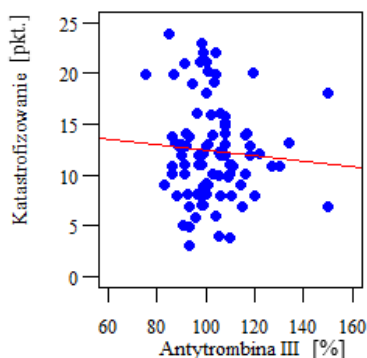


**Rycina 104. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

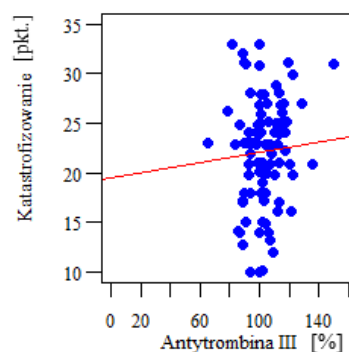
### Katastrofizowanie

Analizie poddano kolejny związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a strategią katastrofizowania. Wykonana analiza korelacji rang Spearmana wykazała brak występowania zależności pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wynikami punktowymi w zakresie katastrofizowania zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,505$ ) jak i grupie badanej ( $p=0,333$ ) (Ryciny 105 i 106, Tabela XXVI).





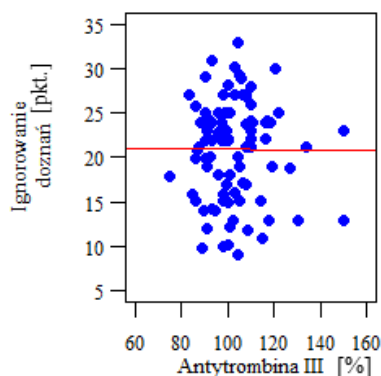
**Rycina 105. Rozkład katastrofizowania względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.**



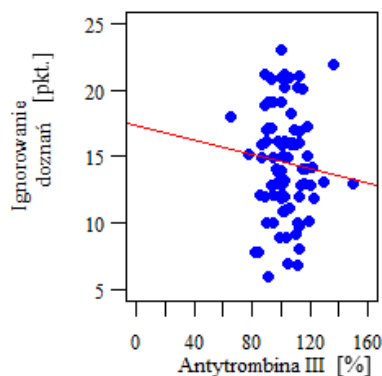
**Rycina 106. Rozkład katastrofizowania względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

### Ignorowanie doznań bólu

Analiza korelacji rang Spearmana wykazała również brak istnienia związku pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a ignorowaniem doznań bólu zarówno w grupie nie odczuwającej BP (0,526) jak i w grupie odczuwającej BP ( $p=0,382$ ) (Ryciny 107 i 108, Tabela XXVI).



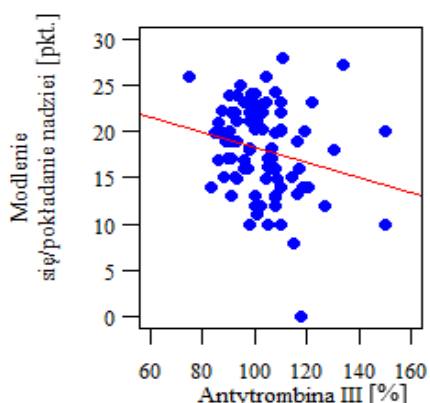
**Rycina 107. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.**



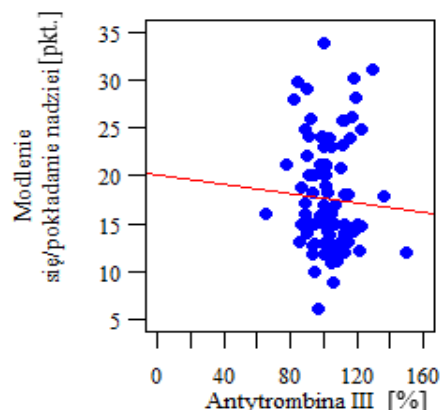
**Rycina 108. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

### Modlenie się/pokładanie nadziei

Analizowano także związek pomiędzy modleniem się/pokładaniem nadziei, a stężeniem antytrombiny III. Wynik korelacji rang Spearmana wykazała brak istnienia związku pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a modleniem się/pokładaniem nadziei zarówno w grupie nie odczuwającej BP (0,068) jak i w grupie odczuwającej BP ( $p=0,323$ ) (Ryciny 109 i 110, Tabela XXVI).



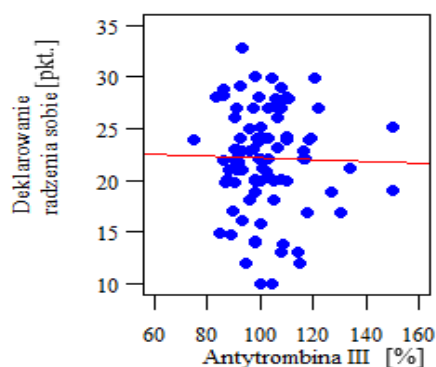
**Rycina 109. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężeniem antytrombiny III w grupie kontrolnej.**



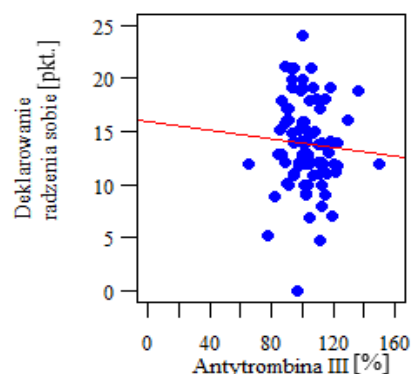
**Rycina 110. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

### **Deklarowanie radzenia sobie**

Związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a strategią deklarowania radzenia sobie nie był istotny statystycznie w przeprowadzonej analizie korelacji rang Spearmana zarówno w analizie grupy nie odczuwającej BP (0,809) jak i grupy odczuwającej BP (0,164) (Ryciny 111 i 112, Tabela XXVI).



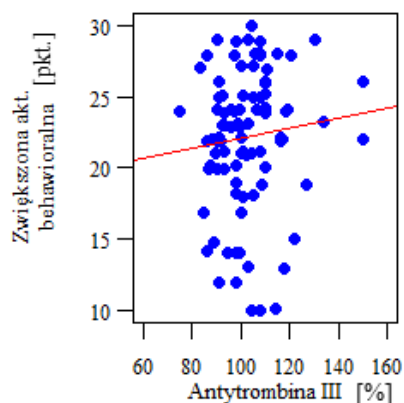
**Rycina 111. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężeniem antytrombiny III w grupie badanej kontrolnej.**



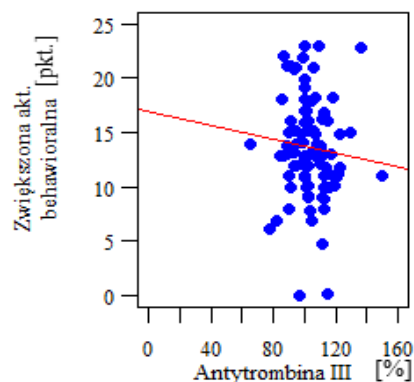
**Rycina 112. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

### **Zwiększona aktywność behawioralna**

Wyniki analizy związków przeprowadzone testem korelacji rang Spearmana, pomiędzy zwiększoną aktywnością behawioralną, a stężeniem antytrombiny III także nie były istotne statystycznie w grupie kontrolnej ( $p=0,179$ ) i w grupie badanej ( $p=0,102$ ). Analizując wykresy rozrzutu możemy zauważyć rozproszenie wyników w przypadku grupy kontrolnej w przeciwieństwie do grupy badanej, gdzie wyniki rozkładają się równomiernie (Ryciny 113 i 114, Tabela XXVI).



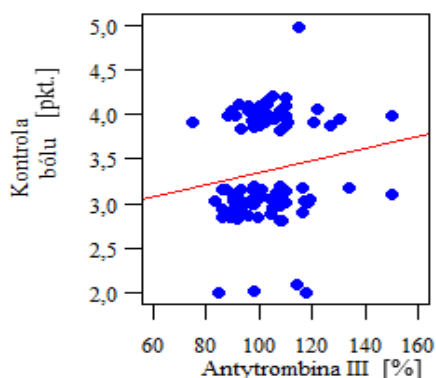
**Rycina 113. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.**



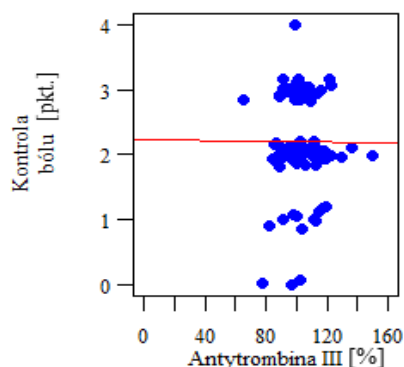
**Rycina 114. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

### Kontrola bólu

Badanie nie wykazało również istotności statystycznej w zakresie związku ze stężeniem antytrombiny III i poczuciem kontroli bólu wśród osób w grupie kontrolnej ( $p=0,105$ ) i w grupie badanej ( $p=0,641$ ). Wynik badania oznacza, że poczucie kontroli bólu jest niezależne od stężenia antytrombiny III (Ryciny 115 i 116, Tabela XXVI).



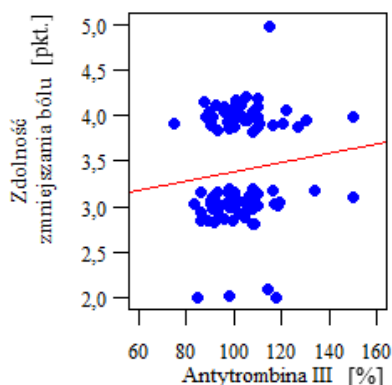
**Rycina 115. Rozkład kontroli bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.**



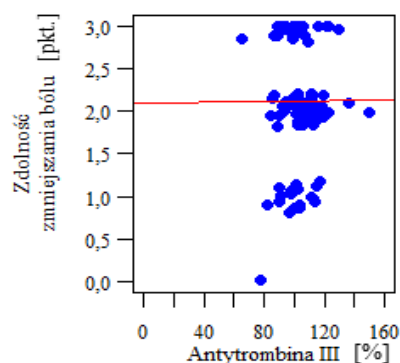
**Rycina 116. Rozkład kontroli bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

### Zdolność do zmniejszania bólu

Podobnie jak w przypadku kontroli bólu, nie wykazano także korelacji pomiędzy zdolnością do zmniejszania bólu, a stężeniem antytrombiny III w grupie kontrolnej ( $p=0,304$ ) i grupie badanej ( $p=0,541$ ) (Ryciny 116 i 117, Tabela XXVI).



Rycina 117. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej.



Rycina 118. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.

Tabela XXVI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.

Strategia radzenia sobie z bólem [pkt.]		Korelacja ze stężeniem antytrombiny III [%]	
		Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
CSQ	Odwracanie uwagi GK	-0,007	p=0,95
	Odwracanie uwagi GB	-0,013	p=0,903
	Przewartościowanie doznań bólu GK	0,063	p=0,551
	Przewartościowanie doznań bólu GB	-0,028	p=0,79
	Katastrofizowanie GK	-0,07	p=0,505
	Katastrofizowanie GB	0,101	p=0,333
	Ignorowanie doznań GK	0,067	p=0,526
	Ignorowanie doznań GB	-0,091	p=0,382
	Modlenie się/pokładanie nadziei GK	-0,216	p=0,068
	Modlenie się/pokładanie nadziei GB	-0,103	p=0,323
	Deklarowanie radzenia sobie GK	0,026	p=0,809
	Deklarowanie radzenia sobie GB	-0,145	p=0,164
	Zwiększona akt. behawioralna GK	0,141	p=0,179
	Zwiększona akt. behawioralna GB	-0,169	p=0,102
	Kontrola bólu GK	0,17	p=0,105
	Kontrola bólu GB	-0,049	p=0,641
Zdolność zmniejszania bólu GK	0,108	p=0,304	
Zdolność zmniejszania bólu GB	-0,064	p=0,541	

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ );

GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

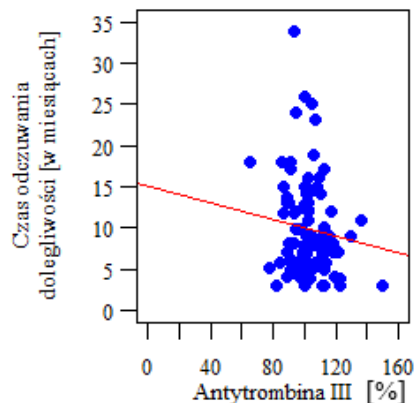
### 6.5.15. Związek pomiędzy poziomem antytrombiny III, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

Wykonano również analizę korelacji rang Spearmana wyników, aby ocenić zależność pomiędzy czasem odczuwania dolegliwości bólowych, a stężeniem antytrombiny III. Wynik korelacji nie jest istotny statystycznie, co oznacza, że nie ma związku pomiędzy czasem odczuwania dolegliwości bólowych, a stężeniem antytrombiny III ( $p=0,172$ ) (Rycina 119, Tabela XXVII).

**Tabela XXVII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.**

Parametr	Korelacja z poziomem antytrombiny III	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Czas odczuwania dolegliwości [w miesiącach]	-0,142	p=0,172

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05).



**Rycina 119. Rozkład stężenia antytrombiny III względem czasu odczuwania dolegliwości bólowej w grupie badanej.**

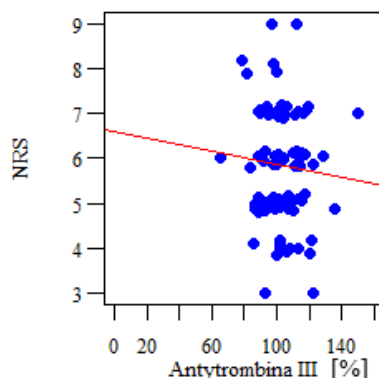
### 6.5.16. Związek pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej

Analizie poddano również wpływ stężenia antytrombiny III na poziom natężenia bólu u osób odczuwających dolegliwości. Wynik testu korelacji rang Spearmana nie był istotny statystycznie co oznacza, że poziom natężenia odczuwanego BP był niezależny od stężenia antytrombiny III (p=0,324) (Rycina 120, Tabela XXVIII).

**Tabela XXVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i natężeniem bólu w grupie badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem antytrombiny III	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
skala bólu NRS	-0,103	p=0,324

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05).



**Rycina 120. Rozkład poziomu natężenia bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej.**

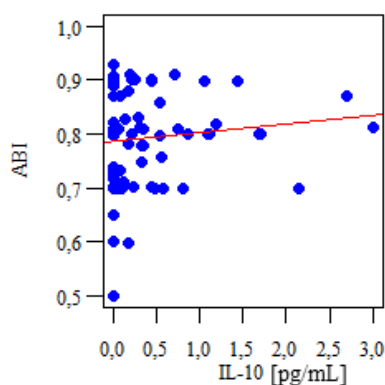
### 6.5.17. Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach

Badaniu poddano także Interleukinę 10, która jest cytokiną przeciwzapalną. Analiza korelacji rang Spearmana nie pokazała związku pomiędzy stężeniem IL-10, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,474$ ) jak i w grupie badanej z ChNKD i BP ( $p=0,067$ ). Z kolei na wykresie rozrzutu w grupie badanej możemy ocenić, iż wyższe wyniki wskaźnika ABI występują u osób z wyższymi wynikami stężenia IL-10 (Ryciny 121 i 122, Tabela XXXIII).

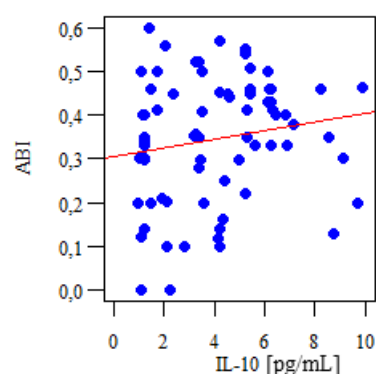
**Tabela XXIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i wskaźnikiem ABI w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem IL-10 [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
wskaźnik ABI w GK	0,082	$p=0,474$
wskaźnik ABI w GB	0,215	$p=0,067$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



**Rycina 121. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.**



**Rycina 122. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia IL-10 w grupie badanej.**

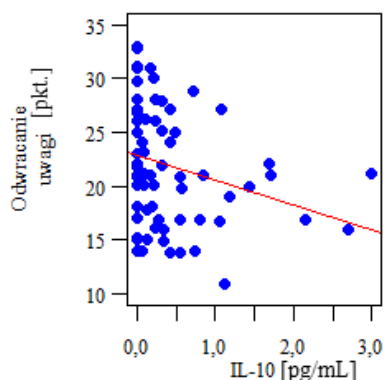
### 6.5.18. Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

Wszystkie analizowane poniżej związki zostały poddane analizie nieparametrycznym testem korelacji rang Spearmana.

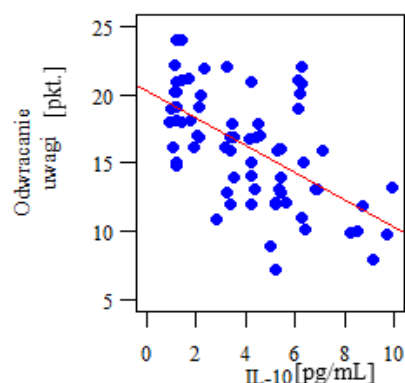
#### Odwracanie uwagi

Związek pomiędzy odwracaniem uwagi, a stężenia IL-10 jest istotny statystycznie zarówno w grupie kontrolnej ( $p<0,005$ ) jak i w grupie badanej ( $p<0,001$ ). Wynik korelacji rang Spearmana wskazał, że wraz ze wzrostem IL-10, zmniejszał się wynik punktowy

w zakresie strategii odwracania uwagi. W grupie kontrolnej związek ten był średnio silny, natomiast w grupie badanej silny (Ryciny 122 i 123, Tabela XXX).



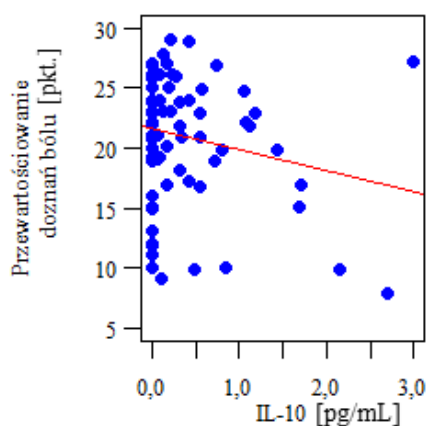
**Rycina 123. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.**



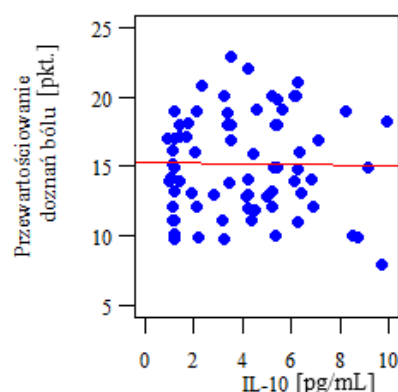
**Rycina 124. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia IL-10 w grupie badanej.**

### Przewartościowanie doznań bólu

Analiza korelacją rang Spearmana nie wykazała związków pomiędzy przewartościowaniem doznań bólu zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,617$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,689$ ), a stężeniem IL-10 (Ryciny 125 i 126, Tabela XXX).



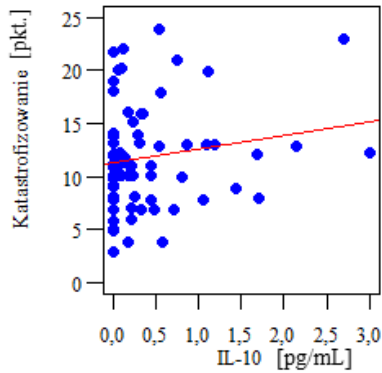
**Rycina 125. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.**



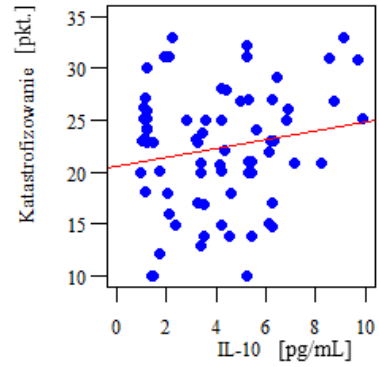
**Rycina 126. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej.**

### Katastrofizowanie

Analizie poddano kolejno związek pomiędzy stężeniem IL-10, a strategią katastrofizowania. Wykonana analiza korelacji rang Spearmana wykazało brak zależności pomiędzy stężeniem IL-10, a wynikami punktowymi w zakresie katastrofizowania zarówno w grupie kontrolnej (0,218) jak i w grupie badanej ( $p=0,342$ ) (Ryciny 127 i 128, Tabela XXX).



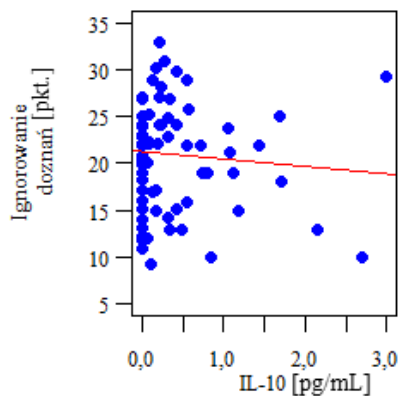
**Rycina 127. Rozkład katastrofizowania względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.**



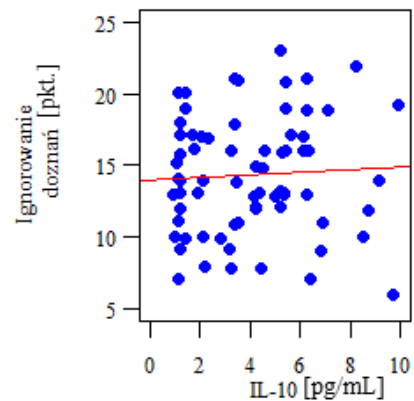
**Rycina 128. Rozkład katastrofizowania względem stężenia IL-10 w grupie badanej.**

### Ignorowanie doznań bólu

Analiza korelacji rang Spearmana wykazała również brak istnienia związku pomiędzy stężeniem IL-10, a ignorowaniem doznań bólu w grupie nie odczuwającej BP (0,905) jak i w grupie odczuwającej BP ( $p=0,486$ ) (Ryciny 129 i 130, Tabela XXX).



**Rycina 129. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.**

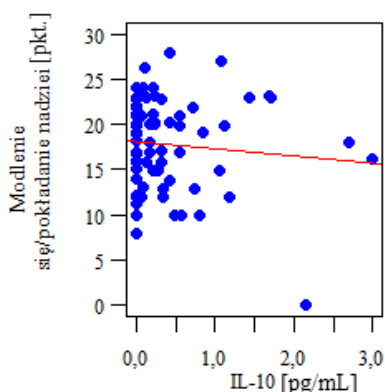


**Rycina 130. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia IL-10 w grupie badanej.**

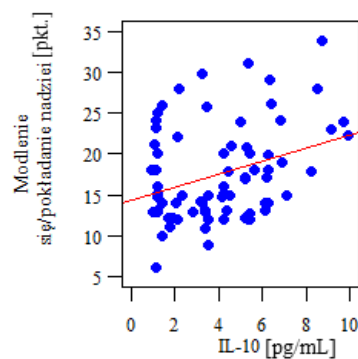
### Modlenie się/pokładanie nadziei

Kolejną strategią ocenioną również w zakresie związku ze stężeniem IL-10, było modlenie się/pokładanie nadziei. W przypadku grupy kontrolnej korelacja rang Spearmana nie była istotna statystycznie – nie ma związku pomiędzy stężeniem IL-10, a wynikiem punktowym strategii modlenia się/pokładania nadziei ( $p=0,855$ ). Natomiast wyniki analizy w grupie badanej z ChNKD i BP pozwalają stwierdzić, że istnieje związek pomiędzy poziomem IL-10, a wynikiem punktowym modlenia się/pokładania nadziei ( $p=0,021$ ). Im wyższe stężenie IL-10, tym wyższy wynik punktowy uzyskano w zakresie tej strategii – siła tej zależności była średnio silna (Ryciny 131 i 132, Tabela XXX).





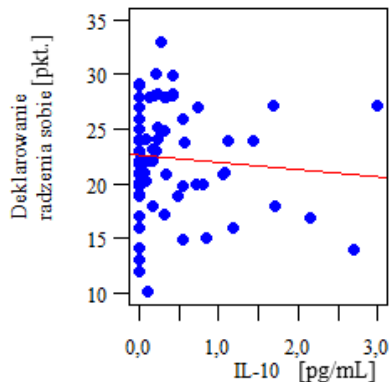
**Rycina 131. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.**



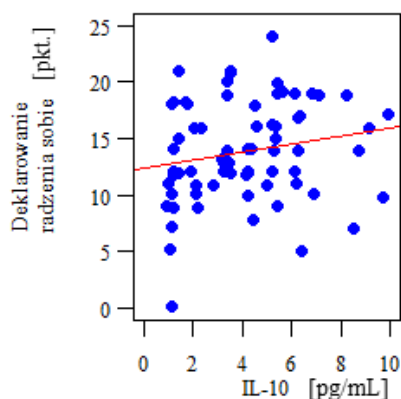
**Rycina 132. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia IL-10 w grupie badanej.**

### Deklarowanie radzenia sobie

Wśród osób z grupy kontrolnej nie było istotnej korelacji pomiędzy stężeniem IL-10, a analizowaną strategią radzenia sobie z bólem ( $p=0,745$ ). Natomiast związek pomiędzy stężeniem IL-10, a strategią deklarowania radzenia sobie w grupie badanej był istotny statystycznie w przeprowadzonej analizie korelacji rang Spearmana. Osoby odczuwające BP wraz ze wzrostem stężenia IL-10 uzyskiwały wyższy wynik punktowy w zakresie tej strategii, a siła tej zależności była słaba ( $p=0,037$ ) (Ryciny 13 i 134, Tabela XXX).



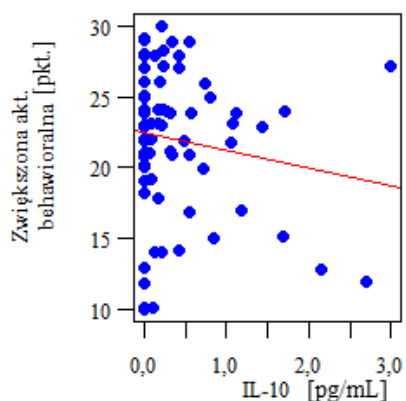
**Rycina 133. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.**



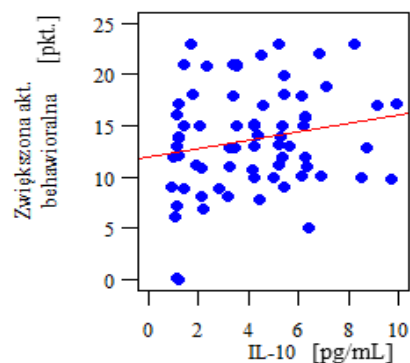
**Rycina 134. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia IL-10 w grupie badanej.**

### Zwiększona aktywność behawioralna

Wyniki analizy związków pomiędzy zwiększoną aktywnością behawioralną, a stężeniem IL-10 nie są istotne statystycznie dla grupy kontrolnej ( $0,657$ ) i grupy badanej z ChNKD i BP ( $p=0,083$ ) – nie ma związku pomiędzy wynikiem punktowym w zakresie tej strategii, a stężeniem IL-10 (Ryciny 135 i 136, Tabela XXX).



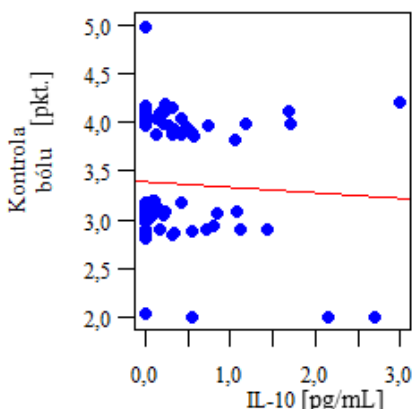
Rycina 135. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.



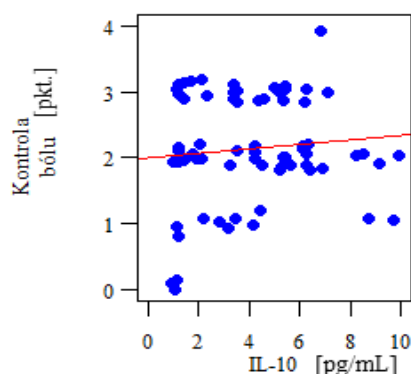
Rycina 136. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia IL-10 w grupie badanej.

### Kontrola bólu

Poczucie kontroli bólu nie jest istotnie związane ze stężeniem IL-10 zarówno wśród osób z grupy kontrolnej (0,331) jak i osób z grupy badanej ( $p=0,3$ ) (Ryciny 137 i 138, Tabela XXX).



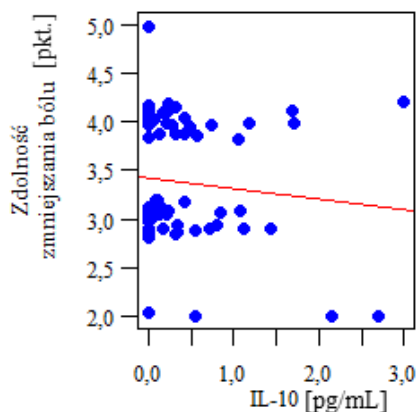
Rycina 137. Rozkład kontroli bólu względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.



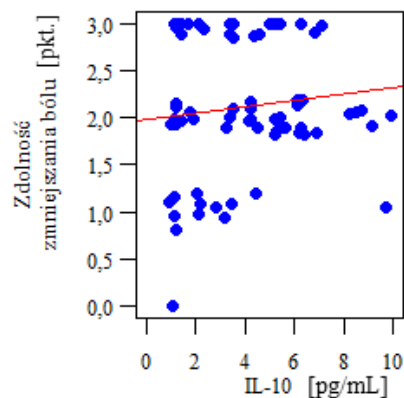
Rycina 138. Rozkład kontroli bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej.

### Zdolność do zmniejszania bólu

Podobnie jak w przypadku kontroli bólu, nie wykazano związku pomiędzy zdolnością do zmniejszania bólu, a stężeniem IL-10 zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,93$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,191$ ) (Ryciny 139 i 140, Tabela XXX).



Rycina 139. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej.



Rycina 140. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej.

Tabela XXX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.

Strategia radzenia sobie z bólem [pkt.]		Korelacja ze stężeniem IL-10 [pg/mL]	
		Współczynnik korelacji Spearmana	p
CSQ	Odwracanie uwagi GK	-0,317	p=0,005
	Odwracanie uwagi GB	-0,556	p<0,001
	Przewartościowanie doznań bólu GK	-0,057	p=0,617
	Przewartościowanie doznań bólu GB	0,048	p=0,689
	Katastrofizowanie GK	0,141	p=0,218
	Katastrofizowanie GB	0,113	p=0,342
	Ignorowanie doznań GK	0,014	p=0,905
	Ignorowanie doznań GB	0,083	p=0,486
	Modlenie się/pokładanie nadziei GK	0,021	p=0,855
	Modlenie się/pokładanie nadziei GB	0,27	p=0,021
	Deklarowanie radzenia sobie GK	0,037	p=0,745
	Deklarowanie radzenia sobie GB	0,245	p=0,037
	Zwiększona akt. behawioralna GK	-0,051	p=0,657
	Zwiększona akt. behawioralna GB	0,204	p=0,083
	Kontrola bólu GK	0,111	p=0,331
	Kontrola bólu GB	0,124	p=0,3
Zdolność zmniejszania bólu GK	-0,01	p=0,93	
Zdolność zmniejszania bólu GB	0,156	p=0,191	

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ );

GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

### 6.2.19. Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

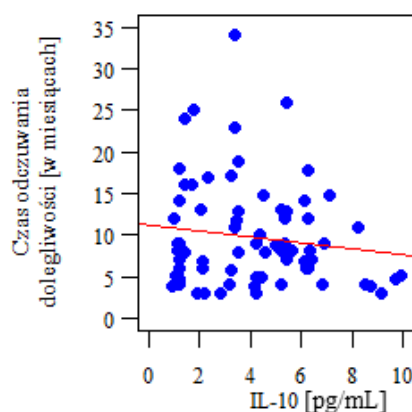
Wykonano również analizę korelacji rang Spearmana wyników, aby ocenić zależność pomiędzy czasem odczuwania dolegliwości bólowych, a stężeniem IL-10. Wynik korelacji nie ma istotności statystycznej ( $p=0,714$ ), co oznacza, że nie ma związku pomiędzy czasem

odczuwania dolegliwości bólowych, a stężeniem IL-10. Analizując wykres rozrzutu możemy wywnioskować, że najwyższe stężenie tej cytokiny utrzymuje się w początkowym okresie odczuwania dolegliwości (Rycina 141, Tabela XXXI).

**Tabela XXXI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem IL-10 [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Czas odczuwania dolegliwości [w miesiącach]	-0,044	p=0,714

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ ).



Rycina 141. Rozkład stężenia IL-10 względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.

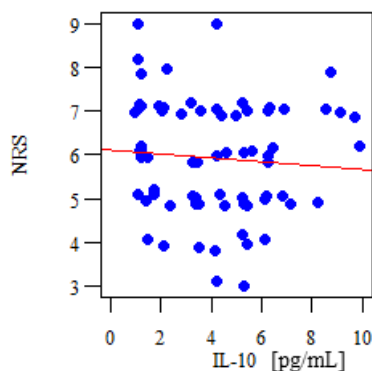
### 6.2.20. Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

Analiza korelacji Spearmana nie wykazała istotnych statystycznie związków pomiędzy stężeniem IL-10, a poziomem natężenia bólu ( $p=0,328$ ) (Rycina 142, Tabela XXXII).

**Tabela XXXII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i natężeniem bólu w grupie badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem IL-10 [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
skala bólu NRS	-0,116	p=0,328

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ ).



Rycina 142. Rozkład poziomu natężenia bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej.

### 6.3. Związek pomiędzy stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego, a stężeniem SP, wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem dolegliwości bólowych w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem

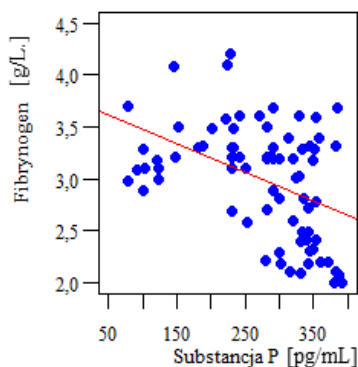
#### 6.6.1. Związek pomiędzy poziomem fibrynogenu, a stężeniem SP w badanych grupach

Analizie poddano także istnienie związku pomiędzy zmianami poziomu fibrynogenu, a stężeniem SP. W celu zbadania niniejszego związku wykonano analizę korelacji rang Spearmana. Wynik analizy był istotny statystycznie zarówno w grupie kontrolnej ( $p < 0,001$ ) jak i w grupie badanej ( $p < 0,001$ ). Im wyższy poziom fibrynogenu, tym niższe stężenie SP. W przypadku grupy kontrolnej zależność ta jest średnio silna, natomiast w grupie badanej zależność ta jest silna (Ryciny 143 i 144, Tabela XXXIII).

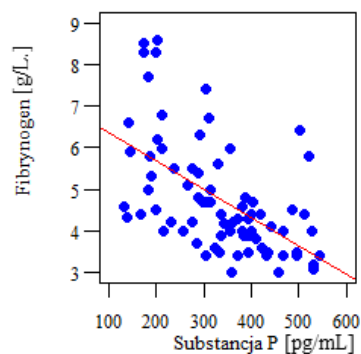
Tabela XXXIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i poziomem fibrynogenu w grupach kontrolnej i badanej.

Parametr	Korelacja ze stężeniem SP [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Fibrynogen GK [g/L]	-0,421	$p < 0,001$
Fibrynogen GB [g/L]	-0,599	$p < 0,001$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



Rycina 143. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stężenia SP w grupie kontrolnej.



Rycina 144. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stężenia SP w badanej grupie.

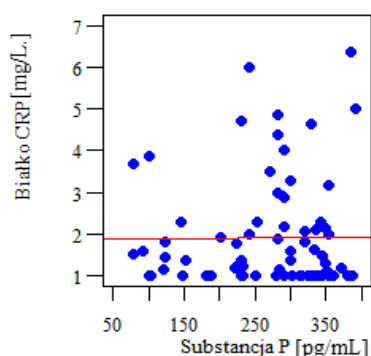
### 6.6.2. Związek pomiędzy poziomem CRP, a stężeniem SP w badanych grupach

Kolejno analizowano istnienie związku pomiędzy zmianami poziomu CRP, a stężeniem SP. Analizę wykonano testem korelacji rang Spearmana. W przypadku grupy kontrolnej nie wykazano związku pomiędzy poziomem CRP, a stężeniem SP ( $p=0,202$ ). Natomiast wykazano silną zależność wyłącznie w grupie badanej ( $p<0,001$ ) – im wyższy był poziom CRP, tym wyższe stężenie SP (Ryciny 145 i 146, Tabela XXXIV).

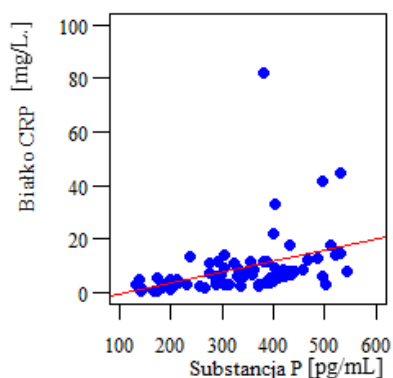
Tabela XXXIV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i poziomem CRP w grupach kontrolnej i badanej.

Parametr	Korelacja ze stężeniem SP [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
CRP GK [mg/L]	-0,147	$p=0,202$
CRP GB [mg/L]	0,638	$p<0,001$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



Rycina 145. Rozkład poziomu CRP względem stężenia SP w grupie kontrolnej.



Rycina 146. Rozkład poziomu CRP względem stężenia SP w badanej grupie.

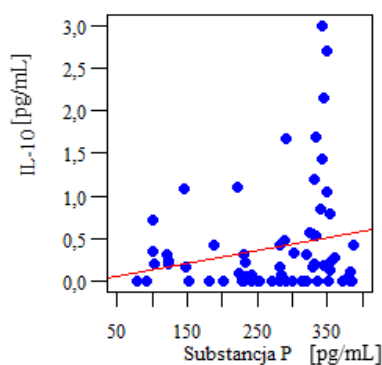
### 6.6.3. Związek pomiędzy stężeniem IL-10, a stężeniem SP w grupach badanych

Analizie poddano również zależność pomiędzy stężeniem IL-10, a stężeniem SP. W zakresie grupy kontrolnej nie wykazano korelacji pomiędzy poziomem IL-10, a SP ( $p=0,124$ ). Natomiast wynik korelacji rang Spearmana wskazuje na słabą zależność pomiędzy stężeniem IL-10, a stężeniem SP w grupie badanej ( $p=0,048$ ) – im wyższe było stężenie IL-10, tym wyższe było stężenie SP (Ryciny 147 i 148, Tabela XXXV).

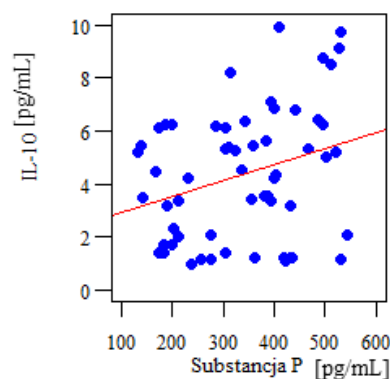
**Tabela XXXV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i stężeniem IL-10 w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem SP [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
IL-10 GK [pg/mL]	0,185	$p=0,124$
IL-10 GB [pg/mL]	0,226	$p=0,048$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



Rycina 147. Rozkład stężenia IL-10 względem stężenia SP w grupie kontrolnej.



Rycina 148. Rozkład stężenia IL-10 względem stężenia SP w grupie badanej.

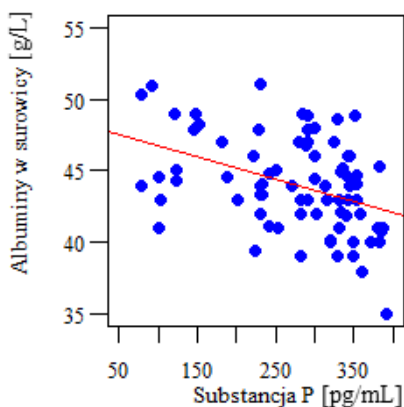
### 6.6.4. Związek pomiędzy poziomem albumin w surowicy, a stężeniem SP w badanych grupach

Zbadano także korelację pomiędzy poziomem albumin, a stężeniem SP. W zakresie grupy kontrolnej wykazano średnio silny związek pomiędzy poziomem albumin, a stężeniem SP ( $p<0,001$ ). Wyższy poziom albumin korelował z niższym stężeniem SP. Analiza wykazała natomiast brak korelacji w grupie badanej (0,073) (Ryciny 149 i 150, Tabela XXXVI).

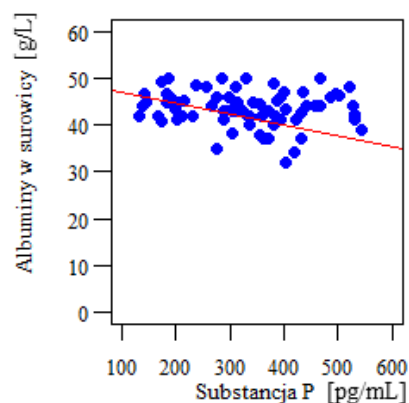
**Tabela XXXVI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i poziomem albumin w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem SP [pg/ml]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Albuminy w surowicy GK [g/dL]	-0,399	$p<0,001$
Albuminy w surowicy GB [g/dL]	-0,204	$p=0,073$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



**Rycina 149. Rozkład poziomu albumin względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**



**Rycina 150. Rozkład poziomu albumin względem stężenia SP w badanej grupie.**

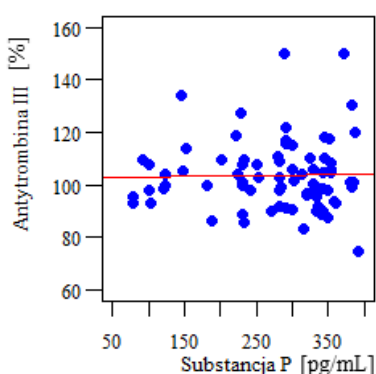
### 6.6.5. Związek pomiędzy poziomem antytrombiny III, a stężeniem SP w badanych grupach

Ostatnią badaną substancją była antytrombina III, którą zbadano również w kontekście jej wpływu na stężenie SP. Wyniki analizy korelacji nie wykazały związku pomiędzy poziomem antytrombiny III, a stężeniem SP zarówno w w grupie kontrolnej ( $p=0,797$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,631$ ) (Ryciny 151 i 152, Tabela XXXVII).

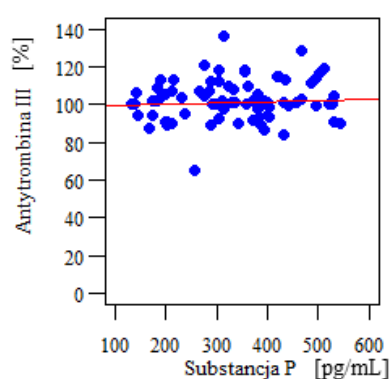
**Tabela XXXVII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i stężeniem antytrombiny III w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem SP [pg/ml]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Antytrombina III GK [%]	-0,03	$p=0,797$
Antytrombina III GB [%]	0,055	$p=0,631$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p<0,05$ );  
K – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



**Rycina 151. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stężenie SP w grupie kontrolnej.**



**Rycina 152. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stężenie SP w badanej grupie.**

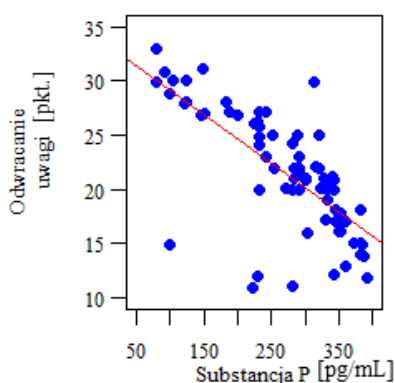


## 6.7. Związek pomiędzy stężeniem SP, a wskaźnikiem ABI oraz czasem i natężeniem dolegliwości bólowych w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem

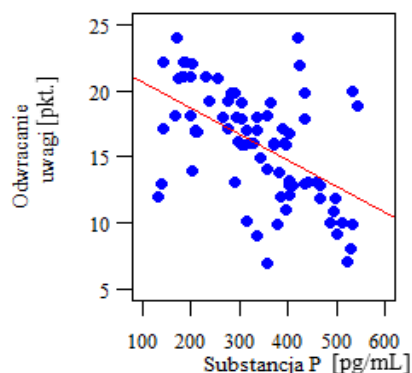
### 6.7.1. Związek pomiędzy stężeniem SP, a rozkładem wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

#### Odwracanie uwagi

Wynik korelacji rang Spearmana wykazał silny związek pomiędzy stężeniem SP, a odwracaniem uwagi w grupie nie odczuwającej BP ( $p < 0,001$ ), a w grupie odczuwającej BP ( $p < 0,001$ ) wykazał istnienie średnio silnego związku ( $p < 0,001$ ). Współczynnik korelacji dla obydwu grup jest ujemny co pozwala stwierdzić, że wraz ze wzrostem stężenia SP, zmniejsza się wynik punktowy w zakresie strategii odwracania uwagi zarówno w grupie kontrolnej i w grupie badanej (Ryciny 153 i 154, Tabela XXXVIII).



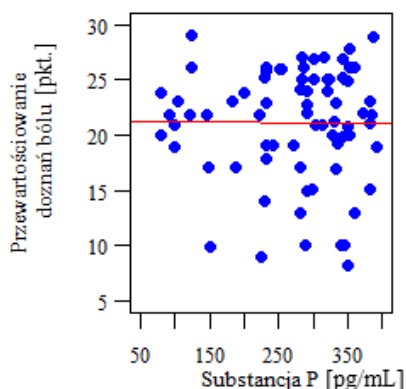
Rycina 153. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia SP w grupie kontrolnej.



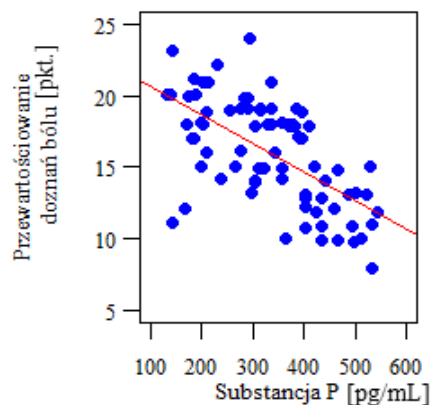
Rycina 154. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia SP w grupie badanej.

#### Przewartościowanie doznań bólu

W przypadku osób z grupy kontrolnej, nie wykazano związków pomiędzy przewartościowaniem, a stężeniem SP ( $p = 0,746$ ). Analiza korelacją rang Spearmana wykazała natomiast istnienie silnego związku pomiędzy przewartościowaniem doznań bólu, a stężeniem SP w grupie badanej ( $p < 0,001$ ). Im wyższy był poziom SP, tym niższy wynik punktowy w zakresie przewartościowania doznań bólu uzyskały osoby odczuwające BP (Ryciny 155 i 156, Tabela XXXVIII).



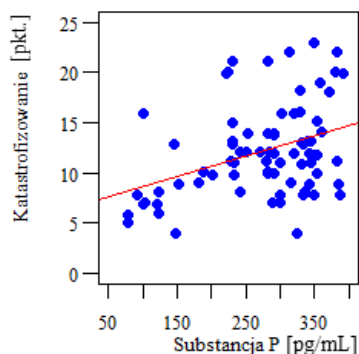
**Rycina 155. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężeniem SP w grupie kontrolnej.**



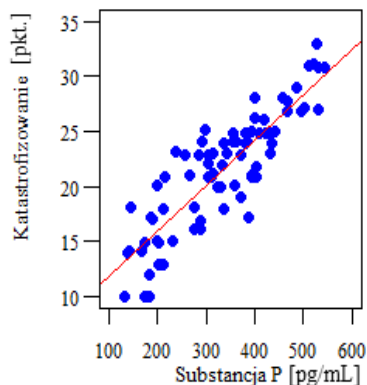
**Rycina 156. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia SP w grupie badanej.**

### Katastrofizowanie

Analizie poddano kolejno związek pomiędzy stężeniem SP, a strategią katastrofizowania. Wykonana analiza korelacji rang Spearmana wykazała występowanie zależności pomiędzy stężeniem SP, a wynikami punktowymi w zakresie katastrofizowania zarówno w grupie kontrolnej ( $p < 0,004$ ) jak i w grupie badanej ( $p < 0,001$ ). Im wyższy poziom SP, tym wyższy wynik punktowy w zakresie katastrofizowania uzyskali badani (Ryciny 157 i 158, Tabela XXXVIII).



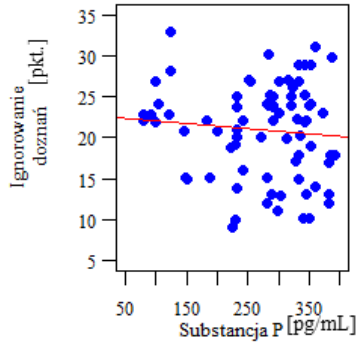
**Rycina 157. Rozkład katastrofizowania względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**



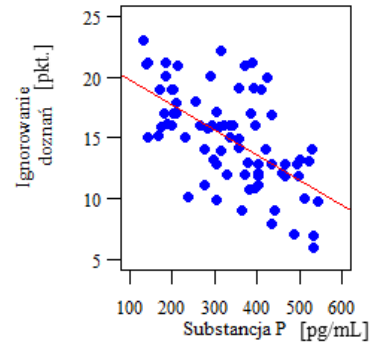
**Rycina 158. Rozkład katastrofizowania względem stężenia SP w grupie badanej.**

### Ignorowanie doznań bólu

W przypadku grupy kontrolnej, nie wykazano korelacji pomiędzy stężeniem SP, a wynikami w zakresie tej strategii ( $p = 0,812$ ). Z kolei analiza korelacji rang Spearmana wykazała istnienie korelacji pomiędzy stężeniem SP, a ignorowaniem doznań bólu w grupie odczuwającej BP ( $p < 0,001$ ). Współczynnik korelacji był ujemny co oznacza, że wraz ze wzrostem stężenia SP, zmniejszał się wynik punktowy w zakresie ignorowania doznań bólu w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe (Ryciny 159 i 160, Tabela XXXVIII).



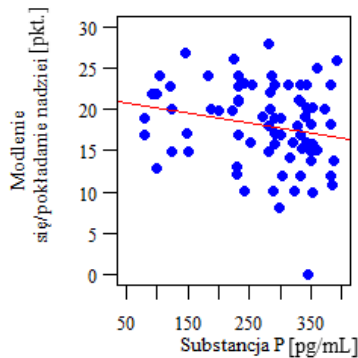
**Rycina 159. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**



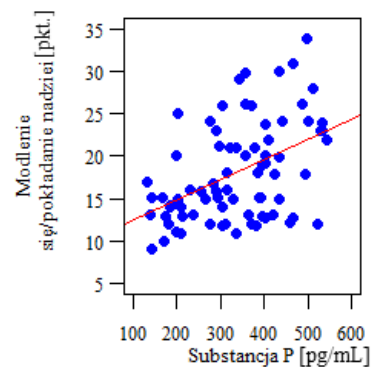
**Rycina 160. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia SP w grupie badanej.**

### Modlenie się/pokładanie nadziei

Analizowano także związek pomiędzy modleniem się/pokładaniem nadziei, a stężeniem SP. W grupie kontrolnej nie wykryto związku pomiędzy stężeniem SP, a modleniem się/pokładaniem nadziei ( $p=0,052$ ). Z kolei wynik korelacji rang Spearmana wykazała istnienie średnio silnego związku pomiędzy stężeniem SP, a modleniem się/pokładaniem nadziei w grupie odczuwającej BP ( $p<0,001$ ). Im wyższe było stężenie SP, tym wyższy wynik w zakresie modlenia się/pokładania nadziei uzyskały osoby odczuwające BP (Ryciny 161 i 162, Tabela XXXVIII).



**Rycina 161. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**

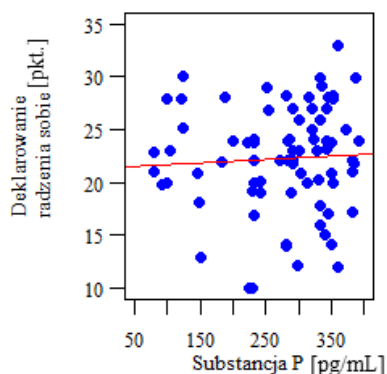


**Rycina 162. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia SP w grupie badanej.**

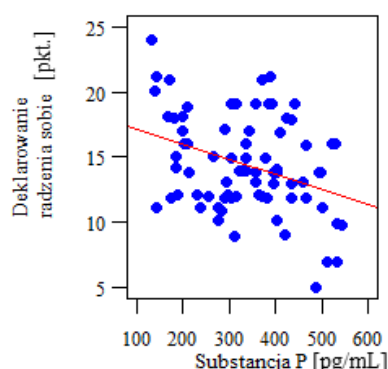
### Deklarowanie radzenia sobie

Analiza wyników wykazała, że u osób z grupy kontrolnej nie było istotnej korelacji pomiędzy stężeniem SP, a analizowaną strategią radzenia sobie z bólem ( $p=0,408$ ). Z kolei Związek pomiędzy stężeniem SP, a strategią deklarowania radzenia sobie w grupie badanej był istotny statystycznie w przeprowadzonej analizie korelacji rang Spearmana ( $p=0,022$ ).

Osoby odczuwające BP wraz ze wzrostem stężenia SP uzyskiwały niższy wynik punktowy w zakresie tej strategii, a siła tej zależności była słaba (Ryciny 163 i 164, Tabela XXXVIII).



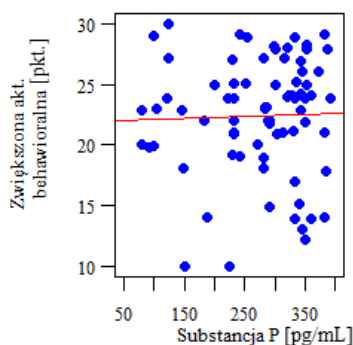
**Rycina 163. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**



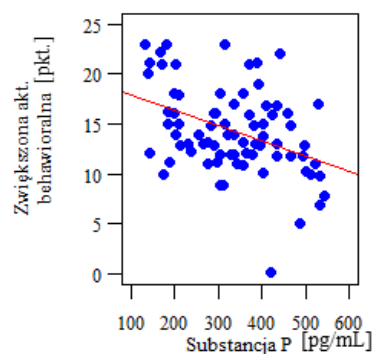
**Rycina 164. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia SP w grupie badanej.**

### Zwiększona aktywność behawioralna

Nie wykazano związków pomiędzy stężeniem SP, a wynikiem punktowym w zakresie zwiększonej aktywności behawioralnej w grupie kontrolnej ( $p=0,445$ ). Natomiast wyniki analizy związków pomiędzy zwiększoną aktywnością behawioralną, a stężeniem SP istotne statystycznie w grupie badanej ( $p=0,002$ ). Osoby odczuwające dolegliwości bólowe wraz ze wzrostem stężenia SP uzyskiwały niższy poziom wyników punktowych w zakresie tej strategii radzenia sobie (Ryciny 165 i 166, Tabela XXXVIII).



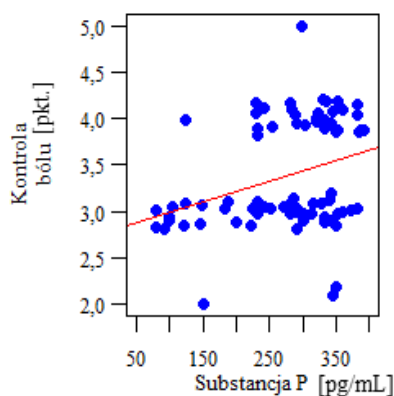
**Rycina 165. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**



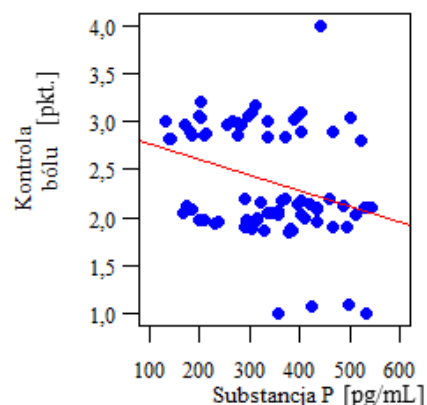
**Rycina 166. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia SP w grupie badanej.**

### Kontrola bólu

W grupie kontrolnej nie wykazano związku pomiędzy stężeniem SP, a poczuciem kontroli bólu ( $p=0,01$ ). Natomiast badanie wykazało istotność statystyczną w zakresie związku ze stężeniem SP i poczuciem kontroli bólu wśród osób w grupie badanej ( $p=0,003$ ). Wynik badania oznacza, że im wyższe stężenie SP, tym niższy wynik w zakresie poczucia kontroli bólu (Ryciny 167 i 168, Tabela XXXVIII).



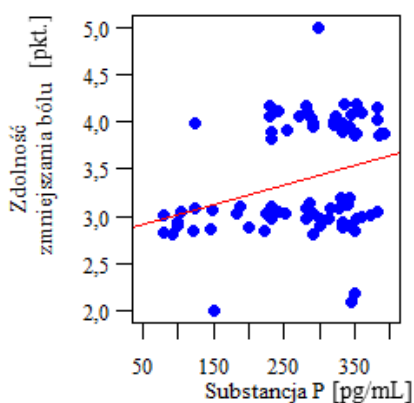
**Rycina 167. Rozkład kontroli bólu względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**



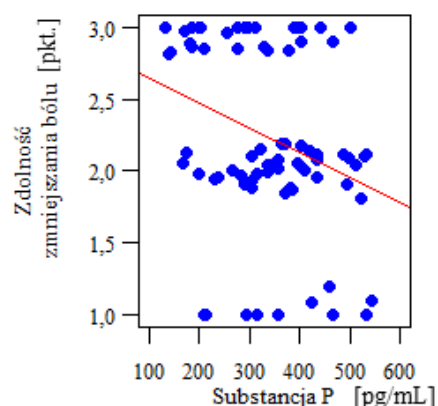
**Rycina 168. Rozkład kontroli bólu względem stężenia SP w grupie badanej.**

### Zdolność do zmniejszania bólu

Nie wykazano korelacji pomiędzy stężeniem SP, a zdolnością do zmniejszania bólu wśród osób nie odczuwających dolegliwości bólowych ( $p=0,062$ ). Natomiast podobnie jak w przypadku kontroli bólu, wykazano korelację pomiędzy zdolnością do zmniejszania bólu, a stężeniem SP w grupie badanej ( $p=0,004$ ). Im wyższe było stężenie SP, tym niższy wynik punktowy w zakresie zdolności zmniejszania bólu (Ryciny 169 i 170, Tabela XXXIII).



**Rycina 169. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia SP w grupie kontrolnej.**



**Rycina 170. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia SP w grupie badanej.**

**Tabela XXXVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.**

Strategia radzenia sobie z bólem [pkt.]		Korelacja ze stężeniem SP [pg/mL]	
		Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
CSQ	Odwracanie uwagi GB	-0,518	p<0,001
	Odwracanie uwagi GK	-0,726	p<0,001
	Przewartościowanie doznań bólu GK	0,038	p=0,746
	Przewartościowanie doznań bólu GB	-0,615	p<0,001
	Katastrofizowanie GK	0,326	p=0,004
	Katastrofizowanie GB	0,862	p<0,001
	Ignorowanie doznań GK	-0,028	p=0,812
	Ignorowanie doznań GB	-0,575	p<0,001
	Modlenie się/pokładanie nadziei GK	-0,222	p=0,052
	Modlenie się/pokładanie nadziei GB	0,43	p<0,001
	Deklarowanie radzenia sobie GK	0,096	p=0,408
	Deklarowanie radzenia sobie GB	-0,258	p=0,022
	Zwiększona akt. behawioralna GK	0,088	p=0,445
	Zwiększona akt. behawioralna GB	-0,341	p=0,002
	Kontrola bólu GK	0,293	p=0,01
	Kontrola bólu GB	-0,333	p=0,003
Zdolność zmniejszania bólu GK	0,261	p=0,062	
Zdolność zmniejszania bólu GB	-0,327	p=0,004	

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05);

GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.

### 6.7.2. Związek pomiędzy stężeniem SP, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w badanych grupach

#### Grupa kontrolna

Wynik korelacji rang Spearmana nie był istotny statystycznie, co wskazuje na brak związku pomiędzy stężeniem SP, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w grupie kontrolnej (0,837) (Rycina 171, Tabela XXXIX).

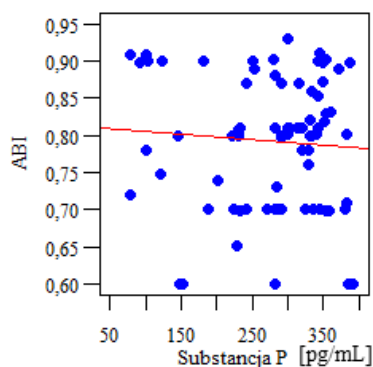
#### Grupa badana

Przeprowadzono test korelacji rang Spearmana, który wykazał istnienie statystycznego związku pomiędzy stężeniem SP, a wskaźnikiem kostkowo-ramiennym (p<0,001). Współczynnik korelacji był ujemny – im wyższe było stężenie SP w grupie badanej, tym niższy był wynik wskaźnika ABI. Siła tej korelacji była silna (Rycina 172, Tabela XXXIX).

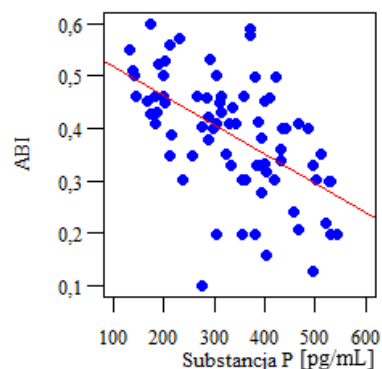
**Tabela XXXIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i ABI w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem substancji P [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
wskaźnik ABI GK	-0,024	p=0,837
wskaźnik ABI GB	-0,578	p<0,001

p – test korelacji rang Spearmana (p<0,05); GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.



Rycina 171. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia SP w grupie kontrolnej.



Rycina 172. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia SP w grupie badanej.

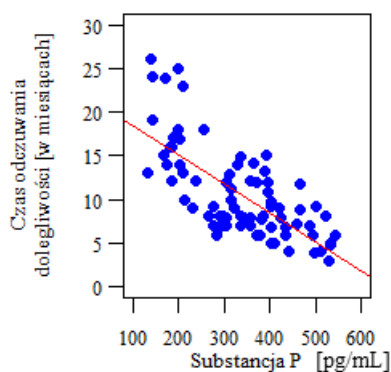
### 6.7.3. Związek pomiędzy stężeniem SP, a czasem odczuwanych dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

Wykonano również analizę korelacji rang Spearmana wyników, aby ocenić zależność pomiędzy czasem odczuwania dolegliwości bólowych, a stężeniem SP. Wynik korelacji jest istotny statystycznie – istnieje związek pomiędzy czasem odczuwania dolegliwości bólowych, a stężeniem SP ( $p < 0,001$ ). Współczynnik korelacji był ujemny co oznacza, że wraz z upływem czasu odczuwania dolegliwości bólowych, zmniejszał się poziom stężenia SP. Analizując wykres rozrzutu możemy wywnioskować, że najwyższe stężenie SP utrzymuje się w początkowym okresie odczuwania dolegliwości (Rycina 173, Tabela XL).

Tabela XL. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.

Parametr	Korelacja ze stężeniem SP [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Czas odczuwania dolegliwości [w miesiącach]	-0,699	$p < 0,001$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ ).



Rycina 173. Rozkład stężenia SP względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.

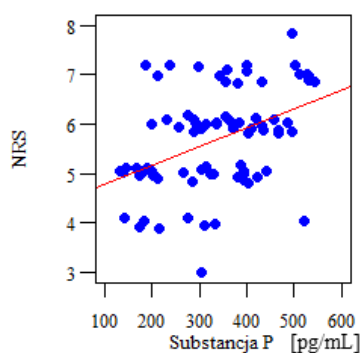
### 6.7.3. Związek pomiędzy stężeniem SP, a natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej z ChNKD i BP

Analizie poddano również wpływ stężenia SP na poziom natężenia bólu u osób odczuwających dolegliwości. Wynik testu korelacji rang Spearmana był istotny statystycznie, na podstawie którego można ocenić iż wraz ze wzrostem stężenia SP zwiększał się poziom natężenia bólu wg skali NRS ( $p < 0,001$ ) (Rycina 174, Tabela XLI).

**Tabela XLI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i natężeniem bólu w grupie badanej.**

Parametr	Korelacja ze stężeniem SP [pg/mL]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
skala bólu NRS	0,452	$p < 0,001$

p – test korelacji rang Spearmana ( $p < 0,05$ ).



**Rycina 174. Rozkład natężenia bólu względem stężenia SP w grupie badanej.**

### 6.8. Związek pomiędzy występowaniem pozostałych wskaźników/czynników tj. czynników ryzyka i wskaźnika ABI, a odczuwaniem BP w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem

#### 6.8.1. Związek pomiędzy występowaniem cukrzycy, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

Kolejną przeprowadzoną analizą było istnienie związku pomiędzy występowaniem cukrzycy, a podejmowaniem poszczególnych strategii radzenia sobie z BP. Do zbadania różnic pomiędzy rozkładami wyników punktowych osób posiadających i nie posiadających cukrzycy wykorzystano nieparametryczny test U Manna-Whitney. Analizę przeprowadzono odrębnie dla grupy kontrolnej i badanej.

#### Grupa kontrolna

Analizowane związki zbadano także w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych. Wyniki testu U Manna-Whitneya pozwalają stwierdzić, iż związki pomiędzy występowaniem cukrzycy, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem istnieją w zakresie odwracania uwagi, przewartościowania doznań bólu deklarowania radzenia sobie, ignorowania doznań,



zwiększonej aktywności behawioralnej w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowe. Wynik testu U Manna-Whitney nie był istotny dla pozostałych strategii tj. strategii katastrofizowania, modlenia się/pokładania nadziei, kontroli bólu i zdolności do zmniejszania bólu– nie ma istotnie statystycznie różnic w rozkładach wyników punktowych tych strategii radzenia sobie z bólem w grupach posiadających i nie posiadających cukrzycy (Ryciny 175 i 176, Tabela XLII).

#### 1. Odwracanie uwagi

W przypadku strategii odwracania uwagi połowa grupy nie odczuwającej BP i posiadającej cukrzycę miała wynik punktowy  $\leq 22$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 5 pkt. W porównaniu do grupy nie posiadającej cukrzycy, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 20,5$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy 6,25 pkt. Test U Manna-Whitneya pozwala stwierdzić, że osoby posiadające cukrzycę miały istotnie wyższy wynik w zakresie tej strategii w porównaniu do osób nie posiadających cukrzycy w grupie kontrolnej ( $p=0,018$ ) (Ryciny 175 i 176, Tabela XLII).

#### 2. Przewartościowanie doznań bólu

W zakresie strategii przewartościowania doznań bólu, połowa grupy nie odczuwającej BP i posiadającej cukrzycę miała wynik punktowy  $\leq 20$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 6 pkt. W porównaniu do grupy nie posiadającej cukrzycy, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 24$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy 5,25 pkt. Osoby posiadające cukrzycę miały istotnie niższy wynik w zakresie tej strategii w porównaniu do osób nie posiadających cukrzycy w grupie kontrolnej ( $p=0,002$ ) (Rycina 175 i 176, Tabela XLII).

#### 3. Ignorowanie doznań

W przypadku strategii ignorowania doznań połowa grupy nie odczuwającej BP i posiadającej cukrzycę miała wynik punktowy  $\leq 21$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 7 pkt. W porównaniu do grupy nie posiadającej cukrzycy, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 23,5$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy 8,25 pkt. Osoby posiadające cukrzycę miały istotnie niższy wynik w zakresie tej strategii ( $p=0,012$ ) w porównaniu do osób nie posiadających cukrzycy w grupie kontrolnej (Rycina 175 i 176, Tabela XLII).

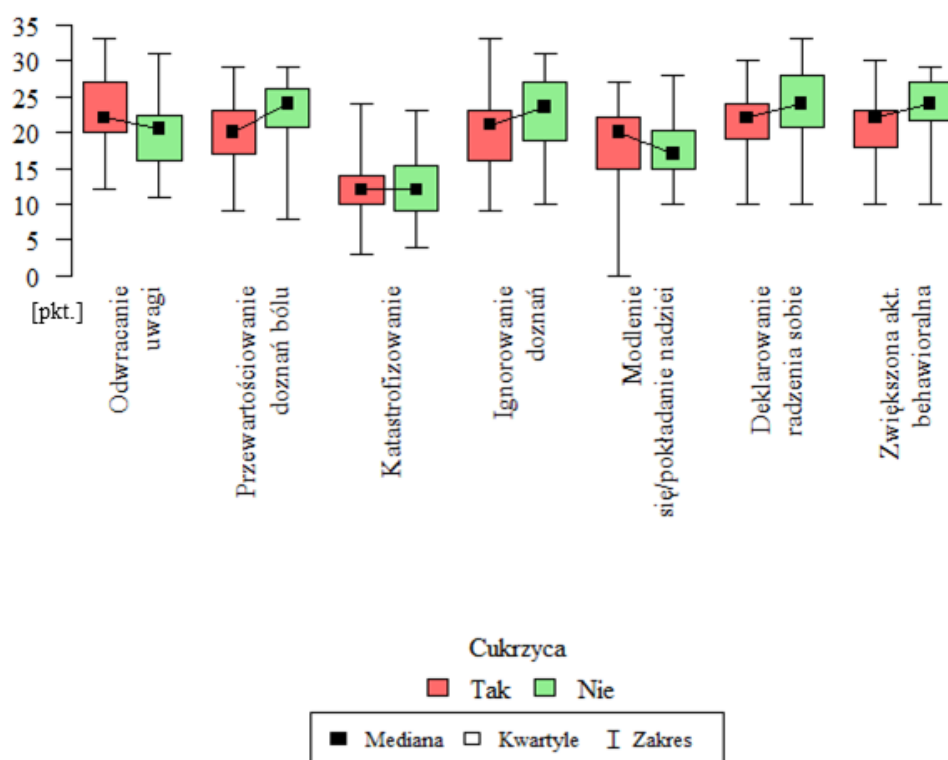
#### 4. Deklarowanie radzenia sobie

Analiza strategii deklarowania radzenia sobie wykazała, że połowa grupy nie odczuwającej BP i posiadającej cukrzycę miała wynik punktowy  $\leq 22$  pkt., a rozstęp

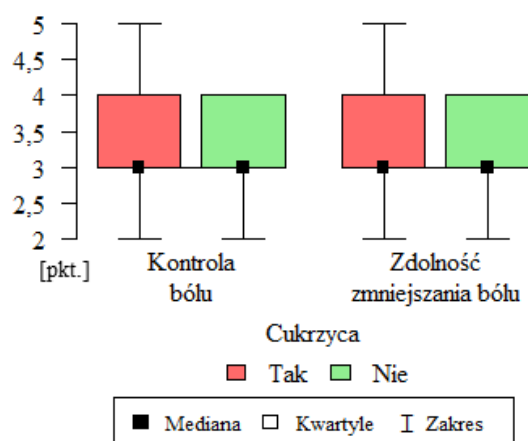
międzykwartyłowy wynosił 5 pkt. W porównaniu do grupy nie posiadającej cukrzycy, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 24$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy 7,25 pkt. Osoby posiadające cukrzycę miały istotnie niższy wynik w zakresie tej strategii w porównaniu do osób nie posiadających cukrzycy w grupie kontrolnej ( $p=0,012$ ) (Rycina 175 i 176, Tabela XLII).

#### 5. Zwiększona aktywność behawioralna

W zakresie strategii deklarowania radzenia sobie połowa grupy nie odczuwającej BP i posiadającej cukrzycę miała wynik punktowy  $\leq 22$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 5 pkt. W porównaniu do grupy nie posiadającej cukrzycy, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 24$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy 5,25 pkt. Osoby posiadające cukrzycę miały istotnie niższy wynik w zakresie tej strategii w porównaniu do osób nie posiadających cukrzycy w grupie kontrolnej ( $p=0,006$ ) (Rycina 175 i 176, Tabela XLVII).



Rycina 175. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania cukrzycy w grupie kontrolnej.



Rycina 176. Rozkład kontroli bólu i zmniejszenia dolegliwości bólowych względem posiadania cukrzycy w grupie kontrolnej.

Tabela XLII. Wpływ występowania cukrzycy na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej.

CSQ [pkt.]		Cukrzyca		p
		Tak	Nie	
Odwracanie uwagi	śr±SD	22,83±5,44	19,94±4,93	p=0,018
	mediana	22	20,5	
	IQR	5	6,25	
Przewartościowanie doznań bólu	śr±SD	19,61±5,02	22,46±4,98	p=0,002
	mediana	20	24	
	IQR	6	5,25	
Katastrofizowanie	śr±SD	11,93±4,47	12,73±4,81	p=0,566
	mediana	12	12	
	IQR	4	6,25	
Ignorowanie doznań	śr±SD	19,54±5,06	22,15±5,76	p=0,012
	mediana	21	23,5	
	IQR	7	8,25	
Modlenie się/pokładanie nadziei	śr±SD	18,29±5,55	17,77±4,32	p=0,377
	mediana	20	17	
	IQR	7	5,25	
Deklarowanie radzenia sobie	śr±SD	20,88±4,36	23,48±5,23	p=0,006
	mediana	22	24	
	IQR	5	7,25	
Zwiększona akt. behawioralna	śr±SD	20,51±4,9	23,42±4,6	p=0,001
	mediana	22	24	
	IQR	5	5,25	
Kontrola bólu	śr±SD	3,27±0,59	3,42±0,58	p=0,161
	mediana	3	3	
	IQR	1	1	
Zdolność zmniejszania bólu	śr±SD	3,34±0,62	3,42±0,58	p=0,458
	mediana	3	3	
	IQR	1	1	

p – test U Manna-Whitney'a (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

## Grupa badana

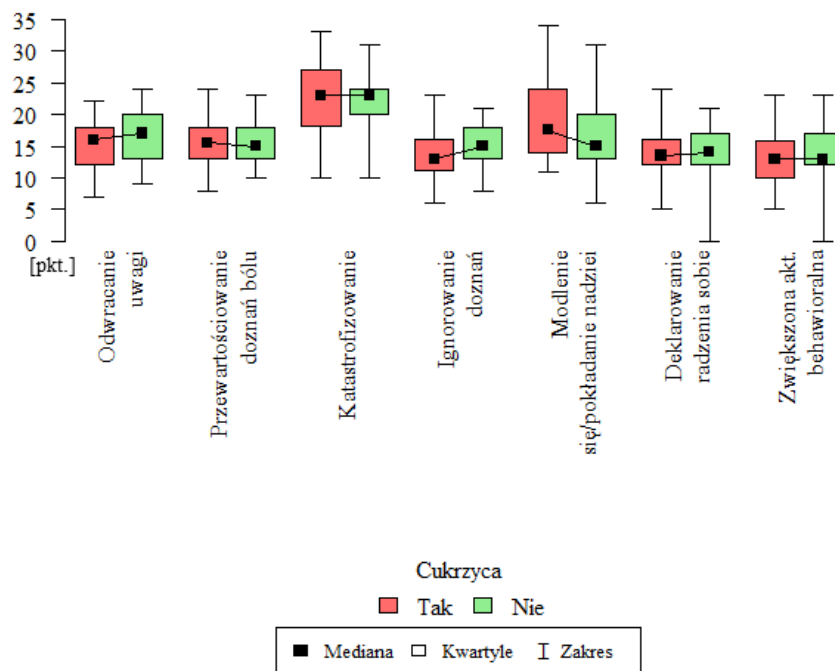
Wyniki analizy związku pomiędzy występowaniem cukrzycy, a podejmowaniem poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem wskazują, że związek ten istnieje wyłącznie w przypadku strategii modlenia się/pokładania nadziei w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,036$ ). W przypadku tej strategii połowa grupy odczuwającej BP i posiadającej cukrzycę miała wynik punktowy  $\leq 17,5$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 10 pkt. W porównaniu do grupy odczuwającej BP i nie posiadającej cukrzycy, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 15$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy 7 pkt. Wynik testu U Manna-Whitney nie był istotny dla pozostałych strategii – nie ma istotnie statystycznie różnic w rozkładach wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem w grupach posiadających i nie posiadających cukrzycy (Ryciny 177 i 178, Tabela XLIII).

**Tabela XLIII. Wpływ występowania cukrzycy na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej.**

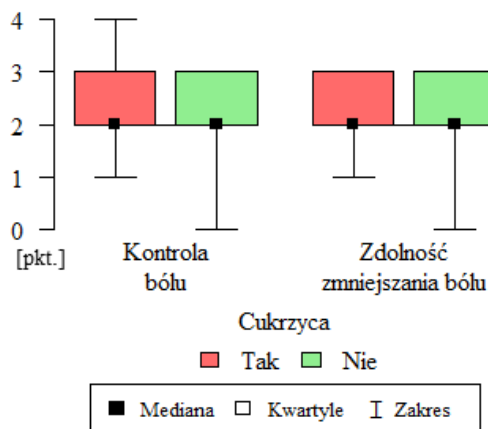
CSQ [pkt.]		Cukrzyca		p
		Tak	Nie	
Odwracanie uwagi	śr±SD	15,32±3,97	16,73±3,86	p=0,131
	mediana	16	17	
	IQR	6	7	
Przewartościowanie doznań bólu	śr±SD	15,46±3,49	15,76±3,63	p=0,678
	Mediana	15,5	15	
	IQR	5	5	
Katastrofizowanie	śr±SD	22,82±5,87	21,27±4,75	p=0,18
	mediana	23	23	
	IQR	8,75	4	
Ignorowanie doznań	śr±SD	13,82±4,03	15,31±3,51	p=0,053
	mediana	13	15	
	IQR	4,75	5	
Modlenie się/pokładanie nadziei	śr±SD	18,84±5,81	16,33±5,35	<b>p=0,036</b>
	mediana	17,5	15	
	IQR	10	7	
Deklarowanie radzenia sobie	śr±SD	13,58±3,81	14,09±4,21	p=0,455
	mediana	13,5	14	
	IQR	6	5	
Zwiększona akt. behawioralna	śr±SD	13,42±4,31	13,96±4,82	p=0,316
	mediana	13	13	
	IQR	5,25	5	
Kontrola bólu	śr±SD	2,29±0,68	2,09±0,86	p=0,424
	mediana	2	2	
	IQR	1	1	
Zdolność zmniejszania bólu	śr±SD	2,16±0,69	2,07±0,79	p=0,631
	mediana	2	2	
	IQR	2-3	2-3	

p – test U Manna-Whitney'a ( $p<0,05$ );

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.



Rycina 177. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania cukrzycy w grupie badanej.



Rycina 178. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem posiadania cukrzycy w grupie badanej.

### 6.8.2. Związek pomiędzy występowaniem nadciśnienia tętniczego, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

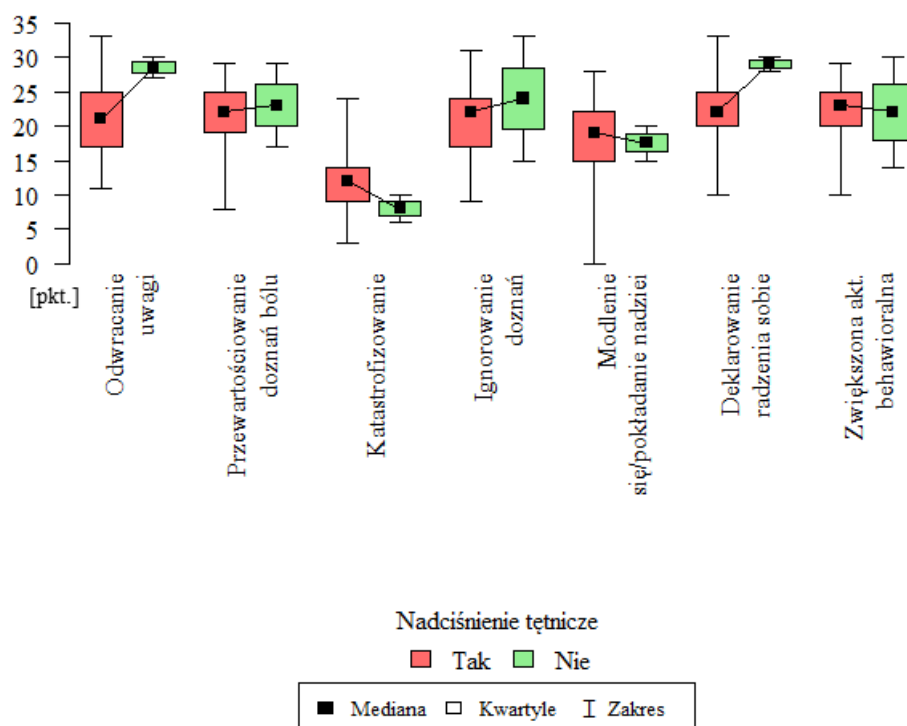
Kolejnym czynnikiem ryzyka badanym w kontekście wpływu na strategie radzenia sobie z bólem było nadciśnienie tętnicze. Przeprowadzono analizę występowania różnic w rozkładach wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w zależności od posiadania nadciśnienia tętniczego. Do zbadania różnic pomiędzy rozkładami wyników punktowych osób posiadających i nie posiadających nadciśnienia tętniczego

wykorzystano nieparametryczny test U Manna-Whitney. Analizę przeprowadzono odrębnie dla grupy badanej i grupy kontrolnej.

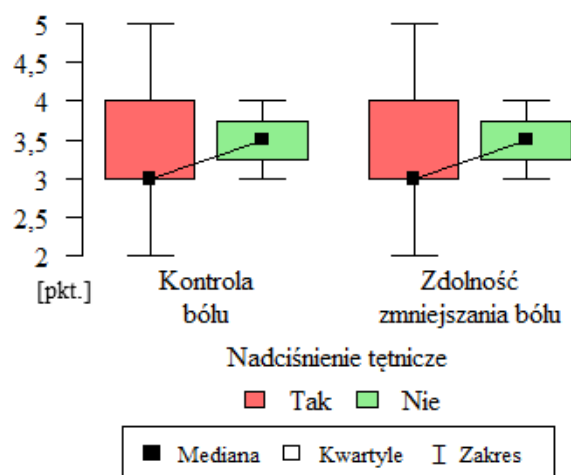
### Grupa kontrolna

Analizowano związek pomiędzy występowaniem nadciśnienia tętniczego, a podejmowaniem poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej. Związek ten istnieje wyłącznie w przypadku deklarowania radzenia sobie ( $p=0,037$ ). W przypadku tej strategii połowa grupy nie odczuwającej BP i posiadającej nadciśnienie tętnicze miała wynik punktowy  $\leq 22$  pkt., a rozstęp międzykwartyłowy wynosił 5 pkt. W porównaniu do grupy nie odczuwającej BP i nie posiadającej nadciśnienia tętniczego, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 29$  pkt. (IQR=1 pkt.). Wynik testu U Manna-Whitney nie był istotny dla pozostałych strategii – nie ma istotnie statystycznie różnic w rozkładach wyników punktowych pozostałych strategii radzenia sobie z bólem w grupach posiadających i nie posiadających nadciśnienia tętniczego ( $p>0,05$ ) (Ryciny 179 i 180, Tabela XLIV).

Analizując wyniki pozostałych strategii, pomimo braku istotnych statystycznie różnic, można zauważyć iż wyniki w zakresie pozytywnych strategii radzenia sobie z bólem w grupie nie posiadającej nadciśnienia tętniczego są wyższe. Natomiast w przypadku strategii negatywnych i neutralnych, wyniki punktowe osób bez nadciśnienia tętniczego są niższe.



Rycina 179. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie kontrolnej.



Rycina 180. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zmniejszania bólu względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie kontrolnej.

Tabela XLIV. Wpływ występowania nadciśnienia tętniczego na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej.

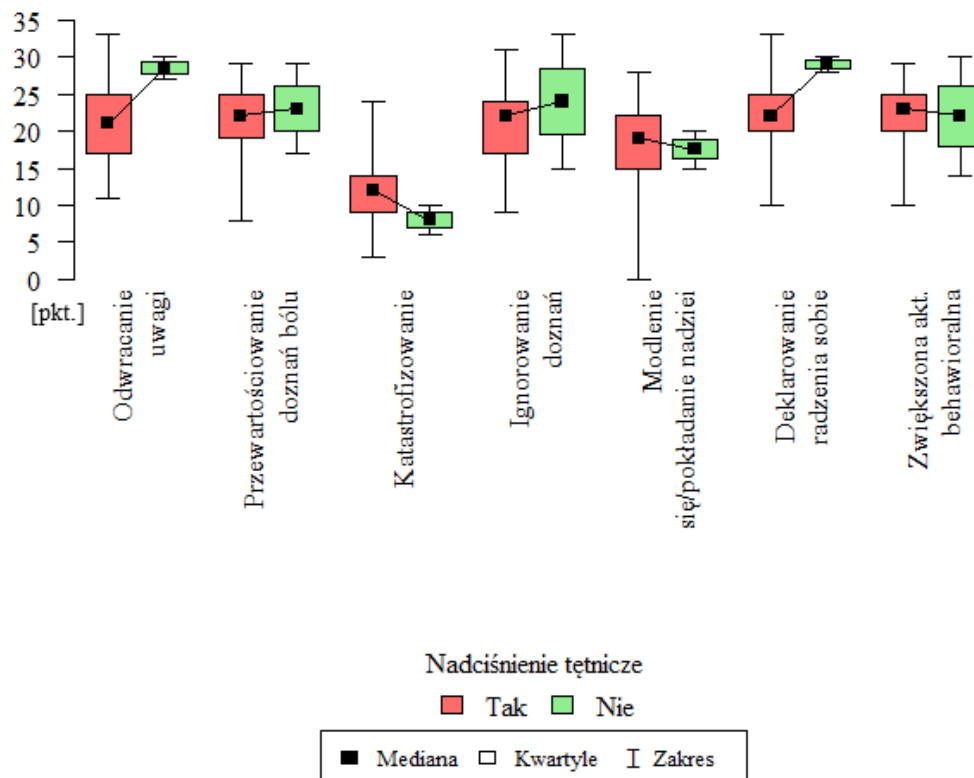
CSQ [pkt.]		Nadciśnienie tętnicze		p
		Tak	Nie	
Odwracanie uwagi	śr±SD	21,26±5,35	28,5±2,12	p=0,068
	mediana	21	28,5	
	IQR	7	2	
Przewartościowanie doznań bólu	śr±SD	21,01±5,1	23±8,49	p=0,648
	mediana	22	23	
	IQR	6	6	
Katastrofizowanie	śr±SD	12,49±4,71	8±2,83	p=0,129
	mediana	12	8	
	IQR	5	2	
Ignorowanie doznań	śr±SD	20,79±5,42	24±12,73	p=0,658
	mediana	22	24	
	IQR	7	9	
Modlenie się/pokładanie nadziei	śr±SD	18,12±4,91	17,5±3,54	p=0,747
	mediana	19	17,5	
	IQR	7	2,5	
Deklarowanie radzenia sobie	śr±SD	22,02±4,9	29±1,41	p=0,037
	mediana	22	29	
	IQR	5	1	
Zwiększona akt. behawioralna	śr±SD	22,12±4,82	22±11,31	0,83
	mediana	23	22	
	IQR	5	8	
Kontrola bólu	śr±SD	3,34±0,58	3,5±0,71	0,712
	mediana	3	3,5	
	IQR	1	0,5	
Zdolność zmniejszania bólu	śr±SD	3,38±0,59	3,5±0,71	0,784
	mediana	3	3,5	
	IQR	1	0,5	

p – test U Manna-Whitney'a ( $p < 0,05$ );

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

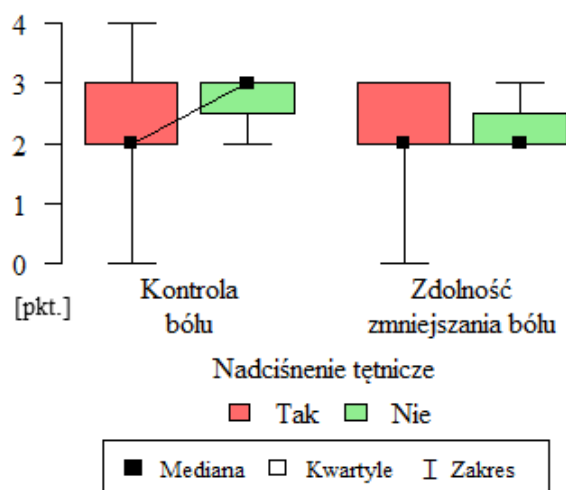
## Grupa badana

Wyniki analizy związku pomiędzy występowaniem nadciśnienia tętniczego, a podejmowaniem poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem wskazują, że związek ten istnieje wyłącznie w przypadku strategii przewartościowania doznań bólowych ( $p=0,035$ ) w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe. W przypadku tej strategii połowa grupy odczuwającej BP i posiadającej cukrzycę miała wynik punktowy  $\leq 15$  pkt., a rozstęp międzykwartylowy wynosił 5 pkt. W porównaniu do grupy odczuwającej BP i nie posiadającej cukrzycy, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 20$  pkt., a rozstęp międzykwartylowy 1,5 pkt. Wynik testu U Manna-Whitney nie był istotny dla pozostałych strategii – nie ma istotnie statystycznie różnic w rozkładach wyników punktowych pozostałych strategii radzenia sobie z bólem w grupach posiadających i nie posiadających cukrzycy ( $p>0,05$ ) (Ryciny 181 i 182, Tabela XLV).



Rycina 181. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej.





Rycina 182. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej.

Tabela XLV. Wpływ występowania nadciśnienia tętniczego na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej.

CSQ [pkt.]		Nadciśnienie tętnicze		p
		Tak	Nie	
Odwracanie uwagi	śr±SD	15,92±4	18±2	p=0,353
	mediana	16	18	
	IQR	6	2	
Przewartościowanie doznań bólu	śr±SD	15,47±3,51	19,67±1,53	p=0,035
	mediana	15	20	
	IQR	5	1,5	
Katastrofizowanie	śr±SD	22,15±5,46	20±2,65	p=0,359
	mediana	23	21	
	IQR	4,25	2,5	
Ignorowanie doznań	śr±SD	14,51±3,9	15±1,73	p=0,708
	mediana	14	16	
	IQR	5	1,5	
Modlenie się/pokładanie nadziei	śr±SD	17,8±5,72	13±2,65	p=0,098
	mediana	16	12	
	IQR	8,25	2,5	
Deklarowanie radzenia sobie	śr±SD	13,82±4,05	14±1,73	0,805
	mediana	14	15	
	IQR	4,75	1,5	
Zwiększona akt. behawioralna	śr±SD	13,7±4,61	13±1	0,839
	mediana	13	13	
	IQR	5	1	
Kontrola bólu	śr±SD	2,18±0,77	2,67±0,58	p=0,247
	mediana	2	3	
	IQR	1	0,5	
Zdolność zmniejszania bólu	śr±SD	2,11±0,74	2,33±0,58	p=0,654
	Mediana	2	2	
	IQR	1	0,5	

p – test U Manna-Whitney'a ( $p < 0,05$ );

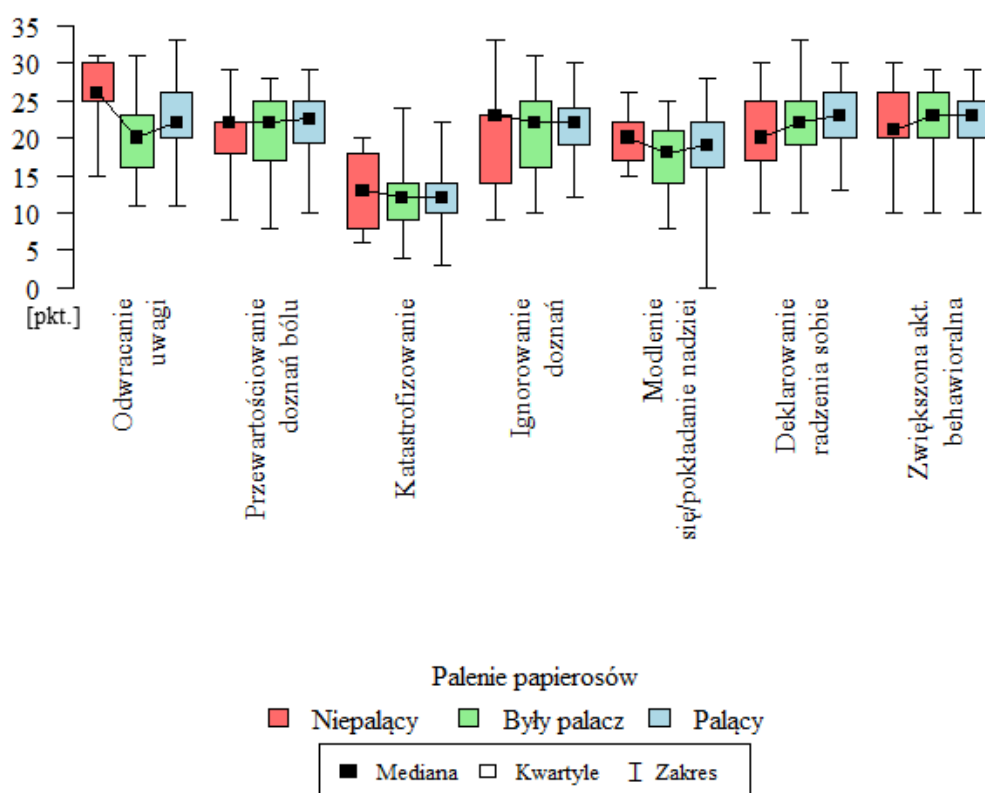
śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

### 6.8.3. Związek pomiędzy występowaniem palenia papierosów, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

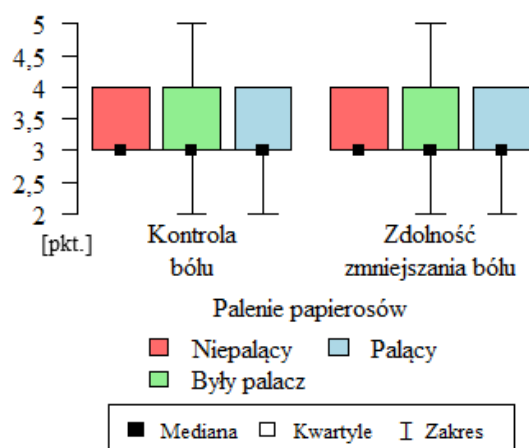
Epidemiolodzy podkreślają bardzo silny wpływ palenia papierosów na powstawanie zmian o charakterze miażdżycowym w ścianach tętnic. Dlatego w badaniu także analizowano związek pomiędzy paleniem papierosów, a podejmowaniem poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem. Do zbadania różnic pomiędzy rozkładami wyników punktowych w zależności od palenia papierosów wykorzystano nieparametryczny test Kruskala-Wallisa. Analizę przeprowadzono odrębnie dla grupy badanej i grupy kontrolnej.

#### Grupa kontrolna

Wynik testu Kruskala-Wallisa nie był istotny dla wszystkich strategii radzenia sobie z bólem w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowej ( $p > 0,05$ ) – nie ma istotnie statystycznie różnic w rozkładach wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem w zależności od palenia papierosów ( $p > 0,05$ ) (Ryciny 183 i 184, Tabela XLVI).



Rycina 183. Rozkład wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem względem palenia papierosów w grupie kontrolnej.



Rycina 184. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem palenia papierosów w grupie kontrolnej.

Tabela XLVI. Wpływ występowania palenia papierosów na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej.

CSQ [pkt.]		Niepalący	Były palacz	Palący	p
Odwracanie uwagi	śr±SD	25,4±6,35	20,12±5,12	22,13±5,32	p=0,053
	Mediana	26	20	22	
	IQR	5	7	6	
Przewartościowanie doznań bólu	śr±SD	20±7,31	20,68±5,37	21,5±4,74	p=0,775
	Mediana	22	22	22,5	
	IQR	4	8	5,75	
Katastrofizowanie	śr±SD	13±6,08	12,37±5,04	12,35±4,36	p=0,944
	Mediana	13	12	12	
	IQR	10	5	4	
Ignorowanie doznań	śr±SD	20,4±9,26	20,44±5,94	21,28±4,78	p=0,883
	Mediana	23	22	22	
	IQR	9	9	5	
Modlenie się/pokładanie nadziei	śr±SD	20±4,3	17,56±4,81	18,39±5	p=0,53
	Mediana	20	18	19	
	IQR	5	7	6	
Deklarowanie radzenia sobie	śr±SD	20,4±7,64	21,68±5,42	22,8±4,17	p=0,603
	Mediana	20	22	23	
	IQR	8	6	6	
Zwiększona akt. behawioralna	śr±SD	21,4±7,54	22,12±4,8	22,2±4,82	p=0,98
	Mediana	21	23	23	
	IQR	6	6	5	
Kontrola bólu	śr±SD	3,4±0,55	3,44±0,63	3,26±0,53	p=0,348
	Mediana	3	3	3	
	IQR	1	1	1	
Zdolność zmniejszania bólu	śr±SD	3,4±0,55	3,46±0,64	3,3±0,55	p=0,446
	Mediana	3	3	3	
	IQR	1	1	1	

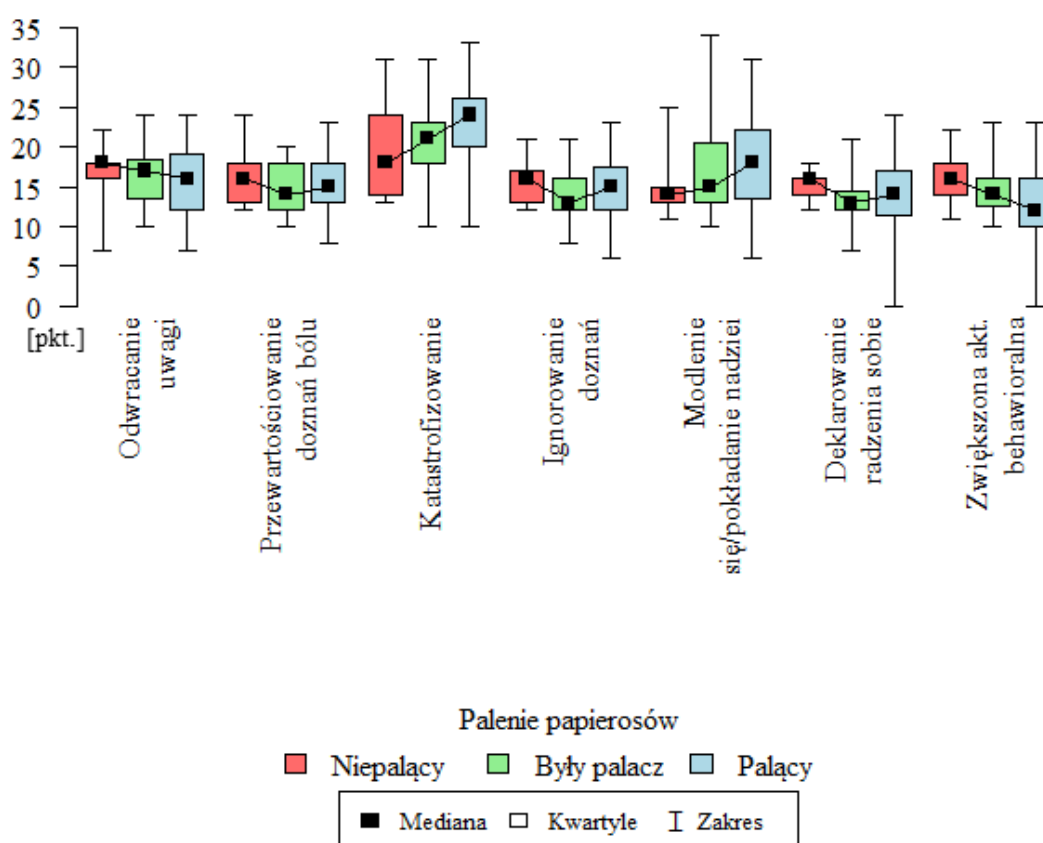
p – test Kruskala-Wallisa ( $p < 0,05$ );

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

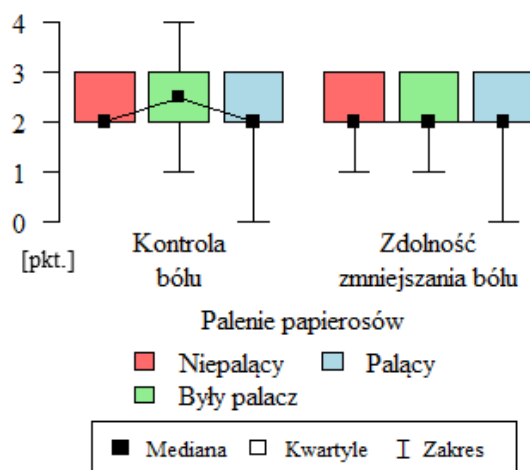
## Grupa badana

Wyniki analizy związku pomiędzy paleniem papierosów, a podejmowaniem poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem wskazują, że związek ten istnieje wyłącznie w przypadku katastrofizowania w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,046$ ). W przypadku tej strategii połowa grupy odczuwającej BP i aktualnie palącej papierosy miała wynik punktowy  $\leq 24$  pkt., a rozstęp międzykwartylowy wynosił 6 pkt. W porównaniu do grupy byłych palaczy odczuwających BP, u połowy badanych wynik w zakresie tej strategii wynosił  $\leq 21$  pkt., a rozstęp międzykwartylowy 5 pkt., natomiast wśród osób niepalących odczuwających BP połowa badanych miała wynik w zakresie tej strategii  $\leq 18$  pkt., a rozstęp międzykwartylowy 10 pkt. Aby odpowiedzieć na pytanie jak wygląda ta zależność wykonano test post-hoc Dunna. Na podstawie wyniku możemy stwierdzić, że osoby palące miały istotnie wyższy wynik w zakresie tej strategii w porównaniu do pozostałych grup.

Wynik testu Kruskala-Wallisa nie był istotny dla pozostałych strategii – nie ma istotnie statystycznie różnic w rozkładach wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem w zależności od palenia papierosów ( $p>0,05$ ) (Ryciny 185 i 186, Tabela XLVII).



Rycina 185. Rozkład wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem względem palenia papierosów w grupie badanej.



Rycina 186. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem palenia papierosów w grupie badanej.

Tabela XLVII. Wpływ występowania palenia papierosów na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej.

CSQ [pkt.]		Niepalący - A	Były palacz - B	Palący - C	p
<b>Odwracanie uwagi</b>	śr±SD	16,67±4,27	16,44±3,39	15,68±4,18	p=0,56
	Mediana	18	17	16	
	IQR	2	5	7	
<b>Przewartościowanie doznań bólu</b>	śr±SD	16,78±3,96	14,85±3,45	15,76±3,51	p=0,409
	Mediana	16	14	15	
	IQR	5	6	5	
<b>Katastrofizowanie</b>	śr±SD	19,56±6,06	20,85±4,84	23,03±5,39	<b>p=0,047</b> <b>*C&gt;A</b>
	Mediana	18	21	24	
	IQR	10	5	6	
<b>Ignorowanie doznań</b>	śr±SD	15,78±2,95	13,63±3,2	14,75±4,18	p=0,188
	Mediana	16	13	15	
	IQR	4	4	5,5	
<b>Modlenie się/pokładanie nadziei</b>	śr±SD	15,56±4,53	17,19±6,26	18,19±5,6	p=0,242
	Mediana	14	15	18	
	IQR	2	13-20,5	7,3	
<b>Deklarowanie radzenia sobie</b>	śr±SD	15,33±2,06	13,67±3,42	13,66±4,43	p=0,276
	Mediana	16	13	14	
	IQR	2	2,5	5,5	
<b>Zwiększona akt. behawioralna</b>	śr±SD	15,67±3,5	14,67±3,7	12,92±4,89	p=0,708
	Mediana	16	14	12	
	IQR	4	3,5	6	
<b>Kontrola bólu</b>	śr±SD	2,33±0,5	2,42±0,76	2,07±0,79	p=0,164
	Mediana	2	2,5	2	
	IQR	1	1	1	
<b>Zdolność zmniejszania bólu</b>	śr±SD	2,11±0,78	2,31±0,68	2,03±0,75	p=0,304
	Mediana	2	2	2	
	IQR	1	1	1	

p – test Kruskala-Wallisa (0,05);

\*test Dunna;

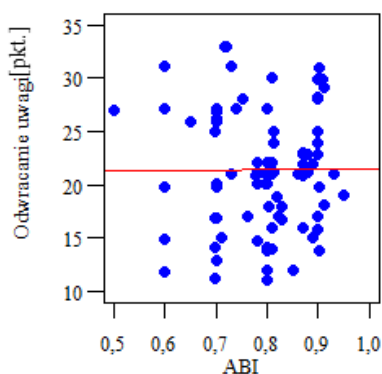
śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

#### 6.8.4. Związek pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym, a podejmowaniem strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach

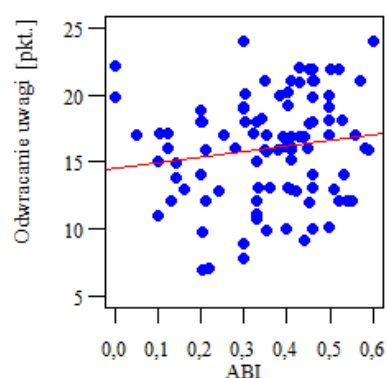
Przeprowadzono analizę korelacji rang Spearmana w celu oceny wpływu wskaźnika ABI na podejmowanie poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem w badanej próbie.

##### Odwracanie uwagi

Analiza korelacji rang Spearmana wykazała na brak związku pomiędzy odwracaniem uwagi, a wskaźnikiem ABI zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,522$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,108$ ) (Ryciny 187 i 188, Tabela XLVIII).



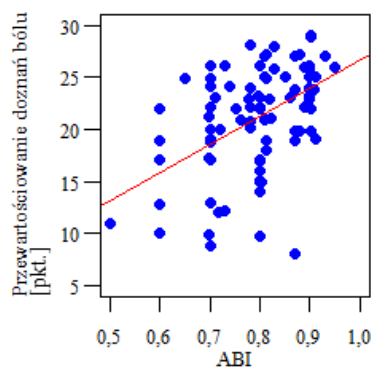
Rycina 187. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.



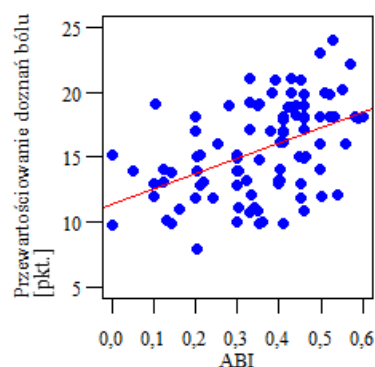
Rycina 188. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem wskaźnika ABI w grupie badanej.

##### Przewartościowanie doznań bólu

Przeprowadzono test korelacji rang Spearmana, który wykazał istnienie statystycznego związku pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym, a strategią przewartościowania doznań bólu zarówno u osób, które nie odczuwają dolegliwości bólowych ( $p<0,001$ ) i które odczuwają BP ( $p<0,001$ ). Współczynnik korelacji był dodatni w obydwu grupach – im wyższy był wskaźnik ABI tym wyższy wynik w zakresie tej strategii radzenia sobie z bólem. Siła tych korelacji była średnio silna (Ryciny 189 i 190, Tabela XLVIII).



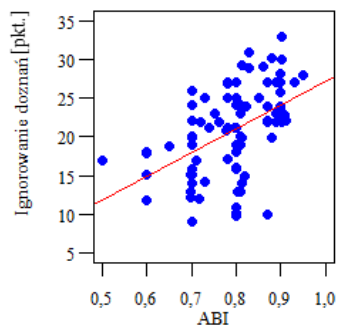
Rycina 189. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólu względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.



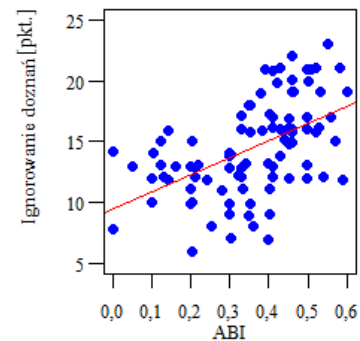
Rycina 190. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólowych względem wskaźnika ABI w grupie badanej.

## Ignorowanie doznań

Przeprowadzono test korelacji rang Spearmana, który wykazał istnienie statystycznego związku pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym, a ignorowaniem doznań. Wyniki były istotne dla osób z grupy kontrolnej ( $p < 0,001$ ) oraz grupy odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p < 0,001$ ). Współczynnik korelacji był dodatni – im wyższy był wskaźnik ABI w obydwu grupach, tym wyższy wynik ignorowania doznań bólu. Siła tych korelacji była silna (Ryciny 191 i 192, Tabela XLVIII).



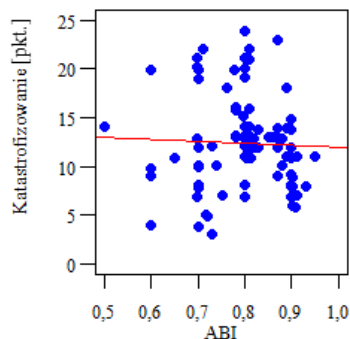
**Rycina 191. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.**



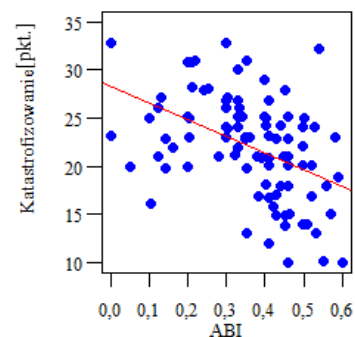
**Rycina 192. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem wskaźnika ABI w grupie badanej.**

## Katastrofizowanie

Analiza testem korelacji rang Spearmana, wykazała istnienie statystycznego związku pomiędzy wskaźnikiem kostkowo – ramiennym, a katastrofizowaniem. Wyniki analizy były istotne wyłącznie dla grupy osób odczuwających dolegliwości bólowe ( $p < 0,001$ ). Współczynnik korelacji był ujemny – im wyższy był wskaźnik ABI w grupie badanej, tym niższy wynik w zakresie katastrofizowania. Siła tej korelacji była średnio silna. Z kolei analiza korelacji dla grupy nie odczuwającej dolegliwości bólowych wykazała brak związku pomiędzy wskaźnikiem ABI, a katastrofizowaniem ( $p = 0,53$ ) (Ryciny 193 i 194, Tabela XLVIII).



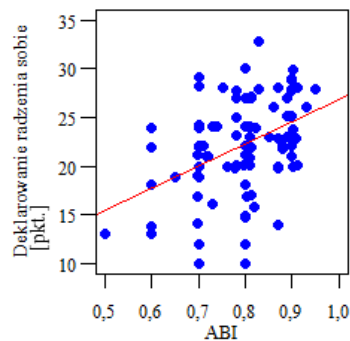
**Rycina 193. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.**



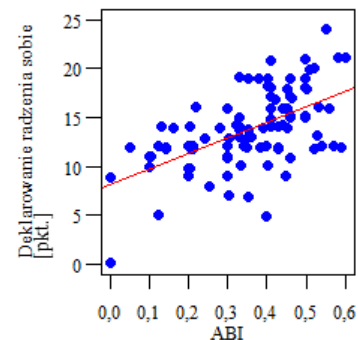
**Rycina 194. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem wskaźnika ABI w grupie badanej.**

## Deklarowanie radzenia sobie

Kolejną analizowaną strategią radzenia sobie z bólem analizowaną w kontekście związku ze wskaźnikiem ABI jest strategia deklarowania radzenia sobie. Wyniki były istotne dla osób z grupy kontrolnej ( $p < 0,001$ ) oraz dla grupy osób odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p < 0,001$ ). Współczynniki korelacji były dodatnie – im wyższe były wskaźnik ABI w obydwu grupach, tym wyższe wyniki deklarowania radzenia sobie. Siła tych korelacji była średnio silna u osób z grupy kontrolnej i silna w grupie badanej (Ryciny 195 i 196, Tabela XLVIII).



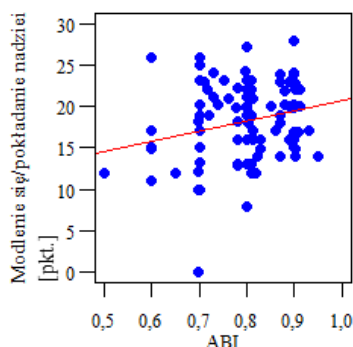
**Rycina 195. Rozkład wyniku punktowego deklarowania radzenia sobie względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.**



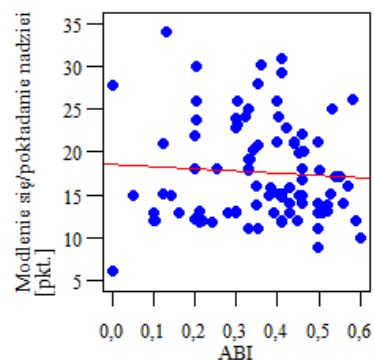
**Rycina 196. Rozkład wyniku punktowego deklarowania radzenia sobie względem wskaźnika ABI w grupie badanej.**

## Modlenie się/pokładanie nadziei

Wyniki punktowe uzyskane przez osoby z grupy badanej i grupy kontrolnej w zakresie strategii modlenia się/pokładania nadziei poddano analizie korelacji rang Spearmana. Wynik analizy wskazał, że strategia ta nie koreluje ze wskaźnikiem kostkowo-ramiennym w grupie bez BP ( $p = 0,087$ ) oraz w grupie badanej odczuwającej BP ( $p = 0,615$ ) (Ryciny 199 i 200, Tabela XLVIII).



**Rycina 197. Rozkład wyniku punktowego modlenia się/pokładanie nadziei względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.**

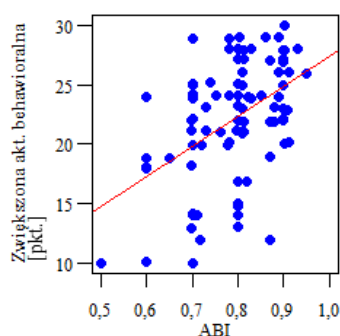


**Rycina 198. Rozkład wyniku punktowego modlenia się/pokładanie nadziei względem wskaźnika ABI w grupie badanej.**

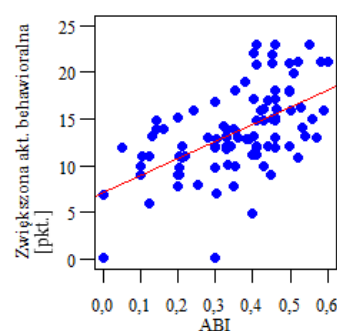


## Zwiększona aktywność behawioralna

Analiza statystyczna dla związku pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym, a wynikiem zwiększonej aktywności behawioralnej wykazała korelację zarówno w grupie kontrolnej ( $p < 0,001$ ) jak również w grupie badanej ( $p < 0,001$ ). Na podstawie współczynnika korelacji możemy stwierdzić, że wraz ze wzrostem wskaźnika ABI, zwiększał się wynik punktowy w zakresie zwiększonej aktywności behawioralnej. W grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowe związek ten był średnio silny, natomiast w grupie badanej zależność ta była silna (Ryciny 199 i 200, Tabela XLVIII).



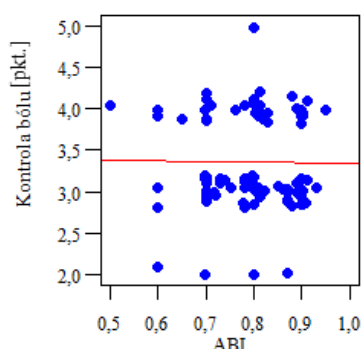
**Rycina 199. Rozkład wyniku punktowego zwiększonej aktywności behawioralnej względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.**



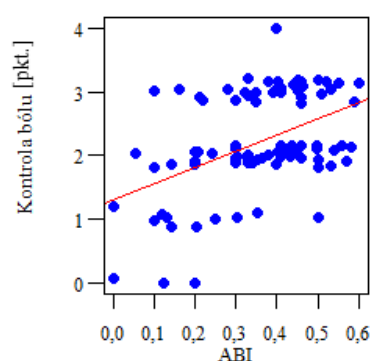
**Rycina 200. Rozkład wyniku punktowego zwiększonej aktywności behawioralnej względem wskaźnika ABI w grupie badanej.**

## Kontrola bólu

Wykonano także analizę pod względem wpływu wskaźnika ABI na poczucie kontroli bólu. W przypadku grupy kontrolnej nie wykazano korelacji pomiędzy wskaźnikiem ABI, a poczuciem kontroli bólu ( $p = 0,766$ ). Wynik analizy był istotny statystycznie wyłącznie w grupie badanej ( $p < 0,001$ ), a siła tego związku była średnio silna. Im wyższy był wskaźnik kostkowo-ramienny, tym wyższe poczucie kontroli bólu posiadały osoby odczuwające BP (Ryciny 201 i 202, Tabela XLVIII).



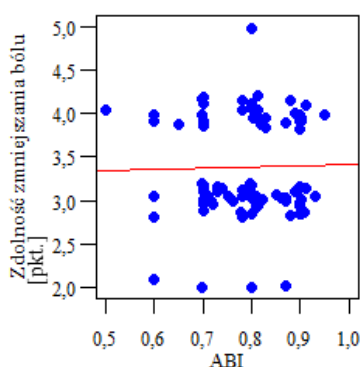
**Rycina 201. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.**



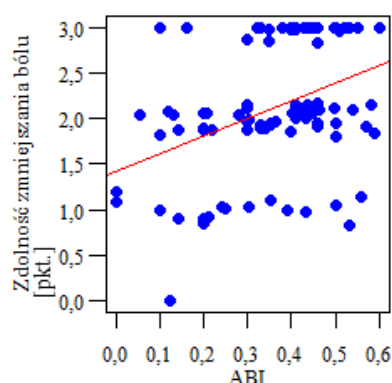
**Rycina 202. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem wskaźnika ABI w grupie badanej.**

## Zdolność zmniejszania bólu

Przeprowadzono również analizę wpływu wskaźnika ABI na zdolność zmniejszania bólu. W przypadku grupy kontrolnej nie wykazano korelacji pomiędzy wskaźnikiem ABI, a zdolnością zmniejszania bólu ( $p=0,639$ ). Wynik analizy był istotny statystycznie tylko w grupie badanej ( $p<0,002$ ), a siła tego związku była średnio silna. Im wyższy był wskaźnik kostkowo-ramienny, tym wyższa była zdolność zmniejszania bólu wśród osób odczuwających BP (Ryciny 203 i 204, Tabela XLVIII).



Rycina 203. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.



Rycina 204. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem wskaźnika ABI w grupie badanej.

Tabela XLVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy wskaźnikiem ABI i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.

Strategia radzenia sobie z bólem [pkt.]		Korelacja z ABI	
		Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
CSQ	Odwracanie uwagi GK	0,068	$p=0,522$
	Odwracanie uwagi GB	0,166	$p=0,108$
	Przewartościowanie doznań bólu GK	0,494	$p<0,001$
	Przewartościowanie doznań bólu GB	0,472	$p<0,001$
	Katastrofizowanie GK	-0,062	$p=0,56$
	Katastrofizowanie GB	-0,487	$p<0,001$
	Ignorowanie doznań GK	0,536	$p<0,001$
	Ignorowanie doznań GB	0,557	$p<0,001$
	Modlenie się/pokładanie nadziei GK	0,18	$p=0,087$
	Modlenie się/pokładanie nadziei GB	-0,052	$p=0,615$
	Deklarowanie radzenia sobie GK	0,408	$p<0,001$
	Deklarowanie radzenia sobie GB	0,545	$p<0,001$
	Zwiększona akt. behawioralna GK	0,42	$p<0,001$
	Zwiększona akt. behawioralna GB	0,584	$p<0,001$
	Kontrola bólu GK	0,031	$p=0,766$
	Kontrola bólu GB	0,352	$p=0,001$
	Zdolność zmniejszania bólu GK	0,05	$p=0,639$
Zdolność zmniejszania bólu GB	0,323	$p=0,002$	

p – korelacja rang Spearmana ( $p<0,05$ ),

GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem.

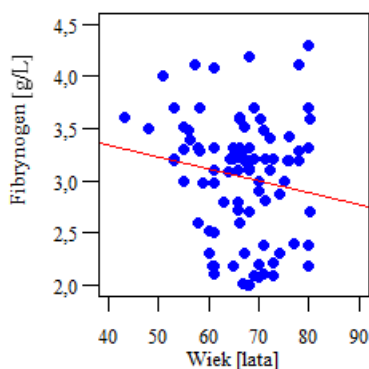
## 6.9. Związek pomiędzy czynnikami socjo-demograficznymi, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP

Dla każdego badanego mediatora stanu zapalnego oraz SP dokonano analiz statystycznych pod kątem wpływu czynników socjo-demograficznych na ich poziomy/stężenia. Analizy dokonano osobno dla grupy badanej i grupy kontrolnej.

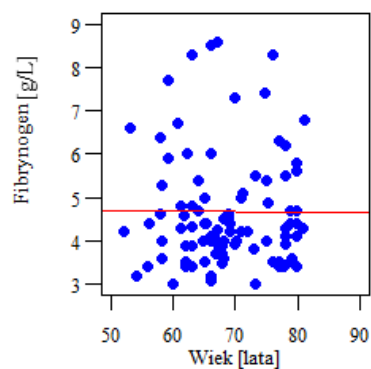
### 6.9.1. Związek pomiędzy wiekiem, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach

#### Fibrynogen

Kolejnym badanym związkiem był wpływ wieku na poziom fibrynogenu wśród badanych osób. Wyniki korelacji rang Spearmana wykazały brak związku pomiędzy wiekiem, a poziomem fibrynogenu wśród osób z grupy kontrolnej ( $p=0,123$ ) oraz z grupy badanej ( $p=0,732$ ) (Ryciny 205 i 206, Tabela XLIX).



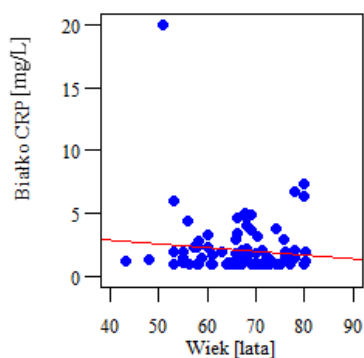
Rycina 205. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie kontrolnej.



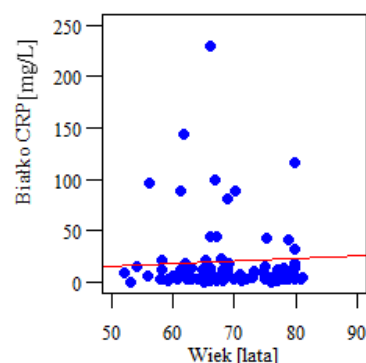
Rycina 206. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie badanej.

#### CRP

Kolejnym mediatorem stanu zapalnego zbadanym w kontekście związku z wiekiem było CRP. Analiza korelacji rang Spearmana nie wykazała związku pomiędzy poziomem CRP, a wiekiem zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,809$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,631$ ) (Ryciny 207 i 208, Tabela XLIX).



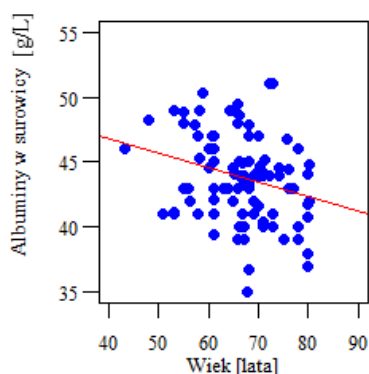
**Rycina 207. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie kontrolnej.**



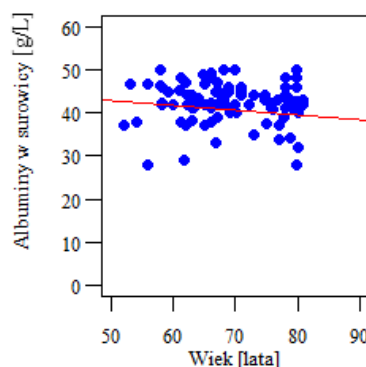
**Rycina 208. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie badanej.**

### Albuminy w surowicy

W przypadku grupy kontrolnej stwierdzono słabą korelację pomiędzy wiekiem, a poziomem albumin w surowicy. Im starsze były badane osoby, tym istotnie niższy był poziom albumin w surowicy ( $p=0,007$ ). Z kolei wynik korelacji rang Spearmana wykazał brak związku pomiędzy poziomem albumin, a wiekiem w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,283$ ) (Ryciny 209 i 210, Tabela XLIX).



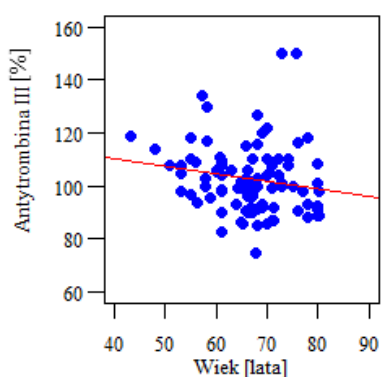
**Rycina 209. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem wieku w grupie kontrolnej.**



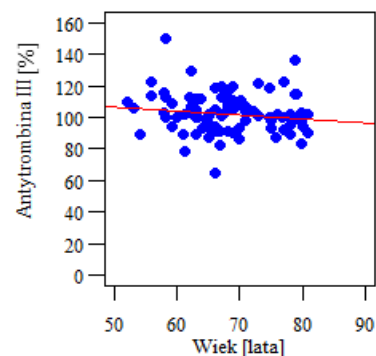
**Rycina 210. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem wieku w badanej grupie.**

### Antytrombina III

Analizowano również związek pomiędzy antytrombiną III, a wiekiem osób w badanej próbie. Analiza korelacji rang Spearmana nie wykazała związku pomiędzy wiekiem, a stężeniem antytrombiny III zarówno w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych ( $p=0,054$ ) jak i w grupie odczuwającej BP ( $p=0,122$ ) (Ryciny 209 i 210, Tabela XLIX).



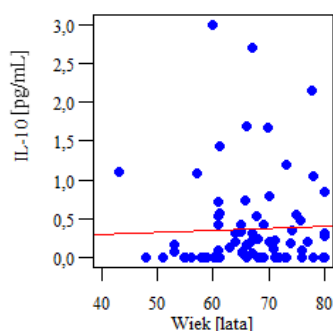
**Rycina 211. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie kontrolnej.**



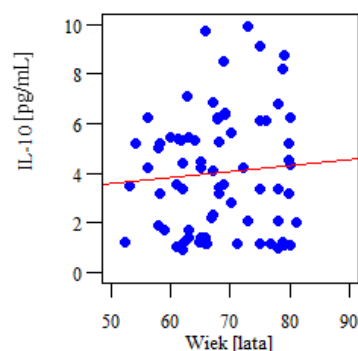
**Rycina 212. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie badanej.**

### IL-10

Zbadano także związek pomiędzy IL-10, a wiekiem osób w badanych grupach. Analiza korelacji rang Spearmana nie wykazała związku pomiędzy wiekiem, a stężeniem IL-10 zarówno w grupie nie odczuwającej BP ( $p=0,618$ ) jak i w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,301$ ) (Ryciny 213 i 214, Tabela XLIX).



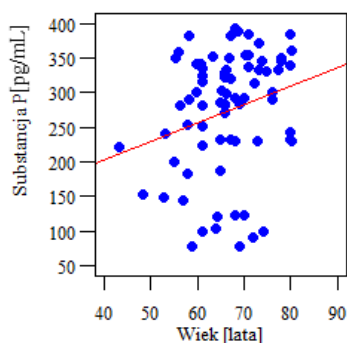
**Rycina 213. Rozkład stężenia IL-10 względem wieku w grupie kontrolnej.**



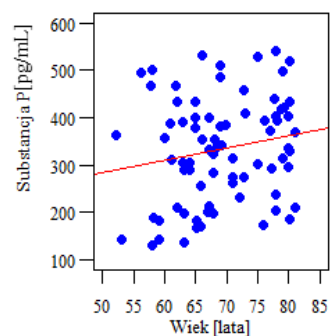
**Rycina 214. Rozkład stężenia IL-10 względem wieku w grupie badanej.**

### SP

Analizie poddano także wpływ wieku na stężenie SP w badanych grupach. Wynik korelacji rang Spearmana wykazał brak związku pomiędzy stężeniem SP, a wiekiem w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych ( $p=0,068$ ) oraz w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,11$ ) (Rycina 215, Rycina 216, Tabela XLIX).



**Rycina 215. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie kontrolnej.**



**Rycina 216. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie badanej.**

**Tabela XLIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy wiekiem i poziomami/stężeniami mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Korelacja z wiekiem [lat]	
	Współczynnik korelacji rang Spearmana	p
Fibrynogen GK [g/L]	-0,162	p=0,123
Fibrynogen GB [g/L]	0,036	p=0,732
Białko CRP GK [mg/L]	-0,026	p=0,809
Białko CRP GB [mg/L]	0,05	p=0,631
IL-10 GK [pg/mL]	0,119	p=0,301
IL-10 GB [pg/mL]	0,059	p=0,618
Albuminy w surowicy GK [g/L]	-0,28	<b>p=0,007</b>
Albuminy w surowicy GB [g/L]	-0,112	p=0,283
Antytrombina III GK [%]	-0,202	p=0,054
Antytrombina III GB [%]	-0,16	p=0,122
Substancja P GK [pg/mL]	0,269	p=0,068
Substancja P GB [pg/mL]	0,182	p=0,11

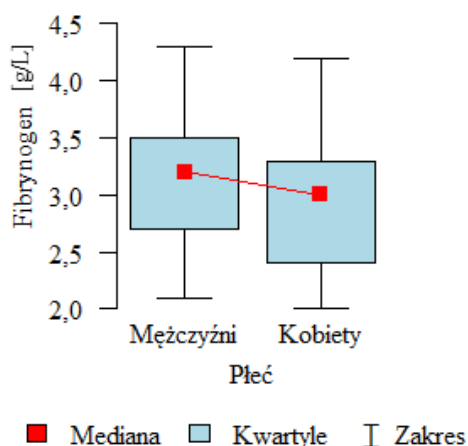
p – korelacja rang Spearmana ( $p < 0,05$ );  
GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.

### **6.9.2. Związek pomiędzy płcią, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach**

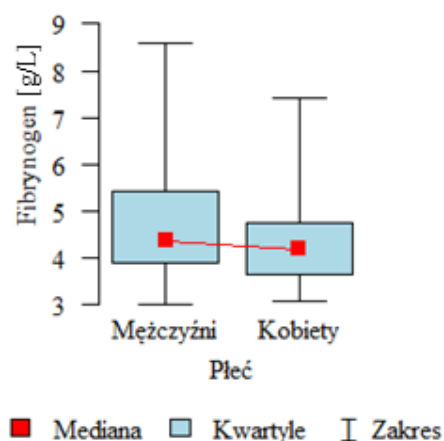
#### **Fibrynogen**

Analizowano istnienie związku pomiędzy płcią, a poziomem fibrynogenu wśród badanych osób. Wyniki testu U Manna-Whitneya wykazały brak związku pomiędzy wiekiem, a poziomem fibrynogenu. Rozkłady poziomu fibrynogenu były niezależne od płci zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,169$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,286$ ) (Ryciny 217 i 218, Tabela L).

Istotnym jest, że w grupie badanej poziom fibrynogenu u połowy kobiet wynosił  $\leq 4,2$  g/L, a u połowy mężczyzn  $\leq 4,37$  g/L. Oznacza to, że przynajmniej połowa badanych kobiet i mężczyzn w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe miała poziom fibrynogenu powyżej górnej granicy normy.



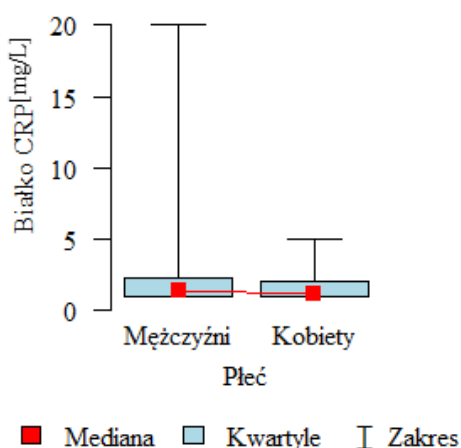
Rycina 217. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie kontrolnej.



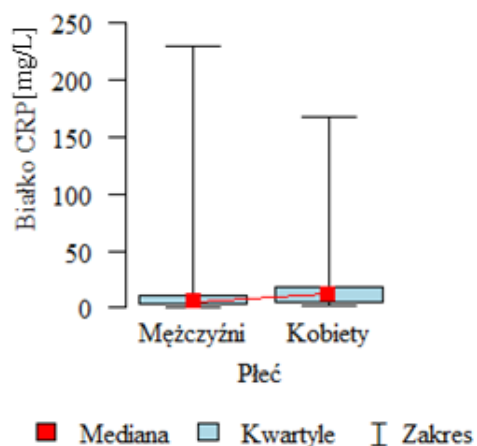
Rycina 218. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie badanej.

### CRP

Kolejnym mediatorem stanu zapalnego zbadanym w kontekście różnic w rozkładach w zależności od płci było CRP. W grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych rozkłady CRP względem płci nie różniły się ( $p=0,435$ ). Analiza testem U Manna-Whitneya wykazała istnienie różnic w rozkładach CRP w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,009$ ). W grupie badanej poziom CRP u połowy kobiet  $\leq 12$  mg/L, a u połowy mężczyzn  $\leq 5,5$  mg/L. Oznacza to, że przynajmniej połowa badanych kobiet i mężczyzn w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe miała poziom fibrynogenu powyżej górnej granicy normy, a kobiety miały istotnie wyższy poziom CRP w porównaniu do mężczyzn (Ryciny 219 i 220, Tabela L).



Rycina 219. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie kontrolnej.

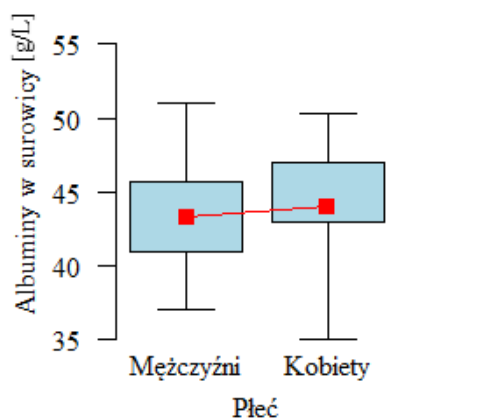


Rycina 220. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie badanej.

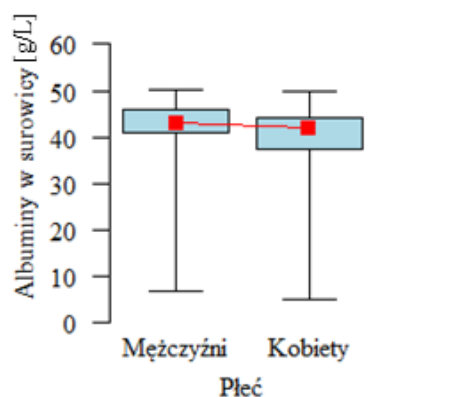
### Albuminy w surowicy

Analizowano również różnice w rozkładach poziomu albumin w zależności od płci badanych. Analiza testem U Manna-Whitneya nie wykazała różnic w rozkładach poziomu

albumin w zależności od płci w grupie kontrolnej ( $p=0,093$ ) oraz w grupie badanej odczuwającej BP ( $p=0,056$ ) (Ryciny 221 i 222, Tabela L).



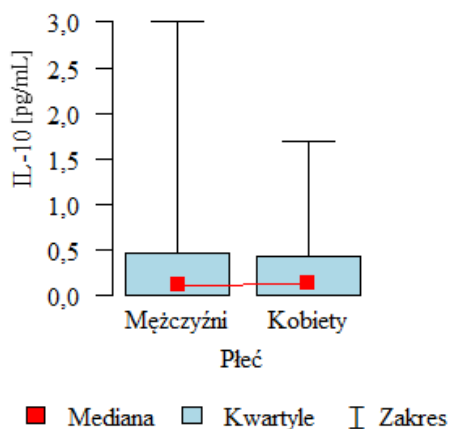
■ Mediana □ Kwartyłe | Zakres  
**Rycina 221. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem płci w grupie kontrolnej.**



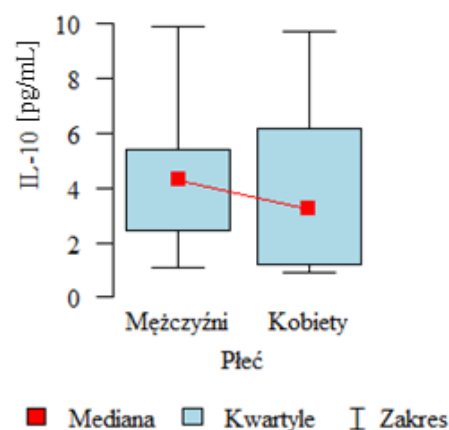
■ Mediana □ Kwartyłe | Zakres  
**Rycina 222. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem płci w badanej grupie.**

### IL-10

Zbadano także różnice w rozkładach pomiędzy stężeniami IL-10 względem płci. Zastosowano test U Manna-Whitneya, który wykazał, że rozkłady stężeń IL-10 nie różnią się względem płci zarówno w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych ( $p=0,709$ ) jak i odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,289$ ) (Rycina 223, Rycina 224, Tabela L).



■ Mediana □ Kwartyłe | Zakres  
**Rycina 223. Rozkład stężenia IL-10 względem płci w grupie kontrolnej.**



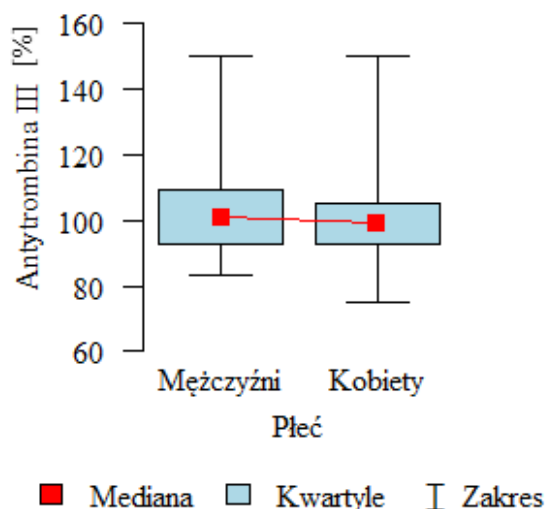
■ Mediana □ Kwartyłe | Zakres  
**Rycina 224. Rozkład stężenia IL-10 względem płci w badanej grupie.**

### Antytrombina III

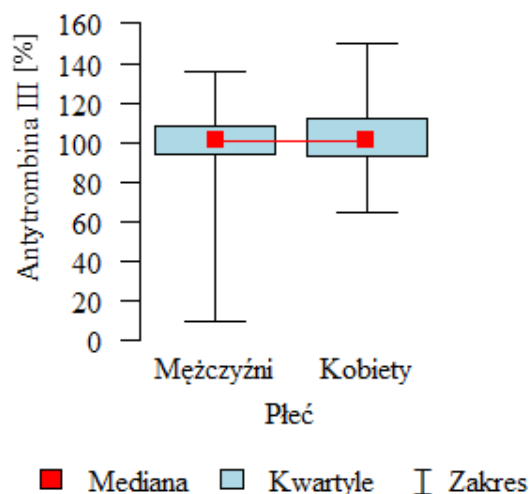
Wyniki badania antytrombiny III również poddano analizie po względem różnic w rozkładach stężeń tej substancji względem płci. Wyniki testu U Manna-Whitneya nie wykazały różnic w rozkładach poziomu antytrombiny III w zależności od płci zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,491$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,845$ ) – płeć nie ma związku ze



stężeniami antytrombiny III jak i nie odczuwającej dolegliwości bólowych (Rycina 225, Rycina 226, Tabela LI).



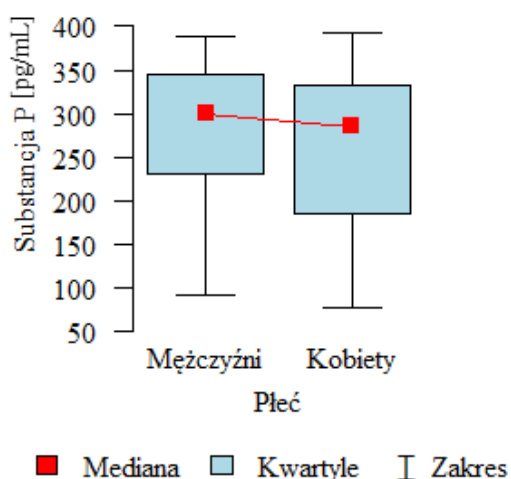
Rycina 225. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie kontrolnej.



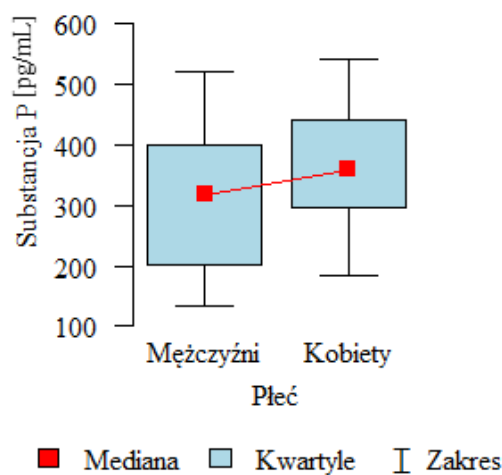
Rycina 226. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie badanej.

## SP

Ostatnią z analizowanych pod względem płci substancji była SP. Wyniki testu U Manna-Whitneya wykazały, że w grupie kontrolnej nie istnieją różnice w rozkładach stężenia SP w zależności od płci ( $p=0,299$ ). Natomiast w grupie badanej wykazano istnienie różnic w rozkładach stężeń SP ( $p=0,049$ ) – kobiety miały istotnie wyższe stężenie SP w porównaniu do mężczyzn (Ryciny 227 i 228, Tabela LI).



Rycina 227. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie kontrolnej.



Rycina 228. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie badanej.

Tabela L. Wpływ płci na stężenia/poziomy mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej.

Parametr		Płeć		P
		Mężczyźni	Kobiety	
Fibrynogen GK [g/L]	śr±SD	3,1±0,55	2,94±0,59	0,169
	Mediana	3,2	3	
	IQR	0,8	0,9	
Fibrynogen GB [g/L]	śr±SD	4,83±1,45	4,44±1,03	0,286
	Mediana	4,37	4,2	
	IQR	1,53	1,10	
Białko CRP GK [mg/L]	śr±SD	2,42±2,91	1,78±1,08	0,435
	Mediana	1,37	1,2	
	IQR	1,24	1,11	
Białko CRP GB [mg/L]	śr±SD	15,41±34,43	27,35±41,39	<b>0,009</b>
	Mediana	5,5	12	
	IQR	8,22	18,83	
IL-10 GK [pg/mL]	śr±SD	0,4±0,69	0,33±0,47	0,709
	Mediana	0,12	0,14	
	IQR	0,53	0,53	
IL-10 GB [pg/mL]	śr±SD	4,2±2,09	3,83±2,77	0,289
	Mediana	4,29	3,22	
	IQR	2,96	4,94	
Albuminy w surowicy GK [g/L]	śr±SD	43,62±3,3	44,17±3,5	0,296
	Mediana	43,3	44	
	IQR	4,45	3	
Albuminy w surowicy GB [g/L]	śr±SD	41,9±7,94	39,22±9,49	0,056
	Mediana	43	42	
	IQR	4,9	6,7	

p – test U Manna-Whitney'a (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem, GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.

Tabela LI. Wpływ płci na stężenia antytrombiny III i SP w grupach kontrolnej i badanej.

Parametr		Płeć		p
		Mężczyźni	Kobiety	
Antytrombina GK III [%]	śr±SD	102,87±12,3	101,84±14,23	0,491
	Mediana	101	99	
	IQR	17	12	
Antytrombina III GB [%]	śr±SD	101±16,1	102,95±15,18	0,845
	Mediana	101	101	
	IQR	14,5	18,5	
Substancja P GK [pg/mL]	śr±SD	283,41±77,39	260,31±96,7	0,299
	Mediana	299,68	285,32	
	IQR	113,26	147,21	
Substancja P GB [pg/mL]	śr±SD	312,78±112,36	365,93±106,91	<b>0,049</b>
	Mediana	318,2	358,7	
	IQR	198,55	145,9	

p – test U Manna-Whitney'a (p<0,05);

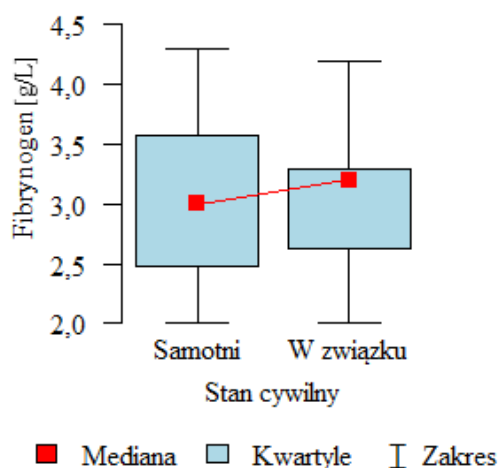
śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem, GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.

### 6.9.3. Związek pomiędzy stanem cywilnym, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach

Do przeprowadzenia analizy w zakresie stanu cywilnego, badane osoby podzielono na dwie grupy tj. samotni (kawaler/panna, rozwiedziony/rozwiedziona, wdowiec/wdowa) i w związku.

#### Fibrynogen

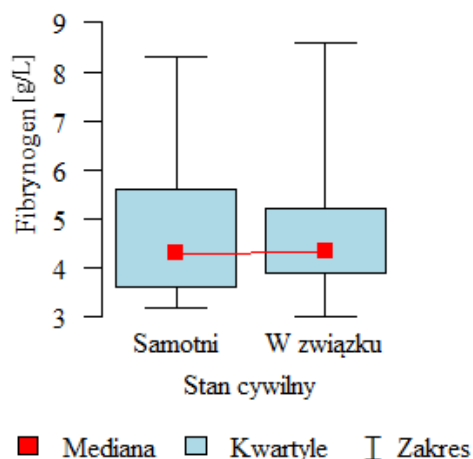
Fibrynogen analizowano również pod kątem istnienia różnic w rozkładzie w zależności od stanu cywilnego. Wyniki testu U Manna-Whitneya wykazały brak związku pomiędzy stanem cywilnym a poziomem fibrynogenu wśród badanej próby – rozkłady poziomu fibrynogenu nie różnią się względem stanu cywilnego zarówno w grupie kontrolnej (p=0,945) jak i u osób odczuwających dolegliwości bólowe (p=0,933) (Rycina 229, Rycina 230, Tabela LII).



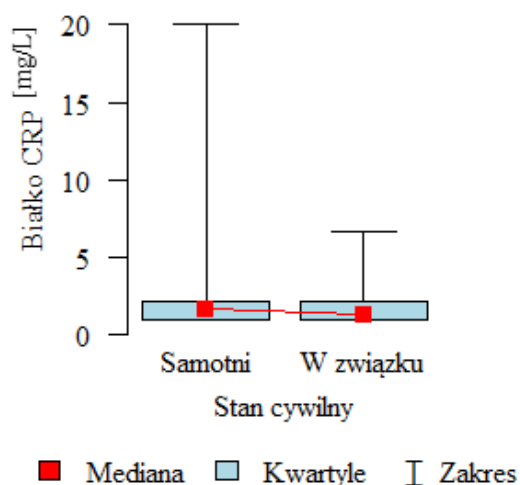
Rycina 229. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej.

### CRP

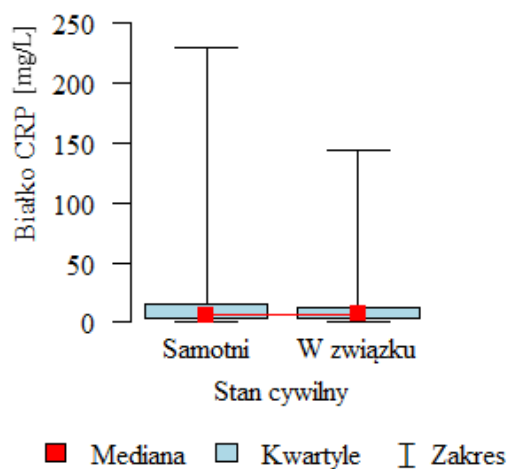
Kolejnym mediatorem stanu zapalnego zbadanym w kontekście różnic w rozkładach w zależności od stanu cywilnego było CRP. Analiza testem U Manna-Whitneya nie wykazała istnienia różnic w rozkładach CRP zarówno w grupie nie odczuwającej dolegliwości ( $p=0,269$ ) jak i w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,946$ ) (Ryciny 231 i 232, Tabela LII).



Rycina 230. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stanu cywilnego w grupie badanej.



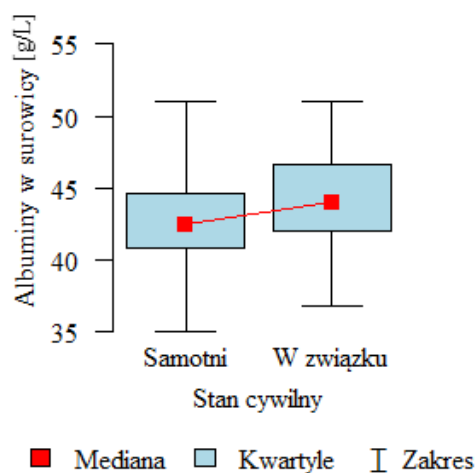
Rycina 231. Rozkład poziomu CRP względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej.



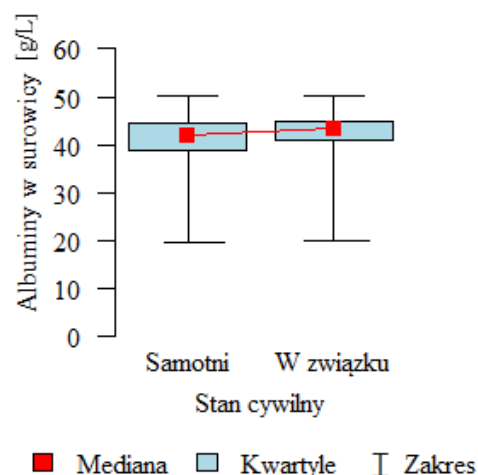
Rycina 232. Rozkład poziomu CRP względem stanu cywilnego w grupie badanej.

### Albuminy w surowicy

Analizowano również różnice w rozkładach poziomu albumin w zależności od stanu cywilnego badanych. Analiza testem U Manna-Whitneya nie wykazała różnic w rozkładach poziomu albumin w zależności od stanu cywilnego w grupie kontrolnej ( $p=0,068$ ) oraz w grupie badanej z ChNKD i BP ( $p=0,238$ ) (Ryciny 233 i 234, Tabela LIII).



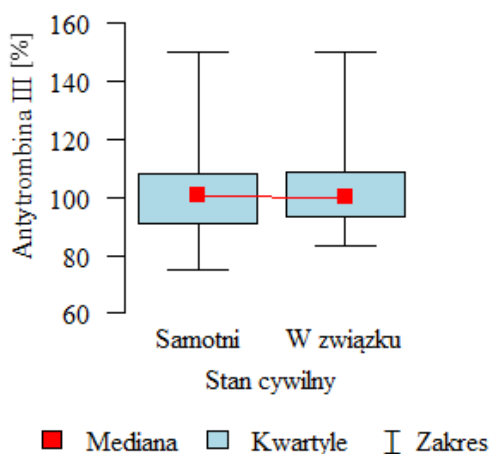
Rycina 233. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej.



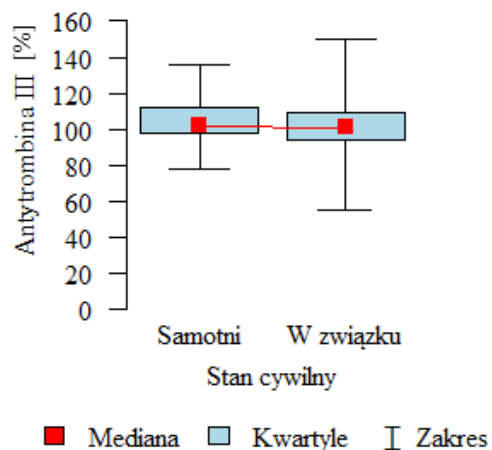
Rycina 234. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem stanu cywilnego w badanej grupie.

### Antytrombina III

Wyniki badania antytrombiny III również poddano analizie po względem różnic w rozkładach stężeń tej substancji względem stanu cywilnego w badanej próbie. Wyniki testu U Manna-Whitneya nie wykazały różnic w rozkładach stężeń antytrombiny III w zależności od stanu cywilnego – stan cywilny zarówno w grupie badanej ( $p=0,81$ ) jak i w grupie kontrolnej ( $p=0,67$ ) nie ma związku ze stężeniami antytrombiny III (Ryciny 235 i 236, Tabela LII).



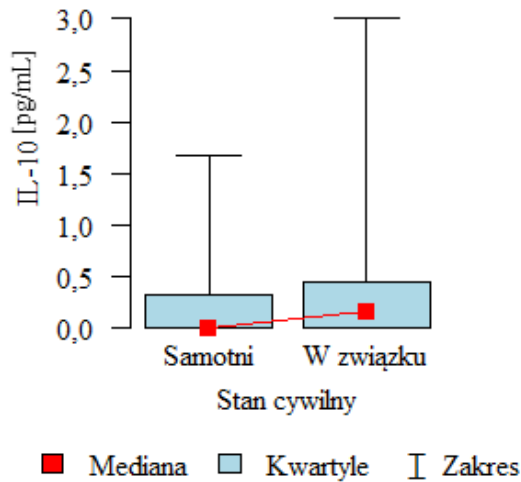
Rycina 235. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej.



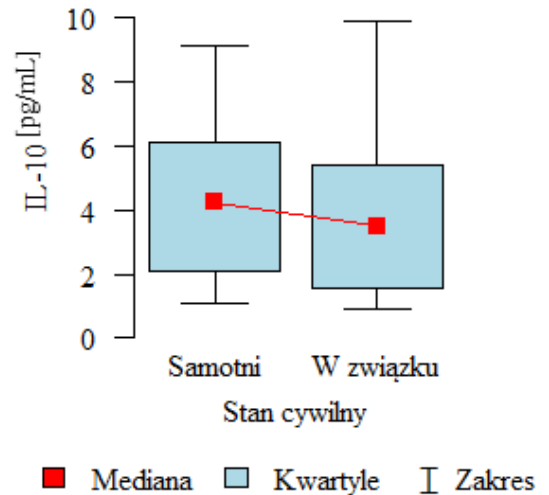
Rycina 236. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stanu cywilnego w badanej grupie.

### IL-10

Zbadano także różnice w rozkładach pomiędzy stężeniami IL-10 względem stanu cywilnego. Zastosowano test U Manna-Whitneya, którego wynik wskazał, że rozkłady stężeń IL-10 nie różnią się względem stanu cywilnego zarówno w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych ( $p=0,68$ ) jak i w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,238$ ) (Ryciny 237 i 238, Tabela LII).



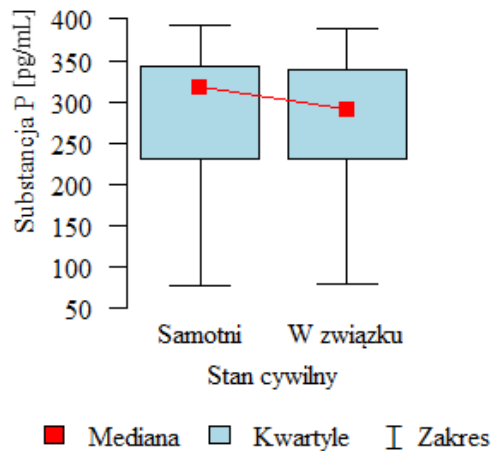
Rycina 237. Rozkład stężenia IL-10 względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej.



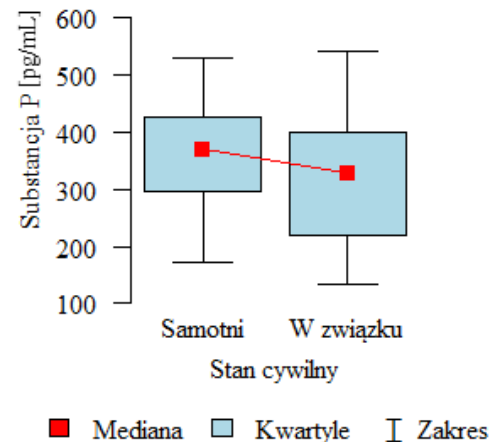
Rycina 238. Rozkład stężenia IL-10 względem stanu cywilnego w grupie badanej.

### SP

Ostatnią z analizowanych pod względem stanu cywilnego substancji była SP. Wyniki testu U Manna-Whitneya nie wykazały na istnienie różnic w rozkładach stężeń SP w grupie kontrolnej ( $p=0,572$ ) oraz w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,306$ ) w zależności od stanu cywilnego (Ryciny 239 i 240, Tabela LII).



Rycina 239. Rozkład stężenia SP względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej.



Rycina 240. Rozkład stężenia SP względem stanu cywilnego w grupie badanej.

**Tabela LII. Wpływ stanu cywilnego na stężenia/poziomy mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej.**

Parametr	Stan cywilny		p	
	Samotni	W związku		
Fibrynogen GK [g/dL]	śr±SD	3,05±0,69	3,03±0,53	p=0,945
	mediana	3	3,2	
	IQR	1,11	0,68	
Fibrynogen GB [g/dL]	śr±SD	4,71±1,37	4,67±1,31	p=0,933
	mediana	4,3	4,34	
	IQR	2	1,3	
Białko CRP GK [g/dL]	śr±SD	3,05±4,18	1,88±1,3	p=0,269
	mediana	1,68	1,29	
	IQR	1,23	1,16	
Białko CRP GB [g/dL]	śr±SD	25,53±48,14	14,17±24,69	p=0,946
	mediana	6,3	6,8	
	IQR	11,09	8,63	
IL-10 GK [pg/ml]	śr±SD	0,31±0,5	0,39±0,64	p=0,375
	mediana	0	0,16	
	IQR	0,32	0,45	
IL-10 GB [pg/ml]	śr±SD	4,3±2,49	3,91±2,44	p=0,582
	mediana	4,23	3,5	
	IQR	3,98	3,86	
Albuminy w surowicy GK [g/dL]	śr±SD	42,73±3,64	44,19±3,23	p=0,068
	mediana	42,45	44	
	IQR	3,75	4,6	
Albuminy w surowicy GB [g/dL]	śr±SD	40,74±8,22	41,23±8,88	p=0,238
	mediana	42	43,3	
	IQR	5,75	4,05	
Antytrombina III GK [%]	śr±SD	101,86±15,32	102,64±12,36	p=0,67
	mediana	100,5	100	
	IQR	17	15,75	
Antytrombina III GB [%]	śr±SD	102,39±12,84	101,17±16,92	p=0,81
	mediana	102	101	
	IQR	13,5	15,5	
Substancja P GK [pg/ml]	śr±SD	279,35±95,71	272,51±83,42	p=0,572
	mediana	317,21	290,12	
	IQR	111,4	107,49	
Substancja P GB [pg/ml]	śr±SD	353,33±107,64	325,35±115,22	p=0,306
	mediana	370,1	328,7	
	IQR	130,1	181,97	

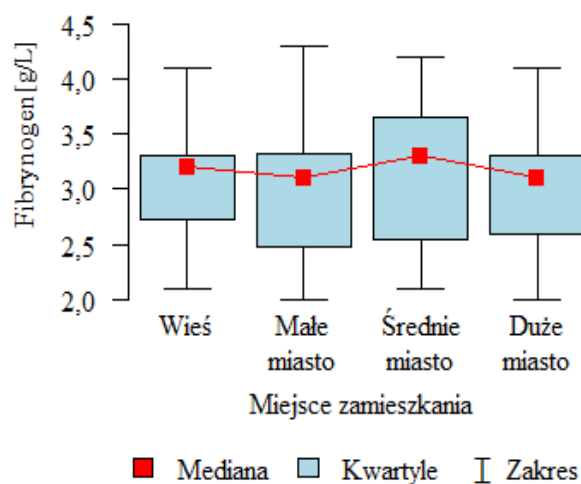
p – test U Manna-Whitney'a (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, CSQ – kwestionariusz radzenia sobie z bólem, GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.

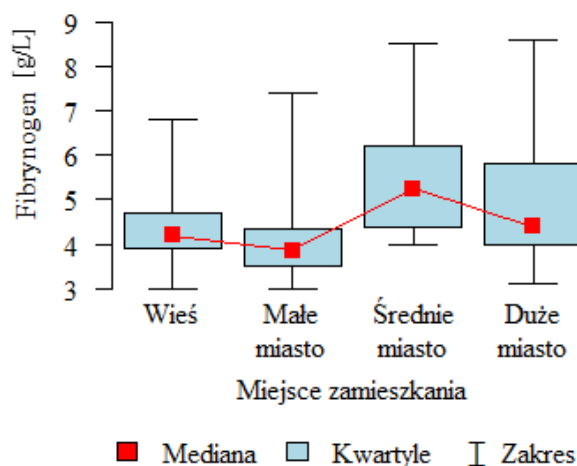
#### 6.9.4. Związek pomiędzy miejscem zamieszkania, a stężeniem/poziomem mediatorów stanu zapalnego i SP w badanych grupach

##### Fibrynogen

Rozkład poziomu fibrynogenu w grupie osób nie odczuwających dolegliwości bólowych był niezależny od miejsca zamieszkania ( $p=0,788$ ). Wyniki testu Kruskala-Wallisa wykazały różnice w rozkładach poziomu fibrynogenu w zależności od miejsca zamieszkania w grupie osób odczuwających dolegliwości bólowe ( $p=0,018$ ). Aby odpowiedzieć na pytanie jak wygląda ta zależność wykonano test Dunna. Osoby ze średnich miast mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu w porównaniu do osób ze wsi i małych miast. Z kolei osoby z dużych miast mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu w porównaniu do osób ze średnich miast (Ryciny 241 i 242, Tabela LIII).



Rycina 241. Rozkład poziomu fibrynogenu względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej.



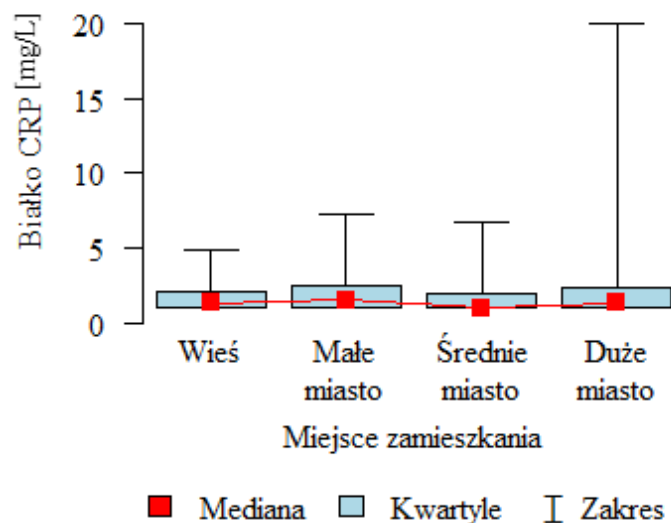
Rycina 242. Rozkład poziomu fibrynogenu względem miejsca zamieszkania w grupie badanej.

##### CRP

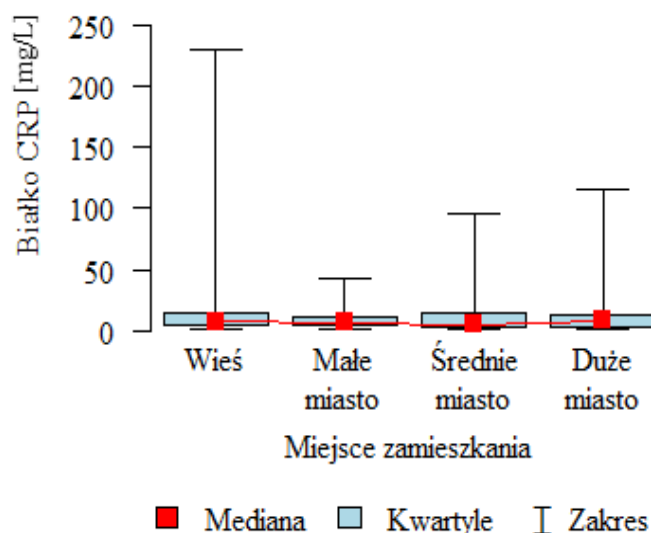
Miejsce zamieszkania zostało poddane analizie pod względem związku z białkiem C-reaktywnym. Wykonano analizę testem Kruskala-Wallisa, która wykazała na brak różnic



w rozkładach poziomu CRP względem miejsca zamieszkania zarówno w grupie kontrolnej (0,908) jak i grupie badanej ( $p=0,738$ ) (Ryciny 243 i 244, Tabela LIII).



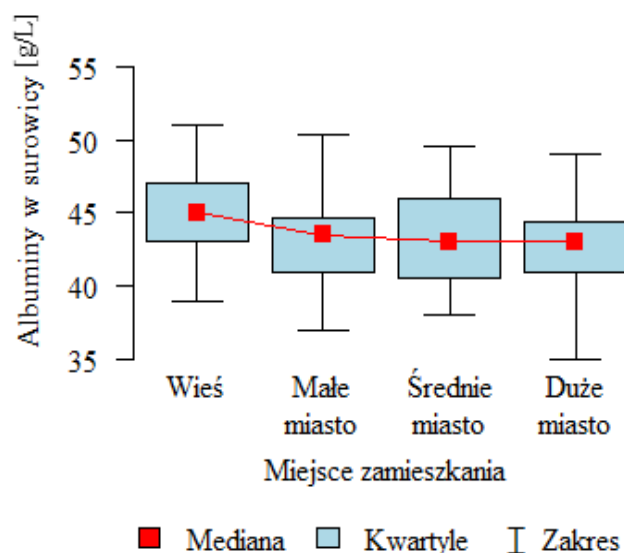
Rycina 243. Rozkład poziomu CRP względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej.



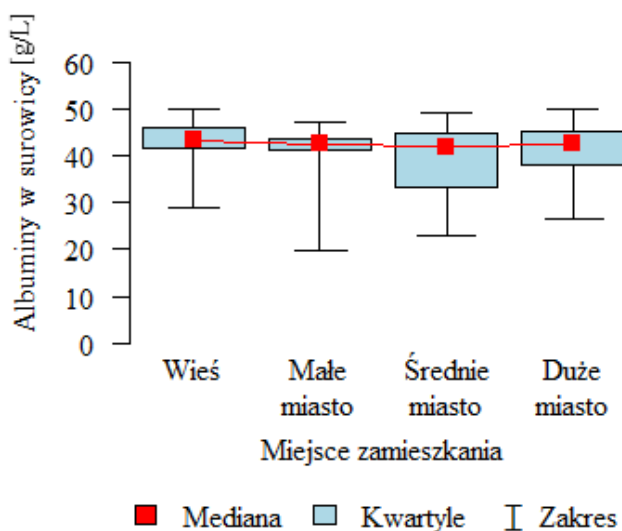
Rycina 244. Rozkład poziomu CRP względem miejsca zamieszkania w grupie badanej.

### Albuminy w surowicy

Analizowano również różnice w rozkładach poziomu albumin w zależności od miejsca zamieszkania badanych. Analiza testem Kruskala-Wallisa nie wykazała różnic w rozkładach poziomu albumin w zależności od miejsca zamieszkania zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,075$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,651$ ) (Ryciny 245 i 246, Tabela LIII).



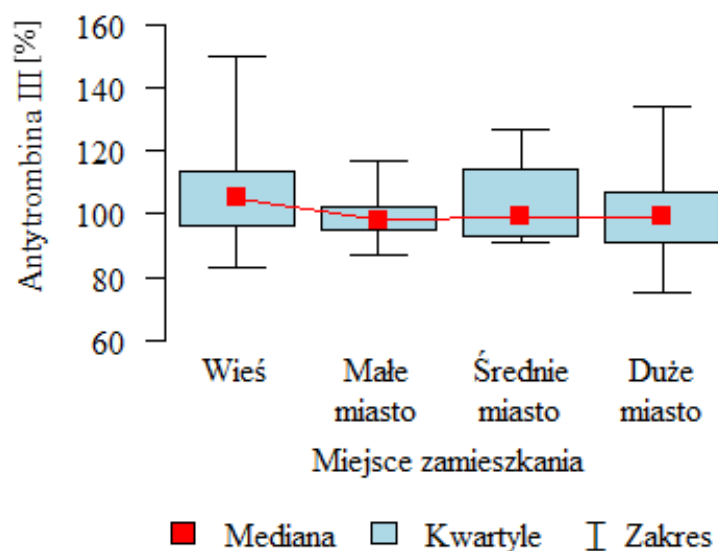
Rycina 245. Rozkład poziomy albumin w surowicy względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej.



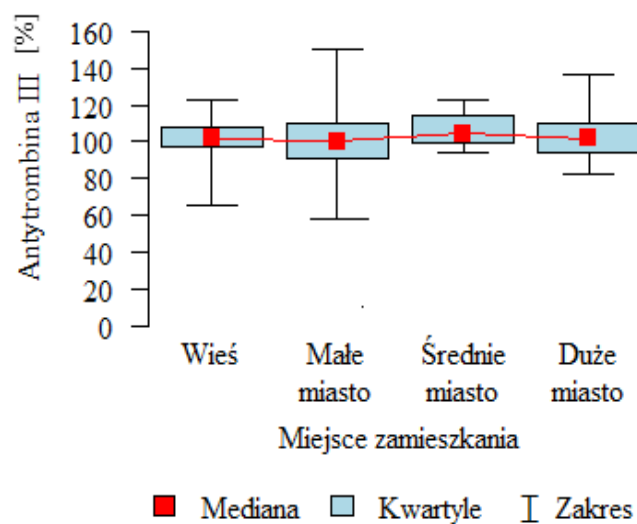
Rycina 246. Rozkład poziomy albumin w surowicy względem miejsca zamieszkania w badanej grupie.

### Antytrombina III

Wyniki badania antytrombiny III również poddano analizie po względem różnic w rozkładach stężenia tej substancji względem miejsca zamieszkania w badanej próbie. Wyniki testu U Manna-Whitneya nie wykazały różnic w rozkładach stężenia antytrombiny III w zależności od miejsca zamieszkania – miejsce zamieszkania zarówno w grupie kontrolnej ( $p=0,491$ ) jak i w grupie badanej ( $p=0,845$ ) – nie ma związku ze stężeniami antytrombiny III jak i nie odczuwającej dolegliwości bólowych (Ryciny 247 i 248, Tabela LIII).



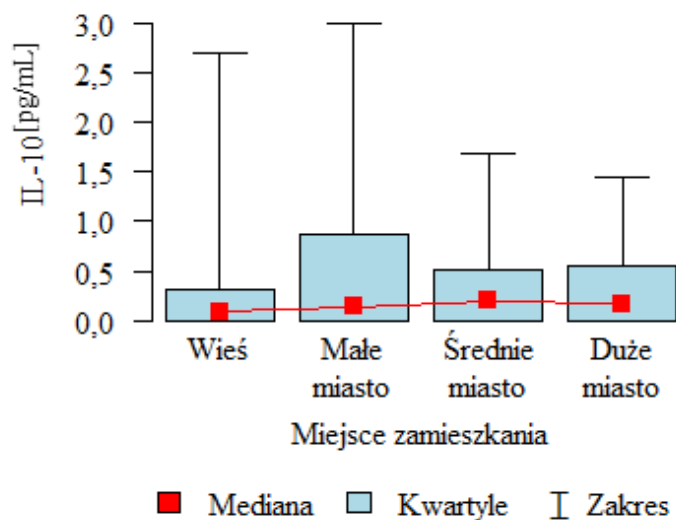
Rycina 247. Rozkład stężenia antytrombiny III względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej.



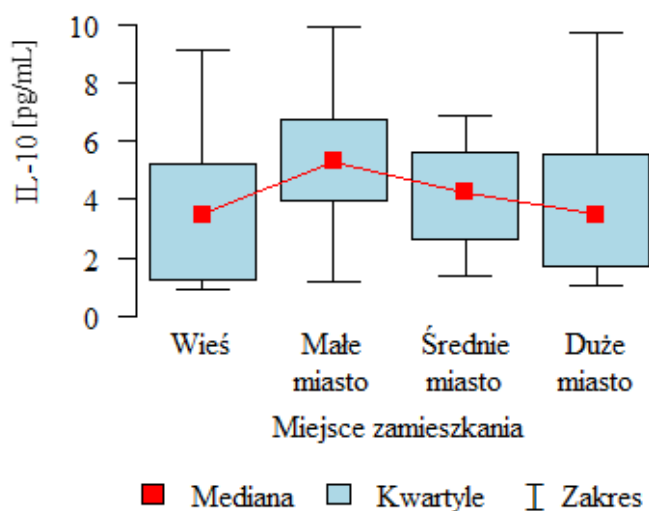
Rycina 248. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stanu cywilnego w grupie badanej.

## IL-10

Zbadano także różnice w rozkładach pomiędzy stężeniami IL-10 względem miejsca zamieszkania. Wykonano badanie testem Kruskala-Wallisa, który wykazał, że rozkłady stężeń IL-10 nie różnią się względem miejsca zamieszkania zarówno w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych ( $p=0,762$ ) jak i w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,175$ ) (Ryciny 249 i 250, Tabela LIII).



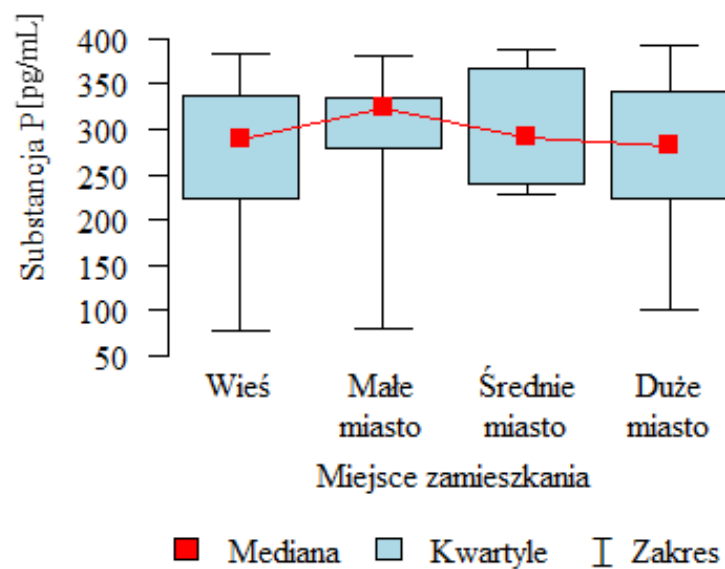
Rycina 249. Rozkład stężenia IL-10 względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej.



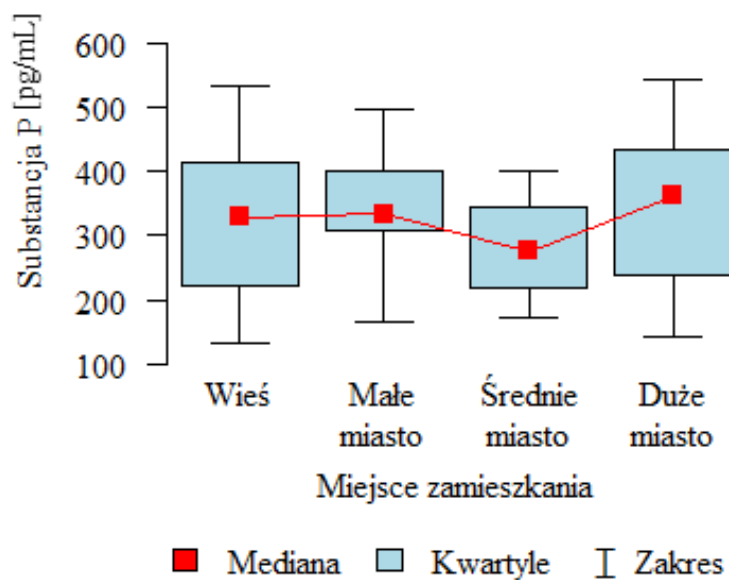
Rycina 250. Rozkład stężenia IL-10 względem miejsca zamieszkania w grupie badanej.

## SP

Ostatnią z analizowanych pod względem miejsca zamieszkania była SP. Wyniki testu U Manna-Whitneya nie wykazały na istnienie różnic w rozkładach stężeń SP względem miejsca zamieszkania zarówno w grupie nie odczuwającej BP ( $p=0,739$ ) jak i w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe ( $p=0,479$ ) (Ryciny 251 i 252, Tabela LIII).



Rycina 251. Rozkład stężenia SP względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej.



Rycina 252. Rozkład stężenia SP względem miejsca zamieszkania w grupie badanej.

Tabela LIII. Wpływ miejsca zamieszkania na stężenia/poziomy mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej.

Parametr		Miejsce zamieszkania				p
		Wieś - A	Małe miasto - B	Średnie miasto - C	Duże miasto - D	
Fibrynogen GB [g/L]	śr±SD	4,39±0,93	4,21±1,14	5,7±1,75	4,88±1,39	<b>0,018*</b> <b>C&gt;A,B</b> <b>D&gt;B</b>
	mediana	4,2	3,85	5,25	4,4	
	IQR	1,8	0,85	1,8	1,84	
Fibrynogen GK [g/L]	śr±SD	3,06±0,49	2,99±0,63	3,15±0,76	2,98±0,57	0,788
	mediana	3,2	3,1	3,3	3,1	
	IQR	0,57	0,84	1,1	0,7	
Białko CRP GB [mg/L]	śr±SD	31,98±57,05	9,59±9,47	18,22±32,16	17,1±26,4	0,738
	mediana	7,3	6,4	5,09	8,21	
	IQR	10,11	6,55	11,06	10,27	
Białko CRP GK [mg/L]	śr±SD	1,79±1,04	2,26±1,91	2±1,81	2,57±3,53	0,908
	mediana	1,37	1,54	1	1,36	
	IQR	1,03	1,44	0,99	1,3	
IL-10 GB [pg/ml]	śr±SD	3,54±2,11	5,43±2,65	4,16±2,14	3,96±2,49	0,175
	mediana	3,47	5,3	4,23	3,47	
	IQR	3,96	2,78	2,98	3,87	
IL-10 GK [pg/ml]	śr±SD	0,31±0,61	0,57±0,88	0,41±0,58	0,32±0,4	0,762
	mediana	0,09	0,14	0,2	0,17	
	IQR	0,31	0,87	0,51	0,55	
Albuminy w surowicy GK [g/L]	śr±SD	45,03±3,14	43,43±3,52	43,2±3,8	42,97±3,16	0,075
	mediana	45	43,5	43	43	
	IQR	4	3,7	5,4	3,55	
Albuminy w surowicy GB [g/L]	śr±SD	42,66±5,11	38,91±11,79	36,75±13,79	41,13±7,66	0,73
	mediana	43,4	42,6	41,95	42,45	
	IQR	4,9	2,5	2,5	7,02	
Antytrombin a III GK [%]	śr±SD	106,59±155	98,44±8,05	104,55±13,34	99,26±11,35	0,62
	mediana	105	98	99	99	
	IQR	16,75	7,75	21	16	
Antytrombin a III GB [%]	śr±SD	101,04±12,28	98,22±26,55	106,75±11,18	102,97±11,79	0,104
	mediana	101,5	100	104,5	102	
	IQR	11,25	18,75	15	16,5	
Substancja P GB [pg/ml]	śr±SD	326,63±129	347,21±88,02	282,2±93,93	345,5±114,74	0,479
	mediana	329,3	334,3	275,2	362,2	
	IQR	192,01	93,97	126,65	195,1	
Substancja P GK [pg/ml]	śr±SD	266,66±85,87	283,18±96,81	302,18±67,1	270,47±88,45	0,739
	mediana	289,23	323,17	291,68	282,16	
	IQR	112,1	57,65	126,42	117,94	

p – test Kruskala-Wallis (p<0,05);

śr – średnia, SD – odchylenie standardowe, IQR – rozstęp międzykwartyłowy, GK – grupa kontrolna, GB – grupa badana.

## 7. Dyskusja

Dane epidemiologiczne wskazują, że choroby naczyniowo-sercowe są głównym powodem zgonów na całym świecie [5]. Ze względu na wysoką śmiertelność, a także środowiskowy i cywilizacyjny charakter wciąż wymagają działań mających na celu ograniczenie jej skutków dla zdrowia fizycznego i psychicznego całej populacji [5].

ChNKD charakteryzuje się nie tylko zmianami miażdżycowymi w tętnicach obwodowych kończyn dolnych, ale także silnymi dolegliwościami bólowymi, które stanowią o jej ciężkim przebiegu, a także trudnościach w procesie leczniczym [20, 24, 36, 60]. Wielu autorów podkreśla, że odczuwanie BP w bardzo szybkim czasie prowadzi do wyczerpania zasobów jednostki [12, 25]. W przypadku ChNKD obserwujemy nie tylko obniżoną jakość życia, ale także trudności ze snem spowodowane odczuwaniem bólu w porze nocnej. Pogorszenie sprawności, rozdrażnienie, lęk, a niejednokrotnie amputacja kończyny przekładają się przede wszystkim na życie w sferze rodzinnej i społecznej. Pacjenci odczuwający BP podejmują różne próby radzenia sobie z nim. W przypadku pacjentów odczuwających ból w przebiegu ChNKD stosowane są najczęściej strategie negatywne oparte na emocjach, a także strategie związane z poszukiwaniem wsparcia wśród bliskich [26, 27, 29, 30].

Analizując problematykę ChNKD należy rozważać ją głównie w kontekście choroby o podłożu zapalnym. Należy pamiętać również o zapalnym charakterze BP będącego efektem NKD. Tak złożona etiologia tego schorzenia jest główną przyczyną jej przewlekłego charakteru i częstej restenozy naczyń nawet pomimo zastosowania zintegrowanego leczenia [17, 20].

Głównym problemem jaki podjęto w przedstawionej rozprawie doktorskiej było określenie udziału markerów stanu zapalnego oraz SP w nasileniu BP i niedokrwienia u pacjentów z ChNKD w świetle strategii radzenia sobie chorego z bólem. Uzyskane wyniki badania wykazały obecność związków pomiędzy markerami stanu zapalnego i SP wpływających na rodzaje podejmowanych strategii radzenia sobie z bólem przez pacjentów odczuwających ból BP. Wyniki badań porównywano do pacjentów, u których rozpoznano miażdżycę innych tętnic, w tym tętnic obwodowych i nie odczuwających dolegliwości bólowych.

Za główną przyczynę występowania miażdżycy uznano dysfunkcję śródbłonna naczyniowego, który ulega przebudowie na skutek odpowiedzi zapalnej [9]. Z kolei nasilające się NKD powoduje zapalenie tkanek i powstanie BP [22]. Aby odpowiedzieć na pytanie jaki jest poziom aktywności poszczególnych mediatorów stanu zapalnego, a także jaki jest udział

SP w przebiegu ChNKD pacjenci odczuwający BP zostali porównani do pacjentów z rozpoznaną miażdżycą innych tętnic w tym tętnic obwodowych. Warunkiem różnicującym tych pacjentów było odczuwanie dolegliwości bólowych. Ze względu na udowodniony już związek pomiędzy występowaniem BP, a nasileniem lęku i depresji [31], poziom mediatorów zapalnych oraz SP odniesiono do wysiłków podejmowanych przez chorych w celu zniwelowania odczuwanych dolegliwości bólowych.

### **Udział markerów stanu zapalnego, antytrombiny III oraz substancji P w strategiach radzenia sobie pacjentów z BP w przebiegu ChNKD**

Jednym z badanych mediatorów stanu zapalnego był **fibrynogen**. Wyniki opublikowane przez Schreiner P. i wsp. [130], Wildman R. i wsp. [131], Murabito J. i wsp. [132] potwierdzają, iż fibrynogen jest niezależnie związany z występowaniem miażdżycy. Jak wykazały wyniki badania własnego, poziom fibrynogenu był istotnie wyższy w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe w porównaniu do osób z miażdżycą i nie odczuwających dolegliwości. W przypadku osób z BP przynajmniej połowa badanych miała wynik fibrynogenu powyżej normy, a w grupie nie odczuwającej BP przynajmniej połowa miała wynik fibrynogenu zbliżony do górnej granicy normy.

W badaniu Kaptoge S. i wsp. [133] gdzie fibrynogen poddano szerokiej analizie, wykazano wyższy poziom tej substancji u mężczyzn. Z kolei w innym badaniu stwierdzono, że estrogeny obecne w organizmie kobiety pozwalają zmniejszyć adhezję i agregację płytek krwi, a także obniżają poziom fibrynogenu. Stąd wzrost częstości incydentów naczyniowych po menopauzie u starszych kobiet [134]. Badanie własne nie wykazało związku pomiędzy poziomem fibrynogenu, a żadnymi czynnikami socjo-demograficznymi.

Dhangana R. i wsp. [135] wskazują, iż występowanie podwyższonego poziomu fibrynogenu i obniżonego ABI jest wskaźnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a podwyższony poziom fibrynogenu jest związany z obniżeniem wskaźnika kostka-ramię. Analiza badań własnych wykazała istnienie związków pomiędzy poziomem fibrynogenu wśród osób z miażdżycą niezależnie od odczuwanych dolegliwości bólowych w zakresie wskaźnika ABI. Analizując rozkłady fibrynogenu względem wskaźnika ABI dla całej próby, można stwierdzić, że zarówno w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe, jak również w grupie nie odczuwającej dolegliwości bólowych, najwyższe poziomy fibrynogenu występują u pacjentów posiadających wynik wskaźnika w przedziale pomiędzy wynikiem 0,3-0,8. Być może wynik ten wskazuje na brak partycypowania fibrynogenu w pogłębianiu



się zwężenia światła tętnicy na etapie kiedy wskaźnik ABI już osiągnął wartość krytyczną (w przypadku osób z istotnymi zwężeniami i odczuwaniem BP). Z kolei w przypadku osób, z bezobjawowym zwężeniem i miażdżycą innych tętnic, wzrastający poziom fibrynogenu może skutkować stopniowym obniżaniem wskaźnika ABI i zwężaniem światła naczynia. Zatem regularny pomiar poziomu fibrynogenu u pacjentów z rozpoznaną miażdżycą innych tętnic, może stanowić wskaźnik prognostyczny dla krytycznego zwężenia tętnic kończyn dolnych.

W przypadku fibrynogenu ważny jest także czas odczuwania dolegliwości bólowych wywołanych niedokrwieniem. W badaniu Altes P. i wsp. [136] podkreślono iż podniesiony na przestrzeni lat poziom fibrynogenu sprzyja występowaniu incydentów zakrzepowozatorowych u osób z miażdżycą. Wyniki badania własnego wskazują, że wraz z wydłużaniem się czasu odczuwania dolegliwości bólowych poziom fibrynogenu wzrastał. W przypadku chorych odczuwających BP stopniowy jego wzrost do wartości powyżej granic normy jest szczególnie obserwowany w początkowym czasie odczuwania dolegliwości. Badanie Ohtake T. i wsp. [137] wykazało, że najwyższe poziomy fibrynogenu występowały w IV stopniu chromania. Zbadano także wpływ poziomu fibrynogenu na poziom natężenia bólu zbadanego za pomocą skali NRS. Istnienie związku pomiędzy wzrostem natężenia bólu, a wyższym poziomem fibrynogenu podkreśla, m.in. Wahlen K. i wsp. [138] w badaniu u kobiet z rozpowszechnionym bólem. Wynik badania własnego wskazuje na występowanie najwyższych poziomów bólu przy wartościach fibrynogenu już po przekroczeniu poziomu fibrynogenu powyżej górnej granicy normy. Wyniki analizy statystycznej wskazały istotny związek pomiędzy występowaniem wzrostu poziomu fibrynogenu, a zmniejszeniem natężenia bólu w skali NRS jednak analizując, m.in. wykres rozrzutu możemy zauważyć, że natężenie bólu wśród osób badanych utrzymuje się na poziomie wymagającym farmakoterapii. Możemy zatem stwierdzić, że poziom natężenia bólu, który u chorych z ChNKD wymaga interwencji farmakologicznej jest związany z wysokim poziomem fibrynogenu.

Jednym z ważniejszych punktów niniejszej pracy jest wpływ mediatorów stanu zapalnego na strategie radzenia sobie z bólem. Wyniki badania Brydon L. i wsp. [139] podkreślają rolę fibrynogenu jako czynnika ściśle powiązanego z występowaniem stresu. Mechanizmy związane z czynnikami prozapalnymi, a stresem nie są do końca poznane jednak wykazano związek pomiędzy nimi, a poziomem kortyzolu [140, 141]. W badaniu własnym do oceny strategii radzenia sobie z bólem wykorzystano standaryzowany kwestionariusz CSQ. Jak wykazało badanie, osoby posiadające wyższe poziomy fibrynogenu zarówno w grupie

badanej jak i w grupie kontrolnej posiadały istotnie wyższe wyniki w zakresie odwracania uwagi, która jest neutralną strategią radzenia sobie. Natomiast w przypadku innych strategii radzenia sobie wyniki kierunków zależności pomiędzy grupą badaną, a grupą kontrolną różniły się. W przypadku strategii pozytywnych tj. przewartościowania i ignorowania im wyższe były poziomy fibrynogenu w grupie badanej tym wyższe były ich wyniki w zakresie tych strategii radzenia sobie, a także kontroli bólu i poczucia zmniejszania bólu. Warto tutaj jednak nadmienić iż uzyskane wyniki były stosunkowo niskie, a siła zależności słaba aby wskazać zdecydowany wpływ fibrynogenu na wyniki punktowe tych badanych. Z kolei w grupie nie odczuwającej dolegliwości, wraz z wyższym poziomem fibrynogenu osoby te uzyskały niższy wynik w zakresie strategii pozytywnych tj. przewartościowania i ignorowania doznań bólu, a związki te były średnio silne. Osoby odczuwające BP istotnie niższe wyniki uzyskały także w zakresie katastrofizowania i modlenia się/pokładania nadziei. Uzyskane wyniki badania nieco odbiegają od przyjętej teorii o wpływie fibrynogenu na nasilenie stresu. Należy jednak pamiętać iż wciąż wyniki punktowe osób z BP są na niskim, mało zadowalającym poziomie. Można tutaj jednak przypuszczać, że wraz z upływem czasu (nawet kilkunastu miesięcy) związanym także ze stopniowym wzrostem poziomu fibrynogenu, osoby w grupie odczuwającej BP próbowały podejmować strategie konstruktywne chociaż w minimalnym zakresie. Ze względu na nowatorski charakter niniejszego badania, nie odnaleziono wyników badań z którymi można byłoby porównać poziom fibrynogenu do strategii radzenia sobie z bólem.

Kolejnym białkiem zapalnym, którego znaczny wzrost obserwuje się w przebiegu miażdżycy jest **CRP**. Steven S. i wsp. [141] wykazali wysoki udział CRP w patogenezie miażdżycy, a w przypadku ChNKD Khawaja F. i wsp. [142] nazywają go czynnikiem prognostycznym dla nagłych zdarzeń sercowo - naczyniowych.

Khawaja F. i wsp. [142] opisują także podwyższony poziom CRP wśród kobiet – wynik ten jest podobny do badań prezentowanych w niniejszej pracy – kobiety miały istotnie wyższy poziom CRP w porównaniu do mężczyzn. W badaniu tym, podobnie jak w niniejszej pracy nie uzyskano istotnego związku pomiędzy poziomem CRP, a innymi czynnikami socjo-demograficznymi. Należy zwrócić uwagę na różnice pomiędzy poziomem stresu i CRP w zależności od płci. Można w tym przypadku dopatrywać się wpływu naturalnego uwarunkowania – kobiety cechują się większą odpornością na ból ostry i krótkotrwały stres związany, m.in. z porodem, natomiast w przypadku przedłużającego się działania stresora szybciej wyczerpują swoje zasoby.

W badaniu Bosevski M. i wsp. [143] oraz Tzoulaki I. i wsp. [144] podobnie jak w badaniu własnym wykazano istnienie silnego i średnio silnego związku pomiędzy wzrostem poziomu CRP, a obniżeniem wskaźnika ABI zarówno w grupie odczuwającej BP jak i w grupie nie odczuwającej BP.

Haro Miralessa H. i wsp. [145] w swoich badaniach przedstawili, że najwyższe poziomy CRP występują u pacjentów z ChNKD w stadium III i IV tj. w bólu spoczynkowym i nocnym. W badaniu własnym wynik odmienny – najwyższe poziomy CRP występowały w II stadium choroby – tj. u pacjentów odczuwających dolegliwości bólowe po przejściu dystansu 200 m, ale związek ten nie był istotny. Shimura Y. i wsp. [146] badając chorych ze zwyrodnieniem kolana za pomocą skali VAS wykazali, że wraz ze wzrostem poziomu CRP, wzrastało natężenie bólu. Podobny wynik uzyskano w badaniu własnym. Beckman J. i wsp. [147] w swoich badaniach nad pacjentami z NKD wskazali na wzrost poziomu CRP wraz z upływem czasu odczuwania dolegliwości bólowych. Hiatt W. i wsp. [148] również określają CRP jako wskaźnik, który służy do wczesnego wykrycia chorób tętnic o podłożu miażdżycowym. Na podstawie badania własnego stwierdzono także iż najwyższe wartości CRP występują u pacjentów, którzy krócej odczuwali dolegliwości bólowe tj. (pojawiają się nawet wartości około 200 mg/L), natomiast u pacjentów odczuwających dolegliwości bólowe dłużej wartości CRP były istotnie niższe, ale nadal był to poziom znacznie powyżej górnej granicy normy.

Niewiele dotąd badań odnosi się do wpływu przewlekłego stresu/bólu na poziom CRP. Niektóre badania, m.in. badanie Fulgini A. i wsp. [149] wskazują na powiązanie pomiędzy negatywnymi emocjami w zakresie dnia codziennego, a poziomem CRP już u nastolatków. Shivpuri S. i wsp. [150] jednoznacznie określili iż wysoki poziom stresu wywołany, m.in. chorobą i bólem wśród osób z miażdżycą tętnic obwodowych, związany był z poziomem CRP.

W zakresie wpływu poziomu CRP, na podejmowane strategie radzenia sobie z bólem uzyskano nieco odmienny wynik w porównaniu do fibrynogenu. Główną różnicą jest uzyskanie wyników istotnych wyłącznie w grupie odczuwającej BP. Wynik badania wyraźnie wskazuje na posiadanie wyższych poziomów CRP wśród osób odczuwających BP, które znacząco wpływały negatywnie na podejmowanie pozytywnych strategii radzenia sobie z bólem, sprzyjając podejmowaniu strategii negatywnych m.in. katastrofizowania. Wynik może sugerować większy wpływ CRP jako substancji zapalnej na struktury CSN w porównaniu do fibrynogenu, jednak wymaga to dalszej weryfikacji i kolejnych badań.

Niewątpliwie fibrynogen i CRP nadal są precyzyjnymi, łatwo dostępnymi i tanimi w wykonaniu wskaźnikami, dzięki którym można ocenić ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i warto rozważyć stosowanie pomiaru tych mediatorów w profilaktyce i prewencji wtórnej miażdżycy zarówno u pacjentów odczuwających dolegliwości bólowe jak również u pozostałych pacjentów.

Kolejną substancją zapalną jaką zbadano w niniejszej pracy były **albuminy**. Wynik badania Krishna i wsp. [151] wskazują na istnienie powiązania pomiędzy fibrynogenem, CRP a hipoalbuminurią. Także niższy wynik albumin w porównaniu do pacjentów z ChNKD wykazano również w badaniu Shao-Gang M. i wsp. [152]. Również w badaniu własnym wykazano istotnie niższy poziom albumin wśród osób z ChNKD w porównaniu do osób z miażdżycą innych tętnic.

Badanie przeprowadzone przez Forsythe P. i wsp. [153] wskazuje na stopniowe obniżanie się poziomu albumin w zależności od wieku, a zależność ta w badaniu własnym wykazana została w grupie osób nie odczuwających dolegliwości bólowych. Z kolei Weaving G. i wsp. [154] podkreślają obniżony poziom albumin u kobiet co koresponduje z wcześniej opisanym wynikiem wyższego u nich poziomu CRP.

Hipoalbuminuria została uznana za jeden z determinantów występowania dysfunkcji śródbłonna tętnic [155], a w badaniu Babu M. i wsp. [156] korelowała z ryzykiem udaru. Obniżony poziom albumin powoduje m.in. obrzęki kończyny co w przypadku chorych ze zwężeniem tętnic kończyn dolnych dodatkowo zamyka światło naczyń. W badaniu Shao-Gang M. i wsp. [152] podobnie jak w badaniu własnym ocenie poddano powiązanie pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym, a poziomem albumin. Wynik badania był odmienny w porównaniu do badania własnego.

Badanie własne wykazało, że im niższy był poziom albumin tym wyższe było natężenie bólu wśród osób z ChNKD odczuwających BP.

Michal M. i wsp. [157] wskazują w swojej publikacji na związek pomiędzy obniżonym poziomem albumin oraz podwyższonym poziomem fibrynogenu i CRP w rozwoju depresji. Badanie własne wskazuje iż posiadanie obniżonego poziomu albumin w grupie odczuwającej BP wpływało na podejmowanie katastrofizowania, które według literatury może pogłębiać poczucie lęku i zaniepokojenia oraz prowadzić do występowania depresji. Z kolei osoby posiadające wyższy poziom albumin uzyskiwały wyższy wynik w zakresie strategii konstruktywnych. Wynik ten koresponduje z wynikami własnymi dotyczącymi także poziomu CRP.

Kolejnym czynnikiem związanym z zapaleniem oraz układem krzepnięcia, który poddano analizie w niniejszej rozprawie była **antytrombina III**. Meng M. i wsp. [158] ocenili, iż antytrombina III wraz z fibrynogenem i hsCRP stanowiły markery przewidywania udaru mózgu wśród osób z miażdżycą tętnic szyjnych. W badaniu własnym nie wykazano różnicy w wyniku antytrombiny III pomiędzy grupami badanymi, a ich wyniki były w normie. Warto tutaj przypomnieć, że u prawie połowy badanych osób współwystępowała cukrzyca, w której nawet przy prawidłowym wyniku antytrombiny III może dochodzić do nietrombogenicności ściany naczyniowej [159]. Jest to substancja istotna ze względu na jej wysokie właściwości przeciwzapalne. Badania prowadzone na modelach mysich w indukowanym zawale mięśnia sercowego, m.in. przez Wang Y. i wsp. [160] wskazują na jej kardioprotekcję i silne właściwości hamujące wydzielanie TNF- $\alpha$ . Badanie własne nie wykazało zależności pomiędzy stężeniem antytrombiny III, a wszystkimi badanymi obszarami. Brak zależności być może koresponduje z uzyskaniem większości wyników mieszczących się w granicach normy zarówno w grupie badanej jak i w grupie kontrolnej. Autorce nie udało się odnaleźć wyników innych badaczy dotyczących szczegółowych badań w zakresie wpływu antytrombiny III, m.in. na wskaźnik ABI, natężenie bólu i strategię radzenia sobie z bólem u osób z rozpoznaną miażdżycą niezależnie od jej lokalizacji i odczuwania dolegliwości bólowych co także stanowi o nowatorskim charakterze niniejszego badania. Z pewnością antytrombina III wymaga pogłębienia badań, szczególnie w kontekście jej możliwego działania ochronnego w reperfuzji.

Pinderski Oslund L. i wsp. [161] oraz Malla Z. i wsp. [162] wykazali przeciwmiażdżycowe działanie **IL-10**. Badanie Stoica L. i wsp. [163] wykazało genetyczne uwarunkowanie związane z niskimi wartościami IL-10 i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Co więcej Leung A. i wsp. [164] ocenili, iż zwiększona aktywność fizyczna u myszy powodowała wzrost produkcji tej przeciwzapalnej cytokiny w modelu bólu neuropatycznego. Mamy zatem w przypadku ChNKD połączenie właściwości przeciwmiażdżycowych oraz redukujących ból neuropatyczny. Wydaje się więc być koniecznym zachęcanie pacjentów nie tylko z ChNKD ale także z uogólnioną miażdżycą do regularnej aktywności fizycznej w celu redukcji stanu zapalnego śródbłonna naczyniowego. Wynik badania własnego wskazał na istotną różnicę stężeń pomiędzy grupą odczuwającą dolegliwości bólowe, a grupą z miażdżycą innych tętnic.

W badaniu zaobserwowano także tendencję do powiązania wyższych stężeń IL-10 z wyższymi wartościami ABI u osób odczuwających BP w przebiegu ChNKD. Podobny

trend można zauważyć także u osób z grupy kontrolnej. Nie uzyskano natomiast istotnych związków pomiędzy czasem trwania dolegliwości bólowych, natężeniem bólu ani czynnikami socjo-demograficznymi w badanej próbie. Autorce nie udało się odnaleźć wyników badań w dostępnej literaturze, które porównuje te czynniki w powiązaniu do IL-10 w odniesieniu do ChNKD. Także nie odnaleziono badań badających związek pomiędzy IL-10, a strategiami radzenia sobie z bólem.

Uzyskane wyniki badania co prawda wykazały wzrost IL-10, a także znaczącą różnicę pomiędzy badanymi grupami, jednak poziom tej cytokiny przeciwzapalnej nie pozostaje u badanych pacjentów na wysokim, pożądanym poziomie. Voorhees J. i wsp. [165] wykazali istnienie związków pomiędzy lękiem i wycofaniem, a obniżonym stężeniem IL-10 u myszy. Także Al Fadhle S. i wsp. [166] oraz Backonja M. i wsp. [167] podkreślają obniżony poziom u pacjentów z depresją i BP. W badaniu własnym pacjenci odczuwający BP wraz ze wzrostem IL-10 uzyskali wyższy wynik w zakresie strategii pozytywnej tj. deklarowania radzenia sobie i przeciwnie wraz ze wzrostem IL-10 wyższy wynik w zakresie strategii neutralnej – przewartościowania doznań.

Nowatorską substancją ocenianą w niniejszym badaniu w odniesieniu, m.in. do strategii radzenia sobie z bólem była **SP**. Bot I. i wsp. [168] wskazują na udział SP w integracji komórek tucznych w blaszce miażdżycowej, a tym samym sprzyjaniu destabilizacji blaszki miażdżycowej. Stąd możliwa jest obecność SP także u chorych nie odczuwających dolegliwości bólowych. Wynik badania wykazał istotnie wyższe stężenia SP pomiędzy osobami odczuwającymi BP, a osobami nie odczuwającymi BP. Badanie własne wykazało jednak dosyć istotny wzrost stężenia SP w grupie osób z miażdżycą uogólnioną.

Fu J. i wsp. [169] oraz Theoharides T. i wsp. [170] wskazują na korelację pomiędzy poziomami fibrynogenu, CRP, a SP. Podobne zależności wykazano w badaniu własnym – wraz ze wzrostem CRP znacząco wzrastał poziom SP w grupie odczuwającej BP. W przypadku fibrynogenu uzyskano przeciwną zależność jednak warto tutaj zaznaczyć, iż zarówno poziom fibrynogenu jak i poziom SP utrzymywały się na wysokich poziomach nawet przy trendzie spadkowym. Podobna zależność utrzymuje się w grupie z miażdżycą uogólnioną. W grupie tej wykazano także zależność pomiędzy niskim poziomem albumin, a wysokim stężeniem SP natomiast nie wykazano związku pomiędzy poziomem CRP, a stężeniem SP. W tym przypadku niskie wartości fibrynogenu i CRP zastanawiają nad rolą i udziałem SP być może na etapie formowania się odpowiedzi zapalnej w rozwijającej się blaszce miażdżycowej.

Sohn W. i wsp. [171] w swoim badaniu nad pacjentami z BP w przebiegu zespołu jelita drażliwego uzyskali wynik gdzie kobiety miały wyższy poziom komórek tucznych oraz SP. Co ważne w badaniu własnym, również wykazano istotny związek pomiędzy płcią, a poziomem SP. Kobiety posiadały istotnie wyższy poziom SP, w porównaniu do mężczyzn z grupy odczuwającej BP. Wynik ten zapewne powiązany jest z wysokimi poziomami CRP u kobiet w tej grupie badanych. Wyniki te są istotne ze względu na lokalizowanie się SP, m.in. w okolicy hipokampu, gdzie jest ona powiązana z odczuwaniem lęku, strachu i agresji. Obecność wyższych poziomów SP w zależności od płci, mogłoby wskazywać, iż kobiety w przypadku odczuwania BP w przebiegu ChNKD są grupą bardziej narażoną na występowanie depresji. Wyniki badania własnego wskazują na znaczący wpływ wyższego stężenia SP na posiadanie wyższego wyniku punktowego negatywnych strategii katastrofizowania i modlenia się/pokładania nadziei. Również wyższe stężenie SP znacząco wpływało na wyniki neutralnej strategii odwracania uwagi. Również wraz z wysokimi stężeniami SP badani uzyskiwali niższe wyniki w zakresie pozytywnych strategii radzenia sobie z bólem. Należy tutaj pamiętać, że strategie radzenia sobie z bólem są odzwierciedleniem strategii radzenia sobie ze stresem. Wyniki wykazujące na silne związki pomiędzy wysokimi stężeniami SP także w grupie kontrolnej sugerują iż nie tylko osoby cierpiące z powodu dolegliwości bólowych, a także osoby z uogólnioną miażdżycą ze względu na podwyższenie SP mogą mieć trudności z radzeniem sobie. Wyniki te jednoznacznie sugerują iż pacjent z rozpoznaną miażdżycą wymaga wielowymiarowego podejścia ze względu na możliwość rozwoju depresji i zaburzeń związanych z silnym wpływem SP na ośrodki CSN odpowiedzialne za emocje. Ze względu na nowatorski charakter badania, nie odnaleziono wyników dotyczących powiązania pomiędzy strategiami radzenia sobie z bólem, a stężeniem SP, z którymi można porównać otrzymane w niniejszej pracy zależności.

### **Udział SP i cytokiny przeciwzapanej IL-10 oraz farmakoterapii w hamowaniu cytokiny prozapalnej TNF- $\alpha$**

Odpowiedź zapalna w miażdżycy związana jest z aktywnością cytokin pro- i przeciwzapalnych. TNF- $\alpha$  jest cytokiną występującą w patogenezie chorób o podłożu zapalnym. Badania dotyczące mechanizmu bólu neuropatycznego na modelach zwierzęcych sugerują udział TNF- $\alpha$  głównie we wczesnej fazie bólu neuropatycznego gdzie, m.in. Xu J. i wsp. [98] obserwowali najwyższy poziom stężenia TNF- $\alpha$  obecny we włóknach C neuronów

i komórkach glejowych po 1 do 3 dni od wystąpienia uszkodzenia i stopniowym obniżaniem się do stanu sprzed uszkodzenia w 14 dniu eksperymentu. Obserwowano nacieki limfocytów T oraz makrofagów na powyższe struktury co dodatkowo podkreśla jego rolę jako lokalnego mediatora bólu. Ponadto w trakcie tego eksperymentu podano badanym zwierzętom w drugiej godzinie i w siódmym dniu eksperymentu inhibitor syntezy TNF- $\alpha$ . W przypadku podania we wczesnej fazie od wystąpienia uszkodzenia (2 godziny) podanie inhibitora zahamowało u zwierząt allodynię oraz przeczulicę, natomiast podanie inhibitora w późniejszej fazie (7 dzień) nie wywołało tego efektu. Autorzy badania sugerują, udział tej cytokiny wyłącznie w inicjacji bólu neuropatycznego bez udziału w podtrzymywaniu dolegliwości [98]. Wyniki te dodatkowo mogłyby odpowiedzieć na pytanie dotyczące braku uzyskania stężenia tej cytokiny powyżej poziomu detekcji w badanej próbie.

Nieniejsze badanie również podejmuje problematykę odpowiedzi TNF- $\alpha$  w przebiegu ChNKD i BP. Pomimo dwukrotnie wykonanego testu ELISA nie uzyskano wyników TNF- $\alpha$  powyżej poziomu detekcji. Prawdopodobnymi przyczynami tak niskiego poziomu są działanie statyn oraz kwasu acetylosalicylowego – każda z badanych osób w momencie rozpoznania miażdżycy otrzymywała zgodnie z zaleceniami AHA wysokie dawki statyn m.in. rosuwastatyny, a także kwasu acetylosalicylowy w dawce profilaktycznej [60]. Szereg badań potwierdza wpływ tych substancji na obniżenie TNF- $\alpha$  [172, 173]. Również wyniki uzyskane przez m.in. Jiang M. i wsp. [174], Leal E. i wsp. [175] oraz Kim S. i wsp. [176], którzy w badaniach indukowanego NKD wykazali udział **SP** w obniżeniu TNF- $\alpha$  z jednoczesnym wzrostem **IL-10** korespondują z wynikami TNF- $\alpha$  uzyskanymi w niniejszej pracy. Również badacze Ci wskazali na przeciwzapalne właściwości SP poprzez wzrost makrofagów i regulację limfocytów T. W badaniu własnym wykazano istotną korelację pomiędzy wzrostem SP (uzyskano wysokie stężenia SP w całej próbie badanej w tym znacznie wyższe w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej), a wzrostem stężenia IL-10 co z pewnością jest bardzo ważnym wynikiem i stanowi o nowatorskim charakterze pracy. Ze względu na obserwacyjny charakter niniejszych badań trudno o jednoznaczne wskazanie związku przyczynowo-skutkowego, stąd analiza tego zagadnienia wymaga dalszych rozważań zarówno na modelach mysich jak również badań na populacji chorych z rozpoznaną miażdżycą.



## **Wpływ czynników socjo-demograficznych na rozpowszechnienie miażdżycy i ChNKD**

Hiramoto J. i wsp. [177] badali wpływ **plci** na występowanie ChNKD. Autorzy tego badania podkreślili, iż kobiety mają wyższy wskaźnik ryzyka występowania chorób tętnic kończyn dolnych ze względu na budowę anatomiczną, nie podważając jednak, że to mężczyźni mają znacznie większe ryzyko wystąpienia ogólnie pojętych chorób sercowo-naczyniowych. W przedstawionym badaniu zarówno w grupie badanej tj. odczuwającej BP jak i grupie kontrolnej, przeważali mężczyźni, co jest wynikiem odmiennym w porównaniu do wyniku uzyskanego przez badaczy. Również nieco odmienny wynik uzyskali w zakresie wieku. Badane osoby były młodsze o prawie 8 lat w porównaniu do wyników niniejszego badania dla całej próby [177]. Natomiast warto tutaj zaznaczyć iż w grupie osób zakwalifikowanych do grupy kontrolnej tj. nie odczuwającej dolegliwości bólowych znajdowały się m.in. osoby z przedziału wiekowego 40-50 lat.

Wyniki badania Ponczek D. i wsp. [178] wskazują na zwiększone występowanie chorób o podłożu miażdżycowym wśród osób z **wykształceniem** zawodowym i średnim co potwierdzone zostało również w niniejszym badaniu. Kolejnym analizowanym czynnikiem socjo-demograficznym było **źródło dochodu**. Także w badaniu Ponczek D. i wsp. [178], osoby niepracujące stanowiły niewielki odsetek (około 5%) badanej próby, a przeważały osoby pobierające zasiłek emerytalno-rentowy. Wyniki te są podobne do wyników uzyskanych w badaniu własnym, a odsetki te związane są z wiekiem i posiadaniem chorób przewlekłych przez osoby z badanej próby. Także podobny wynik autorki uzyskały w zakresie **stanu cywilnego** respondentów: około 2/3 badanej próby było w związkach. Natomiast odmienny był wynik miejsca zamieszkania w badaniu własnym – większa część badanych zamieszkiwała wsie i duże miasta. Powyższe wyniki zostały porównane z badaniem z terenu Polski m.in. ze względu na uwarunkowania społeczne.

Jednym z czynników wpływających na funkcjonowanie osób z ChNKD są zaburzenia snu związane z odczuwaniem dolegliwości bólowych w spoczynku i w porze nocnej. Nagayoshi M. i wsp. [179], którzy także porównali osoby z NKD do grupy kontrolnej wskazują na zmniejszony czas snu osób, które odczuwają BP, w porównaniu do osób nie odczuwających BP. Podobne wyniki zostały uzyskane w niniejszej pracy.

## **Wpływ czynników ryzyka na rozpowszechnienie miażdżycy i ChNKD**

Ze względu na silny udział czynników ryzyka w rozwoju miażdżycy zbadano rozpowszechnienie ich występowania w badanej próbie. Ponczek D. i wsp. [178]

potwierdzają wynik uzyskany w badaniu własnym o rozpowszechnieniu **palenia papierosów**. W populacji polskiej, prawie 1/3 mieszkańców pali minimum jedną paczkę papierosów dziennie co zapewne przekłada się na rozpowszechnienie chorób związanych z paleniem papierosów [180]. Również w swoim badaniu Patel i wsp. [181] badającym skuteczność terapii w zaprzestaniu palenia, uzyskali podobne rozłożenie palenia papierosów – tylko około 10% osób odczuwających BP w przebiegu ChNKD nigdy nie paliło papierosów. Tak wysokie odsetki osób palących wśród tych grup badanych wskazują zdecydowanie, że palenie papierosów powiązane jest z rozwojem miażdżycy. Należy tutaj zwrócić również uwagę na wynik badania jaki uzyskali autorzy – prawie 2/3 osób poddanych terapii z rozpoznaniem NKD po 12 miesiącach sięgała ponownie po papierosy. Warto tutaj podkreślić iż w uzyskanych wynikach badania prawie wszystkie osoby zarówno w grupie odczuwającej BP jak i w grupie kontrolnej palą lub paliły w przeszłości papierosy. Ding N. i wsp. [182] przeprowadzili badanie dotyczące wpływu palenia papierosów na trzy główne choroby naczyniowe wywołane miażdżycą. Autorzy tego badania podkreślali, iż nawet po zaprzestaniu palenia papierosów przez 30 lat istnieje wysokie ryzyko wystąpienia incydentu związanego z ChNKD, a przez 20 lat incydentu związanego z chorobą naczyń mózgu. W niniejszym badaniu obliczono także liczbę i czas palenia papierosów. Następnie wartości te zostały przeliczone na paczki. Zarówno w grupie badanej jak i w grupie kontrolnej u przynajmniej połowy osób ilość paczek wynosiła około 30. Analizując ten wynik w kontekście wyników uzyskanych przez autorów jest to wynik wysoce niepokojący. Dodatkowo jak wskazują przytoczone wyniki badań innych autorów, pomimo stosowanej edukacji i programów terapeutycznych, pacjenci z miażdżycą w niewielkim stopniu zaprzestają palenia. Patterson A. i wsp. [183] wskazują iż palenie papierosów wśród osób odczuwających BP może nawet nasilać odczuwane dolegliwości bólowe. Wyniki tego badania korespondują z wynikiem przedstawionym w niniejszej rozprawie, gdzie osoby palące znacznie częściej wybierały katastrofizowanie jako strategię radzenia sobie z BP. Problem palenia papierosów zostało szeroko opisany ze względu na jego wysokie rozpowszechnienie nie tylko w badanej próbie ale także w populacji.

Innymi wysoce rozpowszechnionymi w populacji czynnikami ryzyka miażdżycy są **cukrzyca i nadciśnienie tętnicze krwi**. Wyniki badania Golledge J. i wsp. [184] wskazują na obecność cukrzycy u połowy badanych osób ze współistniejącą miażdżycą natomiast osoby z nadciśnieniem tętniczym stanowiły niemal 80% wszystkich badanych. Również w badaniu własnym zarówno w grupie odczuwającej BP i w grupie kontrolnej zakres występowania

cukrzycy u osób z miażdżycą był podobny. Z kolei w przypadku nadciśnienia tętniczego, w badanej próbie występowało ono u prawie wszystkich badanych. Bair M. i wsp. [185] wskazują iż występowanie bólu wśród osób z cukrzycą był powodem występowania depresji. Z kolei Chiavarino C. i wsp. [186] podkreślają, że stosowanie pozytywnych strategii radzenia sobie jest lepszym predyktorem dla chorób sercowo-naczyniowych. W badaniu własnym osoby odczuwające ból i posiadające cukrzycę miały istotnie wyższe wyniki modlenia się/pokładania uwagi, która należy do strategii negatywnych. W przypadku osób nie odczuwających BP, osoby z cukrzycą także częściej wybierały strategię neutralną odwracania uwagi. Natomiast osoby nie odczuwające BP i nie posiadające cukrzycę uzyskały wyższy wynik w zakresie strategii pozytywnych. Wynik badania własnego oraz innych badaczy sugeruje iż osoby odczuwające BP w przebiegu ChNKD są szczególną grupą wymagającą dodatkowego wsparcia w zakresie prawidłowych umiejętności radzenia sobie z BP. Z kolei w przypadku nadciśnienia tętniczego krwi badanie własne wskazuje iż osoby nie posiadające nadciśnienia tętniczego niezależnie od odczuwania bólu lepiej radzą sobie z dolegliwościami bólowymi wybierając istotnie częściej strategię pozytywną. Zarówno wyniki badań własnych jak i wyniki innych badań wskazują na ciągle wysokie rozpowszechnienie czynników ryzyka miażdżycy. W niniejszym badaniu nie zbadano wszystkich czynników ryzyka miażdżycy. Warto jednak pamiętać o innych czynnikach modyfikowalnych m.in. **hiperlipidemii, otyłości** szczególnie w kontekście profilaktyki i prewencji wtórnej.

W 2013 roku Thompson i wsp. [187], dokonali badania tomografią komputerową 137 mumii egipskich, w których stwierdzono istnienie sztywności tętnic. Obecność tych zmian została powiązana z przedwczesną śmiercią tych osób. Wynik tego badania jest znaczący w kontekście podkreślanego przez wielu naukowców wpływu czynników środowiskowych występujących wyłącznie w środowisku otaczającym współczesnego człowieka. Autorzy formułując wnioski z tego badania wskazują iż jednym z czynników obecnym dla starożytnych ludzi mógł być chroniczny stan zapalny, co ma swoje potwierdzenie w aktualnie wiodącej teorii zapalnej w patogenezie miażdżycy.

Przedstawione wyniki badań własnych wskazują na występowanie silnego związku pomiędzy odpowiedzią zapalną, a strategiami radzenia sobie z bólem pacjenta odczuwającego BP w przebiegu ChNKD. Dostarczają informacji o działaniu substancji zapalnych także na sferę emocjonalną chorych nie odczuwających dolegliwości bólowych z rozpoznaną miażdżycą innych tętnic. Wskazuje to na konieczność objęcia pacjentów z miażdżycą, niezależnie od odczuwanych dolegliwości bólowych, opieką indywidualną, wielowymiarową

i interdyscyplinarną. Szczególny nacisk należy tutaj położyć na edukację i wsparcie terapeutyczne jakie może zostać udzielone choremu zarówno przez personel pielęgniarski, jak i lekarski pracujący z nimi na co dzień. Należy tutaj także podkreślić bardzo ważną rolę fizjoterapii oraz psychoterapii, które pozwolą na zmniejszenie obecnego stanu zapalnego, czego efektem może być poprawa, m.in. w zakresie sfery emocjonalnej chorych. Analiza badania pokazuje także, iż istnieje potrzeba dodatkowego wsparcia warunkowanego innymi czynnikami tj. płcią, występowaniem cukrzycy, czy niskiego wskaźnika ABI.

Uzyskane wyniki badań z powodzeniem stanowią punkt wyjścia do stworzenia i wypracowania kompleksowych standardów szerokiej opieki ukierunkowanej głównie na profilaktykę i prewencję wtórną oraz trzeciorzędową u chorych z rozpoznaną miażdżycą tętnic ze szczególnym uwzględnieniem miażdżycy tętnic kończyn dolnych.

Koniecznym jest kontynuacja i przeprowadzenie dalszych badań nad wpływem stanu zapalnego na sferę emocjonalną. W kompleksowej terapii i opiece istnieje konieczność dążenia do osiągnięcia równowagi emocjonalnej przez pacjentów z chorobami o podłożu miażdżycowym, a w przypadku wystąpienia dolegliwości bólowych także do poprawy jakości ich życia.

## 8. Wnioski

1. Występowanie zmian stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego – cytokina prozapalna, pozytywne białka ostrej fazy – ma związek ze wskaźnikiem ABI, czasem odczuwania dolegliwości bólowych i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do poszczególnych strategii radzenia sobie pacjenta z nim w grupie badanej i kontrolnej:
  - A. Pacjenci z ChNKD i BP mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu i CRP w porównaniu do pacjentów go nie odczuwających z grupy kontrolnej. Występowanie wzrostu poziomu CRP znacząco ujemnie koreluje ze wskaźnikiem ABI i dodatnio z natężeniem dolegliwości bólowych, a w efekcie wpływa na podejmowanie negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej.
  - B. Utrzymywanie się poziomu fibrynogenu powyżej górnej granicy normy wpływa na obniżenie wskaźnika ABI i partycypuje w stopniowym zwężeniu światła naczynia również u pacjentów z miażdżycą innych tętnic. Najwyższe poziomy tego pozytywnego białka ostrej fazy występują w całej próbie przy wartości wskaźnika w przedziale 0,3-0,8. Wysoki poziom fibrynogenu koreluje dodatnio z czasem odczuwania dolegliwości bólowych oraz słabo i średnio z obniżonym wynikiem katastrofizowania i modlenia się/pokładania nadziei oraz obniżeniem natężenia bólu.
  - C. CRP wykazuje większy wpływ na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w porównaniu do fibrynogenu.
  - D. Przyjmowanie przez wszystkich badanych statyn i kwasu acetylosalicylowego oraz podwyższone stężenia przeciwzapalnej cytokiny IL-10 mogą wpływać na znaczne obniżenie poziomu prozapalnej cytokiny TNF- $\alpha$  u pacjentów z miażdżycą. Może ona pełnić rolę lokalnego mediatora stanu zapalnego wpływającego na znaczącą produkcję SP w przebiegu choroby.
2. Występowanie zmian stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego – cytokina przeciwzapalna, negatywne białko ostrej fazy – ma związek ze wskaźnikiem ABI, czasem odczuwania dolegliwości bólowych i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do poszczególnych strategii radzenia sobie pacjenta z bólem w grupie badanej i kontrolnej:

- A. Pacjenci z ChNKD i BP mają istotnie wyższe stężenie IL-10 oraz niższy poziom albumin w surowicy krwi w porównaniu do osób go nie odczuwających z grupy kontrolnej. Wyższy poziom tej prozapalnej cytokiny koreluje ujemnie z podejmowaniem strategii odwracania uwagi niezależnie od odczuwania dolegliwości bólowych oraz dodatnio z deklarowaniem radzenia sobie i modleniem się/pokładaniem nadziei w grupie badanej.
  - B. Wyższy poziom albumin w surowicy krwi koreluje dodatnio ze wskaźnikiem ABI oraz pozytywnymi strategiami radzenia sobie z bólem i ujemnie z natężeniem dolegliwości bólowych u pacjentów z ChNKD i BP. Osoby z ChNKD i BP odczuwające dłużej dolegliwości bólowe mają istotnie wyższy poziom tego negatywnego białka ostrej fazy.
  - C. Poziom antytrombiny III nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami i nie wpływał na żaden z analizowanych czynników.
3. Istnieje związek pomiędzy występowaniem zmian stężenia SP, a poziomem mediatorów stanu zapalnego – pozytywne białka ostrej fazy, cytokina przeciwzapalna, negatywne białko ostrej fazy. Występowanie wzrostu poziomu fibrynogenu powoduje obniżenie stężenia SP w grupie kontrolnej i badanej. Podwyższenie poziomu CRP a także przeciwzapalnej cytokiny IL-10 korelują istotnie dodatnio z tą substancją w grupie badanej. Im niższy poziom negatywnego białka ostrej fazy – albumin w surowicy krwi tym wyższe stężenie SP w grupie kontrolnej, a antytrombina III pozostaje bez wpływu na nią.
  4. Występowanie wzrostu stężenia SP ma wpływ na zwiększenie natężenia dolegliwości bólowych w grupie z ChNKD i BP oraz na obniżenie wskaźnika ABI niezależnie od ich odczuwania. Wzrost stężenia SP znacząco wpływa na zwiększenie podejmowania negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem niezależnie od odczuwania dolegliwości bólowych.
  5. Istnieje związek pomiędzy zmianami stężenia SP oraz poziomem mediatorów stanu zapalnego – pozytywne białka ostrej fazy, negatywne białko ostrej fazy, a określonymi czynnikami socjo-demograficznymi. Kobiety mają istotnie wyższy poziom CRP oraz stężenie substancji P w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe. Wraz z wiekiem zmniejsza się poziom albumin w surowicy krwi, a osoby zamieszkujące średnie miasta mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu w porównaniu do osób mieszkających na wsi

i w małych miastach w grupie z ChNKD i BP. Pozostałe czynniki nie wpływały istotnie na różnice w stężeniach/poziomach w/w substancji.

6. Istnieje związek pomiędzy występowaniem wskaźników/czynników ryzyka, a odczuwaniem bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem. Występowanie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, obniżonego wskaźnika ABI i palenie papierosów determinują podejmowanie negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem. Osoby te należy objąć szczególną opieką uwzględniającą brak umiejętności radzenia sobie z bólem.

## 9. Ograniczenia badania

- A. Badanie przeprowadzono w stosunkowo niewielkiej grupie pacjentów: kontrolna – 92, a badana – 95 osób. Nie pozwala to wprowadzić na ekstrapolację wyników badań na populację pacjentów z ChNKD, ale wskazuje jednak na określone ogólne tendencje i stanowi punkt wyjścia do dalszych badań. Ograniczenie to wynika z uwarunkowań czasowych realizacji rozprawy i badania, a w związku z tym dostępności do większej liczby pacjentów. Jest także powodowane względami ekonomicznymi związanymi z zastosowaniem w badaniu nowatorskich, wielokierunkowych, wielopłaszczyznowych i bardzo szerokich metod i narzędzi oraz technik badawczych a także analiz i testów (w tym biochemicznych).
- B. Rodzaj badania naukowego: obserwacyjne przekrojowe, nie pozwala na określenie związków przyczynowo-skutkowych badanych zmiennych. Co więcej przedstawione w rozprawie zmienne zostały zbadane w jednym punkcie czasowym, stąd nie można w badaniu ocenić dynamiki ich przebiegu na przestrzeni czasu. Wynika to z wyboru rodzaju badania determinowanego jego charakterem i dostępnością do grup kontrolnej i badanej, a także z przyczyn określonych w punkcie A. Jednak ten rodzaj badania pozwala na analizę i opisanie zjawiska w określonym czasie, uwzględniając jednocześnie narażenie na czynnik/i ryzyka i stan chorobowy w dobrze scharakteryzowanej populacji, posiada wartość kliniczną. Tym samym umożliwia ocenę stanu zdrowia społeczeństwa oraz porównanie współczynników zapadalności na daną chorobę i ułatwia pomiar rozpowszechnienia określonych zjawisk zdrowotnych. Ma ono szerokie zastosowanie w medycynie i zdrowiu publicznym, uwzględnia bowiem ocenę zapotrzebowania na opiekę medyczną w badanej populacji.
- C. Zastosowane u wszystkich badanych, niezależnie od miejsca zwężenia, wysokich dawek środków farmakologicznych – kwas acetylosalicylowy, rosuwastatyna – które jak wynika z danych piśmienniczych redukują stężenie cytokiny prozapalnej TNF- $\alpha$ , co mogło zaburzyć m. in. możliwość oceny jej wpływu na pozostałe badane substancje i parametry oraz podejmowane strategie radzenia sobie z bólem.

Niewątpliwie podjęty problem wymaga dalszych badań w celu poznania związków przyczynowo-skutkowych występujących pomiędzy markerami stanu zapalnego, a SP w przebiegu miażdżycy w tym ChNKD. Warto jednak podkreślić, że przeprowadzone badanie z powodzeniem może stanowić punkt wyjścia do opracowania wytycznych dla profilaktyki oraz monitorowania progresji miażdżycy, w szczególności ChNKD.



## 10. Piśmiennictwo

1. Bennett P.C., Silverman S., Gill P.S., et al.: Ethnicity and peripheral artery disease. *QJM*, 2009; 102: 3-16.
2. American Diabetes Association, ADA. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*, 2018; 41: 86–104.
3. Fowkes F.G., Rudan D., Rudan I., et al.: Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet*, 2013; 382(9901): 1329-1340. 10.1016/S0140-6736(13)61249-0.
4. Davies M.G.: Critical limb ischemia: epidemiology. *Methodist Debaque Cardiovasc J*, 2012; 8: 10-14.
5. Criqui M.H., Aboyans V.: Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*, 2015; 116:1509-1526. 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849.
6. Thukkani A.K., Kinlay S.: Endovascular intervention for peripheral artery disease. *Circ Res*, 2015; 116: 1599-1613.
7. Steffen L., Duprez D., Boucher J., et al.: Management of peripheral artery disease. *Diabetes Spectr*, 2008; 21: 171–177.
8. Niedźwiedzka-Rystwej P., Mękal A., Deptuła W.: Komórki układu odpornościowego w miażdżycy – wybrane dane. *Post Hig Med Doświad*, 2010; 64: 417-422.
9. Ross R.: Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999; 340: 115-126.
10. Kotschy D., Kotschy M., Masłowski L., et al.: Parametry stanu zapalnego u chorych na miażdżycę tętnic kończyn dolnych po obwodowej, wewnątrznaczyniowej rewaskularyzacji i po powstaniu restenozy. *Acta Angiol*, 2014; 20(2): 47-59.
11. Ziarko M.: Choroba przewlekła jako źródło stresu. W: *Radzenie sobie z chorobą przewlekłą – psychologiczne uwarunkowania i konsekwencje*. Poznań: Wydawnictwo Naukowe Wydziału Nauk Społecznych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu 2014; 31-47.
12. Lazarus R.S., Folkman S.: *Stress, appraisal and coping*. Springer Verlag, New York, 1984: 19.
13. Dziekiewicz M., Koźmińska M., Kozaryn R., Łacki P., i wsp.: Klasyczne metody obrazowania naczyń u chorych z miażdżycą tętnic obwodowych – część 1. *Chir Pol*, 2011; 13(2): 142-148.
14. Lu H., Daugherty A.: Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015; 35: 485-491.
15. Łuczyński W., Kos J., Bossowski A., i wsp.: Rola limfocytów T-regulatorowych w patogenezie zaburzeń immunologicznych towarzyszących otyłości i miażdżycy. *Post Hig Med Doświad*, 2010; 64: 156-160.
16. Grochulska A., Jerzemowski J.: Miażdżycza tętnic obwodowych, a aktywność fizyczna chorych. *Geriatrics*, 2011; 5: 267-273.
17. Li H., Horke S., Forstermann U.: Vascular oxidative stress, nitric oxide and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2014; 237(1): 208-219.
18. Moore K.J., Tabas I.: Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. *Cell*, 2011; 145(23): 341-355.
19. Mościcka P., Szewczyk M.T., Jawień A., i wsp.: Zintegrowane/interdyscyplinarne leczenie krytycznego niedokrwienia kończyny dolnej i owrzodzenia tętniczego – opis przypadku. *Leczenie Ran*, 2013; 10(2): 57-64.
20. Woda A., Picard P., Duthel F.: Dysfunctional stress responses in chronic pain. *Psychoneuroendocrinology*, 2016; 127-135. 10.1016/j.psyneuen.2016.05.017.

21. Żylicz Z., Krajnik M.: Jak powstaje ból? Neurofizjologia bólu dla początkujących. *Polska Med Paliatywna*, 2003; 2(1): 49-56.
22. Wordliczek J., Dobrogowski J.: Mechanizmy powstawania bólu. W: *Leczenie Bólu*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007; 11-27.
23. Wiśniewska A., Szewczyk M.T., Cwajda-Białasik J., i wsp.: Przekonania na temat kontroli bólu u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. *Piel Chir Angiolo*, 2009; 3: 113-121.
24. Dudek D., Siwek M.: Współistnienie chorób somatycznych i depresji. *Psychiatria*, 2007; 4(1): 17-24.
25. Ponczek D., Piotrowska K., Felsmann M., Humańska M.: Percepcja bólu u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. *Piel Chir i Angiolo*, 2012; 1: 13-19.
26. Ramirez-Maestre C., Esteve R., Lopez A.: Cognitive appraisal and coping in chronic pain patients. *Eur J Pain*, 2008; 12(6): 749-756.
27. Keefe F., Somers T., Kothadia S.: Coping with pain. *Pain*, 2009; 17(5): 1-5.
28. Paplaczek M., Gawor A.: Analiza czynników wpływających na ból przewlekły u chorych z chorobą niedokrwinną kończyn dolnych. W: *Cywilizacyjne zagrożenia zdrowia człowieka. Wyzwania dla edukacji i profilaktyki* red. Król H., Cieśla E., Wojciechowska M. Kielce: Uniwersytet Jana Kochanowskiego 2016: 132-145.
29. Paplaczek M., Gawor A., Ciura G.: Ocena jakości życia pacjentów z bólem przewlekłym w przebiegu choroby niedokrwiennej kończyn dolnych. *Piel Chir Angiol* 2015; 9(3): 135-140.
30. Paplaczek M., Gawor A., Bonior J., Chrobak – Bień J.: Czynniki wpływające na strategie radzenia sobie z bólem przewlekłym u chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych. *Problemy Pielęgniarstwa*, 2017; 25(1): 35-42.
31. Lame I.E., Peters M.L., Vlaeyen J.S., i wsp.: Quality of life in chronic pain is more associated with beliefs about pain than with pain intensity. *Europ J Pain*, 2005; 9: 15-24.
32. Mikosiński J., Lesiak T., Brocki M., et al.: Multidirectional assessment of medical treatment influence on lower limb perfusion in patients suffering from obliterative atheromatosis. *Acta Angiologia*, 2007; 13(4): 144-155.
33. Rustoen T., Wahl A.K., Hanestad B.R., et al.: Age and the experience of chronic pain. *Clin Jo Pain*, 2005; 21: 513-523.
34. Kadłubowska M., Kózka M.: Rola wsparcia społecznego w radzeniu sobie z bólem niedokrwinnym. *Problemy Pielęgniarstwa*, 2014; 22(3): 293-299.
35. Davies M.K., Eollman A.: Leonardo da Vinci (1452 – 1519). *Heart*, 1986; 76(6):464.
36. Haelst P., Zijlstra F., May J., et al.: Mechanisms and correlates of inflammation in atherosclerosis. *Leukocyte activation and inflammation in cardiovascular disease*, Groningen: 2003.
37. Cottet J., Lenoir M.: Two thousand years of historical study on the words atheroma, atheromatosis, atherosclerosis, arteriosclerosis. *Bull Acad Natl Med*, 1992, 176(9): 1385-1390.
38. Mayerl Ch., Lukasser M., Sedivy R., et al.: Atherosclerosis research from past to present – on the track of two pathologists with opposing views, Carl von Rokitansky and Rudolf Virchow. *Virchows Arch*, 2006, 449: 96-103.
39. Dobrzyńska M.: Historia badań nad miażdżycą oraz rolą diety w patogenezie zmian miażdżycowych. *Acta Medicorum Polonorum*, 2016; 6(1): 35-40.
40. Fowkes F.G., Aboyans V., Fowkes F.J.: Peripheral artery disease: epidemiology and global perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, 2017; 170(14): 156-170.
41. Glasser S.P., Selwyn A.P., Ganz P.: Atherosclerosis: Risk factors and the vascular endothelium, *Am Heart J* 1996, 131(2): 379-384. 10.1016/S0002-8703(96)90370-1.

42. Shen Y., Rattan V., Sultana C., et al.: Cigarette smoke condensate-induced adhesion molecule expression and transendothelial migration of monocytes. *Am J Physiol*, 1996; 270: 1624-1633.
43. Barua R.S., Ambrose J.A., Eales-Reynolds L.J., et al.: Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation*, 2001; 104: 1905-1910.
44. Zhang S., Day I., Ye S.: Nicotine induced changes in gene expression by human coronary artery endothelial cells. *Atherosclerosis*, 2001; 154: 277-283.
45. Goncalve A., Claggett B., Jhund P.C., et al.: Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J*, 2015; 36, 15(14): 939-945.
46. Rosenson R.S., Brewer B.H., Ansell B.J., et al.: Dysfunctional HDL and atherosclerotic cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*, 2016; 13: 48-60.
47. Danaei G., Finucane M.M., Lin J.K., et al.: National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 54 million participants. *Lancet*, 2011; 377: 568-577.
48. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., et al.: A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012; 380: 2224-2260.
49. Eva M., Lonn E.M., Jackie Bosch J., et al.: Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 2016; 374: 2009-2020.
50. Fetterman J.L., Holbrook M., Westbrook D.G.: Mitochondrial DNA damage and vascular function in patients with diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*, 2016; 15: 53. 10.1186/s12933-016-0372-y.
51. Modrzejewski W., Musiał W.: Stare i nowe czynniki ryzyka sercowo – naczyniowego – jak zahamować epidemię miażdżycy? Część I. Klasyczne czynniki ryzyka. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 2010; 1(2): 106-114 .
52. Fairweather D.: Sex differences in inflammation during atherosclerosis. *Clin Med Insights Cardiol*, 2015; 8(3):49-59.10.4137/CMC.S17068.
53. Barylski M.: Hipercholesterolemia rodzinna, wielogenowa, wtórna — definicje, zasady postępowania. *Chor Serca i Naczyń*, 2012; 9(6): 337-349.
54. Cichocki T., Litwin J., Mirecka J.: Kompendium histologii dla studentów nauk medycznych i przyrodniczych. Wyd. II poprawione i uzupełnione. Kraków: Collegium Medicum UJ, 1996; 173-4, 177-8.
55. Bommaman S., Battino M., Alvarez-Suarez J.: Dietary polyphenols: Structures, bioavailability and its protective effects against atherosclerosis. *Food and Chemical Toxicology*, 2018; 113: 49-65. 10.1016/j.fct.2018.01.022.
56. Allahverdian S., Pannu P.S., Francis G.A.: Contribution of monocyte-derived macrophages and smooth muscle cells to arterial foam cell formation. *Cardiovasc Res*, 2012; 95:165-172.
57. Obikane H., Abiko Y., Ueno H., et al.: Effect of endothelial cell proliferation on atherogenesis: a role of p21(Sdi/Cip/Waf1) in monocyte adhesion to endothelial cells. *Atherosclerosis*, 2010; 212:116-122.
58. Libby P., Okamoto Y., Rocha V.Z., et al.: Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice. *Circ J*, 2010;74:213-220.
59. Kullo I.J., Rooke T.W.: Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med*, 2016; 374: 861-871. 10.1056/NEJMcp1507631.

60. Gerhard-Herman M.D., Gornik H.L., Barrett C., et al.: 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017; 69(11): 1465-1508. 10.1016/j.jacc.2016.11.008.
61. Frołow M., Leśniak W., Bodzoń W.: Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.27.1>. [data dostępu 19.12.2019 r.].
62. Schwingshackl L., Strasser B., Hoffmann G.: Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2011, 59 (2-4): 176-186.
63. Mooy J.M., Grootenhuys V., de Vries H., et al: Intra-individual variation of glucose, specific insulin and proinsulin concentrations measured by two oral glucose tolerance tests in a general Caucasian population: The Hoorn Study. *Diabetology*, 1996; 39(3): 298-305.
64. Hinchliffe R.J., Brownrigg R.W., Apelqvist J., et al.: IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diab Metab Res Rev*, 2016; 1: 37-44.
65. Wolszakiewicz J.: Sześciominutowy test marszowy – zastosowanie w praktyce klinicznej. *Kardiologia Pol*, 2010; 68: 237-240.
66. Steele B.: Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J Cardiopulm Rehabil*, 1996; 16: 25-33.
67. Aboyans V., Criqui M.H., Abraham P., et al.: American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2012; 126, 24: 2890-2909.
68. Abraham P., Lesourd L., Guilleron C., et al.: Exercise oximetry in patients with arterial claudication. *Atherosclerosis*, 2018; 272: 243-244.
69. Hoffmann M., Neubauer-Geryk J., Kozera G., et al: Przechyłkowy pomiar prężności tlenu w ocenie stanu mikrokrążenia. *Forum Med Rodz*, 2017; 11(2): 80-88.
70. Noszczyk W., Szopński P.: Chirurgia serca i naczyń obwodowych – Tętnice. W: *Chirurgia*, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2009; 555-587.
71. Grochulska A., Jerzemowski J.: Miażdżycza tętnic obwodowych, a aktywność fizyczna chorych. *Geriatrics*, 2011; 5: 267-273.
72. Harrison R.W., Newby K.L.: Rivaroxaban in Acute Coronary Syndromes: We Have a compass and an atlas, but where are we headed? *J Am Heart Assoc* 2019; 8:e012014. 10.1161/JAHA.119.012014.
73. World Health Organization. *Traitement de la douleur cancéreuse*. Geneva, Switz. World Health Organization; 1987.
74. Rosłonec E., Krzywkowska M., Konik A., i wsp.: Czy trening marszowy na bieżni poprawia wazodylatacyjną funkcję śródbłonna naczyniowego u chorych z chromaniem przestankowym? *Piel Chir Angiol*, 2014; 3: 133-138.
75. Jawień A., Szewczyk M.T., Kaszuba A., i wsp.: Wytyczne ekspertów w sprawie gojenia owrzodzeń żylnych goleni. *Leczenie Ran*, 2011; 8: 59-80.
76. Zhenmi L., Dumville J.C., Hinchliffe R. et al.: Negative Pressure Wound Therapy for Treating Foot Wounds in People with Diabetes Mellitus. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 2018; 10. CD010318. doi:10.1002/14651858.CD010318.pub3.
77. Gumprecht J.: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018. *Diabetol Prakt*, 2018; 4(1): 50-53.

78. Halena G.: Kłopidogrel po zabiegach stentowania tętnic obwodowych oraz u chorych z miażdżycą tętnic obwodowych. Dowody, zalecenia i praktyka. *Chor Serca Naczyń*, 2018; 15(3): 146-158.
79. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists: Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*, 2002; 96: 1004-1017.
80. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., et al.: American Heart Association Statistics C, Stroke Statistics S. Heart disease and stroke statistics-2016 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2016; 133: 38-60.
81. Huffman M.D., Capewell S., Ning H., et al.: Cardiovascular health behavior and health factor changes (1988 – 2008) and projections to 2020: Results from the national health and nutrition examination surveys. *Circulation*, 2012; 125: 2595-2602.
82. Lloyd-Jones D.M., Hong Y., Labarthe D., et al.: Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: The American Heart Association's strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*, 2010; 121: 586-613.
83. Mc Dermott M.M., Greenland P., Liu K., et al.: Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA*, 2001; 286:1599-1606.
84. Steinberger J., Daniels S.R., Hagberg N. et al.: Cardiovascular health promotion in children: Challenges and Opportunities for 2020 and Beyond: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2016; 20; 134(12): 236-255. 10.1161/CIR.0000000000000441.
85. Drewa A., Zorena K.: Prevention of overweight and obesity in children and adolescents in European countries. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2017; 23(3): 152-158. 10.18544/PEDM-23.03.0087.
86. Renzi C.P., Tanaka H., Sugawara J.: Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. *Med Sci Sports Exerc*, 2010; 42(4): 724-732. 10.1249 / MSS.0b013e3181bdb454.
87. Merskey H.: An unpleseant experience that we primarily associate with tissue damage or describe terms of tissue damage or both. In: An investigation of pain in psychological illness, University of Oxford, 1964.
88. American Pain Society Quality of Care Committee. Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. *JAMA*, 1995; 274: 1874-1880.
89. Merskey H., Bogduk N.: Part III: Pain Terms, A current list with definitions and notes on usage. W: Classification of Chronic Pain. ASP Task Force on Taxonomy. Seattle: IASP Press, 1994: 209-214.
90. Voscopoulos C., Lema M.: When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth*, 2010; 105(1): 69-85. 10.1093/bja/aeq323.
91. Filipczak-Bryniarska I., Bryniarski K., Woron J., i wsp.: Mechanizmy przewodzenia bólu. Rola układu odpornościowego w regulacji odczuwania bólu. *Anest Ratow*, 2010; 4: 500-509.
92. Tavares I., Martins I.: Gene therapy for chronic pain management. W: Gene Therapy - Tools and Potential Applications. In tech Open Access Publisher, 2013; 686-701. 10.5772/55050.
93. Dobrogowski J., Zajączkowska R., Dutka J., i wsp.: Patofizjologia i klasyfikacja bólu. *Pol Prz Neurol*, 2011; 7(1): 20-30.
94. Wordliczek J., Zajączkowska R.: Ból neuropatyczny – patomechanizm. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2014; 8(2): 61-65.

95. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N., et al.: Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, 2008; 70: 1630-1635.
96. Shubayev VI., Myers R.: Upregulation and interaction of TNF $\alpha$  and gelatinases A and B in painful peripheral nerve injury. *Brain Res*, 2000; 855(1): 83-89.
97. Liu Y., Zhou L., Wang J., et al.: TNF- $\alpha$  differentially regulates synaptic plasticity in the hippocampus and spinal cord by microglia-dependent mechanisms after peripheral nerve injury. *J Neurosci*, 2017; 37(4): 871-881. 10.1523/JNEUROSCI.2235-16.2016.
98. Xu J.T., Xin W.J., Zang Y., et al.: The role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in the neuropathic pain induced by Lumbar 5 ventral root transection in rat. *Pain*, 2006; 123(3): 306-321.
99. Wang Y.F., Chen P.Y., Wei Chang W., et al.: Clinical significance of tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors in the treatment of sciatica: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014; 9(7): e103147. 10.1371 / journal.pone.0103147.
100. Won E., Kang J., Choi S., et al.: The association between substance P and white matter integrity in medication-naive patients with major depressive disorder. *Sci Rep*, 2017; 7(1): 9707.10.1038/s41598-017-10100-y.
101. Brodin E., Ernberg M., Olgart L.: Neurobiology: general considerations - from acute to chronic pain. *Nor Tannleforen Tid*, 2016; 28-33.
102. Frampton C.I., Hughes-Webb P.: The measurement of pain. *Clin Oncol*, 2011; 23: 381-386.
103. Carlsson A.M.: Assessment of chronic pain. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*, 1983; 16(1): 87-101.
104. Ohnhaus E., Adler R.: Methodological problems in the measurement of pain: A comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. *Pain*, 1975; 1(4): 379-384.
105. Williams B.D., Thorn E.: An empirical assessment of pain beliefs. *Pain* 1989; 36 (3): 351-358.
106. Huskisson E.C.: Measurement of pain. *Lancet*, 1974; 2(20): 1127-1131.
107. Osgood C., Tannenbaum P., Suci G.: *The Measurement of Meaning*, Urbana, IL: University of Illinois Press, 1957.
108. Melzack R.: The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*, 1987; 30(2): 191-197.
109. Hilgier M.: *O bólu do bólu. Niedokończona rozmowa*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2008; 31.
110. Turk D., Wilson D., Cahana A.: Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet*, 2011; 377(9784): 2226-2235.
111. Veehof M.M., Trompetter H.R., Bohlmeijer E.T., et al.: Acceptance- and mindfulness-based interventions for the treatment of chronic pain: a meta-analytic review. *Cogn Behav Ther*, 2016; 45,1. 10.1080/16506073.2015.1098724.
112. McNicol E., Tzortzopoulou A., Cepeda M.S., et al.: Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *BJA: Br J Anaesth*, 2011; 106, 6: 764-775.10.1093/bja/aer107.
113. Gilron I., Baron R., Jensen T.: Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*, 2015; 90(4):532-545.
114. Beaulieu P., Lussier D., Porreca F., et al.: *Pharmacology of pain*, IASP Press, Seattle 2010.
115. Woron J., Dobrogowski J., Wordliczek J., I wsp.: Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną WHO. *Medycyna po Dyplomie*, 2011; 8(185): 52-61.
116. Krashin D., Murinova N., Jumelle P., et al.: Opioid risk assessment in palliative medicine. *Expert Opin Drug Saf*, 2015; 14:1023-1033.

117. Vargas-Schaffer G.: Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*, 2010; 56: 214-217.
118. Peres M., Lucchetti G.: Coping strategies in chronic pain. *Curr Pain Headache Rep*, 2010; 14(5): 331-338.
119. Moore H., Stewart I., Barnes-Holnes D., et al.: Comparison of acceptance and distraction strategies in coping with experimentally induced pain. *J Pain Res* 2015; 8:139-151. 10.2147/JPR.S58559.
120. Huber L.: Style adaptacyjne do sytuacji stresowych w różnych grupach wiekowych, a choroby cywilizacyjne XXI wieku. *Prob Hig Epidemiol*, 2010; 91(2): 268-275.
121. Rożnowska A.: Subiektywne obszary jakości życia ludzi znajdujących się w różnej sytuacji życiowej w kontekście zrównoważonego rozwoju. *Problemy ekorozwoju*, 2011; 6, 1: 127-140 .
122. Mantyselka P.: Aspects of life and pain. *Scand J Pain*, 2014; 5: 129-130.
123. Rosenstiel, A. K., Keefe, F. J.: The use of coping strategies in chronic low back pain patients: Relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain*, 1983; 17: 33-44.
124. Juczyński Z.: Zmaganie się z chorobą. W: *Narzędzia pomiaru w Promocji i Psychologii Zdrowia*. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, 2009: 144-148.
125. National Cancer Institute definition of pack year <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pack-year?redirect=true>. [data dostępu 17.10.2019 r.].
126. Neumeister B., Besenthal I., Bohm B.O.: *Diagnostyka laboratoryjna – poradnik kliniczny*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner 2013.
127. Akbari F., Ghorbani A., Fatehi F.: The assessment of proinflammatory cytokines in the patients with the history of cerebral venous sinus thrombosis. *Iran. J. Neurol.*, 2016; 15(2): 75-79.
128. Singh J.A., Noorbaloochi S., Knutson K.L.: Cytokine and neuropeptide levels are associated with pain relief in patients with chronically painful total knee arthroplasty: a pilot study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017;18(1) :17. 10.1186/s12891-016-1375-2.
129. R Core Team (2019). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>.
130. Schreiner P.J., Appiah D., Folsom A.R.: Gamma prime ( $\gamma'$ ) fibrinogen and carotid intima-media thickness: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2017; 28 (8): 665-669. 10.1097/MBC.0000000000000659.
131. Wildman R.P., Muntner P., Chen J., et al.: Relation of inflammation to peripheral arterial disease in the national health and nutrition examination survey, 1999–2002. *Am. J. Cardiol*, 2005; 96:1579-1583. 10.1016/j.amjcard.2005.07.067.
132. Murabito J.M., Keyes M.J., Guo C.Y., et al.: Cross-sectional relations of multiple inflammatory biomarkers to peripheral arterial disease: The framingham offspring study. *Atherosclerosis*, 2009; 203: 509-514. 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.031.
133. Kaptoge S., White I.R., Thompson S.G., et al.: Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration. *Am. J. Epidemiol.*, 2007; 166:867-879.
134. Sanz-Gonzalez S.M., Cano A., Valverde M.A., et al.: Drug targeting of estrogen receptor signaling in the cardiovascular system: preclinical and clinical studies. *Curr. Med. Chem. Cardiovasc. Hematol. Agents*, 2004; 2: 107-122.

135. Dhangana R., Murphy T.P., Pencina M.J., et al.: Prevalence of low ankle-brachial index, elevated plasma fibrinogen and CRP across Framingham risk categories: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Atherosclerosis*; 2011; 216(1): 174-179. 10.1016/j.atherosclerosis.2010.10.021.
136. Altes P., Perez P., Esteban C., et al.: Raised fibrinogen levels and outcome in outpatients with peripheral artery disease. *Angiology*, 2018; 69(6): 507-512.
137. Ohtake T., Oka M., Ikee R., et al.: Impact of lower limbs' arterial calcification on the prevalence and severity of PAD in patients on hemodialysis. *J Vasc Surg*, 2011; 53(3): 676-683. 10.1016/j.jvs.2010.09.070.
138. Wahlen K., Ghafouri B., Ghafouri N., et al.: Plasma protein pattern correlates with pain intensity and psychological distress in women with chronic widespread pain front psychol, 2018; 9: 2400. opublikowany 2018.11.29. 10.3389/fpsyg.2018.02400.
139. Brydon L., Steptoe A.: Stress-induced increases in interleukin-6 and fibrinogen predict ambulatory blood pressure at 3-year follow-up. *J. Hypertens.*, 2005; 23:1001-1007.
140. Lazzarino A.I., Hamer M., Gaze D., et al.: The association between cortisol response to mental stress and high-sensitivity cardiac troponin T plasma concentration in healthy adults. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2013; 62:1694-1701.
141. Steven S., Daiber A., Dopheide J., et al.: Peripheral artery disease, redox signaling, oxidative stress – basic and clinical aspects. *Redox. Biol.*, 2017(12): 787-797.
142. Khawaja F.J., Kullo I.J.: Novel markers of peripheral arterial disease. *Vasc. Med.*, 2009; 14(4): 381-392.
143. Bosevski M., Bosevska G., Stojanovska L.: Influence of fibrinogen and C-RP on progression of peripheral arterial disease in type 2 diabetes: a preliminary report. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2013; 12: 29. Opublikowany 2013.02.1. 10.1186/1475-2840-12-29.
144. Tzoulaki I., Murray G., Lee A.J., et al.: C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral arteriosclerosis in the general population: Edinburgh Artery Study. *Circulation*, 2005; 112: 976-983.
145. Haro Mirallesa H., Martinez-Aguilar E., Florez A., et al.: Nitric oxide: link between endothelial dysfunction and inflammation in patients with peripheral arterial disease of the lower limbs. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2009; 9(1):107-112. 10.1510/icvts.2008.196428.
146. Shimura Y., Kurosawa H., Sugawara M., et al.: The factors associated with pain severity in patients with knee osteoarthritis vary according to the radiographic disease severity: a cross-sectional study. *Osteoarthr. Cartil.*, 2013; 21(9): 1179-1184.
147. Beckman J., Preis O., Paul M., et al.: Comparison of usefulness of inflammatory markers in patients with versus without peripheral arterial disease in predicting adverse cardiovascular outcomes (myocardial infarction, stroke, and death). *Am J Cardiol*, 2005; 96(10): 1374-1378. 10.1016/j.amjcard.2005.07.041.
148. Hiatt W.R., Zakharyan A., Fung E.T., et al.: A validated biomarker panel to identify peripheral artery disease. *Vasc. Med.*, 2012; 17: 386-393. 10.1177/1358863X12463491.
149. Fuligni A.J., Telzer E.H., Bower J., et al: A preliminary study of daily interpersonal stress and C-reactive protein levels among adolescents from Latin American and European backgrounds. *Psychosomatic Medicine*, 2009; 71:329-333.
150. Shivpuri S., Gallo L.C., Crouse J.R., et al.: The association between chronic stress type and C-reactive protein in the multi-ethnic study of atherosclerosis: does gender make a difference? *J. Behav. Med.*, 2012; 35(1): 74-85. 10.1007/s10865-011-9345-5.



151. Krishna S.M., Moxon J.V., Golledge J.: A review of the pathophysiology and potential biomarkers for peripheral artery disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 2015; 18, 16(5): 11294-322. 10.3390/ijms160511294.
152. Shao-Gang M., Chun-Ling W., Bing H., et al.: Ischemia-modified albumin in type 2 diabetic patients with and without peripheral arterial disease. *Clinics*, 2011; 66(10): 1677-1680. 10.1590/S1807-59322011001000003.
153. Forsythe P.: Mast cells in neuroimmune interactions. *Trends in Neurosciences*, 2019; 42(1): 43-55.
154. Weaving G., Batstone G., Jones R.: Age and sex variation in serum albumin concentration: an observational study. *Annals of Clini. Biochemi.*, 2016; 53(1):106-111.
155. Barzilay J.I., Peterson D., Cushman M., et al.: The relationship of cardiovascular risk factors to microalbuminuria in older adults with or without diabetes mellitus or hypertension: the cardiovascular health study. *Am. J. Kidney. Dis.*, 2004; 44(1):25–34.
156. Babu M., Kaul S., Dadheech S., et al.: Serum albumin levels in ischemic stroke and its subtypes: Correlation with clinical outcome. *Nutrition* 2013; 29(6): 872-875. [org/10.1016/j.nut.2012.12.015](http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2012.12.015).
157. Michal M., Wiltink J., Kirschner Y., et al.: Differential associations of depressive symptom dimensions with cardio-vascular disease in the community: eesults from the Gutenberg Health Study. *PLoS One*, 2013; 8(8): e72014. 10.1371/journal.pone.0072014.
158. Meng R., Zhi-Yong Li., Xunming Ji., et al.: Antithrombin III associated with fibrinogen predicts the risk of cerebral ischemic stroke. *Clinical. Neurol. Neurosurg.*, 2011; 113(5): 380-386. 10.1016/j.clineuro.2010.12.016.
159. Kozek E.: Zaburzenia krzepnięcia i fibrynolizy w cukrzycy. W: Sieradzki J. (red.). *Cukrzyca. Via Medica, Gdańsk 2007: 1021-1042.*
160. Wang J., Wang Y., et al.: Antithrombin is protective against myocardial ischemia and reperfusion injury. *J. Thromb Haemost*, 2013; 11(6): 1020-8. doi: 10.1111/jth.12243.
161. Pinderski Oslund L.J., Hedrick C.C., Olvera T., et al.: Interleukin-10 blocks atherosclerotic events in vitro and in vivo. *Arterioskler Thromb Vasc Biol*, 1999; 19: 2847-2853.
162. Malla Z., Besnard S., Duriez M., et al.: Protective role of interleukin-10 in atherosclerosis. *Circ Res*, 1999, (85):17-24.
163. Stoica L., Stoica E., Constantinescu I., et al.: Interleukin-6 and interleukin-10 gene polymorphism, endothelial dysfunction, and postoperative prognosis in patients with peripheral arterial disease. *J Vascular Surg* 2010; 52(1): 103-109. 10.1016/j.jvs.2010.01.088.
164. Leung A., Gregory N.S., Allen L.A., et al.: Regular physical activity prevents chronic pain by altering resident muscle macrophage phenotype and increasing interleukin-10 in mice. *Pain*, 2016; 157(1): 70-79. 10.1097/j.pain.0000000000000312. PMID: 26230740; PMCID: PMC4685958.
165. Voorhees J.L., Tarr A.J., Wohleb E.S., et al.: Prolonged restraint stress increases IL-6, reduces IL-10, and causes persistent depressive-like behavior that is reversed by recombinant IL-10. *PLOS One*, 2013; 8(3): e58488. 10.1371/journal.pone.005848.
166. Al-Fadhel S.Z., Al-Hakeim H.K., Al-Dujaili A.H., et al.: IL-10 is associated with increased mu-opioid receptor levels in major depressive disorder. *Europ Psychiat*, 2019; 57: 46-51. 10.1016/j.eurpsy.2018.10.001.
167. Backonja M., Coe Ch.L., Muller D.A., et al.: Altered cytokine levels in the blood and cerebrospinal fluid of chronic pain patients. *J. Neuroimmunol.*, 2008; 195(1-2): 157-163. 0.1016/j.jneuroim.2008.01.005.

168. Bot I., de Jager S.C.A., Bot M., et al.: Short communication: the neuropeptide substance P mediates adventitial mast cell activation and induces intraplaque hemorrhage in advanced atherosclerosis. *Circulation Res*, 2010; 106: 89-92. 10.1161/CIRCRESAHA.109.204875.
169. Fu J., Liu B., Liu P., et al.: Substance P is associated with the development of obesity, chronic inflammation and type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2011; 119(3): 177-181.
170. Theoharides T.C., Sismanopoulos N., Delivanis D.A., et al.: Mast cells squeeze the heart and stretch the gird: Their role in atherosclerosis and obesity, *Trends Pharmacol Sci*, 2011; 32(6): 534-542. 10.1016/j.tips.2011.05.005.
171. Sohn W., Lee Y., Lee S.P., et al.: Mast cell number, substance P and vasoactive intestinal peptide in irritable bowel syndrome with diarrhea, *Scand J Gastroenterol*, 2013; 49(1): 43-51. 10.3109/00365521.2013.857712.
172. Steven S., Munzel T., Daiber A.: Exploiting the pleiotropic antioxidant effects of established drugs in cardiovascular disease. *Int. J Mol Sci*, 2015; 16:18185-18223.
173. Kimura Y., Hyogo H., Yamagishi S., et al.: Atorvastatin decreases serum levels of advanced glycation endproducts (AGEs) in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients with dyslipidemia: clinical usefulness of AGEs as a biomarker for the attenuation of NASH. *J Gastroenterol*, 2010; 45: 750-757.
174. Jiang M.H., Chung E.K., Chi G.F., et al.: Substance P induces M2-type macrophages after spinal cord injury. *Neuroreport*, 2012; (23):786-792.
175. Leal E.C., Carvalho E., Tellechea A., et al.: Substance P promotes wound healing in diabetes by modulating inflammation and macrophage phenotype. *Am. J. Pathol*, 2015, (185): 1638-1648.
176. Kim S., Piao J., Hwang D.Y., Park J.S., et al.: Substance P accelerates wound repair by promoting neovascularization and preventing inflammation in an ischemia mouse model. *Life Sciences*, 2019; (225): 98-106.
177. Hiramoto J.S., Katz R., Dr Weisman S., et al.: Gender-specific risk factors for peripheral artery disease in a voluntary screening population. *J Am Heart Assoc*, 2014; 3(2): opublikowany 2014.04.25. 10.1161/JAHA.113.000651.
178. Ponczek D., Piotrowska K., Felsmann M., et al.: Percepcja bólu u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. *Piel Chir Angio*, 2012; 1: 13-19.
179. Nagayoshi M., Lutsey P., Benkeser D., et al.: Association of sleep apnea and sleep duration with peripheral artery disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*, 2016; 251: 467-475.
180. Czapiński J.: Nikotyzm w Polsce. Raport dla World Health Organization, Warszawa 2011; 1-6.
181. Patel K.K., Jones P.G., Ellerbeck E.F., et al.: Underutilization of evidence-based smoking cessation support strategies despite high smoking addiction burden in peripheral artery disease specialty care: Insights from the International PORTRAIT Registry. *J Am Heart Assoc*, 2018; 7(20): opublikowany 2018.10.16. 10.1161/JAHA.118.010076.
182. Ding N., Yingying Sang Y., Jingsha Chen J., et al.: Cigarette smoking, smoking cessation, and long-term risk of 3 major atherosclerotic diseases. *J Am Coll Cardiol*, 2019; 74(4): 498-507.
183. Patterson A. L., Gritzner S., Resnick M.P., et al.: Smoking cigarettes as a coping strategy for chronic pain is associated with greater pain intensity and poorer pain-related function. *J Pain*, 2012; 13(3): 285-292. 10.1016/j.jpain.2011.11.008.
184. Golledge J., Quigley F., Velu R., et al.: Association of impaired fasting glucose, diabetes and their management with the presentation and outcome of peripheral artery

- disease: a cohort study. *Cardiovasc Diabetol*, 2014; 13:147. opublikowany 2014.01. 10.1186/s12933-014-0147-2.
185. Bair M.J., Brizendine E.J., Ackermann R.T., et al.: Prevalence of pain and association with quality of life, depression and glycaemic control in patients with diabetes. *Diabet Medi*, 2010; 27(5): 578-584.
  186. Chiavarino C., Rabellino D., Ardito R.B., et al.: Emotional coping is a better predictor of cardiac prognosis than depression and anxiety. *J Psychosom Res*, 2012; 73(6): 473-475. 10.1016/j.jpsychores.2012.10.002.
  187. Thompson R., Allam A., Lombardi G., et al.: Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. *Lancet*, 2013; 381(9873): 1211-1222.

## 10. Spis tabel i rycin

### Spis tabel:

Tabela I. Klasyfikacja niedokrwienia wg Fontaine'a .....	33
Tabela II. Skala numeryczno-liczbowa NRS .....	48
Tabela III. Skala Likerta .....	48
Tabela IV. Rozkład danych socjo-demograficznych i czasu snu w badanych grupach.....	66
Tabela V. Rozkład czynników ryzyka w badanych grupach. ....	72
Tabela VI. Rozkład poziomów pozytywnych białek ostrej fazy w badanych grupach. ....	74
Tabela VII. Rozkład poziomów negatywnych białek fazy ostrej w badanych grupach. ....	76
Tabela VIII. Rozkład stężenia IL-10 w badanych grupach.....	77
Tabela IX. Rozkład stężenia SP w badanych grupach. ....	78
Tabela X. Charakterystyka wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach.....	82
Tabela XI. Rozkład wyników wskaźnika kostkowo-ramiennego w badanych grupach.....	83
Tabela XII. Rozkłady zmiennych związanych z odczuwaniem BP w grupie badanej. ....	84
Tabela XIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy wskaźnikiem kostkowo-ramiennym i fibrynogenem w grupach kontrolnej i badanej.....	86
Tabela XIV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem fibrynogenu i strategiami radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej i badanej.....	92
Tabela XV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem fibrynogenu i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	93
Tabela XVI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem fibrynogenu i natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	93
Tabela XVII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem CRP i wskaźnikiem ABI w badanych grupach.....	94
Tabela XVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem CRP i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.....	101
Tabela XIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem CRP i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	101
Tabela XX. Rozkład poziomu bólu względem poziomu CRP w grupie badanej. ....	102
Tabela XXI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i wskaźnikiem ABI w grupach kontrolnej i badanej. ....	103
Tabela XXII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej.....	109
Tabela XXIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	109
Tabela XXIV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy poziomem albumin i natężeniem bólu w grupie badanej. ....	110
Tabela XXV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i wskaźnikiem ABI w grupach kontrolnej i badanej. ....	111
Tabela XXVI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej. ....	116
Tabela XXVII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	117
Tabela XXVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem antytrombiny III i natężeniem bólu w grupie badanej.....	117
Tabela XXIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i wskaźnikiem ABI w grupach kontrolnej i badanej. ....	118

Tabela XXX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej. ....	123
Tabela XXXI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	124
Tabela XXXII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem IL-10 i natężeniem bólu w grupie badanej. ....	124
Tabela XXXIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i poziomem fibrynogenu w grupach kontrolnej i badanej. ....	125
Tabela XXXIV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i poziomem CRP w grupach kontrolnej i badanej. ....	126
Tabela XXXV. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i stężeniem IL-10 w grupach kontrolnej i badanej. ....	127
Tabela XXXVI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i poziomem albumin w grupach kontrolnej i badanej. ....	127
Tabela XXXVII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i stężeniem antytrombiny III w grupach kontrolnej i badanej. ....	128
Tabela XXXVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej. ....	134
Tabela XXXIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i ABI w grupach kontrolnej i badanej. ....	134
Tabela XL. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i czasem odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	135
Tabela XLI. Korelacja rang Spearmana pomiędzy stężeniem SP i natężeniem bólu w grupie badanej. ....	136
Tabela XLII. Wpływ występowania cukrzycy na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej. ....	139
Tabela XLIII. Wpływ występowania cukrzycy na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej. ....	140
Tabela XLIV. Wpływ występowania nadciśnienia tętniczego na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej. ....	143
Tabela XLV. Wpływ występowania nadciśnienia tętniczego na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej. ....	145
Tabela XLVI. Wpływ występowania palenia papierosów na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie kontrolnej. ....	147
Tabela XLVII. Wpływ występowania palenia papierosów na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej. ....	149
Tabela XLVIII. Korelacja rang Spearmana pomiędzy wskaźnikiem ABI i strategiami radzenia sobie z bólem w grupach kontrolnej i badanej. ....	154
Tabela XLIX. Korelacja rang Spearmana pomiędzy wiekiem i poziomami/stężeniami mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej. ....	158
Tabela L. Wpływ płci na stężenia/poziomy mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej. ....	162
Tabela LI. Wpływ płci na stężenia antytrombiny III i SP w grupach kontrolnej i badanej. ...	163
Tabela LII. Wpływ stanu cywilnego na stężenia/poziomy mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej. ....	167
Tabela LIII. Wpływ miejsca zamieszkania na stężenia/poziomy mediatorów stanu zapalnego i SP w grupach kontrolnej i badanej. ....	174

## Spis rycin:

Rycina 1. Śródbłonek naczyniowy .....	28
Rycina 2. Uproszczony schemat tworzenia blaszki miażdżycowej – etap I .....	29
Rycina 3. Uproszczony schemat tworzenia blaszki miażdżycowej – etap II .....	31
Rycina 4. Utworzona blaszka miażdżycowa .....	32
Rycina 5. Etapy przewodzenia bólu .....	42
Rycina 6. Mechanizm transmisji bólu .....	46
Rycina 7. Schemat odpowiedzi zapalnej w przewodnictwie bólu .....	47
Rycina 8. Skala VAS .....	48
Rycina 9. Kwestionariusz Melzacka Mc-Gilla .....	49
Rycina 10. Schemat drabiny analgetycznej wg WHO .....	53
Rycina 11. Rozkłady płci w badanych grupach. ....	67
Rycina 12. Rozkłady stanu cywilnego w badanych grupach. ....	67
Rycina 13. Rozkłady miejsca zamieszkania w badanych grupach. ....	67
Rycina 14. Rozkład wykształcenia w badanych grupach. ....	67
Rycina 15. Rozkład źródła utrzymania w badanych grupach. ....	67
Rycina 16. Rozkład wieku w badanych grupach. ....	68
Rycina 17. Rozkład czasu snu w badanych grupach. ....	69
Rycina 18. Rozkład palenia papierosów w badanych grupach. ....	69
Rycina 19. Rozkład wypalanych papierosów w badanych grupach. ....	70
Rycina 20. Rozkład paczkołat w badanych grupach. ....	70
Rycina 21. Rozkład czasu palenia w badanych grupach. ....	71
Rycina 22. Rozkład posiadania cukrzycy w badanych grupach. ....	71
Rycina 23. Rozkład posiadania nadciśnienia tętniczego w badanych grupach. ....	72
Rycina 24. Rozkład poziomu CRP w badanych grupach. ....	73
Rycina 25. Rozkład poziomu fibrynogenu w badanych grupach. ....	74
Rycina 26. Rozkład poziomu albuminy w surowicy w badanych grupach. ....	75
Rycina 27. Rozkład stężenia antytrombiny III w badanych grupach. ....	76
Rycina 28. Rozkład stężenia IL-10 w badanych grupach. ....	77
Rycina 29. Rozkład stężenia SP w badanych grupach. ....	78
Rycina 30. Rozkłady wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem w badanych grupach. ....	81
Rycina 31. Rozkłady wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu w badanych grupach. ....	81
Rycina 32. Rozkład wyników wskaźnika kostkowo-ramiennego w badanych grupach. ....	83
Rycina 33. Rozkład wskaźnika ABI względem fibrynogenu w grupie kontrolnej. ....	86
Rycina 34. Rozkład wskaźnika ABI względem fibrynogenu w grupie badanej. ....	86
Rycina 35. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej. ....	87
Rycina 36. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej. ....	87
Rycina 37. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej. ....	87
Rycina 38. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej. ....	87
Rycina 39. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej. ....	88
Rycina 40. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej. ....	88

Rycina 41. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.....	89
Rycina 42. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.....	89
Rycina 43. Rozkład wyniku punktowego modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.....	89
Rycina 44. Rozkład wyniku punktowego modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.....	89
Rycina 45. Rozkład wyniku punktowego deklarowania radzenia sobie względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.....	90
Rycina 46. Rozkład wyniku punktowego deklarowania radzenia sobie względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.....	90
Rycina 47. Rozkład punktowy zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.....	90
Rycina 48. Rozkład wyniku punktowego zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.....	90
Rycina 49. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.....	91
Rycina 50. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem poziomu fibrynogenu w badanej grupie.....	91
Rycina 51. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie kontrolnej.....	91
Rycina 52. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem poziomu fibrynogenu w badanej grupie.....	91
Rycina 53. Rozkład poziomu fibrynogenu względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.....	93
Rycina 54. Rozkład natężenia bólu względem poziomu fibrynogenu w grupie badanej.....	94
Rycina 55. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.....	95
Rycina 56. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu CRP w grupie badanej.....	95
Rycina 57. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.....	96
Rycina 58. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu CRP w grupie badanej.....	96
Rycina 59. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.....	96
Rycina 60. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu CRP w grupie badanej.....	96
Rycina 61. Rozkład katastrofizowania względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.....	97
Rycina 62. Rozkład katastrofizowania względem poziomu CRP w grupie badanej.....	97
Rycina 63. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.....	97
Rycina 64. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu CRP w grupie badanej.....	97
Rycina 65. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu CRP w grupie kontrolnej.....	98
Rycina 66. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu CRP w grupie badanej.....	98

Rycina 67. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu CRP w grupie kontrolnej. ....	98
Rycina 68. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu CRP w grupie badanej. ....	98
Rycina 69. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu CRP w grupie kontrolnej. ....	99
Rycina 70. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu CRP w grupie badanej. ....	99
Rycina 71. Rozkład kontroli bólu względem poziomu CRP w grupie kontrolnej. ....	100
Rycina 72. Rozkład kontroli bólu względem poziomu CRP w grupie badanej. ....	100
Rycina 73. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu CRP w grupie kontrolnej. ....	100
Rycina 74. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu CRP w grupie badanej. ....	100
Rycina 75. Rozkład poziomu CRP względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	102
Rycina 76. Rozkład poziomu natężenia bólu względem poziomu CRP w grupie badanej. ..	102
Rycina 77. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	103
Rycina 78. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	103
Rycina 79. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	104
Rycina 80. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	104
Rycina 81. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	105
Rycina 82. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	105
Rycina 83. Rozkład katastrofizowania względem poziomu albumin w grupie badanej kontrolnej. ....	105
Rycina 84. Rozkład katastrofizowania względem poziomu albumin w grupie badanej.....	105
Rycina 85. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	106
Rycina 86. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	106
Rycina 87. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	106
Rycina 88. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	106
Rycina 89. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	107
Rycina 90. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	107
Rycina 91. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	107
Rycina 92. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	107
Rycina 93. Rozkład kontroli bólu względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	108
Rycina 94. Rozkład kontroli bólu względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	108



Rycina 95. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu albumin w grupie kontrolnej. ....	108
Rycina 96. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	108
Rycina 97. Rozkład poziomu albumin względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	110
Rycina 98. Rozkład poziomu natężenia bólu względem poziomu albumin w grupie badanej. ....	110
Rycina 99. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	111
Rycina 100. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	111
Rycina 101. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	112
Rycina 102. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	112
Rycina 103. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	112
Rycina 104. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	112
Rycina 105. Rozkład katastrofizowania względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	113
Rycina 106. Rozkład katastrofizowania względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	113
Rycina 107. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	113
Rycina 108. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	113
Rycina 109. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężeniem antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	114
Rycina 110. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	114
Rycina 111. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężeniem antytrombiny III w grupie badanej kontrolnej. ....	114
Rycina 112. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	114
Rycina 113. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	115
Rycina 114. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	115
Rycina 115. Rozkład kontroli bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	115
Rycina 116. Rozkład kontroli bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	115
Rycina 117. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie kontrolnej. ....	116
Rycina 118. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	116
Rycina 119. Rozkład stężenia antytrombiny III względem czasu odczuwania dolegliwości bólowej w grupie badanej. ....	117

Rycina 120. Rozkład poziomu natężenia bólu względem stężenia antytrombiny III w grupie badanej. ....	117
Rycina 121. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	118
Rycina 122. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	118
Rycina 123. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	119
Rycina 124. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	119
Rycina 125. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	119
Rycina 126. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	119
Rycina 127. Rozkład katastrofizowania względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	120
Rycina 128. Rozkład katastrofizowania względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	120
Rycina 129. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	120
Rycina 130. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	120
Rycina 131. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	121
Rycina 132. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	121
Rycina 133. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	121
Rycina 134. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	121
Rycina 135. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	122
Rycina 136. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	122
Rycina 137. Rozkład kontroli bólu względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	122
Rycina 138. Rozkład kontroli bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	122
Rycina 139. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia IL-10 w grupie kontrolnej. ....	123
Rycina 140. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	123
Rycina 141. Rozkład stężenia IL-10 względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej. ....	124
Rycina 142. Rozkład poziomu natężenia bólu względem stężenia IL-10 w grupie badanej. ....	125
Rycina 143. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stężenia SP w grupie kontrolnej. ....	126
Rycina 144. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stężenia SP w badanej grupie. ....	126
Rycina 145. Rozkład poziomu CRP względem stężenia SP w grupie kontrolnej. ....	126
Rycina 146. Rozkład poziomu CRP względem stężenia SP w badanej grupie. ....	126
Rycina 147. Rozkład stężenia IL-10 względem stężenia SP w grupie kontrolnej. ....	127
Rycina 148. Rozkład stężenia IL-10 względem stężenia SP w grupie badanej. ....	127
Rycina 149. Rozkład poziomu albumin względem stężenia SP w grupie kontrolnej. ....	128
Rycina 150. Rozkład poziomu albumin względem stężenia SP w badanej grupie. ....	128

Rycina 151. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stężenie SP w grupie kontrolnej.	128
Rycina 152. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stężenie SP w badanej grupie....	128
Rycina 153. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	129
Rycina 154. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem stężenia SP w grupie badanej.	129
Rycina 155. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężeniem SP w grupie kontrolnej.	130
Rycina 156. Rozkład przewartościowania doznań bólu względem stężenia SP w grupie badanej.	130
Rycina 157. Rozkład katastrofizowania względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	130
Rycina 158. Rozkład katastrofizowania względem stężenia SP w grupie badanej.	130
Rycina 159. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	131
Rycina 160. Rozkład ignorowania doznań bólowych względem stężenia SP w grupie badanej.	131
Rycina 161. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	131
Rycina 162. Rozkład modlenia się/pokładania nadziei względem stężenia SP w grupie badanej.	131
Rycina 163. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	132
Rycina 164. Rozkład deklarowania radzenia sobie względem stężenia SP w grupie badanej.	132
Rycina 165. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	132
Rycina 166. Rozkład zwiększonej aktywności behawioralnej względem stężenia SP w grupie badanej.	132
Rycina 167. Rozkład kontroli bólu względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	133
Rycina 168. Rozkład kontroli bólu względem stężenia SP w grupie badanej.	133
Rycina 169. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	133
Rycina 170. Rozkład zdolności zmniejszania bólu względem stężenia SP w grupie badanej.	133
Rycina 171. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia SP w grupie kontrolnej.	135
Rycina 172. Rozkład wskaźnika kostkowo-ramiennego względem stężenia SP w grupie badanej.	135
Rycina 173. Rozkład stężenia SP względem czasu odczuwania dolegliwości bólowych w grupie badanej.	135
Rycina 174. Rozkład natężenia bólu względem stężenia SP w grupie badanej.	136
Rycina 175. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania cukrzycy w grupie kontrolnej.	138
Rycina 176. Rozkład kontroli bólu i zmniejszenia dolegliwości bólowych względem posiadania cukrzycy w grupie kontrolnej.	139
Rycina 177. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania cukrzycy w grupie badanej.	141
Rycina 178. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem posiadania cukrzycy w grupie badanej.	141

Rycina 179. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie kontrolnej.....	142
Rycina 180. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zmniejszania bólu względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie kontrolnej.....	143
Rycina 181. Rozkład wyników punktowych strategii radzenia sobie z bólem względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej.....	144
Rycina 182. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem posiadania nadciśnienia tętniczego w grupie badanej. ....	145
Rycina 183. Rozkład wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem względem palenia papierosów w grupie kontrolnej.....	146
Rycina 184. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem palenia papierosów w grupie kontrolnej.....	147
Rycina 185. Rozkład wyników punktowych poszczególnych strategii radzenia sobie z bólem względem palenia papierosów w grupie badanej.....	148
Rycina 186. Rozkład wyników punktowych kontroli bólu i zdolności zmniejszania bólu względem palenia papierosów w grupie badanej.....	149
Rycina 187. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	150
Rycina 188. Rozkład wyniku punktowego odwracania uwagi względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	150
Rycina 189. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólu względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	150
Rycina 190. Rozkład wyniku punktowego przewartościowania doznań bólowych względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	150
Rycina 191. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	151
Rycina 192. Rozkład wyniku punktowego ignorowania doznań względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	151
Rycina 193. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	151
Rycina 194. Rozkład wyniku punktowego katastrofizowania względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	151
Rycina 195. Rozkład wyniku punktowego deklarowania radzenia sobie względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	152
Rycina 196. Rozkład wyniku punktowego deklarowania radzenia sobie względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	152
Rycina 197. Rozkład wyniku punktowego modlenie się/pokładanie nadziei względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	152
Rycina 198. Rozkład wyniku punktowego modlenia się/pokładania nadziei względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	152
Rycina 199. Rozkład wyniku punktowego zwiększonej aktywności behawioralnej względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	153
Rycina 200. Rozkład wyniku punktowego zwiększonej aktywności behawioralnej względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	153
Rycina 201. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	153
Rycina 202. Rozkład wyniku punktowego kontroli bólu względem wskaźnika ABI w grupie badanej.....	153
Rycina 203. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem wskaźnika ABI w grupie kontrolnej.....	154

Rycina 204. Rozkład wyniku punktowego zdolności zmniejszania bólu względem wskaźnika ABI w grupie badanej. ....	154
Rycina 205. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie kontrolnej. ....	155
Rycina 206. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie badanej. ....	155
Rycina 207. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie kontrolnej. ....	156
Rycina 208. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie badanej. ....	156
Rycina 209. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem wieku w grupie kontrolnej. ....	156
Rycina 210. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem wieku w badanej grupie. ....	156
Rycina 211. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie kontrolnej. ....	157
Rycina 212. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie badanej. ....	157
Rycina 213. Rozkład stężenia IL-10 względem wieku w grupie kontrolnej. ....	157
Rycina 214. Rozkład stężenia IL-10 względem wieku w grupie badanej. ....	157
Rycina 215. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie kontrolnej. ....	157
Rycina 216. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie badanej. ....	157
Rycina 217. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie kontrolnej. ....	159
Rycina 218. Rozkład poziomu fibrynogenu względem wieku w grupie badanej. ....	159
Rycina 219. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie kontrolnej. ....	159
Rycina 220. Rozkład poziomu CRP względem wieku w grupie badanej. ....	159
Rycina 221. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem wieku w grupie kontrolnej. ....	160
Rycina 222. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem wieku w badanej grupie. ....	160
Rycina 223. Rozkład stężenia IL-10 względem wieku w grupie kontrolnej. ....	160
Rycina 224. Rozkład stężenia IL-10 względem wieku w grupie badanej. ....	160
Rycina 225. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie kontrolnej. ....	161
Rycina 226. Rozkład stężenia antytrombiny III względem wieku w grupie badanej. ....	161
Rycina 227. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie kontrolnej. ....	161
Rycina 228. Rozkład stężenia SP względem wieku w grupie badanej. ....	161
Rycina 229. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej. ....	164
Rycina 230. Rozkład poziomu fibrynogenu względem stanu cywilnego w grupie badanej. ....	164
Rycina 231. Rozkład poziomu CRP względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej. ....	164
Rycina 232. Rozkład poziomu CRP względem stanu cywilnego w grupie badanej. ....	164
Rycina 233. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej. ....	165
Rycina 234. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem stanu cywilnego w badanej grupie. ....	165
Rycina 235. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej. ....	165
Rycina 236. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stanu cywilnego w grupie badanej. ....	165
Rycina 237. Rozkład stężenia IL-10 względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej. ....	166
Rycina 238. Rozkład stężenia IL-10 względem stanu cywilnego w grupie badanej. ....	166
Rycina 239. Rozkład stężenia SP względem stanu cywilnego w grupie kontrolnej. ....	166
Rycina 240. Rozkład stężenia SP względem stanu cywilnego w grupie badanej. ....	166
Rycina 241. Rozkład poziomu fibrynogenu względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej. ....	168
Rycina 242. Rozkład poziomu fibrynogenu względem miejsca zamieszkania w grupie badanej. ....	168
Rycina 243. Rozkład poziomu CRP względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej. ....	169
Rycina 244. Rozkład poziomu CRP względem ..... ..	169

Rycina 245. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej. ....	170
Rycina 246. Rozkład poziomu albumin w surowicy względem miejsca zamieszkania w badanej grupie. ....	170
Rycina 247. Rozkład stężenia antytrombiny III względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej. ....	171
Rycina 248. Rozkład stężenia antytrombiny III względem stanu cywilnego w grupie badanej. ....	171
Rycina 249. Rozkład stężenia IL-10 względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej..	172
Rycina 250. Rozkład stężenia IL-10 względem miejsca zamieszkania w grupie badanej.....	172
Rycina 251. Rozkład stężenia SP względem miejsca zamieszkania w grupie kontrolnej. ....	173
Rycina 252. Rozkład stężenia SP względem miejsca zamieszkania w grupie badanej. ....	173

Badania w pracy doktorskiej w latach 2018 i 2019 w części finansowane były z projektu celowego, nr projektu: K/DSC/005355

## Aneks

Załącznik nr. 1

### Informacja dla uczestników badania – grupa kontrolna

Szanowni Państwo,

Jako pielęgniarka oraz studentka studiów doktoranckich na Wydziale Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum-Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, zachęcam Państwa do wzięcia udziału w badaniu naukowym.

Będzie ono polegało na uzupełnieniu kwestionariusza ankiety gromadzącego dane socjo-demograficzne (czas wypełnienia ok 5 min.), a także określeniu natężenia odczuwanego przez Państwa bólu przewlekłego za pomocą Numerycznej Skali Bólu NRS. Zostanie także pobrane od Państwa 4,9 ml krwi żyłnej, celem oznaczenia stężenia cytokin: Interleukiny 10, czynnik martwicy nowotworu alfa (ang. *Tumor Necrosis Factor Alpha* – TNF- $\alpha$ ) oraz substancji P. Krew zostanie pobrana od Pana/Pani jednorazowo podczas jednego z pobrań krwi zleconego przez lekarza w trakcie hospitalizacji. Dodatkowo zostanie u Pana/Pani wykonany pomiar wskaźnika kostkowo – ramiennego ABI. W badaniu zostaną także wykorzystane wyniki Państwa badania angiografii oraz wyniki innych badań laboratoryjnych wykonanych podczas Państwa hospitalizacji: fibrynogenu, antytrombiny III, białka C – reaktywnego, albuminy w surowicy. Celem głównym badania jest określenie udziału markerów stanu zapalnego oraz substancji P w nasileniu bólu przewlekłego i niedokrwienia u pacjentów z chorobą niedokrwinną kończyn dolnych w świetle strategii radzenia sobie chorego z bólem.

Kilkuletnia praca pielęgniarki na Oddziale Chirurgii Naczyniowej w tutejszym szpitalu, zaangażowanie w opiekę nad pacjentami oraz zainteresowanie chirurgią naczyniową ułatwiają mi dogłębniejsze zrozumienie istoty tych dolegliwości. Jak dotąd medycyna nie potrafiła znaleźć jednoznacznej odpowiedzi na temat wpływ mediatorów stanu zapalnego na przebieg bólu przewlekłego i niedokrwienia w chorobie niedokrwiennej kończyn dolnych. Niestety fakt ten bezpośrednio wpływa na zapobieganie występowaniu wyżej wymienionych dolegliwości oraz stosowany sposób leczenia. Państwa udział w badaniu pozwoli obiektywnie ocenić rolę markerów stanu zapalnego na odczuwany ból przewlekły w przebiegu choroby niedokrwiennej kończyn dolnych, dzięki czemu pośrednio będzie można zrozumieć wpływ stanu zapalnego na rozwój choroby.

Badania są całkowicie **dobrowolne i anonimowe**. Uzyskane wyniki zostaną opracowane i wykorzystane w pracy doktorskiej oraz publikacjach naukowych. Wyniki oznaczonego poziomu cytokin zostaną Państwu udostępnione. Mogą Państwo nie wyrazić zgody na udział w badaniu, jak również zrezygnować z badania na każdym jego etapie. Decyzja ta nie wpłynie na dalsze postępowanie medyczne. Udział w badaniu nie wiąże się z żadnym ryzykiem związanym z Państwa osobą.

Proszę o uzupełnienie kwestionariuszy zgodnie z zaleceniami w poszczególnych częściach.

Z wyrazami szacunku,  
mgr pielęgniarstwa Małgorzata Paplaczyk  
studentka studiów doktoranckich CM-UJ

Wszelkie uwagi i pytania proszę kierować osobiście lub pod adres e-mailowy:  
g.paplaczyk@doctoral.uj.edu.pl

## Informacja dla uczestników badania – grupa badana

Szanowni Państwo,

Jako pielęgniarka oraz studentka studiów doktoranckich na Wydziale Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum-Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, zachęcam Państwa do wzięcia udziału w badaniu naukowym.

Będzie ono polegało na uzupełnieniu 2 ankiet: Kwestionariusza Radzenia Sobie z Bólem Przewlekłym oraz kwestionariusza gromadzącego dane socjo-demograficzne (czas wypełnienia ankiet ok. 15 min.), a także określeniu poziomu odczuwanego przez Państwa bólu przewlekłego za pomocą Numerycznej Skali Bólu. Zostanie także pobrane od Państwa 4,9 ml krwi żyłnej, celem oznaczenia stężenia cytokin: Interleukiny 10, czynnika martwicy nowotworu alfa (ang. *Tumor Necrosis Factor Alpha* – TNF- $\alpha$ ) oraz substancji P. Krew zostanie pobrana od Pana/Pani jednorazowo podczas jednego z pobrań krwi zleconego przez lekarza w trakcie hospitalizacji. Dodatkowo zostanie u Pana/Pani wykonany pomiar wskaźnika kostkowo – ramiennego ABI. W badaniu zostaną także wykorzystane wyniki Państwa badania angiografii oraz wyniki innych badań laboratoryjnych oznaczonych podczas Państwa hospitalizacji: fibrynogenu, antytrombiny III, białka C – reaktywnego, albuminy w surowicy. Celem głównym badania jest określenie udziału markerów stanu zapalnego oraz substancji P w nasileniu bólu przewlekłego i niedokrwienia u pacjentów z chorobą niedokrwinną kończyn dolnych w świetle strategii radzenia sobie chorego z bólem.

Kilkuletnia praca pielęgniarki na Oddziale Chirurgii Naczyniowej w tutejszym szpitalu, zaangażowanie w opiekę nad pacjentami oraz zainteresowanie chirurgią naczyniową ułatwiają mi dogłębniejsze zrozumienie istoty tych dolegliwości. Jak dotąd medycyna nie potrafiła znaleźć jednoznacznej odpowiedzi na temat wpływ mediatorów stanu zapalnego na przebieg bólu przewlekłego i wpływ na sferę emocjonalną pacjenta. Niestety fakt ten bezpośrednio wpływa na zapobieganie występowaniu wyżej wymienionych dolegliwości oraz stosowany sposób leczenia. Państwa udział w badaniu pozwoli obiektywnie ocenić rolę markerów stanu zapalnego na odczuwany ból przewlekły w przebiegu choroby niedokrwiennej kończyn dolnych, dzięki czemu pośrednio będzie można zrozumieć wpływ stanu zapalnego na rozwój choroby.

Badania są całkowicie **dobrowolne i anonimowe**. Uzyskane wyniki zostaną opracowane i wykorzystane w pracy doktorskiej oraz publikacjach naukowych. Wyniki oznaczonego poziomu cytokin zostaną Państwu udostępnione. Mogą Państwo nie wyrazić zgody na udział w badaniu, jak również zrezygnować z badania na każdym jego etapie. Decyzja ta nie wpłynie na dalsze postępowanie medyczne. Udział w badaniu nie wiąże się z żadnym ryzykiem związanym z Państwa osobą. Proszę o uzupełnienie kwestionariuszy zgodnie z zaleceniami w poszczególnych częściach.

Z wyrazami szacunku,

mgr pielęgniarstwa Małgorzata Paplaczyk  
uczestnik studiów doktoranckich WNZ CM-UJ

Wszelkie uwagi i pytania proszę kierować osobiście lub pod adres e-mailowy:  
g.paplaczyk@doctoral.uj.edu.pl



## Kwestionariusz Radzenia Sobie z Bólem

A. K. Rosenstiel i F. J. Keefe

**CSQ**

Adaptacja: Z. Juczyński

..... płęć M K wiek ..... data badania .....

Doświadczając bólu człowiek nabywa różnych sposobów postępowania i radzenia sobie z nim. Polegają one na wmawianiu sobie czegoś w czasie doświadczenia bólu czy też angażowaniu się w różne czynności.

Poniżej podano zestaw różnych czynności, jakie ludzie podejmują, gdy odczuwają ból.

Używając poniższej skali należy podać – **jak często Pan/i tak postępuje, gdy odczuwa ból.**

Ocena 0 wskazuje, że nigdy tego nie robię,

ocena 3 wskazuje, że czasem,

ocena 6 wskazuje, że zawsze tak postępuję, gdy odczuwam ból.

Dla każdego stwierdzenia można podać tylko jedną ocenę, którą należy wpisać w pustą kratkę.

0	1	2	3	4	5	6
nigdy tego nie robię			czasem to robię			zawsze to robię

### Gdy odczuwam ból ...

1.  Próbuję zdystansować się od bólu tak, jakby ból tkwił w jakimś innym ciele
2.  Wychodzę z domu i zajmuję się czymś, np. idę do kina lub na zakupy
3.  Staram się myśleć o czymś przyjemnym
4.  Nie myślę o nim jako o bólu, lecz raczej jako o monotonnym lub ciepłym doznaniu
5.  To jest okropne i czuję, że nigdy nie będzie lepiej
6.  Wmawiam sobie, że jestem dzielny i nie przerywam swoich czynności pomimo bólu
7.  Zajmuję się czytaniem
8.  Wmawiam sobie, że potrafię pokonać ten ból
9.  W myślach zaczynam liczyć lub nucić jakąś piosenkę
10.  Po prostu myślę o nim jako o innym odczuciu, takim jak na przykład zdrętwienie
11.  To jest straszne i czuję, że mnie przygniata
12.  Rozwiązuję łamigłówki, aby nie myśleć o bólu

**Proszę odwrócić kartkę**

Wydanie polskie: Copyright © 2012 by Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego Sp. z o.o.  
ul. Belwederska 6A, 00-762 Warszawa  
www.practest.com.pl

***Jak często Pan/i tak postępuje, gdy odczuwa ból ?***

Dla każdego stwierdzenia można podać tylko jedną ocenę, którą należy wpisać w pustą kratkę.

0	1	2	3	4	5	6
nigdy tego nie robię			czasem to robię			zawsze to robię

---

**Gdy odczuwam ból ...**

13.  Czuję, że moje życie jest nic nie warte
  14.  Wiem, że pewnego dnia ktoś przyjdzie mi z pomocą i ból, chociaż na chwilę, minie
  15.  Modłę się, aby to nie trwało długo
  16.  Staram się nie myśleć o nim, jako o moim ciele, a raczej jak o czymś poza mną
  17.  Nie myślę o bólu
  18.  Próbuję wybiegać myślami daleko w przyszłość i myśleć o tym, jak to będzie, gdy pozbędę się bólu
  19.  Wmawiam sobie, że to nie boli
  20.  Mówię sobie, że nie pozwolę, aby ból uniemożliwił mi robienie tego, co muszę
  21.  W ogóle nie zwracam na niego uwagi
  22.  Wierzę w lekarzy, że pewnego dnia będzie lekarstwo na mój ból
  23.  Bez względu na to, jak jest źle, wiem, że sobie z nim poradzę
  24.  Udaję, że mnie nie boli
  25.  Cały czas się martwię, czy to się skończy
  26.  Odtwarzam w myślach przyjemne chwile z przeszłości
  27.  Myślę o ludziach, z którymi przyjemnie mi się współpracuje
  28.  Modłę się, żeby przestało boleć
  29.  Wyobrażam sobie, że ból jest poza moim ciałem
  30.  Po prostu postępuję tak, jakby się nic nie stało
  31.  Traktuję go jako wyzwanie i nie pozwalam by mnie dręczył
  32.  Chociaż mnie boli, ja po prostu robię dalej to, co robiłem
  33.  Czuję, że już dłużej go nie wytrzymam
  34.  Staram się przebywać wśród innych ludzi
  35.  Lekceważę go
  36.  Polegam na swojej wierze w Boga
  37.  Czuję, że dłużej już nie mogę
  38.  Myślę o rzeczach, które sprawiają mi przyjemność
  39.  Robię cokolwiek, aby nie myśleć o bólu
  40.  Robię to, co lubię, np. oglądam telewizję lub słucham muzyki
  41.  Udaję, że ból nie jest częścią mnie
  42.  Robię coś, co wymaga aktywności, na przykład wykonuję różne prace domowe
-



**Skala numeryczna (ang. Numeric Rating Scale - NRS)**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

## **Autorski kwestionariusz ankiety – grupa kontrolna**

### **Udział markerów stanu zapalnego w przebiegu bólu przewlekłego i niedokrwienia u chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych**

*Szanowna Pani/Szanowny Panie*

Wypełnienie kwestionariusza ankiety polega na wybraniu jednej właściwej odpowiedzi poprzez zaznaczenie jej krzyżykiem w kratce lub wpisanie odpowiedzi w lukę. W przypadku gdy możliwych będzie więcej odpowiedzi będzie to zaznaczone w pytaniu. Z góry bardzo dziękuję za poświęcony czas podczas wypełniania kwestionariusza.

Z wyrazami szacunku,  
Małgorzata Paplaczyk

**1. Wiek** .....

**2. Płeć:**

kobieta

mężczyzna

**1. Stan cywilny:**

kawaler/panna

żonaty/zamężna

rozwiedziony/rozwiedziona

wdowiec/wdowa

**2. Miejsce zamieszkania:**

wieś

miasto do 25 tys.

miasto od 25 tys. do 100 tys.

miasto powyżej 100 tys.

**3. Wykształcenie:**

podstawowe

zawodowe

średnie

wyższe

**4. Źródło utrzymania:**

praca zawodowa

renta

emerytura

bezrobocie

**5. Czy Pan/Pani odczuwa ból kończyn/kończyny dolnych?**

- Tak (proszę zakończyć ankietę)
- Nie

**6. Proszę zaznaczyć krzyżykiem i podać schorzenia, na które Pan/Pani leczy się w chwili obecnej? (można zaznaczyć więcej odpowiedzi)**

- choroby układu neurologicznego (jakie?).....
- choroby układu krążenia (jakie?).....
- choroby układu endokrynologicznego (jakie?).....
- choroby układu pokarmowego (jakie?).....
- choroby układu oddechowego (jakie?).....
- choroby układu płciowego (jakie?).....
- choroby układu moczowego (jakie?).....
- choroby okulistyczne (jakie?).....
- choroby dermatologiczne (jakie?).....
- inne choroby (jakie?).....

**7. Ile godzin dziennie Pan/Pani poświęca na sen?**

Czas w godzinach .....

**8. Czy obecnie pali Pan/Pani papierosy? Jeżeli tak, to proszę podać liczbę.**

- tak.....Liczba: .....
- nie

**4. Czy w przeszłości palił Pan/paliła Pani papierosy? Jeżeli tak, to proszę podać jak długo i liczbę wypalanych papierosów.**

- Tak, liczba:.....Czas palenia:.....
- nie

*Dziękuję za udzielenie odpowiedzi*

## **Autorski kwestionariusz ankiety – grupa badana**

### **Udział markerów stanu zapalnego w przebiegu bólu przewlekłego i niedokrwienia u chorych z niedokrwieniem kończyn dolnych**

*Szanowna Pani/Szanowny Panie*

Wypełnienie kwestionariusza ankiety polega na wybraniu jednej właściwej odpowiedzi poprzez zaznaczenie jej krzyżykiem w kratce lub wpisanie odpowiedzi w lukę. W przypadku gdy możliwych będzie więcej odpowiedzi będzie to zaznaczone w pytaniu. Z góry bardzo dziękuję za poświęcony czas podczas wypełniania kwestionariusza.

Z wyrazami szacunku,  
Małgorzata Paplaczyk

**1. Wiek** .....

**2. Płeć:**

- kobieta
- mężczyzna

**3. Stan cywilny:**

- kawaler/panna
- żonaty/zamężna
- rozwiedziony/rozwiedziona
- wdowiec/wdowa

**5. Miejsce zamieszkania:**

- wieś
- miasto do 25 tys.
- miasto od 25 tys. do 100 tys.
- miasto powyżej 100 tys.

**6. Wykształcenie:**

- podstawowe
- zawodowe
- średnie
- wyższe

**7. Źródło utrzymania:**

- praca zawodowa
- renta
- emerytura
- bezrobocie

zasiłek chorobowy

**8. Czy Pan/Pani odczuwa ból kończyn/kończyny dolnych?**

tak

nie (proszę zakończyć ankietę)

**9. Od jak dawna Pan/Pani odczuwa ból kończyn/kończyny? Czas w miesiącach/latach.....**

**10. Jak często Pan/Pani odczuwa ból kończyn/kończyny dolnych?**

codziennie

2-3 razy w tygodniu

raz w tygodniu

kilka razy w miesiącu

rzadko

**11. Czy pozycja ciała ma wpływ na zwiększanie dolegliwości bólowych? Jeżeli tak, to jaka?**

tak - .....

nie

**12. Czy pozycja ciała ma wpływ na zmniejszanie dolegliwości bólowych? Jeżeli tak, to jaka?**

tak - .....

nie

**13. Czy Pan/Pani odczuwa inne dolegliwości/objawy takie jak: (można zaznaczyć więcej niż jedną odpowiedź)**

mrowienie/drętwienie kończyny/kończyn

zwiększona wrażliwość kończyny/kończyn na zimno

zanik owłosienia na kończynie/kończynach

zblednięcie lub zaczerwienienie kończyny/kończyn

obniżona ciepłota kończyny/kończyn

martwica/owrzodzenie

obrzęk kończyny/kończyn

**14. Czy Pan/Pani stosuje środki farmakologiczne w celu uśmierzenia bólu kończyn dolnych? Jeżeli tak to jakie i w jakiej liczbie?**

tak .....

nie (proszę przejść do pytania nr 16)



**15. Czy stosowana farmakoterapia przynosi Panu/Pani ulgę w dolegliwościach bólowych?**

- tak
- nie

**16. Ile godzin dziennie Pan/Pani poświęca na sen?**

Czas w godzinach:.....

**17. Czy obecnie pali Pan/Pani papierosy? Jeżeli tak, to proszę podać liczbę.**

- Tak, liczba:.....
- nie

**18. Czy w przeszłości palił Pan/paliła Pani papierosy? Jeżeli tak, to proszę podać jak długo i liczbę wypalanych papierosów.**

- Tak, liczba:.....Czas palenia:.....
- nie

**19. Proszę zaznaczyć krzyżykiem i podać schorzenia, na które Pan/Pani leczy się w chwili obecnej? (można zaznaczyć więcej odpowiedzi)**

- choroby układu neurologicznego (jakie?).....
- choroby układu krążenia (jakie?).....
- choroby układu endokrynologicznego (jakie?).....
- choroby układu pokarmowego (jakie?).....
- choroby układu oddechowego (jakie?).....
- choroby układu płciowego (jakie?).....
- choroby układu moczowego (jakie?).....
- choroby okulistyczne (jakie?).....
- choroby dermatologiczne (jakie?).....
- inne choroby (jakie?).....

*Dziękuję za udzielenie odpowiedzi*

## Wskaźnik kostkowo-ramienny

**Interpretacja wskaźnika kostkowo-ramiennego (ang. Ankle-Brachial Index – ABI) według Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (American Heart Association – AHA)**

- > 1,3 – świadczy o braku zwężenia i sztywności tętnic występującej w cukrzycy;
- 0,9-1,2 – wartości prawidłowe;
- 0,6-0,9 – zwężenie tętnic;
- < 0,6 wartość zagrażająca krytycznym niedokrwieniem.