Uniwersytet Rzeszowski
Kolegium Nauk Medycznych

Filip Wołoszyn

OCENA WYDOLNOŚCI FIZYCZNEJ DZIECI I MŁODZIEŻY CHORYCH NA CUKRZYCĘ TYPU 1 PRZY ZASTOSOWNIU TESTU SPIROERGOMETRYCZNEGO

Promotor: Prof. dr hab. Artur Mazur
Promotor pomocniczy: Dr hab. Magdalena Sowa-Kućma, prof. UR

Praca doktorska wykonana
w Zakładzie Fizjologii Człowieka Instytutu Nauk Medycznych KNM UR
oraz
Laboratorium Innowacyjnych Badań Układów Oddechowego i Krążenia
Przyrodniczo-Medycznego Centrum Badań Innowacyjnych KNM UR

Rzeszów, 2023

Składam najserdeczniejsze podziękowania promotorowi i mentorowi rozprawy doktorskiej

Prof. dr. hab. Arturowi Mazurowi

za wiarę i zaufanie mojej osobie w podjęciu tego jakże ważnego tematu dotyczącego tematyki kluczowej dla pacjentów pediatrycznych z cukrzycą typu 1 oraz za nieocenioną pomoc i inspirację w pisaniu pracy.

Chciałbym również wyrazić moje podziękowania dla Pani

Dr hab. Magdaleny Sowy-Kućmy, prof. UR

za życzliwość, motywację i cenne uwagi merytoryczne, podczas pisania mojej rozprawy doktorskiej.

Rozprawę doktorską

dedykuję rodzicom za to jakim jestem człowiekiem.

Spis treści

I. Wstęp 7

1. Cukrzyca 7

1.1. Definicja i klasyfikacja 7

1.2. Epidemiologia 9

1.3. Cukrzyca typu 1 12

1.3.1. Etiopatogeneza 12

1.3.2. Obraz kliniczny i przebieg 13

1.3.3. Diagnostyka 14

2. Wysiłek fizyczny u dzieci i młodzieży z T1DM 20

2.1. Definicja i klasyfikacja wysiłku fizycznego 20

2.2. Wydolność fizyczna oraz wpływ wysiłku fizycznego na metabolizm 22

2.3. Ocena wydolności fizycznej - test spiroergometryczny 25

2.4. Znaczenie wysiłku fizycznego u dzieci i młodzieży z T1DM 27

2.5.Wysiłkowa kontrola poziomu glikemii oraz optymalizacja treningu 30

II. Cele pracy 34

III. Materiał i metody 35

3.1. Rekrutacja uczestników badania 35

3.2. Charakterystyka uczestników badania 38

3.3. Zrealizowane badania 40

3.3.1. Pomiar składu ciała 40

3.3.2. Ocena wydolności fizycznej 40

3.4 Metody statystyczne 46

IV. Wyniki 47

4.1. Ocena wydolności fizycznej dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 47

4.1.1. Procentowy udział dzieci i młodzieży z T1DM w poszczególnych etapach CPET 47

4.1.2. Pobór tlenu u dzieci i młodzieży z T1DM 48
4.1.3. Osiągnięty pomiar mocy przez dzieci i młodzieży z T1DM..... 49
4.1.4. Tętno u dzieci i młodzieży z T1DM..... 50
4.1.5. Wentylacja minutowa u dzieci i młodzieży z T1DM..... 51
4.1.6. Częstość oddechów u dzieci i młodzieży z T1DM 52
4.1.7. Współczynnik wymiany oddechowej (RER) u dzieci i młodzieży z T1DM……..... 53
4.2. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od wieku oraz cech somatycznych (wzrost, masa ciała, zawartość tkanki tłuszczowej, BMI) dzieci i młodzieży z T1DM..... 54
4.2.1. Wpływ wieku 54
4.2.2.Wpływ masy ciała 56
4.2.3. Wpływ wzrostu 58
4.2.5. Wpływ BMI..... 62
4.2.6. Wpływ poziomu HbA1c..... 64
4.2.7. Wpływ czasu trwania choroby 66
4.3. Porównanie poziomu wydolności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 z grupą kontrolną zdrowych niesportowców i zdrowych sportowców..... 68
4.3.1. Procentowy udział wszystkich uczestników badania w poszczególnych etapach CPET..... 68
4.3.2. Analiza porównawcza parametrów wydolnościowych. 70
4.3.2.1. Pobór tlenu 70
4.3.2.2. Wartość mocy osiągnięta w trakcie testu 72
4.3.2.3. Tętno..... 74
4.3.2.4. Wentylacja minutowa..... 75
4.3.2.5. Częstość oddechów 77
4.3.2.6. Współczynnik wymiany oddechowej (RER) 78
IV. Dyskusja..... 79

V. Piśmiennictwo 91
VI. Streszczenie 108
VII. Summary 109
VIII. Spis tabel 110
IX. Spis rycin 112
X. Aneks 114
11.1. Załącznik 1. 114
11.2. Załącznik 2. 115
11.3. Załącznik 3. 116

I. Wstęp

1. Cukrzyca

1.1. Definicja i klasyfikacja

Cukrzyca (ang. *diabetes mellitus; DM*) to choroba, która towarzyszy człowiekowi od zarania dziejów. Pierwsze jej opisy pojawiły się już w starożytności, a na przestrzeni wieków wiedza na jej temat znacznie się pogłębiła się, dzięki czemu obecnie może być szybko zdiagnozowana, skutecznie leczona i kontrolowana. Zgodnie z definicją z końca XX wieku cukrzyca to przewlekłe schorzenie metaboliczne objawiające się hiperglikemią i będące konsekwencją zmniejszonego (lub braku) wydzielania insuliny przez trzustkę lub osłabionej odpowiedzi komórkowej na ten hormon, bądź współwystępowania obydwu zjawisk jednocześnie. W przebiegu cukrzycy dochodzi nie tylko do upośledzenia metabolizmu węglowodanów, ale również tłuszczów i białek. Skutkiem hiperglikemii jest uszkodzenie, upośledzenie czynności i ostatecznie niewydolność wielu narządów, w tym nerek, serca, oczu, naczyń krwionośnych, oraz nerwów (Shepard, 2019).

Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (*ang. International Classification of Diseases,* ICD-11; 2021) ewidencjonująca choroby na podstawie kodów ułatwiających diagnozowanie, organizację pracy oraz prowadzenie danych statystycznych wyróżnia 7 typów cukrzycy (Tab. 1).

Tabela 1. Klasyfikacja cukrzycy wg ICD-11 (Lee, 2021).

Kod	Typ cukrzycy
5A10	Cukrzyca typu 1
5A11	Cukrzyca typu 2
5A12	Cukrzyca związana z niedożywieniem
5A13	Inne określone postacie cukrzycy
5A14	Cukrzyca nieokreślona
JA63	Cukrzyca ciążowa
KB60.2	Cukrzyca noworodkowa

Z kolei klasyfikacja cukrzycy zaproponowana przez Amerykańskie Stowarzyszenie Diabetologiczne (ang. *American Diabetes Association,* ADA; 2021), uwzględnia zarówno czynniki etiologiczne jak i objawy (Tab. 2).

Tabela 2. Klasyfikacja cukrzycy wg ADA (ADA, 2021).

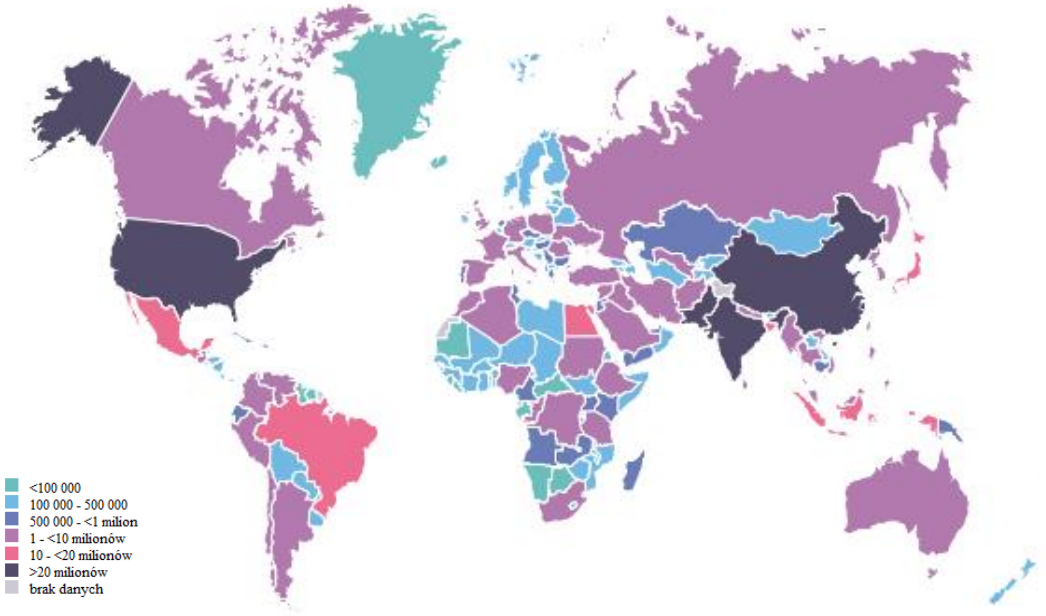
Cukrzyca typu 1 (T1DM, ang. *Type 1 Diabetes Mellitus*; skutek zniszczenia komórek β trzustki, co zwykle prowadzi do absolutnego niedoboru insuliny) - autoimmunologiczna - idiopatyczna
Cukrzyca typu 2 (T2DM, ang. *Type 2 Diabetes Mellitus;* skutek zaburzenia wydzielania insuliny w warunkach insulinooporności) - uwarunkowania środowiskowe - zaburzenia genetyczne
Cukrzyca ciążowa (diagnozowana po raz pierwszy w trakcie ciąży, w drugim lub trzecim trymestrze)
Inne specyficzne typy cukrzycy (rodzaje cukrzycy, których nie zaklasyfikowano ani do typu 1 ani typu 2), będące konsekwencją: - wad genetycznych komórek β (cukrzyca monogenowa typ MODY; ang. *Maturity Onset Diabetes of the Young*); - wad genetycznych zaburzających działanie insuliny; - endokrynopatii (p.. zespół Cushinga, zespół Conna); chorób części zewnątrzwydzielniczej trzustki (np. zapalenie trzustki, mukowiscydoza); - stosowania leków lub substancji chemicznych (np. glikokortykosteroidy, kwas nikotynowy); - infekcji (np. różyczka, cytomegalowirus); - rzadkich chorób immunologicznych (np. zespół uogólnionej sztywności, insulinooporność typu B); - warunkowanych genetycznych zespołów chromosomowych (np. zespół Downa, zespół Klinefeltera, zespół Turnera)

Niezależnie od klasyfikacji, we wszystkich typach cukrzycy współdziałanie czynników genetycznych i środowiskowych istotnie determinuje to, u kogo, i w jakim czasie rozwiną się kliniczne objawy choroby. Zdiagnozowanie u pacjenta określonego typu cukrzycy często zależy od okoliczności występujących w momencie jej rozpoznania. Cukrzyca typu 2 (*ang. Type 2 Diabetes Mellitus*; T2DM) jest najczęściej diagnozowana u osób dorosłych, natomiast cukrzyca typu 1 u dzieci i młodzieży. W przeszłości T1DM określano jako insulino-zależną wymagającą podawania egzogennej insuliny, zaś T2DM jako insulino-niezależną, ponieważ

nie wiązała się z koniecznością stosowania leczenia substytucyjnego. Aktualnie określenia te nie znajdują zastosowania, ponieważ u dużego odsetka pacjentów z T2DM, wraz z postępem choroby, rozwija się głęboki niedobór insuliny, który wymaga również jej uzupełniania. Zmieniający się styl życia (wzrost spożycia żywności z wysoką podażą węglowodanów, zmniejszenie spożycia warzyw oraz ograniczenie aktywności fizycznej) przyczyniający się do wzrostu masy ciała, szczególnie u dzieci i młodzieży, a także obecność przeciwciał (np. przeciw fosfatazom tyrozyny: anty-IA2/2beta; przeciw transporterom cynku: anty-ZnT8; przeciw insulinie: anty-IAA; przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego: anty-GAD, czy przeciw antygenom komórek ß wysp trzustki: anty-ICA) u osób z T2DM wraz z postępującą insulino-opornością wymuszają konieczność weryfikacji metod klasyfikacji cukrzycy (Neu, 2019). Coraz częściej stwierdza się bowiem nakładanie fenotypów T1DM oraz T2DM, definiowane jako cukrzyca mieszana podwójna (ang. *double diabetes;* DD), hybrydowa lub cukrzyca typu 1.5. Kryteria diagnostyczne cukrzycy mieszanej nie zostały dotychczas jasno sformułowane. U pacjentów obserwuje się znaczącą przewagę tak zwanego obciążenia metabolicznego (ang. *metabolic load*) charakterystycznego dla T2DM, nad obciążeniem autoimmunologicznym (ang. *autoimmune load*), przypisywanym T1DM (Khawandanah, 2019, Sieniawska i wsp., 2016, Holt i wsp., 2017).

1.2. Epidemiologia

W ciągu ostatnich dziesięcioleci cukrzyca stała się jednym z najważniejszych problemów zdrowotnych na świecie. Liczba osób chorych stale rośnie, a jej rozpowszechnienie przekroczyło wcześniejsze prognozy (Glovaci i wsp., 2019; Dąbrowski i wsp., 2017), co jest m.in. wynikiem zmian w strukturze wiekowej społeczeństw (starzenie się), wzrostu liczebności populacji ogólnej, urbanizacji, zmian kulturowych oraz nawyków (Wang i wsp., 2020; Walker i wsp., 2016). W 2021 roku, według Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (*ang. International Diabetes Federation, IDF*), średnia częstość występowania cukrzycy u dorosłych w wieku 20–79 lat wynosiła 10,5% i przewidywano jej wzrost w 2045 r. do 12,2% (IDF, 2021; Cho i wsp., 2018). Z kolei Światowa Organizacja Zdrowia (*ang. World Health Organization, WHO*) szacuje, że do 2030 roku cukrzyca stanie się siódmą, najczęściej występującą przyczyną zgonów. W 2019 roku cukrzyca była przyczyną 5% wszystkich zgonów na świecie (WHO, 2019). Estymowaną liczbę osób cierpiących na cukrzycę przedstawia rycina 1.

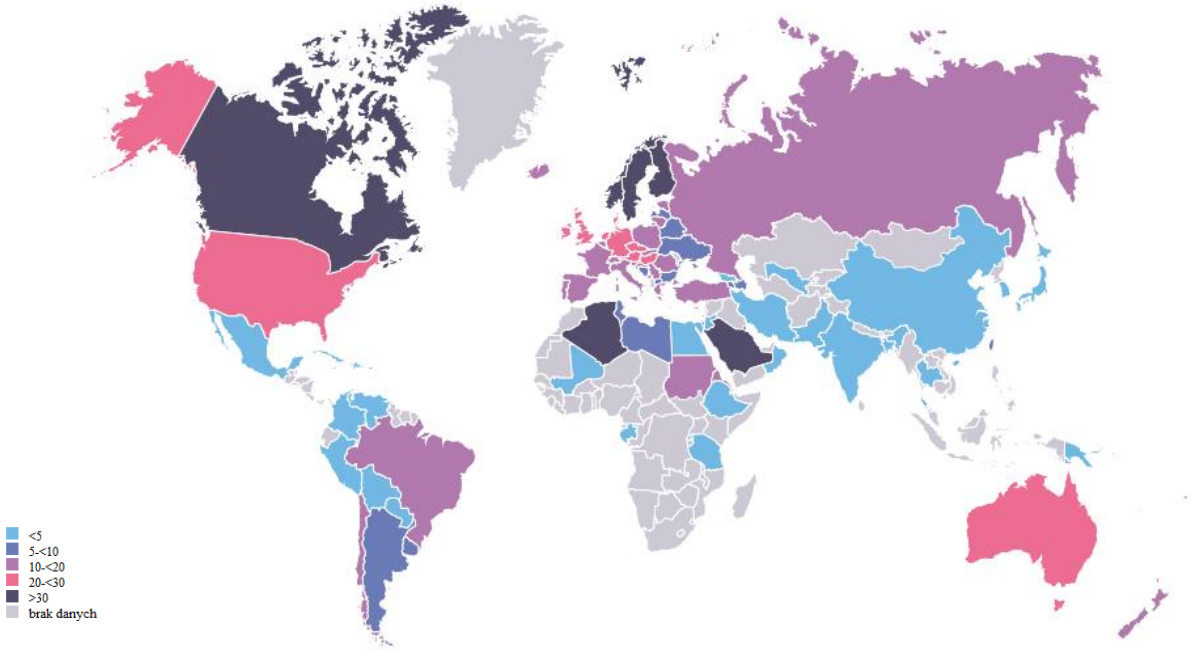


Ryc.1 Przybliżona globalna liczba dorosłych (20–79 lat) chorych na cukrzycę w 2021r. w poszczególnych krajach świata (na podstawie IDF, 2021).

Spośród wszystkich przypadków cukrzycy, T1DM stanowi 5–10%. Globalnie, liczba pacjentów z T1DM zwiększa się zarówno pod względem chorobowości, jak i zachorowalności (całkowity wzrost liczby chorych o około 2-3%/rok). T1DM może rozwinąć się w każdym wieku, przy czym najwyższy wskaźnik zachorowań notuje się u pacjentów w wieku od 7. do 15. roku życia (Holt i wsp., 2017). W 2021 r. na świecie było około 8,4 mln osób z T1DM: z tego 1,5 mln (18%) miało mniej niż 20 lat; 5,4 mln (64%) było w przedziale wiekowym 20-59 lat, a 1,6 miliona (19%) miało ponad 60 lat (Gregory i wsp., 2022). Wysoce niepokojącym jest fakt, że największy obserwowany wzrost zachorowalności na T1DM dotyczy dzieci poniżej 15. roku życia (Chobot i wsp., 2017). Co równie istotne, w samej Europie liczba osób z niezdiagnozowaną cukrzycą sięga ok. 38%. (IDF, 2021; Dereziński i wsp., 2019). W obszarach miejskich o średnim i niskim dochodzie narodowym, diagnozowanie i leczenie cukrzycy uznawane jest za priorytet zdrowia publicznego. Ostatnie dane wskazują, iż cukrzyca stanowi coraz większy problem również wśród ludności wiejskiej i słabo wykształconej (Zhang i wsp., 2020).

Częstość występowania T1DM w populacji dzieci i młodzieży wykazuje duże zróżnicowanie geograficzne (Ryc. 2). Zgodnie z Vaiserman i wsp. na półkuli północnej

obserwuje się większą podatność na T1DM u osób urodzonych na wiosnę w porównaniu z urodzonymi w innych porach roku (Vaiserman i wsp., 2007). W modelu przedstawionym przez Imperatore i wsp. wskazano, iż przewidywana liczba młodzieży z T1DM w Stanach Zjednoczonych wzrośnie z 166 018 do 203 382, a z T2DM z 20 203 do 30 111 odpowiednio w 2010 i 2050 roku. Liniowy wzrost zachorowalności na cukrzycę może skutkować znacznym wzrostem liczby młodzieży z T1DM i T2DM w przeciągu następnych 40 lat (Imperatore i wsp., 2012).



Ryc. 2 Zachorowalność (liczba chorych na 100 000 ludności rocznie) na T1DM u dzieci i młodzieży w wieku 0–14 lat na świecie (IDF, 2021).

Największą zachorowalność notuje się w Indiach (229,4/1000 osób rocznie) oraz w USA (157.9 na 1000 osób rocznie). W Europie liderem w tym zestawieniu jest Finlandia (52,2 na 100 tysięcy osób rocznie) (IDF, 2021). W populacji polskich dzieci w wieku 0-14 lat zachorowalność na T1DM wzrosła ponad czterokrotnie w ciągu 24 lat obserwacji. W ostatnim czasie tempo tego wzrostu nieznacznie się jednak ustabilizowało. W 2017 roku T1DM u polskich dzieci występowała z częstotliwością 12,73 na 100 tysięcy osób. Nie wykazano istotnego związku płci, czy miejsca zamieszkania z zapadalnością na T1DM. Niemniej jednak współczynniki zachorowalności były wyższe w populacji dzieci i młodzieży w północnej części Polski (14,04 na 100 tysięcy osób rocznie) w porównaniu do identycznej populacji z Polski południowej (11,94 na 100 tysięcy osób rocznie) (Chobot i wsp., 2017).

1.3. Cukrzyca typu 1

1.3.1. Etiopatogeneza

T1DM najczęściej rozwija się gwałtownie (w przeciągu kilku dni lub tygodni) z głównymi następstwami: zwiększonym stężeniem glukozy, zwiększonym wykorzystaniem tłuszczów w celach energetycznych i tworzeniem cholesterolu przez wątrobę oraz wyczerpaniem się białek organizmu (Atkinson i wsp., 2014). Zazwyczaj jest diagnozowana około 12 roku życia, ale równie dobrze może ujawnić się dopiero w okresie dorosłości. U podłoża T1DM leży proces autoimmunologiczny, prowadzący do destrukcji komórek β trzustki i tym samym zaburzenia wydzielania produkowanej przez nie insuliny. Przyczyny procesu autoagresji nie są w pełni wyjaśnione. Jednymi z najważniejszych czynników determinujących wystąpienie T1DM są infekcje wirusowe (np. zakażenie enterowirusami) lub zaburzenia autoimmunologiczne. Nie bez znaczenia są również uwarunkowania genetyczne. Niektóre zewnętrzne czynniki (toksyny, czynniki żywieniowe, przed- i okołoporodowe czynniki ryzyka, stresujące doświadczenia lub ich kombinacja), działające na jednostki z obciążeniem genetycznym, mogą aktywować limfocyty T za pośrednictwem serii odpowiedzi autoimmunologicznych, które prowadzą do uszkodzenia komórek β wysp Lagerhansa, co skutkuje upośledzeniem wydzielania insuliny (Sharif i wsp., 2018). Degradacja komórek wydzielających hormon może trwać wiele lat, przy czym objawy hiperglikemii pojawiają się dopiero w momencie, gdy ok. 70-90% komórek β ulegnie zniszczeniu. W obrazie histopatologicznym, w przebiegu T1DM, obserwuje się naciek z komórek jednojądrzastych (pobudzone makrofagi, limfocyty T pomocnicze cytotoksyczne i supresorowe, limfocyty B oraz komórki NK) w wyspach trzustki. Co istotne, proces destrukcyjny dotyczy jedynie komórek β wysp Langerhansa, podczas gdy pozostałe komórki działają prawidłowo zachowując swoją aktywność wydzielniczą (np. komórki α wydzielają glukagon) (Illonen i wsp., 2019, Paschou i wsp., 2018).

Cechą charakterystyczną T1DM jest jej związek z genami układów zgodności tkankowej (ang. *human leukocyte antigen,* HLA) (Ilonen i wsp., 2019; Litwinowicz i Rogowicz, 2010). Badania molekularne wskazują, że dziedziczenie skłonności do wystąpienia T1DM ma charakter wielogenowy. Obecnie zidentyfikowano 40 różnych wariantów genetycznych. Niemniej jednak duże rozbieżności w zapadalności na T1DM w populacjach o zbliżonej puli genetycznej, oraz rosnąca zapadalność na T1DM u osób z genetycznie niskiego ryzyka, dowodzą, iż w rozwoju choroby ważną rolę odgrywają środowiskowe czynniki ryzyka, które są niezależne od podłoża genetycznego (Gootjes i wsp,. 2022).

1.3.2. Obraz kliniczny i przebieg

Tempo rozwoju T1DM zależy od szybkości utraty komórek β wysp trzustkowych. U dzieci i młodzieży przebieg choroby jest zdecydowanie bardziej dynamiczny aniżeli u osób dorosłych i przebiega czteroetapowo:

- **1 stadium - przedobjawowe** - stwierdza się obecność jednego albo kilku przeciwciał, które działają antagonistycznie do komórek β, przy utrzymanym stanie normoglikemicznym;
- **2 stadium - przedobjawowe** – stwierdza się obecność przeciwciał skierowanych przeciwko komórkom β oraz nieprawidłowy poziom glikemii. Brak innych typowych objawów choroby;
- **3 stadium - pełnoobjawowe** – stwierdza się wiele objawów klinicznych cukrzycy takie jak osłabienie, poliuria, polidypsja, chudnięcie, skłonność do infekcji oraz stan hiperglikemiczny;
- **4 stadium – stwierdzenie T1DM** (Besser i wsp., 2022).

Powyższe etapy rozwoju u większości pacjentów przebiegają w podobny sposób, przy czym u każdego pacjenta długość ich trwania jest kwestią indywidualną (Besser i wsp., 2022; Insel i wsp., 2015). Podmiotowe objawy T1DM są zróżnicowane i nieswoiste. Pojawiają się one w momencie, gdy degradacja komórek β przekroczy próg, przy którym ilość wydzielanej insuliny nie jest w stanie utrzymywać stężenia glukozy w zakresie wartości fizjologicznych ≥126 mg/dL (7.0 mmol/L) na czczo. Co istotne, hiperglikemia nasila destrukcję komórek β i w efekcie prowadzi do pogłębienia się niedoborów hormonu skutkujących sekwencją określonych zjawisk metabolicznych. Wysoki poziom glukozy we krwi prowadzi do glikozurii, w następstwie do diurezy osmotycznej i poliurii, konsekwencją czego jest wtórny hiperaldosteronizm. Powstały niedobór soli i wody w organizmie prowadzi do tachykardii i hipotensji. Prócz osłabiania procesów anabolicznych, niedobór insuliny indukuje procesy kataboliczne (lipoliza, glikogenoliza, proteoliza), prowadzące do zmniejszenia masy ciała oraz wzmożenia glukoneogenezy i ketogenezy. Hiperketonemia prowadzi do rozwoju kwasicy ketonowej, której konsekwencją jest utrata jonów potasowych z przestrzeni wewnątrzkomórkowej, jednocześnie hiperaldosteronizm nasila ich utratę z moczem. Z kolei nadmiar jonów H^+ powoduje rozszerzenie naczyń obwodowych nasilając hipotensję (Katsarou i wsp., 2017).

Najbardziej charakterystycznymi objawami T1DM oprócz poliurii z towarzyszącą polidypsją są senność i osłabienie. Pojawienie się nadmiernego pragnienia lub częstomoczu jest

bardzo często bagatelizowane przez rodziców, stąd pierwszym zaobserwowanym objawem T1DM jest niejednokrotnie dopiero śpiączka ketonowa oraz kwasica. Mniej typowym symptomem jest pojawienie się zakażenia układu moczowo-płciowego (np. zapalenie sromu czy żołędzi) lub ropnych zmian na skórze. Objawami przedmiotowymi u pacjentów są znaczne cechy odwodnienia, w tym zmniejszenie elastyczności skóry, suchość skóry oraz błon śluzowych (Syed i wsp., 2022; DiMeglio i wsp., 2018; Henríquez-Tejo i Cartes-Velásquez i wsp., 2018).

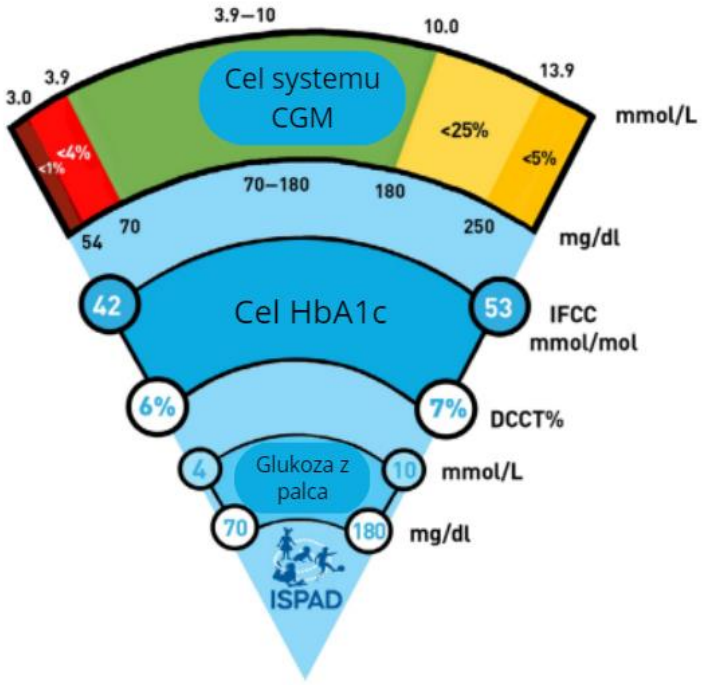
Przebieg choroby prowadzący do spadku komórek β, może przyczyniać się również do niezrównoważonego przebiegu T1DM ze skłonnością do znaczących wahań poziomu glikemii od stanów hiper- do hipoglikemicznych. Gwałtowne zmiany przyczyniają się do przyśpieszenia rozwoju powikłań, które mogą pojawiać się już od 5 roku trwania T1DM. Co ciekawe, u osób dorosłych przebieg T1DM nie jest tak szybki i gwałtowny, pomimo wystąpienia wszystkich objawów charakterystycznych dla choroby, a objawy narastają stopniowo (Besser i wsp., 2022; Loh i wsp., 2021).

1.3.3. Diagnostyka

Kryteria diagnostyczne dla wszystkich rodzajów cukrzycy (nie tylko T1DM) bazują na laboratoryjnym pomiarze stężenia glukozy we krwi oraz obecności (lub braku) specyficznych objawów (Mayer i wsp., 2018). Rozpoznanie cukrzycy, zgodnie z rekomendacjami ADA, opiera się na nieprawidłowym wyniku pomiaru glikemii we krwi na czczo (powyżej 7,0 mmol/l tj.126 mg/dl), glikemii przygodnej (powyżej 11,1 mmol/l tj. 200 mg/dl) z towarzyszącymi objawami, lub na nieprawidłowym wyniku z doustnego testu tolerancji glukozy (ang. *oral glucose tolerance test*, OGTT). Diagnozę cukrzycy można również postawić na podstawie nieprawidłowego stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) we krwi powyżej 48 mmol/mol (6,5%) (Greeley i wsp., 2022).

Hemoglobina HbA1c powstaje w wyniku połączenia cząsteczki glukozy z aminokwasem waliną, zlokalizowanym na końcu łańcucha białkowego hemoglobiny, co jest procesem nieodwracalnym. Z tego względu glukoza pozostaje w erytrocycie do końca jego życia, a jej stężenie odzwierciedla średnie stężenie glukozy we krwi w okresie poprzedzających 2-3 miesięcy. HbA1c stopniowo ulega eliminacji z krążenia w miarę powstawania generacji erytrocytów zawierających hemoglobinę nieglikowaną, Badanie HbA1c wykorzystywane jest głównie do kontroli wyrównania poziomu glukozy u chorych na cukrzycę w celu korekty leczenia lub dla ustalenia wysokości poziomu przed leczeniem. Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD), preferowane wartości HbA1c

u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 wynoszą ≤6,5% lub co najmniej ≤7% (PTD, 2022; Klamman i Majkowska, 2017). Oznaczanie HbA1c zaleca się co 3 miesiące, co jest determinowane długością życia krwinek czerwonych (de Bock i wsp., 2022). Jak pokazują statystyki, mniej niż jedna trzecia pacjentów z T1DM osiąga docelowy poziom hemoglobiny glikowanej poniżej 7,0% (Miller i wsp., 2015). Wartości prawidłowe dotyczące poziomu glikemii, mierzonej we krwi kapilarnej oraz z systemu ciągłego monitorowania glikemii przedstawiono na Ryc. 3.



Ryc. 3 Prawidłowe stężenia glukozy w krwi włośniczkowej pobranej z palca, HbA1c oraz wartości rejestrowane przez system CGM (*ang. continuous glucose monitoring*) (de Bock i wsp., 2022). Oprócz wartości podanych w jednostkach metrycznych, przedstawiono zakresy posiłkując się badaniem (*Diabetes Control and Complications Trial*, DCCT) określającym współzależność pomiędzy rozwojem powikłań cukrzycy a stopniem podwyższenia stężenia glikemii, oraz wartościami ustalonymi przez Międzynarodową Federację Chemii Klinicznej i Medycyny Laboratoryjnej (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine , IFCC*) dla HbA1c. (opracowanie własne na podstawie: de Bock i wsp,. 2022)

Badania wykazały, że nieprawidłowo kontrolowany poziom glikemii, a także poziom hemoglobiny glikowanej powyżej 8%, może skutkować nasilonym lękiem oraz obniżoną samooceną u pediatrycznego pacjenta z T1DM (Grigsby i wsp., 2002). Dzieci i młodzież z T1DM często wykazują objawy poliurii, polidypsji oraz utraty masy ciała. U ok. jednej trzeciej pacjentów stwierdza się cukrzycową kwasicę ketonową (Daablea i wsp., 2014). Nie wszystkie dzieci lub opiekunowie zgłaszają klasyczne objawy cukrzycy w momencie rozpoznania kwasicy ketonowej, dlatego u wszystkich dzieci i młodzieży z przyśpieszonym oddechem lub wymiotami i bólem brzucha bez biegunki należy rozważyć oznaczenie stężenia glukozy we

krwi kapilarnej pobranej z palca (Glaser i wsp., 2022). Ważnym markerem diagnostycznym w T1DM są przeciwciała anty-GAD, które są jednym z istotniejszych wskaźników reakcji humoralnej, potwierdzających autoimmunologiczny charakter T1DM. Znaczenie GAD w procesie destrukcji wysp trzustkowych, po klinicznym rozpoznaniu choroby nie jest jednak do końca wyjaśnione (Regnell i Lernmark, 2017; Wyka i wsp., 2009).

1.3.4. Leczenie i monitorowanie stężenia glukozy we krwi

Terapia T1DM koncentruje się głównie na leczeniu objawowym z wykorzystaniem insuliny. Podawanie hormonu jest podstawową formą leczenia cukrzycy, ratującą życie pacjentów, od czasu jej odkrycia w 1921 r. Ewolucja preparatów insuliny, począwszy od ekstraktów trzustki zwierzęcej do pozyskiwanych metodami inżynierii genetycznej, czystych i ściśle kontrolowanych preparatów zawierających aktywny hormon, znacznie poszerzyła i ułatwiła możliwości leczenia chorych, w tym dzieci i młodzieży z T1DM. Modyfikacje preparatów insuliny oraz samej cząsteczki insuliny umożliwiły odwzorowanie naturalnej endogennej odpowiedzi insulinowej u człowieka po ich aplikacji (Hirsch i wsp., 2020).

Obecnie nadrzędnym sposobem leczenia T1DM u dzieci i młodzieży jest czynnościowa (funkcjonalna) intensywna insulinoterapia (ang. *functional insulin therapy,* FIT), która opiera się na wielokrotnych podskórnych wstrzyknięciach (ang. *multiple daily injections,* MDI) hormonu lub jej ciągłych podaniach za pomocą osobistej pompy insulinowej (ang. *continuous subcutaneous insulin infusion,* CSII) (Cengiz i wsp., 2020; Malik i Taplin, 2014). Ze względu na całkowity niedobór insuliny pacjenci z T1DM wymagają trwającej całe życie egzogennej insulinoterapii zastępczej, która powinna w jak największym stopniu symulować wzorzec fizjologicznego wydzielania insuliny. Pomimo znacznych postępów w leczeniu insuliną, jej kliniczne zastosowanie jest niezwykle złożone, a osiągnięcie i utrzymanie optymalnej kontroli glikemii może być bardzo trudne. Pomimo znacznego postępu, w praktyce klinicznej, rzadko istnieje jeden przewidywalny schemat leczenia, który można zastosować u wszystkich chorych na cukrzycę, szczególnie w grupie dzieci i młodzieży z T1DM (Cengiz i wsp., 2020).

Wybór i wdrożenie sposobu leczenia powinny uwzględniać stadium zaawansowania i stan chorego, jak również sytuację ekonomiczną, styl życia oraz osobisty wybór pacjenta (Lu i Zhao, 2020). CSII stanowi ważny postęp w nowoczesnej technologii diabetologicznej, który pomaga dzieciom i młodzieży z T1DM osiągnąć stabilizację poziomu glikemii poprzez precyzyjną kontrolę uwalniania insuliny. Terapia za pomocą osobistej pompy insulinowej jest powszechnie stosowana u dzieci i młodzieży w wieku przedszkolnym, szczególnie u niemowląt i małych dzieci, u których obserwuje się częste nawyki podjadania i jednocześnie problemy z dostarczeniem odpowiedniej dawki insuliny z powodu lęku przed wkłuciami (Zuberi i wsp., 2020; Orenius i wsp., 2018). Przewagą zastosowania pomp insulinowych (nad wielokrotnymi wstrzyknięciami) jest fakt, iż urządzenia te umożliwiają użytkownikom szybką zmianę podaży insuliny z bazy np. w czasie ćwiczeń, celem jak najdokładniejszego odtworzenia prawidłowej reakcji fizjologicznej. Przeciwnie, pacjenci stosujący MDI raz lub dwa razy dziennie nie są w

stanie wystarczająco szybko reagować na zmienne zapotrzebowanie na insulinę (Yardley i wsp., 2013).

Bardzo istotną, integralną częścią leczenia T1DM jest także samokontrola. Chorzy stosujący metodę CSII oraz MDI powinni codziennie wykonywać dobowy profil poziomu glikemii, polegający na kontroli stężenia glukozy na czczo, a także w czasie 60-120 minut po każdorazowym posiłku oraz przed snem. Dodatkowe oznaczenia glikemii, związane np. z wykonywaną aktywnością fizyczną należy planować indywidualnie w zależności od pacjenta (Czupryniak, 2017). Rozwój technologii, a wraz z nim wprowadzenie na rynek w 2000 r. systemu ciągłego monitoringu glikemii (ang. *continuous glucose monitoring*; CGM) zapewniło pacjentom możliwość uzyskiwania stałej informacji na temat poziomu glukozy w płynie śródmiąższowym przez całą dobę. Ponadto CGM umożliwia pozyskiwanie informacji o stężeniu glukozy w czasie rzeczywistym, wskazywanie trendów w poziomach glukozy, czy ostrzeżeń o stanach hipo- lub hiperglikemii. Systemy CGM zwykle wykorzystują niewielki czujnik umieszczany pod skórą utrzymywany przez pewien czas w kontakcie z płynem tkankowym. Działanie większości dostępnych na rynku systemów opiera się na reakcjach enzymatycznych. Istnieje również grupa czujników które działają na zasadzie nieenzymatycznej (Zhu i Zhang, 2016).

Obecnie dostępne są dwa rodzaje technologii osobistych systemów CGM: CGM w czasie rzeczywistym (ang. *real time Continuous Glucose Monitoring*, rtCGM) oraz CGM analizujący wynik z przerwami czasowymi (ang. *intermittently scanned Continuous Glucose Monitoring*, isCGM - określany często jako CGM „*flash*" (Galindo i Aleppo, 2020). Obydwa systemy mają pewne wady i zalety. Na przykład, badania wskazują, że pacjenci wykorzystujący isCGM wykazują mniejszy poziom stresu związanego z cukrzycą i większą pewność w unikaniu stanu hipoglikemii w odniesieniu do osób stosujących rtCGM (Polonsky i wsp., 2017). Randomizowane badania kontrolne wykazały u pacjentów cierpiący na T1DM oraz T2DM, iż stosowanie isCGM wiązało się ze zmniejszeniem częstotliwości pojawiania się incydentów hipoglikemicznych, niższą zmiennością glikemii i poprawą jakości życia (Haak i wsp., 2017; Bolinder i wsp.,2016).

W przebiegu T1DM bardzo ważną rolę pełni również odpowiednio zbilansowana dieta, ponieważ pomaga w utrzymaniu prawidłowego poziomu glikemii oraz normalizuje poziom lipidów (Han i wsp., 2018). Główne zalecenia odnośnie diety u pacjentów z T1DM dotyczą odpowiedniego składu jakościowego posiłków, który bierze pod uwagę zindywidualizowane zapotrzebowanie na składniki odżywcze i pokarmowe oraz regularność przyjmowania posiłków. Dieta osób z T1DM powinna być zgodna z założeniami diety zdrowego człowieka

(Calabrese i wsp., 2021). Pobór energii i niezbędnych składników odżywczych powinien mieć na celu u dzieci i młodzieży z T1DM utrzymanie optymalnej masy ciała, prawidłowego wzrostu i tempa rozwoju. Odpowiednie odżywianie zapobiega ostrym i przewlekłym powikłaniom cukrzycowym. Regularne monitorowanie wzrostu, masy ciała i wskaźnika masy ciała (ang. *Body mass index;* BMI) jest zalecane w celu wykrycia ewentualnych nieprawidłowości rozwojowych. Optymalna podaż makroskładników różni się w zależności od indywidualnej oceny i zapotrzebowania pacjenta. Ilość spożywanych węglowodanów powinna stanowić około 40–50% energii, tłuszczy <35% (w tym tłuszcze nasycone <10%), zaś białka 15–25% energii. Szczególnie zawartości tłuszczu oraz białka w posiłkach wpływają na wczesną i opóźnioną glikemię poposiłkową. W przypadku spożywania posiłków wysokobiałkowych i wysokotłuszczowych, konieczna jest zmiana zarówno dawki insuliny, jak i schematu jej podawania. U osób zdrowych i osób z T1DM zawartość tłuszczu w posiłku zmniejsza odpowiedź glikemiczną we wczesnym okresie poposiłkowym (pierwsze 1–3 godziny), lecz wydłuża odpowiedź glikemiczną w ciągu następnych kilku godzin. Z kolei, pacjenci z T1DM spożywający białko, obserwują wzrost poposiłkowego stężenia poziomu glukozy we krwi i zapotrzebowania na insulinę. Badania porównujące poposiłkową odpowiedź glikemiczną na standardowe posiłki z posiłkami zawierającymi od 28 do 57 g dodatkowego białka wykazały istotnie większe amplitudy poziomu glikemii poposiłkowej i zapotrzebowanie na insulinę w okresie 2–5 godzin po posiłku. Innym czynnikiem stabilizującym poziom glukozy jest rutynowe przyjmowanie posiłków w stałych porach (Annan i wsp., 2022, Paterson i wsp., 2015).

Kolejnym istotnym czynnikiem w leczeniu T1DM jest regularna aktywność fizyczna (Slaght i wsp., 2021; Absil i wsp., 2019). Pomimo, iż aktywność fizyczna wskazywana jest jako jedna z najważniejszych form terapii cukrzycy, na przestrzeni ostatnich lat, w wielu krajach, poziom aktywności fizycznej u dzieci i młodzieży drastycznie się obniżył. Szacuje się, że tylko <10% światowej populacji młodzieży spełnia aktualne wytyczne dotyczące ruchu. Oprócz zmniejszonej aktywności fizycznej, u młodzieży zarówno z T1DM jak i T2DM odnotowano wzrost wskaźnika masy ciała (ang. *Body Mass Index,* BMI) oraz spadek wydolności tlenowej prowadzący do zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (Tapia Serrano i wsp., 2022; Langestad i wsp., 2018; Bjornstad i wsp., 2016).

2. Wysiłek fizyczny u dzieci i młodzieży z T1DM

Badania naukowe potwierdzają profilaktyczny wpływ wysiłku fizycznego na szereg zagrożeń dla zdrowia człowieka w każdym wieku. Wysiłki fizyczne o charakterze tlenowym sprzyjają obniżeniu poziomu glikemii. Wiadomo, że czas trwania, intensywność jak i rodzaj ćwiczeń istotnie różnicują poziom glukozy we krwi. Głębsze zrozumienie metabolizmu energetycznego sprawiło, że ćwiczenia fizyczne stały się podstawą stylu życia wielu ludzi w tym również dużego odsetka pacjentów z T1DM. Niemniej jednak osoby chore często nie spełniają wytycznych dotyczących ćwiczeń i są mniej aktywne niż ich zdrowi rówieśnicy (Lu i Zhao, 2020).

2.1. Definicja i klasyfikacja wysiłku fizycznego

Zgodnie z definicją, wysiłek fizyczny to praca mięśni szkieletowych wraz z całym zespołem towarzyszących jej czynnościowych zmian w organizmie (Summerside i Ahmed 2021). Regularny wysiłek fizyczny oddziałuje pozytywnie na cały organizm dając mu wiele korzyści. Do najważniejszych należy zaliczyć: wzrost odporności organizmu oraz jego dotlenienia, prewencja wad postawy, zwiększenie ruchomości w stawach (wraz z poprawą elastyczności ścięgien i więzadeł), czy syntezę endorfin prowadzącą do poprawy nastroju i zapobiegającą rozwojowi ich zaburzeń (Wojtasik i wsp., 2015). W czasie aktywności fizycznej zazwyczaj obserwuje się wzrost akcji serca oraz nasilenie procesów termoregulacyjnych organizmu (np. pocenia się). Regularny wysiłek fizyczny przyczynia się do normalizacji profilu lipidowego, obniżenia wartości BMI, wyrównania wartości ciśnienia tętniczego, a także zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób metabolicznych w dorosłym wieku. Podczas gdy podstawowa przemiana materii (PPM) i termogeneza poposiłkowa są zasadniczo łatwo obliczalnymi składnikami całkowitej przemiany materii (CPM), termogeneza związana z aktywnością fizyczną, na którą składa się ponadpodstawowa przemiana materii (PPPM), jest znacząco zróżnicowana u poszczególnych osób. W skrajnych przypadkach wydatek energetyczny związany z aktywnością fizyczną może wynosić zaledwie kilkaset kilokalorii (kcal) dziennie u osób prowadzących siedzący tryb życia (Garriguet i wsp., 2017).

Wyróżniamy dwie podstawowe klasyfikacje wysiłku fizycznego. Pierwsza uwzględnia czas trwania wysiłku druga zaś jego intensywność (Tab. 3 i 4).

Tabela 3. Klasyfikacja wysiłku fizycznego ze względu na czas jego trwania (Górski i wsp., 2019).

Wysiłki długotrwałe, charakteryzujące się długim czasem trwania i intensywnością nieprzekraczającą progu przemian beztlenowych.
Wysiłki o średnim czasie trwania (kilkanaście minut do godzin), których intensywność nie przekracza 100 do 130% mocy uzyskanej powyżej progu przemian beztlenowych.
Wysiłki krótkotrwałe (od kilku do kilkunastu minut), których intensywność można szacować przy uzyskanym pułapie tlenowym.
Wysiłki sprinterskie, charakteryzujące się krótkim czasem trwania i zwiększoną produkcją kwasu mlekowego. Można je charakteryzować maksymalną mocą mięśniową a ich wartość sięga od 60 do 100% tej mocy.

Tabela 4. Klasyfikacja wysiłku fizycznego ze względu na jego intensywność (na podstawie Borkowski, 2009).

Wysiłek fizyczny o niewielkim obciążeniu, który charakteryzuje się wykorzystaniem tlenu na poziomie 30-40% maksymalnego poboru tlenu (VO_2max), a tętno osiąga wartości 110-130 uderzeń na minutę. Podczas tej aktywności zużywany jest w głównej mierze glikogen wątrobowy, a jego produkcja zaspokaja zapotrzebowanie organizmu. Stężenie kwasu mlekowego nie ulega zmianie.
Wysiłek fizyczny o umiarkowanym obciążeniu, w którym wykorzystanie tlenu wynosi 60-70% VO2max a częstość skurczów serca kształtuje się na poziomie 150-160 skurczów/min. Ten rodzaj wysiłku determinuje zwiększone zużycie glikogenu mięśniowego. We krwi dochodzi do spadku poziomu glikemii oraz lekkiego wzrostu stężenia mleczanu.
Wysiłek fizyczny o dużym obciążeniu, wykorzystujący około 90% VO2max, gdzie tętno osiąga wartości submaksymalne lub maksymalne. Pracujące mięśnie zużywają głównie zapasy glikogenu. Glikemia wzrasta nieznacznie, w przeciwieństwie do zmiany stężenia mleczanów, którego wartość wzrasta znacząco. Konsekwencją podwyższonego stężenia laktatów jest obniżenie pH w komórkach, co prowadzi z kolei do zahamowania produkcji energii.

2.2. Wydolność fizyczna oraz wpływ wysiłku fizycznego na metabolizm

Wydolność fizyczna jest to zdolność do wykonywania intensywnej lub długotrwającej pracy fizycznej, w trakcie której osoba nie doświadcza znaczących zmian wewnątrzustrojowych, która może skutkować pojawieniem się zmęczenia. Jest ona tym wyższa, im wydajniejsza jest praca przy określonym obciążeniu. Podzielić ją można na **wydolność tlenową (aerobową) oraz wydolność beztlenową (anaerobową)** (Raczek, 2017).

Amerykańska szkoła medycyny sportowej (*ang. American College of Sports Medicine, ACSM*) definiuje **ćwiczenia tlenowe** (aerobowe) jako każdą aktywność fizyczną, która wykorzystuje duże grupy mięśni i może być utrzymywana w sposób ciągły, i ponadto ma charakter rytmiczny. Energia do tego rodzaju wysiłków pozyskiwana jest w formie adenozynotrifosforanu (ATP) na drodze procesów utleniania aminokwasów, węglowodanów, bądź kwasów tłuszczowych. Przykładami ćwiczeń aerobowych są np. jazda na rowerze, taniec, piesze wędrówki, bieganie długodystansowe, pływanie oraz spacery. Badania wykazały, iż ćwiczenia o charakterze tlenowym poprawiają profil lipidowy, szczególnie poprzez zwiększanie poziomu cholesterolu o wysokiej gęstości (ang. *high-density lipoprotein*; HDL) (Wahid i wsp., 2016).

Pojęciem bezpośrednio związanym z ćwiczeniami aerobowymi jest **wydolność tlenowa**, czyli zdolność układu krążeniowo-oddechowego do dostarczania tlenu na odpowiednim poziomie i zdolność mięśni szkieletowych do jego wykorzystywania. Miarą wydolności tlenowej jest szczytowe zużycie tlenu (**VO_2max** - pułap tlenowy), które można zmierzyć za pomocą ergometrii wysiłkowej oraz protokołów wykorzystujących bieżnię z analizatorem zużycia tlenu lub za pomocą wzorów matematycznych (Edvardsen i wsp., 2014). Parametr ten jest najpopularniejszym wskaźnikiem możliwości zaopatrzenia tlenowego, bowiem VO_2max definiuje maksymalną ilość tlenu, jaka może być pobrana z powietrza atmosferycznego podczas wysiłku maksymalnego i przetransportowana z pęcherzyków płucnych do mięśni (Kucharska, 2013). Oprócz zaopatrywania tlenowego mięśni, czynnikiem warunkującym wydolność tlenową jest również aktywacja procesów biochemicznych, szybkość usuwania metabolitów, sprawność procesów termoregulacji oraz ilość i zdolność zużycia substratów energetycznych (Al-Mallah i wsp., 2018).

Ćwiczenia beztlenowe to bardzo intensywne aktywności o krótkim czasie trwania, mogące zaistnieć dzięki zużyciu źródeł energii w kurczących się mięśniach, niezależnych od wykorzystania wdychanego tlenu. Głównymi źródłami energii dla pracujących mięśni podczas wysiłków anaerobowych są: glukoza, glikogen czy fosfokreatyna. Przykładami ćwiczeń beztlenowych są: sprint, trening interwałowy o wysokiej intensywności czy podnoszenie

ciężarów. Długotrwałe utrzymywanie metabolizmu beztlenowego (wykonywanie ćwiczeń beztlenowych) powodują trwały wzrost kwasicy mleczanowej i metabolicznej, a punkt przejścia na metabolizm anaerbowy jest określany jako **próg beztlenowy** (ang. *anaerobic threshold*; **AT**). AT definiowany jest jako poziom, przy którym obserwuje się nagły wzrost mleczanu we krwi. Produkcja kwasu mlekowego w mięśniach wzrasta parabolicznie wraz ze wzrostem obciążenia pracą. AT można mierzyć bezpośrednio w próbach krwi włośniczkowej lub żylnej, poprzez analizę poziomu mleczanu we krwi w czasie trwającej aktywności fizycznej. Pomiary mleczanu są uskuteczniane od wielu lat we wszystkich dyscyplinach sportu i są jednym z najczęściej używanych przez sportowców i trenerów na całym świecie wskaźników w treningu. Poziom mleczanu można analizować w trakcie aktywności, nie tylko w celu oceny intensywności ćwiczeń i określenia pochodzenia źródeł energii do resyntezy ATP, ale także jako ocenę reakcji metabolicznych na określone obciążenia wysiłkowe (Kornuijt i wsp., 2022; Rønnestad, Mujika, 2014).

Poznanie reakcji metabolicznych i neuroendokrynnych na różne rodzaje ćwiczeń wykonywanych przez osoby z T1DM jest niezbędne do określenia odpowiednich strategii żywieniowych i zarządzania insuliną (Riddell i wsp., 2017). Intensywność, czas trwania i rodzaj ćwiczeń wpływają na stężenie glukozy we krwi podczas aktywności fizycznej (Zahareva, Riddell 2017). Badania prowadzone przez Galassetti i wsp. wykazały złożoność interakcji hormonalnych i metabolicznych między wysiłkiem fizycznym a hipoglikemią (Galassetti, Riddell, 2013). U pacjentów z T1DM, występuje tendencja do incydentów hipo- lub hiperglikemii podczas lub po wysiłku, a wynikający z tego brak równowagi glikemicznej po wysiłku u pacjentów z T1DM może trwać do następnego dnia (Reddy i wsp., 2018). Ćwiczenia aerobowe wiążą się ze spadkiem stężenia glukozy, podczas gdy krótkie ćwiczenia (od kilku sekund do kilku minut) o bardzo wysokiej intensywności lub ćwiczenia beztlenowe, wiążą się ze wzrostem stężenia glukozy co jest stanem przejściowym. Intensywne krótkotrwałe ćwiczenia powodują rozpad glikogenu, aby zapewnić substrat energetyczny do aktywacji glikolizy beztlenowej i zapewnić stały dopływ energii dla organizmu. Proces ten przyczynia się jednak do akumulacji pirogronianu i mleczanu w osoczu. Co istotne, u pacjentów z T1DM odpowiedź na pirogronian jest osłabiona (Adolfsson i wsp., 2022; Lewis i wsp., 2010). Ze względu na fakt, że insulina hamuje rozkład glikogenu, obecność podwyższonego poziomu insuliny w T1DM może skutkować zmniejszoną odpowiedzią glikogenolityczną. Podczas wykonywania ćwiczeń, z powodu przyspieszonego metabolizmu, dochodzi do szybszego wyczerpania glukozy we krwi. Hipoglikemia może być jednak trudna do wykrycia podczas wysiłku fizycznego, ponieważ wiele objawów hipoglikemicznych, takich jak pocenie się i

przyśpieszona akcja serca jest podobnych do tych, których doświadcza zwykle również ćwiczący zdrowy sportowiec (Cockcroft i wsp., 2020).

Istnieją jednak mechanizmy fizjologiczne pomagające w utrzymaniu poziomu glikemii i homeostazy w trakcie wysiłku fizycznego. Obejmują one m.in. mobilizację glukozy z zapasów glikogenu wątrobowego. Dodatkowo przyczyniają się do aktywizacji niezestryfikowanego kwasu tłuszczowego z tkanki tłuszczowej powodując oszczędzanie glukozy krążącej we krwi. Mechanizmy te uwzględniają również aktywizację procesu glukoneogenezy z prekursorów, takich jak aminokwasy, kwas mlekowy czy glicerol. Proces ten może również powodować blokowanie wnikania glukozy do komórek i wzrost wykorzystywania kwasów tłuszczowych jako paliwa (Codella i wsp., 2017). Podczas aktywności fizycznej, kiedy podaż energii nie odpowiada zapotrzebowaniu, może wystąpić stan niskiego poziomu glukozy w osoczu. W rezultacie uwalniane są katecholaminy, które przyczyniają się do stymulacji lipolizy. Proces ten, polegający na redukcji triglicerydów do wolnych kwasów tłuszczowych, katalizowany jest przez lipazę, natomiast aktywowany jest poprzez działanie kortyzolu, adrenaliny i hormonu wzrostu. U osób cierpiących na T1DM lipoliza wywołana wysiłkiem fizycznym jest osłabiona. Zjawisko to można przypisać wysokiemu stężeniu insuliny. Podczas ćwiczeń, gdy glukoza nie jest dostępna jako podstawowe paliwo dla organizmu, rozkład białek może służyć jako alternatywny mechanizm do produkcji energii. Wysoki poziom insuliny krążącej u pacjentów z T1DM może osłabiać proces rozpadu białek. Świadczy o tym niższy poziom leucyny (Brugnara i wsp., 2012). W zawodowym sporcie insulinę mogą stosować jedynie sportowcy z T1DM. Oczekiwanymi działaniami insuliny jest pobudzenie syntezy białek, oraz hamowanie ich rozpadu w mięśniach, a także usprawnienie transportu glukozy do pracujących mięśni (Muneer, 2021; Nguyen i wsp., 2021).

2.3. Ocena wydolności fizycznej - test spiroergometryczny

W praktyce klinicznej do oceny wydolności fizycznej wykorzystuje się wiele narzędzi badawczych. Każde z nich obarczone jest pewnymi wadami (np. niska dokładność pomiaru; szacowanie wartości i parametrów opisujących wydolność fizyczną przy użyciu algorytmów, bądź siatek centylowych). Jednym z najczęściej wykorzystywanych jest **test spiroergometryczny (ang. *Cardiopulmonary Exercise Test,* CPET),** który umożliwia ocenę funkcjonowania układu krążenia i oddechowego w ściśle określonych warunkach metabolicznych spowodowanych wysiłkiem fizycznym o narastającym w czasie obciążeniu. W ostatnim czasie CPET zaczęto traktować jako tzw. „złoty standard" w ocenie rezultatów leczenia medycznego i rehabilitacji oraz do badania zintegrowanych reakcji fizjologicznych na wysiłek fizyczny w pediatrii (Takken i wsp., 2017).

Testy wydolności fizycznej klasyfikuje się na podstawie wielkości zastosowanego obciążenia (maksymalne i submaksymalne); sposobu pomiaru wielkości pułapu tlenowego (pośrednie i bezpośrednie) oraz miejsca ich przeprowadzania (terenowe i laboratoryjne) (Löllgen i wsp., 2018). CPET stał się głównym, nieinwazyjnym narzędziem klinicznym do oceny i przewidywania wydolności fizycznej u pacjentów z niewydolnością serca. Zapewnia ocenę reakcji na ćwiczenia, w tym jego wpływu na układ krążeniowo-oddechowy, mięśnie szkieletowe oraz metabolizm (Decato i wsp., 2020). Dostarcza on również informacji zwrotnej na temat parametrów fizjologicznych, zarówno w spoczynku jak i podczas ćwiczeń progresywnych. Określa zdolność do wytwarzania energii w istotnych metabolicznie punktach czasowych, takich jak np. AT (Rovai i wsp., 2022). CPET pozwala ocenić reakcję organizmu podczas wysiłku submaksymalnego i maksymalnego. Pomiary te obejmują głównie parametry wymiany gazowej, takie jak: zużycie tlenu, produkcja dwutlenku węgla i wartość wentylacji minutowej. Dodatkowo podczas testu otrzymujemy informację o czynności elektrycznej serca (zapis EKG), zawartości tlenu we krwi (pulsoksymetria) oraz ciśnienia tętniczego (Adachi, 2017). Jako główną przeszkodę do wykonywania CPET szpitale oraz instytucje medyczne wskazują barierę finansową (Reeves i wsp., 2018; Huddart i wsp., 2013).

Celem CPET jest ciągła kontrola oddechów i metabolizmu gazów oddechowych. Testy CPET przeprowadzane są na bieżni, ergometrze rowerowym lub na świeżym powietrzu. Przenośne ergospirometry są bardzo często wykorzystywane do badania fizjologicznych zmiennych w testach terenowych (Guazzi i wsp., 2018). Istnieją dwa podstawowe typy spiroergometrów:

- urządzenia z komorą mieszania. Zasada jego działania polega na tym, że podczas oddychania próbki wydychanego gazu są pobierane i gromadzone w zbiorniku

(komorze), gdzie są mieszane. Wielkość pojedynczej próbki jest proporcjonalna do aktualnej objętości oddechowej (ang. *Tidal Volume;* VT). Pomiary średnich stężeń tlenu i dwutlenku węgla uzyskuje się poprzez analizę danych pomiarowych co 10 sekund.

- urządzenia działające na zasadzie pomiaru stężeń O_2 i CO_2. Ponadto wymagana jest synchronizacja przepływu stężeń O_2 i CO_2 ze względu na opóźnienia w odpływie drenu próbkującego i samym czujniku gazu. Po każdym oddechu uzyskuje się pomiary chwilowych stężeń O_2 i CO_2. Zaletą spiroergometrów analizujących każdy oddech w porównaniu z urządzeniami z komorą mieszania jest wysoka dokładność pomiaru niezależnie od zmieniających się warunków otoczenia, ponieważ stężenie O_2 i CO_2 mierzone jest zarówno w fazie wdechu, jak i wydechu (Crotti i wsp., 2018; Overstreet i wsp., 2017; Burnheim i wsp., 2016).

Istotnie ważnymi parametrami w ocenie spiroergometrycznej jest **VO_2max** oraz **AT**. Ważną składową danych uzyskanych podczas CPET jest również poziom dwutlenku węgla (suma CO_2 wydychanego przez pacjenta) oraz iloraz oddechowy (ang. *Respiratory Exchange Ratio*; **R lub RER**), czyli szczytowy współczynnik wymiany gazowej ukazujący stosunek ilości wydychanego dwutlenku węgla (VCO_2) do poboru tlenu (VO_2). RER oceniany jest na podstawie analizy gazów oddechowych i przyjmuje najczęściej wartości 0,8 – 1,0 dla tłuszczów i 1,0 dla węglowodanów. W trakcie testu mierzone są również: wentylacja minutowa *(ang. Minute Ventilation,* **VE**), objętość oddechowa (**VT)**, częstość oddechów (ang. *Breathing Frequency*, **BF**), oraz wartość tętna (ang. *Heart Rate*, **HR**) (Cerezuela-Espejo i wsp., 2018; Smirmaul i wsp., 2013; Fawkner , Armstrong, 2008).

Ryc. 4 Ergospirometr wraz z urządzeniami peryferyjnymi: maska wraz z turbiną oraz drenem (1), Spiroergometr (2), Cykloergometr (3), Bieżnia (4) (Opracowanie własne).

2.4. Znaczenie wysiłku fizycznego u dzieci i młodzieży z T1DM

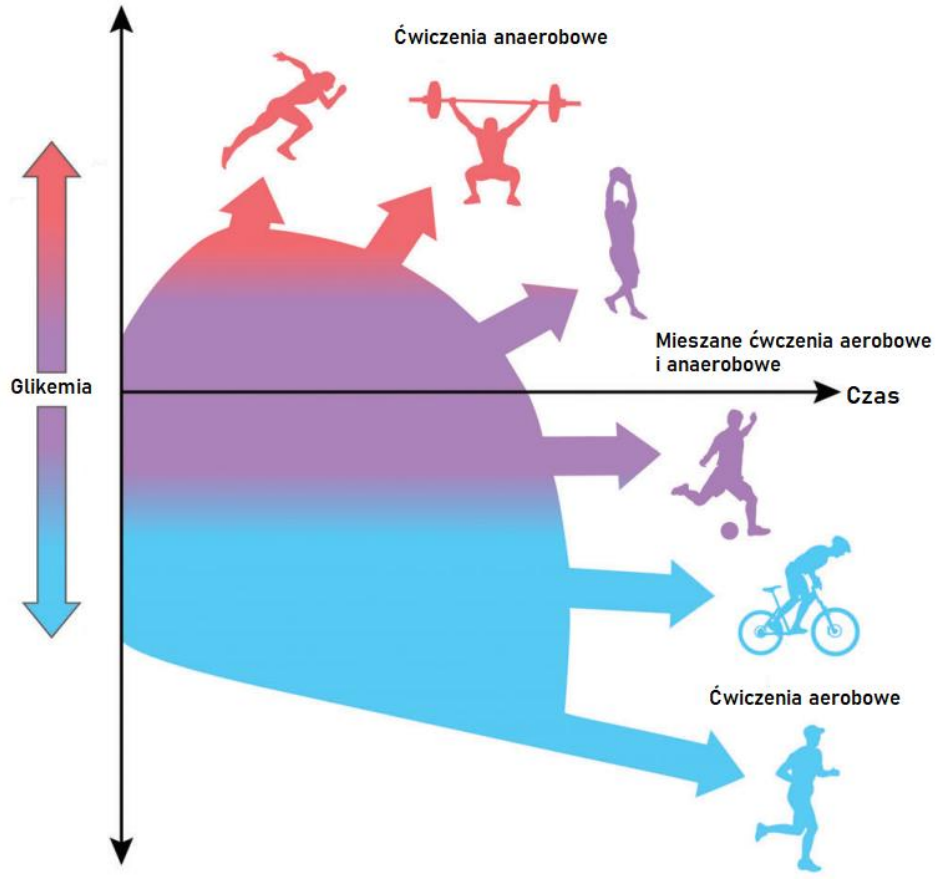
Obecnie wysiłek fizyczny uznawany jest za integralną i niezbędną składową zarówno profilaktyki jak i terapii T1DM, chociaż przez wiele lat istniało przekonanie, iż osoby z T1DM powinny unikać nadmiernej aktywności fizycznej. Co prawda, w przypadku pacjentów z T1DM ćwiczenia wiążą się z ryzykiem hipoglikemii lub hiperglikemii, jednak ich pozytywny wpływ na organizm pacjenta jest niezaprzeczalny. Niestety pomimo, iż wzmożona aktywność fizyczna powiązana jest z mniejszym ryzkiem pojawiania się chorób oraz zwiększoną długością życia, ponad 60% dorosłych z T1DM nie osiąga rekomendowanego poziomu aktywności, co wynika głównie ze strachu przed hipoglikemią. Nie bez znaczenia są również brak czasu, czynniki środowiskowe, czy brak energii. Innym czynnikiem stwarzającym bariery w zarządzaniu T1DM jest nieadekwatna i stosunkowo mała wiedza na temat wysiłku fizycznego oraz

nieumiejętność dostosowywania intensywności oraz rodzaju wysiłku (Sharif i wsp., 2018; Riddell i wsp., 2017; Tielemans i wsp., 2013).

Obecnie brak jest szczegółowych wytycznych dotyczących ilości lub intensywności aktywności fizycznej potrzebnej do optymalizacji stanu zdrowia osób z T1DM (Klaprat i wsp., 2019). Podobnie jak osoby zdrowe, dzieci i młodzież chorzy z T1DM winni być zachęcani do podejmowania aktywności fizycznej. Większość organizacji zaleca co najmniej 60 minut skumulowanej aktywności z minimum 20 minutami dziennie intensywnego wysiłku fizycznego. Wytyczne wskazują również, że w celu uzyskania korzyści zdrowotnych dzieci (5-11 lat) i młodzież (12-17 lat) powinny minimalizować czas spędzany każdego dnia w pozycji siedzącej. Wykazano, że ilość czasu spędzonego przed ekranem smartphona czy komputera jest pozytywnie skorelowana z poziomem HbA1c u dzieci i młodzieży z T1DM (Chetty i wsp., 2019; Streisand i wsp., 2014). Regularne ćwiczenia mogą zmniejszyć u tych pacjentów ryzyko chorób sercowo-naczyniowych (2-krotnie wyższe niż u zdrowych rówieśników) i związaną z nim przedwczesną śmiertelnością oraz obniżyć poziom HbA1c o około 0,3% (Wu i wsp., 2019). U pacjentów pediatrycznych przyczyniają się również do polepszenia wydolności fizycznej i poprawy profilu lipidowego krwi, w tym poziomu triglicerydów czy cholesterolu całkowitego (Quirk i wsp., 2014). Aktywność fizyczna ma także pozytywny wpływ na skład ciała, poprzez obniżenie BMI, przyrost masy mięśniowej i zwiększenie mineralnej gęstości kości (Dimitri i wsp., 2020; Mosso i wsp., 2016; Mostoufi-Moab i Halton, 2014). Co równie ważne, regularna aktywność fizyczna sprzyja również zmniejszeniu dziennego popytu na insulinę (Chimen i wsp., 2012). Dzieciom, nastolatkom oraz członkom rodziny należy jednak zapewnić ciągłą edukację na temat najnowszych metod kontrolowania stężenia glukozy we krwi podczas ćwiczeń. Informacje te powinny być przedstawiane w sposób zrozumiały dla samych pacjentów jak i członków ich rodzin lub opiekunów (Adolfsson i wsp., 2018).

Aerobowe ćwiczenia fizyczne prowadzą do obniżania poziomu glukozy we krwi zarówno podczas (zwykle w ciągu 20-60 minut po rozpoczęciu wysiłku), jak i po zakończonej aktywności fizycznej. Jednak gdy poziom insuliny w osoczu jest zbliżony do poziomu podstawowego, poziom glikemii często pozostaje stabilny lub spada do niskiego poziomu w odpowiedzi na aktywność o umiarkowanej intensywności. Zjawisko to nie występuje gdy mamy do czynienia z intensywnymi ćwiczeniami tlenowymi w podstawowych (lub zbliżonych do podstawowych) warunkach insulinemii, co wiąże się ze wzrostem poziomu glukozy we krwi. Udowodniono, że intensywne aktywności fizyczne (np. sprinty na rowerze lub bieganie) wykonywane po ćwiczeniach o umiarkowanej intensywności (~40% VO_2max) zapobiegają dalszemu spadkowi poziomu glukozy we krwi przez co najmniej 2 godziny po wysiłku

fizycznym. Przykładem takiej aktywności może być np. gra w piłkę nożną. Gry zespołowe mogą trwać do 90 minut i zazwyczaj tego rodzaju wysiłki fizyczne obejmują powtarzające się sprinty. Aktywność fizyczna dzieci i młodzieży składa się ze spontanicznych zabaw terenowych lub sportów zespołowych, z których wszystkie mogą charakteryzować się powtarzającymi się okresami stosunkowo wysokiej intensywnej aktywności, przeplatanymi aktywnościami o niskiej lub umiarkowanej intensywności lub odpoczynkiem. Ten rodzaj przerywanej aktywności powoduje mniejsze tempo spadku poziomu glukozy we krwi w porównaniu z ciągłymi ćwiczeniami o umiarkowanej intensywności, zarówno w trakcie, jak i po treningu (Dugan i wsp., 2022; Shetty i wsp., 2016). Trening interwałowy o wysokiej intensywności obejmuje naprzemienne krótkie okresy intensywnego wysiłku fizycznego i regenerację o niskiej lub umiarkowanej intensywności (np. od 20 s do 4 minut przerwy między ćwiczeniami i odpoczynkiem). Dla większości chorych na T1DM zaleca się zarówno ćwiczenia aerobowe, jak i anaerobowe (Colberg i wsp,. 2015; Robertson i wsp,. 2014).



Ryc. 5 Wpływ różnych rodzajów ćwiczeń, z uwzględnieniem różnic w ich intensywności, na poziom glikemii. Opracowanie własne na podstawie (Adolfsson i wsp., 2022)

2.5. Wysiłkowa kontrola poziomu glikemii oraz optymalizacja treningu

U pacjentów z T1DM wpływ aktywności fizycznej na kontrolę glikemii nie jest w pełni jasny. Osoby cierpiące na T1DM często doświadczają szybkich zmian glikemii podczas i bezpośrednio po aktywności fizycznej, co prowadzi do utraty kontroli i lęku przed mogącą wystąpić hipoglikemią (Riddel i wsp,. 2017; Yardley i wsp., 2013). Bez zaawansowanego planowania treningu oraz zarządzania około-treningowego zmiany stężenia glukozy są trudne do opanowania i kontroli. Na przykład zwraca się uwagę na powszechnie pojawiającą się w godzinach wieczornych i nocnych po aktywności fizycznej hipoglikemię (Reddy i wsp,. 2018).

Dla osób z T1DM osiągnięcie optymalnej kontroli glikemii wymaga zastosowania intensywnej insulinoterapii. Aby osiągnąć ten cel, od pacjentów wymaga się biegłości w dokładnym określaniu odpowiedniej dawki insuliny potrzebnej do radzenia sobie z różnymi sytuacjami w ciągu dnia, biorąc pod uwagę różnorodność czynników determinujących poziom glukozy (Nimri, 2020). Schemat insulinoterapii powinien być dostosowany do aktywności fizycznej. Optymalizacja dawki insuliny przed wysiłkiem fizycznym jest wyzwaniem dla wielu osób T1DM angażujących się w aktywność fizyczną. Zmiany dawki insuliny należy dokonać do 90 minut przed rozpoczynającym się wysiłkiem fizycznym i w zależności od rodzaju treningu (aerobowy/oporowy) i intensywności wysiłku. Jednakże zmiana dawkowania insuliny może nie skutkować osiągnięciem odpowiedniej kontroli poziomu glikemii (Zaharieva i wsp, 2015). Większość wysiłków fizycznych trwających więcej niż 30 minut prawdopodobnie będzie wymagać zmniejszenia podaży insuliny. Jeśli planowana jest aktywność fizyczna w momencie szczytowego działania insuliny, której czas przypada zazwyczaj po posiłku z szybko działającą insuliną w bolusie, należy znacznie obniżyć dawkę insuliny. W przypadku pacjentów stosujących pompę, może zostać ona odłączona lub zawieszona, tudzież może nastąpić tymczasowe zmniejszenie szybkości wlewu insuliny na co najmniej 90 minut przed rozpoczęciem ćwiczeń. Wzrost poziomu glukozy we krwi podczas intensywnego wysiłku lub tuż po nim można korygować, podając niewielką dodatkową dawkę szybko działającej insuliny na przykład 50% zwykłego bolusa korekcyjnego, gdy poziom >14 mmol/l (252 mg/dl). Obniżenie poziomu glikemii można też optymalizować poprzez wykonywanie ćwiczeń o niskiej lub umiarkowanej intensywności (Cengiz i wsp,. 2022).

Strategią przyjętą przez wielu pacjentów, mającą na celu zapobieganie pojawienia się stanu hipoglikemii, jest utrzymywanie wyższego poziomu glukozy we krwi podczas i po wysiłku poprzez zwiększenie spożycia węglowodanów (Francescato i wsp,. 2015). Aby utrzymywać stan normoglikemii, dostosowanie spożycia węglowodanów będzie równie

potrzebne jak kontrola podaży insuliny (Annan i wsp., 2022). Wysiłek fizyczny jest złożonym stresorem metabolicznym z wieloma zmiennymi wpływającymi na odpowiedź glikemiczną. Osoby cierpiące na T1DM powinny brać pod uwagę wieloaspektowość podaży węglowodanów uwzględniając ilość, czas w odniesieniu do wysiłku fizycznego, a także rodzaj spożywanych węglowodanów. Typ węglowodanów (np. zmienny indeks glikemiczny) i kontekst, w jakim są one spożywane (np. z innymi makroskładnikami odżywczymi, takimi jak tłuszcz lub białko) mogą mieć dodatkowy wpływ na odpowiedź glikemiczną, a zatem zapotrzebowanie na insulinę, u osoby z T1DM (Scott i wsp,. 2019). Spożycie węglowodanów nie jest konieczne w ćwiczeniach o umiarkowanej intensywności, które trwają krótko (<30 minut). Nawet w przypadku najszybciej działających insulin, insulina prawdopodobnie będzie nadal aktywna podczas wysiłku, jeśli czas między posiłkiem a wysiłkiem fizycznym będzie wynosił mniej więcej 2–3 godziny (Heise i wsp., 2017). Gdy poziom insuliny jest wysoki przed treningiem a dawki insuliny nie są zmniejszane, zalecana jest podaż 1,5 g węglowodanów na kilogram masy ciała na godzinę intensywnego lub bardzo intensywnego wysiłku fizycznego. Jeśli krążąca insulina jest na poziomie bazowym lub niższym (zdefiniowanym tutaj jako poziom insuliny, przy którym do utrzymania stabilnego stężenia glukozy we krwi w spoczynku nie są wymagane węglowodany egzogenne), może być wymagane niewielkie (tj. 0,25 g/kg/h) lub żadne spożycie węglowodanów, w zależności od czasu ćwiczeń ich intensywności (Mattsson i wsp,. 2019). W przypadku ćwiczeń o niskiej lub umiarkowanej intensywności trwających >30 minut w warunkach insuliny podstawowej, do utrzymania normoglikemii rekomendowana jest podaż węglowodanów od 0,2 do 0,5 g/kg/h. W warunkach hiperinsulinemii, gdy bolus insuliny przed treningiem pozostaje aktywny lub osiąga swój szczyt, zalecana jest podaż od 1 do 1,5 g/kg/h (Adolfsson i wsp,. 2022). Praktyczne stosowanie zaleceń może być trudne do przestrzegania ze względu na samą liczbę czynników wpływających na glikemię w trakcie i po wysiłku (Litchfield i wsp,. 2019) Podejmowanie decyzji może być również skomplikowane ze względu na fakt, iż objawy hipoglikemii są bardzo często maskowane podczas aktywności fizycznej, co zwiększa ryzyko hipoglikemii, jeśli wysiłek jest kontynuowany. Dotyczy to na przykład biegów długodystansowych takich jak maraton (Graveling i wsp,. 2010). Posiłki o odpowiedniej zbilansowanej zawartości węglowodanów oraz białka należy spożywać w ciągu 1 do 2 godzin po wysiłku fizycznym, wykorzystując okres zwiększonej wrażliwości na insulinę w celu uzupełnienia glikogenu mięśniowego, aby zredukować ryzyko hipoglikemii powysiłkowej (Muntis i wsp,. 2023; Thongpaeng i wsp,. 2022; Shetty i wsp,. 2016).

W obecnych czasach dostępnych jest wiele nowoczesnych technologii wspierających aktywność fizyczną u osób z T1DM. Wśród nich są urządzenia mierzące i śledzące tętno,

intensywność ruchu, ilość spalonych kalorii, przebyty dystans, a także urządzenia dedykowane samym pacjentom cukrzycowym, w tym pompy insulinowe czy systemy ciągłego monitorowania stężenia glukozy we krwi (de Bock i wsp,. 2022; Colberg i wsp,. 2015). Coraz powszechniejsze jest wykorzystanie aplikacji mobilnych i stron internetowych w leczeniu cukrzycy, co umożliwia skuteczne zapobieganie progresji choroby i poprawę jakości życia pacjentów (Więckowska-Rusek i wsp,. 2022). W T1DM pacjenci odgrywają aktywną rolę we własnej opiece i potrzebują wiedzy, aby dostosowywać decyzje do swoich codziennych warunków życia. Aplikacje wykorzystujące np. algorytmy sztucznej inteligencji mogą pomóc tym osobom w podejmowaniu decyzji i umożliwić im szybsze reagowanie (Tyler, Jacobs, 2020; Vettoretti i wsp,. 2020). Wiele z nich wykorzystuje technologie smartfonów za pomocą aplikacji, które mogą komunikować się z różnymi platformami monitorowania aktywności i zdrowia. Najbardziej precyzyjnymi i obiektywnymi czujnikami ruchu służącymi do oceny aktywności fizycznej są akcelerometry, które analizują dane dotyczące prędkości chodzenia, czasu trwania ćwiczeń, a nawet rodzaju ćwiczeń, czasu trwania, i energii zużytej podczas aktywności fizycznej (Krzepota, Sadowska, 2015). Inne urządzenia mogą pomagać w kalkulacji ilości przyjmowanego pokarmu poprzez dane wprowadzane przez samego pacjenta, obliczać kalorie, oszacować spożycie węglowodanów, zmierzyć masę ciała i procent tkanki tłuszczowej oraz szacować moc. Ponadto mogą one bezprzewodowo przesyłać wyniki do kont internetowych lub aplikacji, a tam wyświetlać wykresy, trendy, cele dzienne i tygodniowe zindywidualizowane dla pacjenta (Yilmaz i wsp,. 2019). W przypadku tych urządzeń, możliwe jest oszacowanie zużycia węglowodanów i innych źródeł energii na podstawie częstości akcji serca, aktywności (takiej jak intensywność i czas trwania), zużycia kalorii i reakcji na stężenie glukozy we krwi, jednakże nadal istnieje znacząca różnorodność innych czynników, takich jak wahanie podskórnego wchłaniania insuliny i zmiany wrażliwości na insulinę (Czarny i wsp,. 2010). Ilość aplikacji pomagających dostosować dietę dostępnych w języku polskim stale rośnie, jednakże aplikacje te rzadko są dedykowane osobom chorym na cukrzycę (Więckowska-Rusek i wsp., 2022).

Sposobem nowoczesnego leczenia poziomu glikemii jest zastosowanie ciągłego podskórnego wlewu insuliny za pomocą osobistej pompy insulinowej, która w rytmie zbliżonym do fizjologicznego wydzielania insuliny przez komórki β trzustki umożliwia dawkowanie tego hormonu (Sperling, Laffel, 2022). Leczenie T1DM za pomocą pompy insulinowej zapewnia lepszą kontrolę glikemii i metabolizmu, (zmniejsza poziom HbA1c, zmienność glikemii oraz ryzyko pojawienia się hipoglikemii) (Breton i wsp,. 2018). Pompy to zaawansowane urządzenia, które mogą być używane do dozowania insuliny u każdego

pacjenta, który wyrazi chęć rozpoczęcia terapii pompą (Nimri i wsp., 2020). Eliminują one potrzebę wielokrotnych samodzielnych wstrzyknięć w ciągu dnia, co skutkuje mniejszą zmiennością poziomu insuliny (Al Hayek Ayman i wsp., 2016). Pompy nowej generacji, wprowadzone na rynek w latach 90-tych, są stosunkowo małe, kompaktowe i poręczne. Urządzenia te mają takie funkcje, jak wbudowane kalkulatory bolusa, interfejsy komputera osobistego oraz alarmy (Freckmann i wsp., 2021; Cengiz, 2020). Inną nowocześniejszą formą podaży insuliny jest zastosowanie tzw. Systemu hybrydowego z zamkniętą pętlą. Systemy te charakteryzują się współistnieniem automatycznego podawania insuliny opartego na algorytmach w połączeniu z ręcznymi bolusami posiłkowymi. Systemy te działają w dwóch trybach, automatycznym i manualnym. Tryb automatyczny charakteryzuje się tym, że insulina doposiłkowa jest samoczynnie podawana osobie z cukrzycą (dawka insuliny jest podawana bazując na algorytmie po wprowadzeniu liczby węglowodanów, które zostaną spożyte przez chorego). Tryb manualny polega na programowaniu parametrów takich jak: ustawienia kalkulatora bolusa, sensora czy czasu działania insuliny (Boughton i wsp., 2022; Templer, 2022).

II. Cele pracy

1. Ocena wydolności fizycznej dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 poprzez analizę parametrów fizjologicznych uzyskanych w teście spiroergometrycznym z uwzględnieniem składu ciała, czasu trwania choroby oraz poziomu HbA1c.

2. Porównanie poziomu wydolności fizycznej, parametrów fizjologicznych oraz składowych analizy ciała dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 z grupą kontrolną dzieci zdrowych aktywnych oraz nieaktywnych fizycznie.

III. Materiał i metody

3.1. Rekrutacja uczestników badania

Projekt badawczy oceniający wydolność fizyczną dzieci z T1DM oraz zdrowych ochotników został pozytywnie zaopiniowany i uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Rzeszowskiego (Uchwała nr 7/02/2019; Załącznik 1).

Do badania kwalifikowano dzieci i młodzież w wieku od 9 do 18 roku życia, obojga płci. Udział w badaniu dobrowolny. Uczestnicy badania zostali podzieleni na 2 grupy: kontrolna (osoby zdrowe) i badana (osoby z diagnozą T1DM – zwana dalej: Cukrzycy; C). Grupę kontrolną stanowiły dzieci bez diagnozy T1DM. Została ona podzielona na dwie podgrupy: osoby należące do sekcji sportowych, aktywne fizycznie (zwana dalej: Zdrowi sportowcy; ZS) oraz pozostałe osoby z grupy kontrolnej (zwana dalej: Zdrowi niesportowcy; ZNS), które nie przejawiały regularnej aktywności fizycznej; rekrutowane ze szkół podstawowych oraz liceum.

W badaniu i kolejno również w przeprowadzonej analizie statystycznej dokonano podziału uczestników ze względu na "złoty wiek motoryczności" (Umiastowska, 2006). Wyrażenie złoty wiek motoryczności odnosi się do okresu w życiu człowieka, w którym osiąga on szczyt swoich zdolności motorycznych. Termin ten często jest używany w kontekście rozwoju dziecka, zwłaszcza w dziedzinie zdolności fizycznych i umiejętności ruchowych. Choć złoty wiek motoryczności często jest związany z rozwojem podstawowych umiejętności motorycznych, to wydolność fizyczna również rozwija się wraz z wiekiem. Dotyczy to przede wszystkim wytrzymałości tlenowej, która zaczyna podlegać znaczącej symulacji na trening około 10. roku życia, a także wytrzymałości i siły maksymalnej, które są najszybszy rozwój zaczyna się około 15. roku życia (Raczek, 1987). W świetle powyższych informacji dotyczących "złotego wieku motoryczności", pierwszą grupę wiekową tworzyły dzieci i młodzież w wieku 9-14 lat, natomiast drugą w wieku 15-18 lat.

Rekrutację do badania prowadzono w okresie od maja 2019 r. do stycznia 2022 r. na terenie całej Polski, ze szczególnym uwzględnieniem województwa podkarpackiego i mazowieckiego. Grupę badaną z Podkarpacia stanowili w większości pacjenci Poradni Cukrzycowej dla Dzieci funkcjonującej przy Klinicznym Szpitalu Wojewódzkim nr 2 im. Świętej Jadwigi Królowej w Rzeszowie. Z oceny wydolności fizycznej wyłączono pacjentów niespełniających kryteriów włączenia do badania (Ryc. 6).

Celem maksymalizacji bezpieczeństwa w trakcie badania, każdy jego uczestnik podlegał ciągłemu nadzorowi lekarza lub ratownika medycznego (Hampson i wsp., 2022). Na szczególną troskę i uwagę zasługiwali pacjenci z T1DM. Zgodnie z wytycznymi Riddell i wsp. dzieci i młodzież z T1DM była poddawana ciągłemu monitorowaniu glikemii poprzez system CGM lub SMGB przed, w trakcie i po treningu, co stanowiło jedno z kryteriów włączenia do badania (Riddell i wsp., 2020). Kryteria wyłączania oraz kontroli przed, w trakcie i po wysiłku bazowały na wytycznych Międzynarodowego Towarzystwa Pediatrycznego i Dziecięcego Diabetologii z 2018 roku (ang, ISPAD, *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*). Uwzględniały one między innymi krytyczne poziomy glikemii u pacjentów, powyżej (>250 mg/dl), lub poniżej (<70 mg/dl), których niemożliwa była ocena wydolności fizycznej (Adolfsson i wsp., 2018).

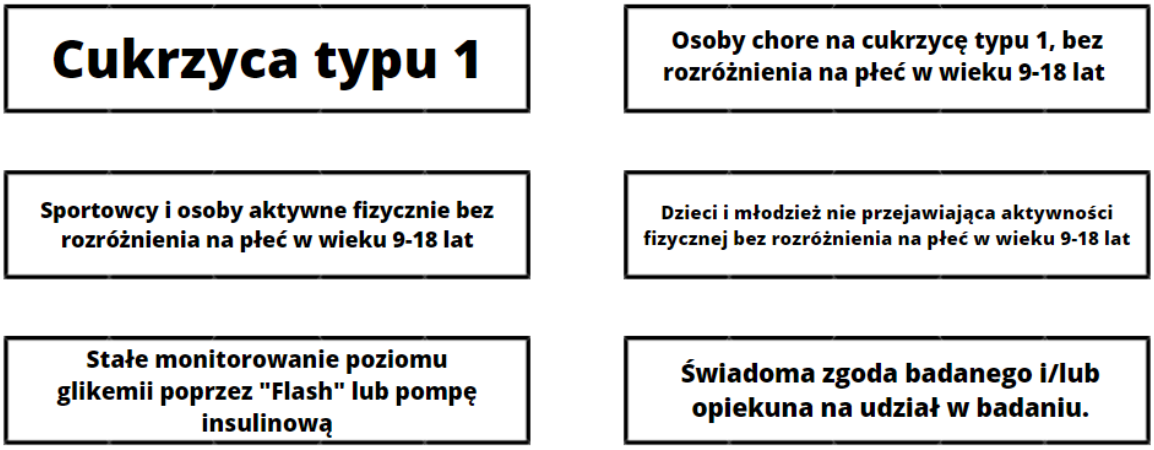
W związku z faktem, iż badanie realizowane było częściowo w okresie pandemii wywołanej przez wirusa SARS-CoV-2 (COVID-19), konieczne było dostosowanie do obowiązujących wówczas wytycznych i zaleceń. Wprowadziły one pewne ograniczenia, lub wręcz przejściowo uniemożliwiały rekrutację pacjentów z T1DM orazdzieci i młodzieży z grupy kontrolnej, co krytycznie wpłynęło na liczbę ostatecznie zrekrutowanych uczestników badania i wydłużyło czas jego trwania. Ze względu na prowadzoną w trakcie badania analizę gazu oddechowego, test CPET uważany jest za generujący aerozole, co wymusiło stosowanie dodatkowych środków ostrożności w trakcie jego realizacji lub nawet rezygnację z jego wykonania, jeżeli korzyści nie przewyższały potencjalnych zagrożeń (Mihalick i wsp., 2021). W zależności od sytuacji epidemiologicznej panującej na terytorium Polski, niektóre planowane przez nas testy były przekładane lub anulowane. W trakcie realizowanych w dobie pandemii badań podjęte zostały konieczne środki ostrożności i higieny na poszczególnych etapach badania, tj.:

- *Ocena stanu zdrowia*: Przed przystąpieniem do testu CPET personel medyczny każdorazowo przeprowadzał badanie sanitarno-epidemiologiczne, w tym pytał uczestników badania (lub ich opiekunów) o możliwe objawy związane z COVID-19 oraz wykonywano pomiar temperatury.
- *Dezynfekcja:* Wszystkie urządzenia i powierzchnie wykorzystywane w trakcie testu CPET były dokładnie dezynfekowane, zarówno przed i po każdym badaniu. Szczególnie dotyczyło to spiroergoemtru i jego urządzeń peryferyjnych.
- *Noszenie maseczek:* Zarówno personel, jak i badani byli zobowiązani do noszenia maseczek przed testem CPET w celu minimalizacji potencjalnej transmisji wirusa drogą kropelkową.

- *Wentylacja pomieszczenia:* Testy CPET były przeprowadzane w odpowiednio wentylowanych pomieszczeniach, aby zmniejszyć ryzyko nagromadzenia cząsteczek wirusa w powietrzu.
- *Ograniczenie osób w pomieszczeniu:* Limitowanie liczby osób obecnych w pomieszczeniu podczas testu CPET było pomocne w zachowaniu odpowiedniej odległości społecznej i ograniczeniu potencjalnej ekspozycji na wirusa (Mihalick i wsp., 2021).

Powyższe obostrzenia nie tylko w znaczący sposób wpłynęły na tempo rekrutacji uczestników badania, ale również wydłużały czas trwania samej procedury testowej. Szczególnie znalazło to odzwierciedlenie w kwalifikacji do badania pacjentów z T1DM, którzy byli zakwalifikowani do grupy ryzyka ciężkiego COVID-19 (Choi i wsp., 2022). Ze względu na wprowadzone ograniczenia kontaktu bezpośredniego (ang. *lockdown*) oraz naukę zdalną w szkołach, w okresie pandemii, wysoce problematyczna stała się również rekrutacja grupy kontrolnej, co ostatecznie przełożyło się na zróżnicowaną liczebność w poszczególnych grupach w badaniu.

Informacje dotyczące poziomu HbA1c oraz czasu trwania choroby u pacjentów z T1DM pozyskiwano z dokumentacji medycznej pacjentów udostępnionej przez Poradnię dla dzieci w Klinicznym Szpitalu Wojewódzkim nr 2 im. Świętej Jadwigi Królowej w Rzeszowie i/lub od rodziców/opiekunów pacjentów.



Ryc. 6 Kryteria włączenia pacjentów z T1DM do oceny wydolności fizycznej.

3.2. Charakterystyka uczestników badania

Do badania zrekrutowano łącznie 167 osób. Liczebność w grupie zdrowych sportowców wynosiła 64 osoby, w tym 60 chłopców i 4 dziewczynki, natomiast grupę zdrowych niesportowców stanowiło 21 osób, w tym 13 chłopców i 8 dziewczynek. Do grupy cukrzyków zrekrutowano 82 osoby, w tym 32 dziewczynki i 50 chłopców.

Porównanie wieku oraz cech somatycznych (wzrost, masa ciała, zawartość tkanki tłuszczowej, BMI) pomiędzy grupą badaną i kontrolną zdrowych sportowców i zdrowych niesportowców nie wykazało istotnych statystycznie różnic w grupie 9-14, zarówno wśród chłopców, jak i dziewczynek. Podobnie brak statystycznych różnic w zakresie analizowanych parametrów wykazano w grupie dziewczynek w wieku 15-18 lat. W grupie chłopców 15-18 lat nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w zakresie wieku, masy ciała i BMI. Zanotowano jednak statystycznie znamienny wyższy wzrost (o 6,1%) oraz niższą zawartość tkanki tłuszczowej (o 30%) w grupie zdrowych sportowców względem cukrzyków [$F(2,61)=5,19$, $p<0,01$ i $F(2,61)=14,32$, $p<0,0001$, odpowiednio] (Tab. 5).

Tabela 5. Charakterystyka badanych z podziałem na grupy wiekowe oraz płeć, uwzględniająca wiek masę ciała, wzrost, zawartość tkanki tłuszczowej oraz BMI badanych. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukey do porównań wielokrotnych. Statystyki nieparametryczne oznaczono kolorem niebieskim. **p<0,01; ****p<0,0001 C vs ZS*

DZIEWCZYNKI			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	18	6	0
Wiek [lata]	12,5 ± 1,46	12,17 ± 1,32	-
Masa ciała [kg]	48,35 ± 9,76	42,53 ± 9,23	-
Wzrost [cm]	155,8 ± 7,88	153,2 ± 11,14	-
Tkanka tłuszczowa (%)	23,11 ± 7,32	21,00 ± 6,06	-
BMI	19,78 ± 3,49	18,17 ± 2,63	-
	15 - 18 lat		
n	14	2	4
Wiek [lata]	15,57 ± 0,75	15,50 ± 0,70	15,50 ± 1,00
Masa ciała [kg]	59,85 ± 9,78	58,05 ± 6,71	60,35 ± 7,59
Wzrost [cm]	165,21 ± 6,22	162,5 ± 9,19	166,3 ± 6,02
Tkanka tłuszczowa (%)	22,64 ± 6,76	26,00 ± 0,00	23,50 ± 6,65
BMI	21,86 ± 3,06	22,00 ± 0,00	22,00 ± 3,26
CHŁOPCY			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	30	8	21
Wiek [lata]	12,50 ± 1,25	11,00 ± 1,6	11,85 ± 1,61
Masa ciała [kg]	45,58 ± 10,32	42,86 ± 12,88	48,1 ± 13,32
Wzrost [cm]	158,3 ± 10,31	151,4 ± 11,53	157,42 ± 13,29
Tkanka tłuszczowa (%)	12,23 ± 4,32	16,00 ± 3,89	14,38 ± 5,38
BMI	18,06 ± 2,8	18,38 ± 2,92	19,04 ± 2,71
	15 - 18 lat		
n	20	5	39
Wiek [lata]	16,1 ± 1,07	16,40 ± 1,34	16,41 ± 1,14
Masa ciała [kg]	71,34 ± 15,17	68,06 ± 9,54	75,63 ± 10,74
Wzrost [cm]	**176,9 ± 7.94******	180,6 ± 7,30	**188,4 ± 8,00******
Tkanka tłuszczowa (%)	**14,4 ± 6,77****	10,80 ± 1,64	**10,08 ± 3,91****
BMI	22,65 ± 4,35	20,20 ± 0,44	20,95 ± 2,44

3.3. Zrealizowane badania

Badania zostały wykonane w Laboratorium Innowacyjnych Badań Układów Krążenia i Oddechowego, Przyrodniczo Medycznego Centrum Badań Innowacyjnych, Uniwersytetu Rzeszowskiego oraz w Sanatorium Fala w Stegnie k. Gdańska.

3.3.1. Pomiar składu ciała

Analizy komponentów masy ciała dokonywano bezpośrednio przed oceną wydolności fizycznej z wykorzystaniem metody bioimpedancji elektrycznej i analizatora Tanita DC-430 S MA. Osoby poddane testowi zostały również zmierzone wysokościomierzem Leicester Tanita HR 001. Wszyscy uczestnicy badania (grupa kontrolna, grupa badana), odpowiednio przygotowani (lekki strój sportowy, brak obuwia), proszeni byli o wejście na analizator oraz przyjęcie prawidłowej postawy ciała. Pomiaru masy ciała i procentowej zawartości tkanki tłuszczowej dokonywano bezpośrednio przed wykonaniem próby wysiłkowej.

3.3.2. Ocena wydolności fizycznej

Ocena wydolności fizycznej grupy badanej oraz grupy kontrolnej została dokonana przy użyciu testu spiroergometrycznego. Eksperyment badawczy polegał na wykonywaniu przez badanych próby wysiłkowej do momentu odmowy kontynuowania wysiłku fizycznego. Cały test spiroergometryczny obejmował łącznie średnio około 20 minut wysiłku fizycznego. Przed przystąpieniem do badania, wszyscy uczestnicy oraz ich opiekunowie prawni zostali poinformowani o celu badania i procedurze testu (Załącznik 2). Warunkiem przystąpienia do badania (próby wysiłkowej) było wyrażenie pisemnej zgody przez opiekunów prawnych (Załącznik 3). Każdy test oraz okres po wykonanej próbie wysiłkowej w grupie badanej (Cukrzycy) podlegał kontroli stężenia glukozy, rejestrowanej przez pacjentów za pomocą systemu CGM *flash* lub SMBG. Ocena wydolności fizycznej odbywała się pod nadzorem i w obecności lekarza lub ratownika medycznego. Po zakończeniu testu pacjenci z T1DM byli informowani o konieczności częstszej kontroli poziomu glikemii w okresie 24 godzin od zakończenia badania.

Do oceny wydolności fizycznej wykorzystano spiroergometr przenośny **Metamax 3B R2 (Cortex Biophysik, Niemcy) z cykloergometrem GE eBike Comfort (GE HealthCare)**, który analizuje gazy oddechowe w każdej próbce oddechu metodą *breath by breath*. Każdemu badanemu przed rozpoczęciem testu zakładano pulsometr służący do pomiaru tętna oraz

specjalistyczną maskę gromadzącą gazy oddechowe. Przebieg badania podlegał normom stosowanym w próbach wysiłkowych kardiologicznych, do których zaliczamy:

- *odpowiednie warunki klimatyczne* w pracowni spiroergometrycznej (wentylowane pomieszczenie, temp. 20–23°),
- *przygotowanie pacjenta*, obejmujące: zalecenie spożycia lekkiego posiłku 2–3 godziny przed wysiłkiem; zakaz picia kawy i/lub mocnej herbaty oraz palenia tytoniu w dniu badania; zalecenie unikania większego wysiłku na co najmniej 12 godzin przed badaniem; zapoznanie pacjenta z procedurami badania,
- *pouczenie pacjenta* o konieczności natychmiastowego zgłoszenia ewentualnych dolegliwości mogących pojawić się w trakcie badania (ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy, zaburzenia widzenia i inne) (Agostini, Dumitrescu, 2019).

W trakcie wykonywanego pomiaru każdy badany zobligowany był do osiągnięcia stałej prędkości obrotowej od 60 do 80 obrotów/minutę podczas trwania całego testu. Obciążenie wysiłkiem było stopniowo zwiększane zgodnie z protokołem o wzroście liniowym. Początkowo wszyscy badani musieli wykonać rozgrzewkę polegającą na utrzymaniu wskazanej kadencji, przy obciążeniu jałowym bez wzrostu obciążenia przez okres 4 minut. Po etapie rozgrzewki rozpoczynało się obciążenie początkowe (25 lub 50 Watów, W), które było uzależnione od płci oraz masy ciała. Zwiększanie obciążenia (o 15 W/min) odbywało się poprzez wzrost oporu pedałów cykloergometru. W trakcie badania, w sytuacji wystąpienia epizodu hipoglikemii, każdemu uczestnikowi mógł być podany glukagon. Test wykonywany był do momentu odmowy osoby badanej do kontynuacji wysiłku. Próba wysiłkowa mogła być również przerwana w każdym momencie badania, na życzenie badanego lub przy zaobserwowaniu niepokojących objawów (silny ból w klatce piersiowej, nieprawidłowe bicie serca, trudności z oddychaniem czy uczucie skrajnego zmęczenia). Po zakończeniu testu następował etap odpoczynku, w celu wyrównania oddechu oraz powrotu parametrów fizjologicznych zbliżonych do spoczynkowych (Straburzyńska, 2010).

W trakcie badania analizie poddano najważniejsze parametry opisujące wydolność fizyczną, których dostarcza spiroergometria. Zaliczamy do nich m.in. **pobór tlenu (VO_2), moc osiąganą podczas testu (WR), tętno (HR), wentylację minutową (VE), częstość oddechów (BF) oraz współczynnik oddechowy (RER)** (Tab. 6).

Tabela 6. Wykaz skrótów CPET

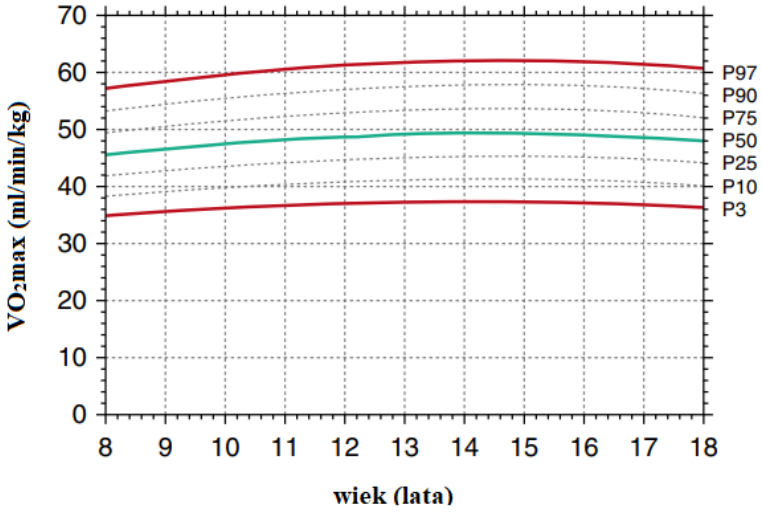
VO_2max – pułap tlenowy
VO_2 – objętość poboru tlenu
VCO_2 – objętość wydalanego dwutlenku węgla
VT1 – próg przemian tlenowo/beztlenowych
VT2 – próg przemian beztlenowych
RER – współczynnik wymiany oddechowej
WR – moc
VE – wentylacja minutowa
BF – częstość oddechów
HR - tętno

Każdy z tych parametrów szacowany był za pomocą systemu Metasoft Studio (Cortex, Niemcy), uwzględniając porównanie panelu 9 wykresów wg Wassermana (Wasserman, 2012) (Ryc. 9), które przedstawiają w formie graficznej zależności między różnymi parametrami ocenianymi w trakcie CPET. Panel ten obejmuje następujące wykresy:

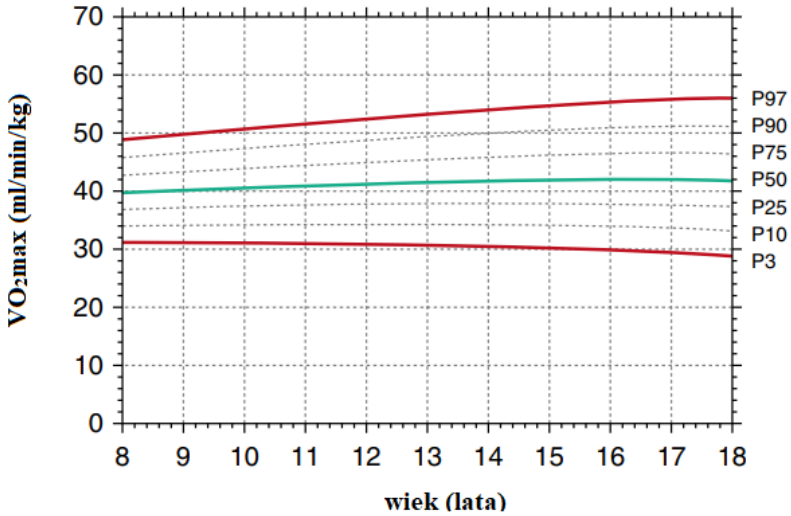
- **wykres 1:** liniowo-liniowy, V'E (oś y), w stosunku do czasu (oś x) oraz linia przedstawiająca procentową częstotliwość oddechów (%BR) (Ryc. 9A)
- **wykres 2:** liniowo-liniowy, HR (oś y) i puls tlenowy ($V'O_2$/HR) w stosunku do czasu (oś x) (Ryc. 9B)
- **wykres 3:** liniowo-liniowy VO_2 (oś y) i VCO_2 w stosunku do czasu (oś x) (Ryc. 9C)
- **wykres 4:** V'E (oś y) w stosunku do $V'CO_2$ (oś x) z przedstawieniem nachylenia (V'E/ $V'CO_2$) (Ryc. 9D)
- **wykres 5:** $V'CO_2$ (oś y) i HR w stosunku do VO_2 (oś x) (Ryc. 9E)
- **wykres 6:** Nachylenia (V'E/ $V'O_2$) (oś y) oraz (V'E/ $V'CO_2$) w stosunku czasu (oś x) (Ryc. 9F)
- **wykres 7:** Objętość oddechowa (TV) (oś y) V'E (oś x) (Ryc. 9G)
- **wykres 8:** RER (VCO_2/VO_2) (oś y) w stosunku do czasu (oś x) (Ryc. 9H)
- **wykres 9:** Ciśnienie parcjalne tlenu $PETO_2$ (oś y) oraz ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla $PETCO_2$ w stosunku do czasu (oś x) (Ryc. 9I).

Pobór tlenu oraz pozostałe parametry opisujące wydolność fizyczną kalkulowane były w 4 etapach. Pierwszym był **spoczynek,** a kolejnym **pierwszy próg przemian tlenowo/beztlenowych (VT1)**, w którym organizm prócz wykorzystania tłuszczy rozpoczyna również zużycie węglowodanów. VT1 obliczany był na podstawie zwiększonego wydalania dwutlenku węgla oraz zmiennego ciśnienia parcjalnego CO_2 w wydychanym powietrzu

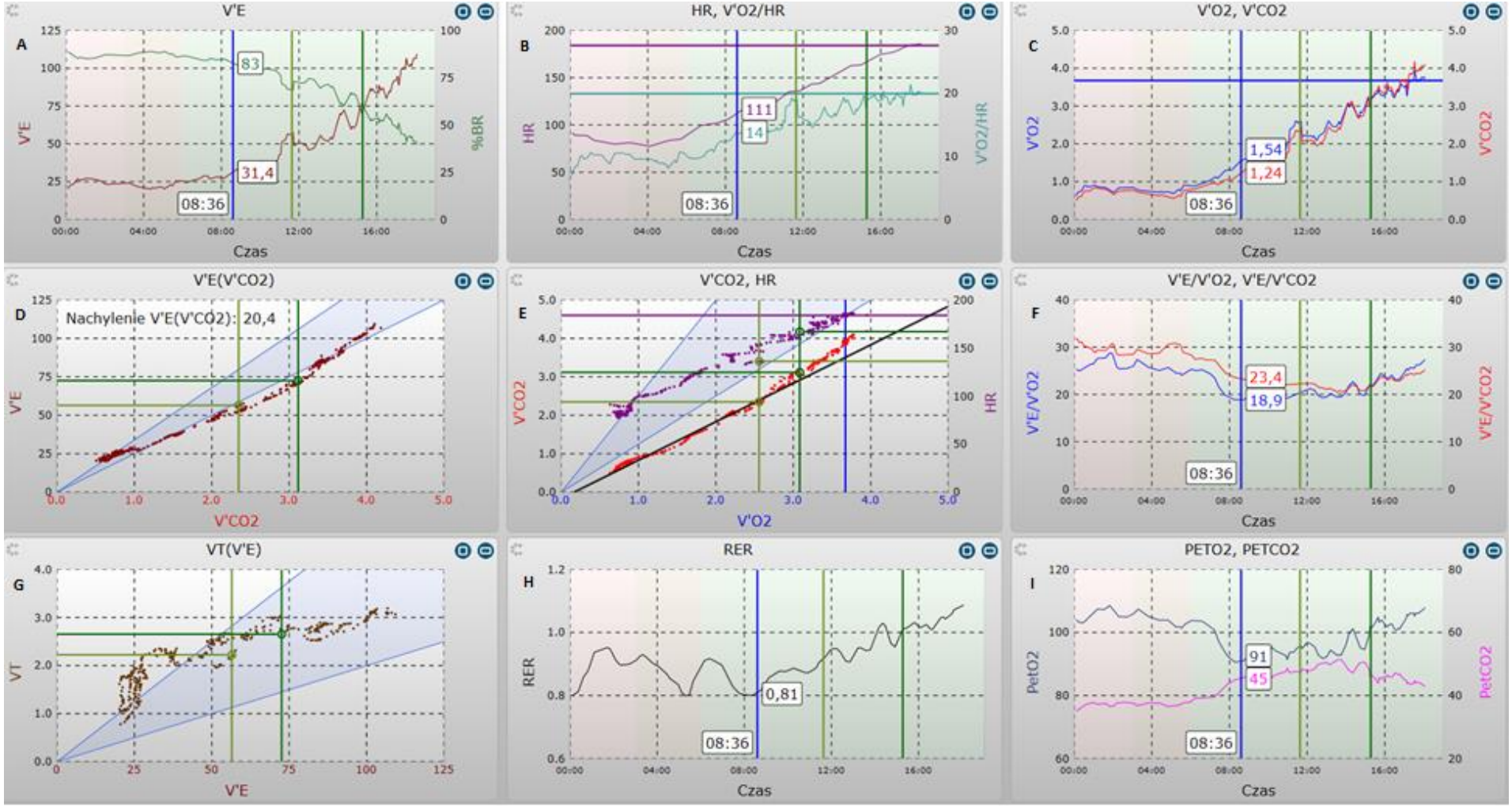
podczas wysiłku. Następnym etapem był **VT2**, czyli **próg przemian beztlenowych**, po przekroczeniu którego organizm wykorzystuje jedynie węglowodany jako źródło energii dla pracujących mięśni. Obliczany był on na bazie zauważalnie zwiększonej V'E oraz pomocniczo wykorzystując ekwiwalenty oddechowe. Ostatnim stadium był moment uzyskania **maksymalnego poboru tlenu**, którego odzwierciedleniem jest parametr **VO_2max**. Szacowanie VO_2max polegało na znalezieniu plateau w poborze tlenu podczas maksymalnego wysiłku o najwyższej intensywności przypadającej na badanego (Ryc. 10). Estymowane wartości parametru VO_2max dla dzieci i młodzieży prezentuje rycina numer 7 i 8.



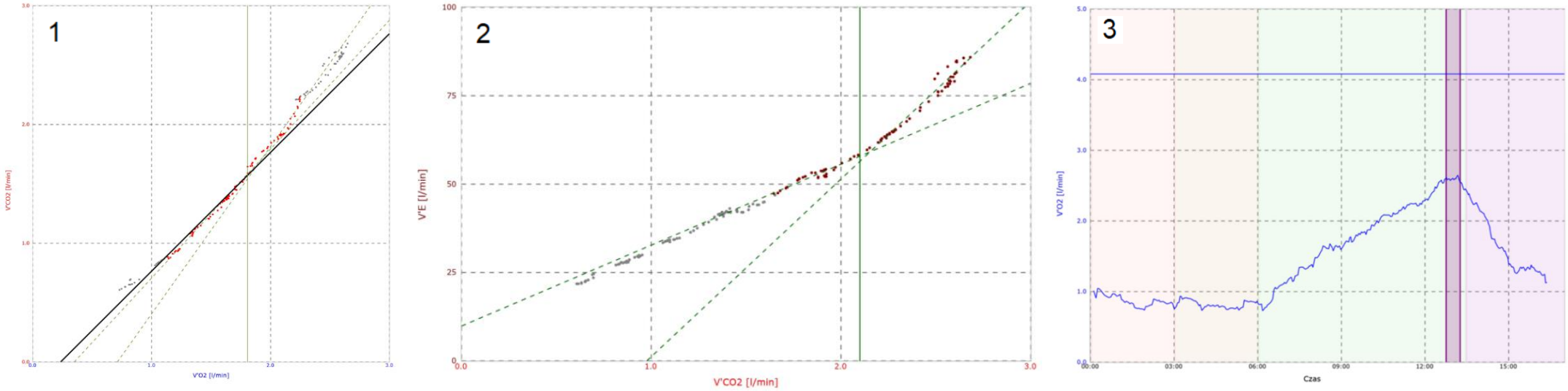
Ryc. 7 Siatki centylowe maksymalnego poboru tlenu VO_2max w zależności od wieku dla chłopców. Zielone krzywe przedstawiają mediany, czerwone krzywe określają górne i dolne granice normy. P = centyl Opracowanie własne na podstawie (Bongers i wsp., 2014).



Ryc. 8 Siatki centylowe maksymalnego poboru tlenu VO_2max w zależności od wieku dla dziewczynek. Zielone krzywe przedstawiają mediany, czerwone krzywe określają górne i dolne granice normy. P = centyl Opracowanie własne na podstawie (Bongers i wsp., 2014).



Ryc. 9 Przykładowy panel wg Wassermana z przeprowadzonego testu CPET. Panel przedstawiający zależności między różnymi parametrami ocenianymi w trakcie CPET, służące do kontroli oraz analizy testu CPET. Zapis z systemu Metasoft Studio (Cortex).



Ryc. 10 Przykładowy przebieg testu CPET, wraz z oznaczeniem parametru VT1 (1), VT2 (2) oraz VO_2max (3). Zapisy przedstawiające zależności między różnymi parametrami oraz przebiegi ocenianew trakcie testu CPET, służące do kontroli oraz analizy testu CPET. Zapis z systemu Metasoft Studio (Cortex).

3.4 Metody statystyczne

Analizę statystyczną i opracowanie graficzne wyników przeprowadzono z wykorzystaniem oprogramowania Graph Pad PRISM ver. 9.0.

Do testowania podobieństwa rozkładu danej zmiennej do rozkładu normalnego wykorzystano test Shapiro-Wilka. Dla danych wykazujących rozkład normalny, do porównań międzygrupowych wykorzystywano t-test lub jednoczynnikową analizę wariancji (One-way ANOVA). W przypadku stwierdzenia statystycznie istotnych różnic między grupami zastosowano test *post hoc* porównań wielokrotnych Tukeya. Celem porównania danych niewykazujących rozkładu normalnego wykorzystywano test U Manna-Whitneya lub test Kruskall – Wallisa wraz z testem porównań wielokrotnych Dunna.

Dla określenia korelacji pomiędzy zmiennymi wyznaczono współczynnik korelacji Pearsona (dane o rozkładzie normalnym) lub Spearmana (brak rozkładu normalnego danych).

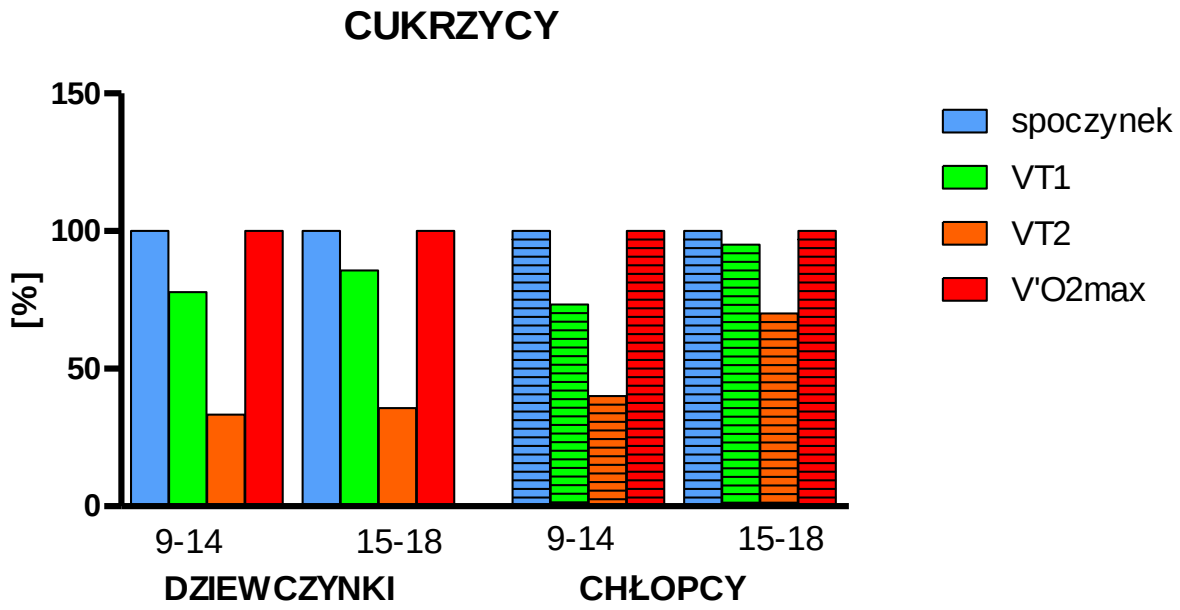
Szczegółowe informacje odnośnie liczebności grup, zastosowanych analiz statystycznych zamieszczono w opisie tabel i rycin. Wszystkie dane przedstawiono jako średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe (SD). Różnice przyjmowano za istotne statycznie na poziomie istotności $p<0,05$.

IV. Wyniki

4.1. Ocena wydolności fizycznej dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1

4.1.1. Procentowy udział dzieci i młodzieży z T1DM w poszczególnych etapach CPET

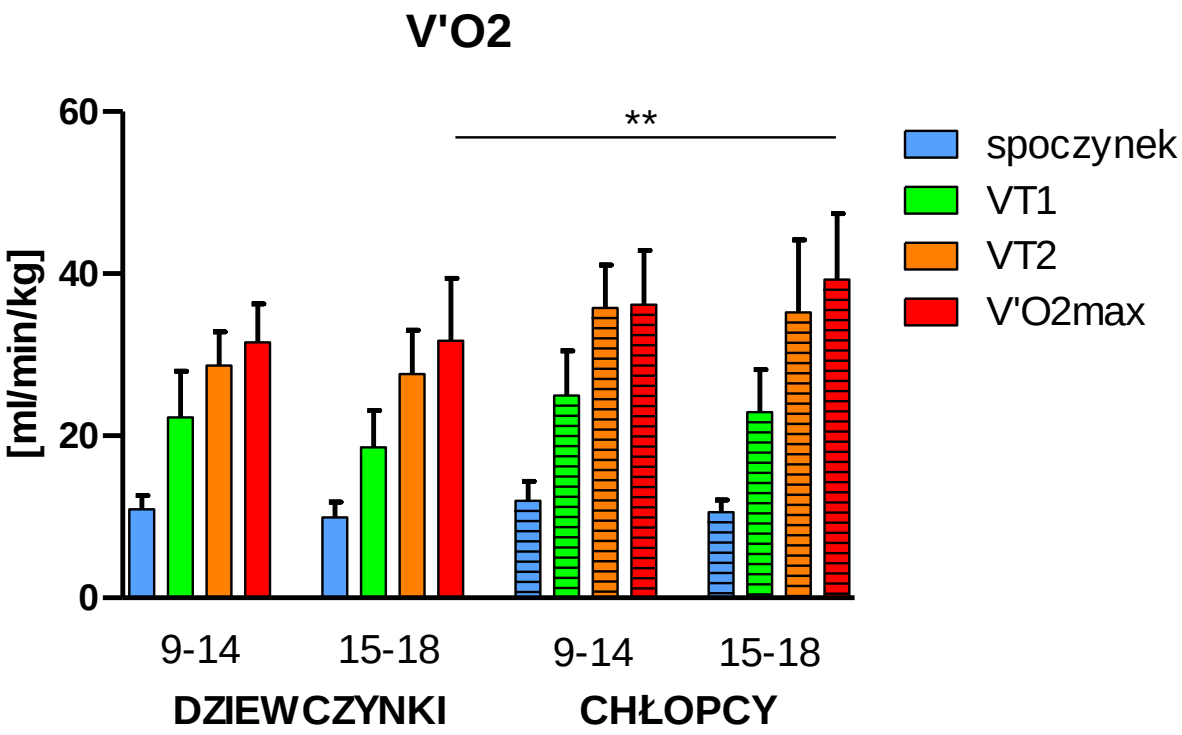
Jak przedstawiono na Ryc. 11, wszyscy pacjenci z T1DM, osiągnęli wartości charakterystyczne dla etapu spoczynku oraz V'O_2max, co jest jednoznaczne z przystąpieniem do testu oraz z jego ukończeniem i uzyskaniem parametru V'O_2max. Próg VT1 został osiągnięty przez większość uczestników badania i wynosił odpowiednio ok. 78% i 86% w grupie dziewczynek 9-14 i 15-18. Z kolei w grupie chłopców 9-14 ok. 77% uzyskało VT1, zaś w grupie wiekowej 15-18 – 95%. Analiza wykazała, iż znacząco większy odsetek osób w każdej z grup miał problem z uzyskaniem odpowiednich parametrów oddechowych umożliwiających ocenę uzyskania VT2. W grupie 9-14 VT2 uzyskało ok. 33% dziewczynek i 40% chłopców. Porównywalny wynik uzyskano w grupie dziewczynek 15-18 (36%), zaś w grupie chłopców wynik był praktycznie 2-krotnie wyższy i wyniósł 70%. Oznacza to, że ponad połowa badanych pacjentów z T1DM (z wyjątkiem grupy najstarszych chłopców), nie była w stanie osiągnąć progu umożliwiającego przejście organizmu na metabolizm beztlenowy.



Ryc. 11 Udział procentowy badanych pacjentów z T1DM w poszczególnych etapach CPET względem poboru tlenu i przemian metabolicznych, tj. spoczynku, pierwszego progu przemian tlenowo/beztlenowych (**VT1**), drugiego progu przemian beztlenowych (**VT2**) oraz pułapu tlenowego (**V'O_2max**).

4.1.2. Pobór tlenu u dzieci i młodzieży z T1DM

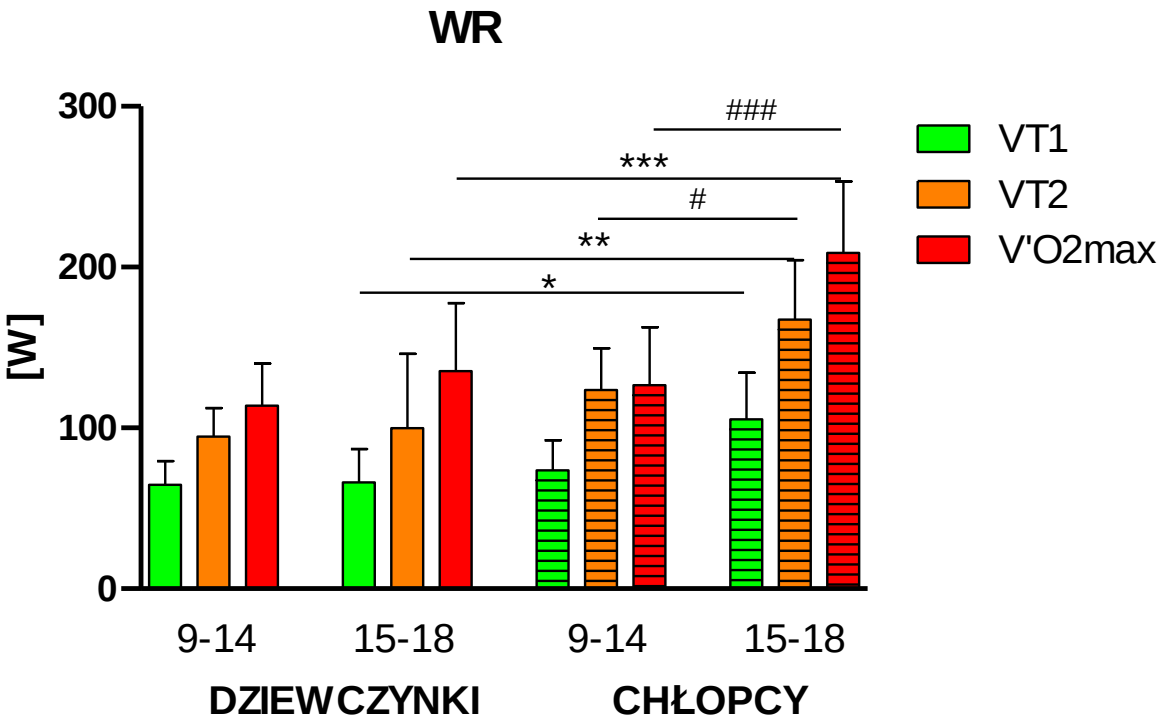
Przeprowadzona analiza porównawcza poboru tlenu ($V'O_2$), w poszczególnych etapach testu, pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w obydwu grupach wiekowych oraz między chłopcami i dziewczynkami w obrębie danej grupy wiekowej nie wykazała istotności statystycznych z wyjątkiem etapu V'O2max dla poboru tlenu pomiędzy dziewczynkami a chłopcami w grupie wiekowej 15-18 lat [F(15,252)=65,57, p<0,01] (Ryc. 12).



Ryc. 12 Pobór tlenu u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych. **p<0,01 dziewczynki vs. chłopcy.*

4.1.3. Osiągnięty pomiar mocy przez dzieci i młodzieży z T1DM

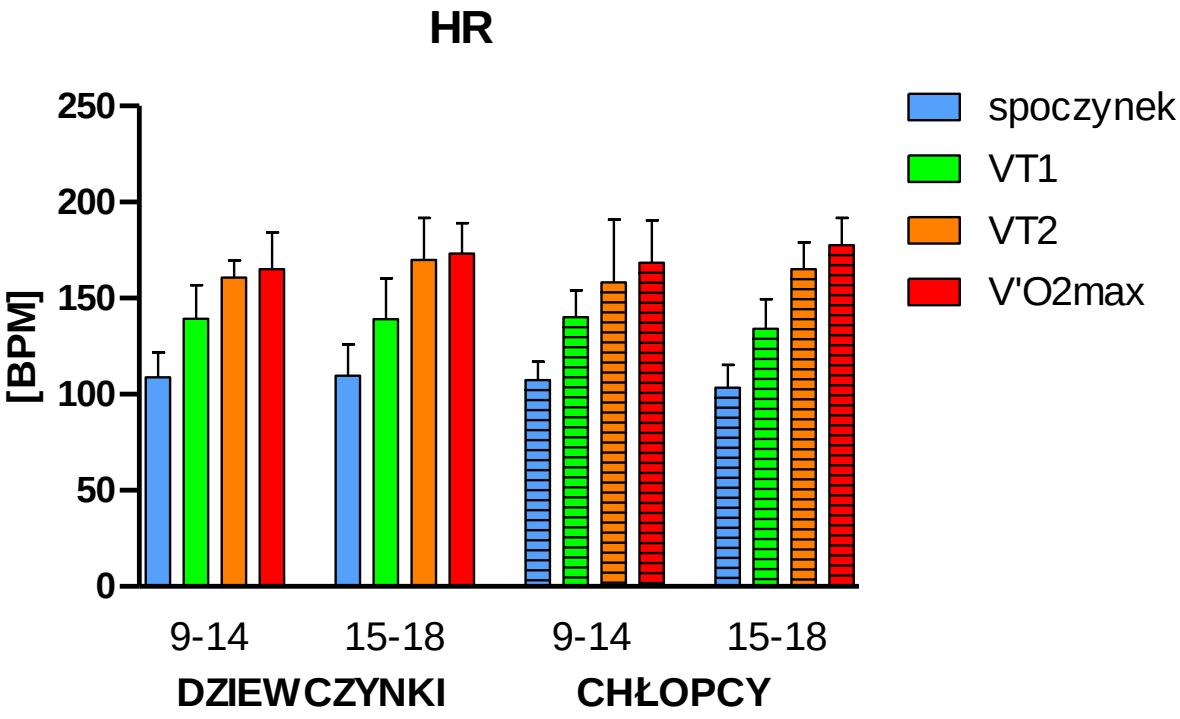
Przeprowadzona analiza porównawcza osiągniętej mocy (WR) w poszczególnych etapach testu pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w obydwu grupach wiekowych oraz pomiędzy chłopcami i dziewczynkami w obrębie danej grupy wiekowej nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą dziewczynek w wieku 9-14 a 15-18 lat oraz pomiędzy dziewczynkami w wieku 9-14 i chłopcami w tej samej grupie wiekowej. W grupie wiekowej 15-18 wykazano natomiast istotne różnice pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w etapie VT1, VT2 oraz $V'O_2max$ [$F(11,174)=29,73$, $p<0,05$; $F(11,174)=29,73$, $p<0,01$ i $F(11,174)=29,73$ $p<0,001$ odpowiednio]. Ponadto wykazano istotne różnice między grupami chłopców 9-14 i 15-18 dla progów VT2 i V'O2max [$F(11,174)=29,73$, $p<0,05$ i $(11,174)=29,73$, $p<0,001$ odpowiednio] (Ryc. 13).



Ryc. 13 Osiągnięty pomiar mocy przez pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 dziewczynki vs. chłopcy; #p<0,05; ###p<0,001 chłopcy 9-14 vs 15-18.*

4.1.4. Tętno u dzieci i młodzieży z T1DM

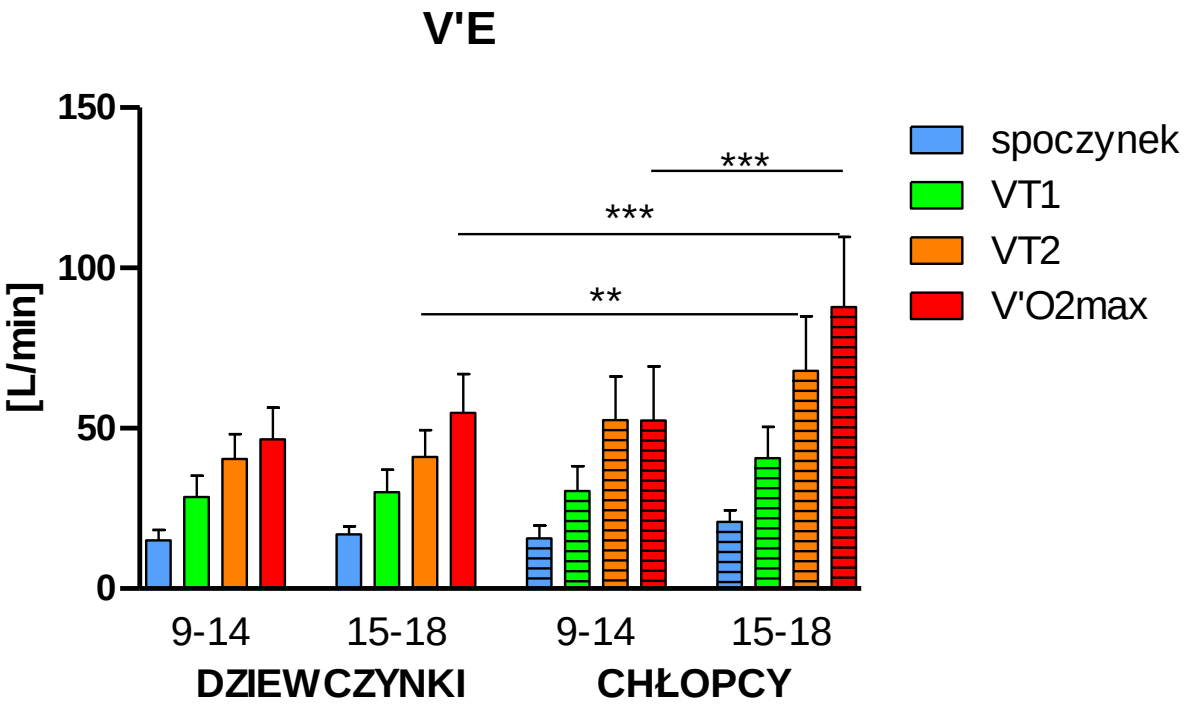
Analiza porównawcza parametrów pomiędzy grupami: dziewczynki 9-14 vs. dziewczynki 15-18, chłopcy 9-14 vs. chłopcy 15-18 oraz dziewczynki vs. chłopcy w tych samych grupach wiekowych nie wykazała istotnych statystycznie różnic w zakresie wartości tętna (Ryc. 14).



Ryc. 14 Wartości tętna u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych.*

4.1.5. Wentylacja minutowa u dzieci i młodzieży z T1DM

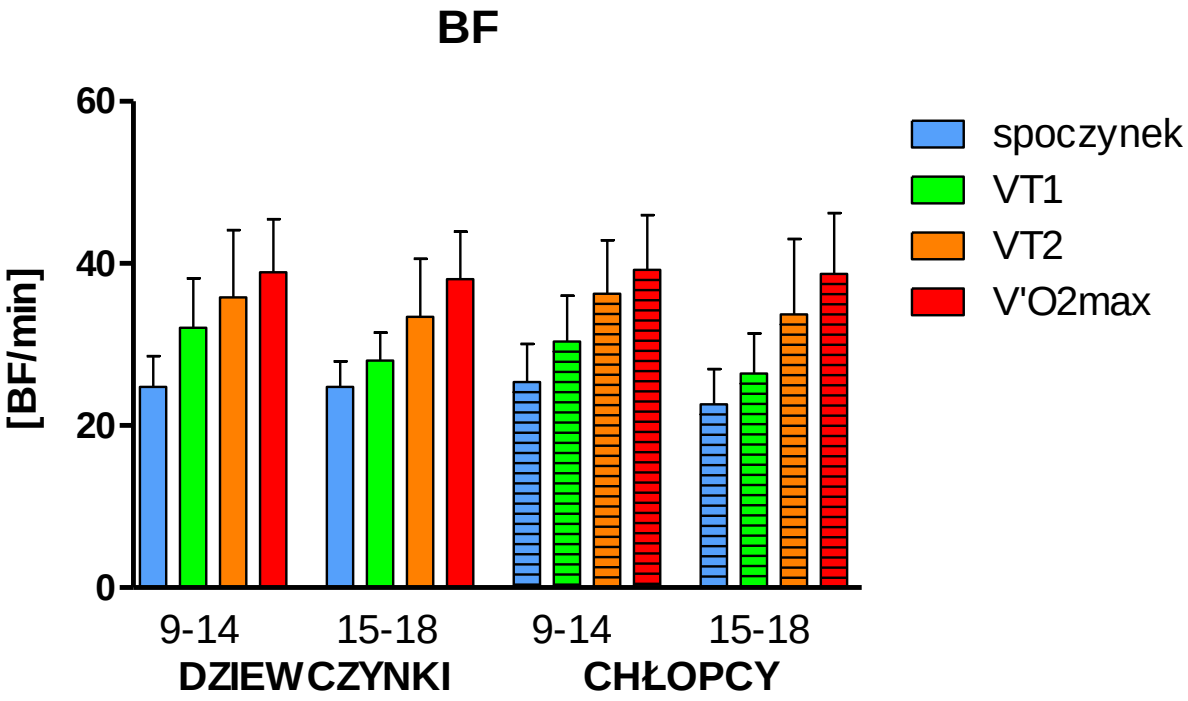
Wykazano wysoką, istotną statystycznie znamienność pomiędzy grupą chłopców 9-14 i 15-18 [F(15,252)=59,91; p<0,001] oraz chłopców i dziewczynek w wieku 15-18 lat [F(15,252)=59,91; p<0,001] dla progu V'O_2max oraz między dziewczynkami a chłopcami w wieku 15-18 lat w VT2 [F(15,252)=59,91; p<0,01] (Ryc. 15).



Ryc. 15 Wielkość wentylacji minutowej u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych. **p<0,01, ***p<0,001 dziewczynki 15-18 vs. chłopcy 15-18; ###p<0,01 chłopcy 9-14 vs. chłopcy 15-18.*

4.1.6. Częstość oddechów u dzieci i młodzieży z T1DM

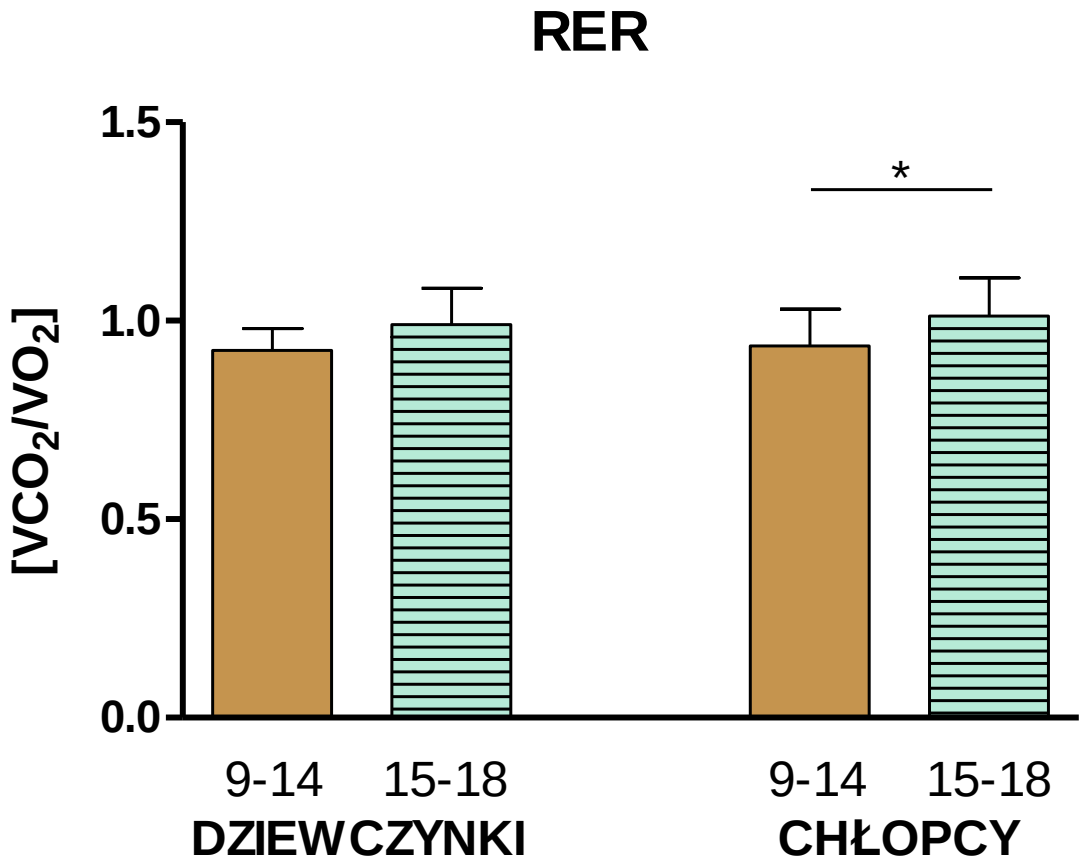
Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała żadnych istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami we wszystkich 4 etapach CPET w zakresie częstości oddechów (Ryc. 16).



Ryc. 16 Częstość oddechów u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych.*

4.1.7. Współczynnik wymiany oddechowej (RER) u dzieci i młodzieży z T1DM

Wykonano analizę porównawczą parametrów pomiędzy następującymi grupami: dziewczynki 9-14 vs. dziewczynki 15-18, chłopcy 9-14 vs. chłopcy 15-18 oraz dziewczynki vs. chłopcy w tych samych grupach wiekowych. Wyniki analizy nie wykazały istotnych statystycznie różnic w gronie badanych grup w zakresie parametru RER, pomiędzy dziewczynkami w dwóch grupach wiekowych oraz pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w tych samych grupach wiekowych. Wykazano natomiast znamienne różnice w wartości RER pomiędzy chłopcami z grupy wiekowej 9-14 w odniesieniu do grupy chłopców 15-18 [$F(3,75)=4,37$ $p<0,05$] (Ryc. 17).



Ryc. 17 Wartości współczynnika wymiany oddechowej u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych. *p<0,05 chłopcy 9-14 vs. chłopcy 15-18.*

4.2. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od wieku oraz cech somatycznych (wzrost, masa ciała, zawartość tkanki tłuszczowej, BMI) dzieci i młodzieży z T1DM

4.2.1. Wpływ wieku

Przeprowadzona analiza korelacji pomiędzy wiekiem, a parametrami wydolnościowymi wykazała:

- wpływ wieku na moc (WR) osiąganą podczas testu na każdym jego etapie tj. VT1 (R=0,64), VT2 (R=0,62) oraz V'O2max (R=0,76) w grupie chłopców oraz w etapie V'O2max u dziewczynek (R=0,49);
- dodatnią korelację miedzy wiekiem, a V'E w etapie spoczynku (R=0,52) i V'O2max (R=0,51), lecz nie VT1 oraz VT2, u dziewczynek. W grupie chłopców współczynnik korelacji wyniósł: 0,62; 0,57; 0,47 i 0,74 odpowiednio dla etapu spoczynku, VT1, VT2 i V'O2max;
- dodatnią korelację w grupie chłopców i dziewczynek biorąc pod uwagę iloraz oddechowy RER na szczycie wysiłku fizycznego (R=0,52 i R=0,50, odpowiednio dla dziewczynek i chłopców);
- ujemną korelację pomiędzy wiekiem, a osiąganymi wartościami V'O2 w fazie spoczynku u chłopców (R=-0,38) oraz poboru V'O2 w czasie etapu VT1 (R=-0,47);
- ujemną korelację między wiekiem, a częstością oddechów (BF) u chłopców w spoczynku (R= -0,40) oraz w etapie VT1 u obu płci (R=-0,37, R=-0,48 odpowiednio u chłopców i dziewczynek) (tab. 7).

Tabela 7. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od wieku pacjentów z T1DM. *R – współczynnik korelacji Pearsona (kolor czarny) lub Spearmana (kolor niebieski) *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001*

	Wiek (lata)			
	Dziewczynki		***Chłopcy***	
	p	***R***	***p***	***R***
V'O2/kg spoczynek	0,4448	-0,14	**0,0054****	**-0,3879**
V'O2/kg VT1	**0,0146***	**-0,4735**	0,2059	-0,2018
V'O2/kg VT2	0,218	-0,4038	0,7393	-0,06855
V'O2/kg V'O2max	0,7475	-0,05921	0,0915	0,2412
WR VT1	0,968	-0,00828	**< 0,0001****	**0,6405**
WR VT2	0,6444	0,1572	**0,0007*****	**0,6214**
WR V'O2max	**0,0038****	**0,497**	**< 0,0001****	**0,7643**
HR Spoczynek	0,9641	-0,00828	0,1884	-0,1891
HR VT1	0,3255	-0,2007	0,1073	-0,2552
HR VT2	0,9061	0,04041	0,7829	-0,0568
HR V'O2max	0,1169	0,2828	0,1381	0,2127
V'E Spoczynek	**0,0018****	**0,5292**	**< 0,0001****	**0,6235**
V'E VT1	0,8788	0,03145	**< 0,0001****	**0,5768**
V'E VT2	0,8293	0,07379	**0,014***	**0,476**
V'E V'O2max	**0,0027****	**0,5132**	**< 0,0001****	**0,749**
BF Spoczynek	0,5505	-0,1096	**0,0039****	**-0,4007**
BF VT1	**0,0123***	**-0,4836**	**0,0148***	**-0,3782**
BF VT2	0,2435	-0,3841	0,5111	-0,1349
BF V'O2max	0,1955	-0,235	0,8887	-0,02031
RERmax V'O2max	**0,0362***	**0,3717**	**0,0002*****	**0,5069**

4.2.2.Wpływ masy ciała

Wykazano następujące istotnie statystycznie dodatnie korelacje pomiędzy masą ciała, a parametrami wydolnościowymi dzieci i młodzieży:

- im wyższa była masa ciała, tym osiągane WR podczas każdego etapu u chłopców było wyższe (odpowiednio: R=0,62; R=0,54;, R=0,65) dla VT1, VT2 i V'O2max oraz etapu V'O2max u dziewczynek (R=0,36);
- dodatnią korelację odnotowano również w każdym etapie testu pomiędzy V'E a masą ciała u chłopców (R=0,75 – spoczynek; R=0,67 – VT1; R=0,47 – VT2 i R=0,66 - V'O2max) oraz w etapie spoczynku u dziewczynek (R=0,45).

Wykazano również istotne statystycznie ujemne korelacje pomiędzy masą ciała, a parametrami wydolnościowymi dzieci i młodzieży, tj.:

- im wyższa była masa ciała, tym V'O2 w etapie spoczynku u dziewczynek i chłopców (R=-0,60; R=-0,42, odpowiednio) był niższy. Negatywną korelację stwierdzono również w etapie VT1 u dziewczynek (R=-0,73) oraz VT2 chłopców (R=0-44);
- masa ciała ujemnie korelowała także z BF u dziewczynek podczas VT1 (R=-0,61) oraz V'O2max (-0,49), oraz podczas spoczynku i etapu VT1 i VT2 u chłopców (R=-0,39, R=-0,48, R=-0,40 odpowiednio).

Wyniki zostały zaprezentowane w Tab. 8.

Tabela 8. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od masy ciała pacjentów z T1DM. *R – współczynnik korelacji Pearsona (kolor czarny) lub Spearmana (kolor niebieski) *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001*

	Masa ciała (kg)			
	Dziewczynki		***Chłopcy***	
	p	***R***	***p***	***R***
V'O2/kg spoczynek	**0,0003*** **	**-0,6012**	**0,0023****	**-0,4211**
V'O2/kg VT1	**< 0,0001*****	**-0,7331**	**0,014***	**-0,3809**
V'O2/kg VT2	0,1348	-0,4804	**0,0224***	**-0,446**
V'O2/kg V'O2max	**0,0024****	**-0,5174**	0,3427	-0,137
WR VT1	0,582	-0,1132	**< 0,0001*****	**0,626**
WR VT2	0,8413	0,06853	**0,0038****	**0,5469**
WR V'O2max	**0,0422***	**0,3612**	**< 0,0001*****	**0,6553**
HR Spoczynek	0,9563	-0,0101	0,7685	-0,04269
HR VT1	0,1213	-0,3115	0,3514	-0,1493
HR VT2	0,7716	-0,09925	0,7314	-0,07071
HR V'O2max	0,5337	0,1142	0,3189	0,1438
V'E Spoczynek	**0,0081****	**0,4599**	**< 0,0001*****	**0,7529**
V'E VT1	0,7027	-0,07859	**< 0,0001*****	**0,6721**
V'E VT2	0,3548	0,3092	**0,0141***	**0,4754**
V'E V'O2max	0,1571	0,2561	**< 0,0001*****	**0,6686**
BF Spoczynek	0,6561	-0,08185	**0,0048****	**-0,393**
BF VT1	**0,0008*****	**-0,6164**	**0,0013****	**-0,4858**
BF VT2	0,1223	-0,4942	**0,0404***	**-0,4045**
BF V'O2max	**0,0041****	**-0,4931**	0,0625	-0,2654
RERmax V'O2max	0,9505	0,01142	0,0991	0,2384

4.2.3. Wpływ wzrostu

Wykazano obecność statystycznie istotnych dodatnich korelacji pomiędzy wzrostem, a parametrami wydolnościowymi dzieci i młodzieży, tj.:

- u badanych pacjentów z T1DM, wzrost wpływał dodatnio na WR w każdym etapie jego oceny u chłopców (R=0,59 – VT1, R=0,48 – VT2 i R=0,74 - V'O_2max), w przeciwieństwie do dziewczynek, u których nie wykazano związku pomiędzy osiągniętą mocą, a wzrostem;
- w grupie chłopców zauważono wyższą pozytywną korelację pomiędzy V'E, a wzrostem w porównaniu do dziewczynek. U płci żeńskiej istotność została wykazana tylko w fazie spoczynku (R=0,43), natomiast u chłopców we wszystkich etapach CPET począwszy od spoczynku do V'O_2max włącznie (R=0,73; R=0,64; R=0,52 i R=0,74, odpowiednio);
- im wyższy był wzrost badanych, tym parametry przemiany metabolicznej wyrażane poprzez RER były wyższe. Zjawisko to obserwowano jednak tylko u chłopców.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że istnieją istotne statystycznie ujemne zależności między wzrostem, a różnymi wskaźnikami wydolności fizycznej u dzieci i młodzieży:

- u wyższych dziewczynek w etapie VT1 (R=-0,58) zauważono niższe wartości poboru V'O_2, natomiast u chłopców tylko na etapie spoczynku (R=-0,32);
- wzrost negatywnie korelował z parametrami oddechowymi (BF) w każdym etapie, począwszy od spoczynku do VT2 u chłopców (R=-0,53, R=-0,53, R=-0,40, odpowiednio), z kolei u dziewczynek tylko w VT1 (R=-0,51) i V'O_2max (R=-0,35) (tab. 9).

Tabela 9. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od wzrostu pacjentów z T1DM. *R – współczynnik korelacji Pearsona (kolor czarny) lub Spearmana (kolor niebieski) *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001*

	Wzrost (cm)			
	Dziewczynki		***Chłopcy***	
	p	***R***	***p***	***R***
V'O2/kg spoczynek	0,0851	-0,3092	**0,0196***	**-0,3291**
V'O2/kg VT1	**0,0018****	**-0,5814**	0,1256	-0,2432
V'O2/kg VT2	0,1612	-0,4535	0,1537	-0,288
V'O2/kg V'O2max	0,2065	-0,2294	0,2778	0,1565
WR VT1	0,6924	-0,08145	**< 0,0001******	**0,5957**
WR VT2	0,6903	0,1359	**0,0113***	**0,4887**
WR V'O2max	0,051	0,348	**< 0,0001******	**0,7465**
HR Spoczynek	0,8811	-0,02753	0,1754	-0,1947
HR VT1	0,2001	-0,2597	0,1874	-0,2101
HR VT2	0,5356	-0,2099	0,6765	-0,08589
HR V'O2max	0,4655	0,1338	0,2699	0,1591
V'E Spoczynek	**0,0122***	**0,4379**	**< 0,0001******	**0,7357**
V'E VT1	0,6908	-0,08191	**< 0,0001******	**0,6445**
V'E VT2	0,7983	0,0874	**0,0054****	**0,5299**
V'E V'O2max	0,0605	0,3355	**< 0,0001******	**0,74**
BF Spoczynek	0,7218	-0,06548	**< 0,0001******	**-0,5382**
BF VT1	**0,0069****	**-0,5168**	**0,0003*****	**-0,5368**
BF VT2	0,1248	-0,4914	**0,0423***	**-0,4011**
BF V'O2max	**0,0451***	**-0,3566**	0,1349	-0,2144
RERmax V'O2max	0,0544	0,3433	**0,0078****	**0,3758**

4.2.4. **Wpływ zawartości tkanki tłuszczowej**

Nie wykazano statystycznie istotnych dodatnich korelacji pomiędzy zawartością tkanki tłuszczowej, a parametrami wydolnościowymi dzieci i młodzieży. Analiza uwidoczniła natomiast korelacje ujemne, w tym:

- wyższa zawartość tkanki tłuszczowej wpływała na obniżenie wartości uzyskanego $V'O_2$ w każdym etapie badania u chłopców, począwszy od spoczynku do $V'O_2max$ (R=- 0,37; -0,52; -0,53; -0,51 odpowiednio). U dziewczynek zaobserwowano podobne relacje (dla fazy spoczynku wynosiła (R=-0,61), dla VT1 (R=-0,55) i (R=-0,61) dla $V'O_2max$), z wyjątkiem etapu VT2;
- im wyższa była zawartość tkanki tłuszczowej, tym niższe były wartości BF u dziewczynek podczas etapu VT1 (R=-0,43) i $V'O_2max$ (R=-0,41) (tab.10).

Tabela 10. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od zawartości tkanki tłuszczowej u pacjentów z T1DM. *R – współczynnik korelacji Pearsona (kolor czarny) lub Spearmana (kolor niebieski) *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001*

	Tkanka tłuszczowa (%)			
	Dziewczynki		***Chłopcy***	
	p	***R***	***p***	***R***
V'O2/kg spoczynek	**0,0002*** **	**-0,6105**	**0,0081****	**-0,3702**
V'O2/kg VT1	**0,003****	**-0,5584**	**0,0004*****	**-0,5249**
V'O2/kg VT2	0,439	-0,2605	**0,0053****	**-0,5308**
V'O2/kg V'O2max	**0,0002*****	**-0,6199**	**0,0001*****	**-0,5132**
WR VT1	0,5259	-0,1303	0,6473	-0,07362
WR VT2	0,4762	-0,2405	0,2019	0,2587
WR V'O2max	0,8601	0,03244	0,8817	0,02159
HR Spoczynek	0,8076	0,04481	0,2216	0,1759
HR VT1	0,4503	-0,1548	0,4266	-0,1276
HR VT2	0,3722	-0,2988	0,994	-0,00155
HR V'O2max	0,9713	0,006615	0,7417	-0,0478
V'E Spoczynek	0,7601	0,05618	0,2202	0,1765
V'E VT1	0,3375	-0,1959	0,2947	0,2136
V'E VT2	0,9643	0,01535	0,9686	-0,00634
V'E V'O2max	0,4681	-0,133	0,6817	0,05946
BF Spoczynek	0,7122	-0,06785	0,8517	0,02712
BF VT1	**0,028****	**-0,4309**	0,0554	-0,3015
BF VT2	0,1691	-0,446	0,3067	-0,2085
BF V'O2max	**0,0193***	**-0,4116**	0,1356	-0,214
RERmax V'O2max	0,2377	-0,2148	0,0754	-0,2564

4.2.5. Wpływ BMI

Wykazano statystycznie istotne dodatnie korelacje pomiędzy BMI, a parametrami wydolnościowymi dzieci i młodzieży, w tym:

- im wyższy był poziom BMI, tym moc (WR) osiągana na każdym etapie badania u chłopców była wyższa (R=0,44 – VT1; R=0,42 – VT2; R=0,49 – VO2max). U dziewczynek nie zaobserwowano tego trendu;
- w przypadku V'E u chłopców zauważono istotności na etapach testu w spoczynku (R=0,62), VT1 (R=0,47) i V'O_2max (R=0,52), a także brak istotnych zależności u dziewczynek.

W badaniu wykazano, że również istnieją istotne statystycznie ujemne zależności między BMI, a parametrami wydolności fizycznej u dzieci i młodzieży, tj.:

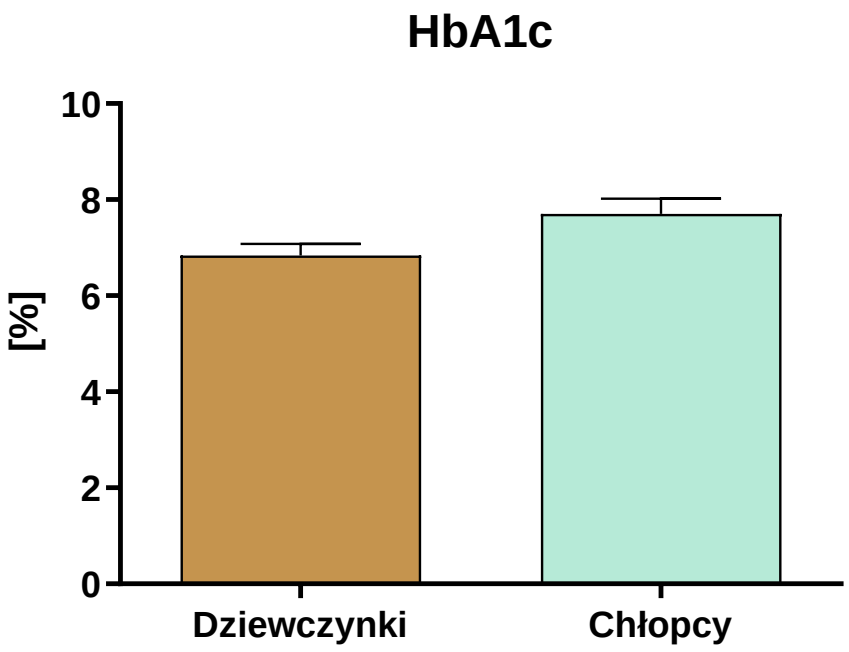
- poziom BMI wpływał na objętość pobieranego tlenu (V'O_2) u obu płci. U dziewczynek odnotowaną istotną korelację w etapie spoczynku, VT1 i VO_2max (R=-0,56; R=-0,60; R=-0,56, odpowiednio), natomiast u chłopców od etapu spoczynku do VT2 (R=-0,49; R=-0,46, R=-0-44 odpowiednio). Co istotne, u chłopców nie wykazano znaczącej korelacji w etapie V'O_2max;
- BMI negatywnie korelowało z wartościami BF u dziewczynek w etapach: VT1 (R=-0,48) oraz V'O_2max (R=-0,40) (tab. 11).

Tabela 11. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od BMI pacjentów z T1DM. *R – współczynnik korelacji Pearsona (kolor czarny) lub Spearmana (kolor niebieski) *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001*

	BMI			
	Dziewczynki		***Chłopcy***	
	p	***R***	***p***	***R***
V'O2/kg spoczynek	**0,0007*** **	**-0,5666**	**0,0003*** **	**-0,4922**
V'O2/kg VT1	**0,001***	**-0,6081**	**0,0022** **	**-0,4647**
V'O2/kg VT2	0,3496	-0,3124	**0,0223***	**-0,4464**
V'O2/kg V'O2max	**0,0008*** **	**-0,5605**	0,1019	-0,234
WR VT1	0,6762	-0,086	**0,0038** **	**0,4426**
WR VT2	0,889	-0,0478	**0,03** **	**0,426**
WR V'O2max	0,1593	0,2548	**0,0003*** **	**0,4921**
HR Spoczynek	0,8844	0,02677	0,5141	0,09445
HR VT1	0,2388	-0,2394	0,4047	-0,1337
HR VT2	0,998	-0,00087	0,9661	-0,008771
HR V'O2max	0,7435	0,06019	0,2451	0,1675
V'E Spoczynek	0,0548	0,3427	**< 0,0001**** **	**0,6278**
V'E VT1	0,8811	-0,03084	**0,0017** **	**0,4743**
V'E VT2	0,2955	0,3472	0,1145	0,317
V'E V'O2max	0,456	0,1366	**0,0001*** **	**0,5222**
BF Spoczynek	0,9505	-0,01144	0,2729	-0,1581
BF VT1	**0,0126***	**-0,4823**	0,0529	-0,3045
BF VT2	0,2829	-0,3558	0,1261	-0,3078
BF V'O2max	**0,0208***	**-0,4069**	0,3551	-0,1336
RERmax V'O2max	0,2845	-0,1951	0,5631	0,08463

4.2.6. Wpływ poziomu HbA1c

Średnie poziomy HbA1c (mierzone jako %) we krwi pacjentów z T1DM (z uwzględnieniem płci) zaprezentowano na Ryc. 18.



Ryc. 18 Średnie wartości HbA1c (± SD) pacjentów z T1DM z podziałem na płeć.

Przeprowadzona analiza wykazała u chłopców dodatnią korelację pomiędzy poziomem HbA1c, a HR w VT1, VT2 oraz V'O2max (R=0,64; R=0,78; R=0,74 odpowiednio) oraz podczas finalnego etapu testu pomiędzy HbA1c, a V'E (R=0,54).

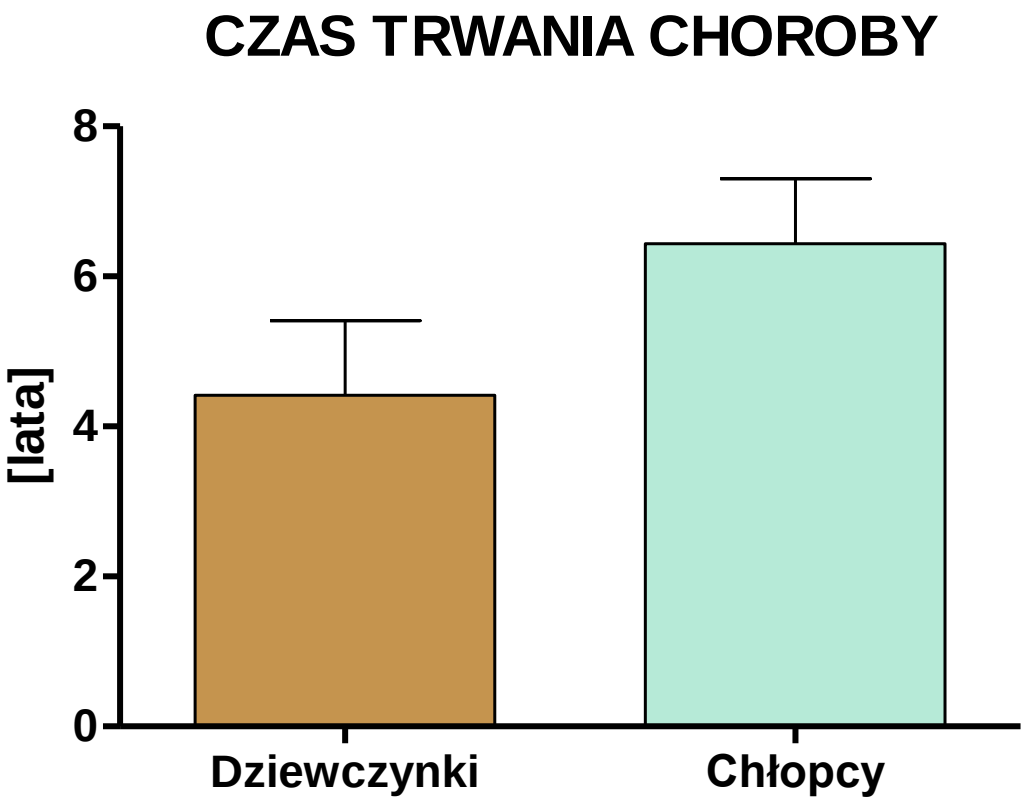
U dziewczynek wykazano jedynie ujemną korelację podczas etapu VT2 w analizie V'E (R=-0,83) (tab. 12).

Tabela 12. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od poziomu HbA1c pacjentów z T1DM.
*R – współczynnik korelacji Pearsona *p<0,05; **p<0,01*

	HbA1c (%)			
	Dziewczynki		***Chłopcy***	
	p	***R***	***p***	***R***
V'O2/kg spoczynek	0,8275	0,07054	0,6682	0,1207
V'O2/kg VT1	0,8418	0,07804	0,2692	0,3172
V'O2/kg VT2	0,9539	0,03074	0,2969	0,367
V'O2/kg V'O2max	0,9401	-0,02437	0,079	0,4674
WR VT1	0,859	0,06949	0,134	0,4208
WR VT2	0,7094	-0,1962	0,2205	0,4253
WR V'O2max	0,8142	-0,0761	0,0893	0,4538
HR Spoczynek	0,0979	0,4999	0,0873	0,4564
HR VT1	0,0864	0,6019	**0,0122***	**0,6483**
HR VT2	0,7	0,2028	**0,0069****	**0,7871**
HR V'O2max	0,1577	0,4349	**0,0013****	**0,7489**
V'E Spoczynek	0,8421	0,06452	0,1823	0,364
V'E VT1	0,9233	0,03767	0,1371	0,4178
V'E VT2	**0,037***	**-0,8386**	0,3041	0,3619
V'E V'O2max	0,4248	-0,2544	**0,0364***	**0,5432**
BF Spoczynek	0,1702	0,4234	0,5932	0,1502
BF VT1	0,5676	0,2211	0,7293	0,1017
BF VT2	0,2893	-0,5209	0,6398	0,1694
BF V'O2max	0,9495	0,02055	0,47	0,2021
RERmax V'O2max	0,1307	0,4619	0,1915	0,357

4.2.7. Wpływ czasu trwania choroby

Średni czas trwania T1DM zaprezentowano na Ryc. 19.



Ryc. 19 Średni czas trwania choroby (± SD) pacjentów z T1DM.

Analiza korelacji wykazała, że:

- im dłużej pacjent chorował na T1DM, tym większa była spoczynkowa wartość $V'O_2$ w grupie chłopców (R=0,63);
- im dłużej trwała choroba, tym WR osiągana podczas VT1 w grupie dziewczynek była wyższa (R=0,77);
- im dłuższy czas choroby u chłopców, tym wyższe HR podczas VT1 (R=0,58) oraz VT2 (R=0,77) (tab. 13).

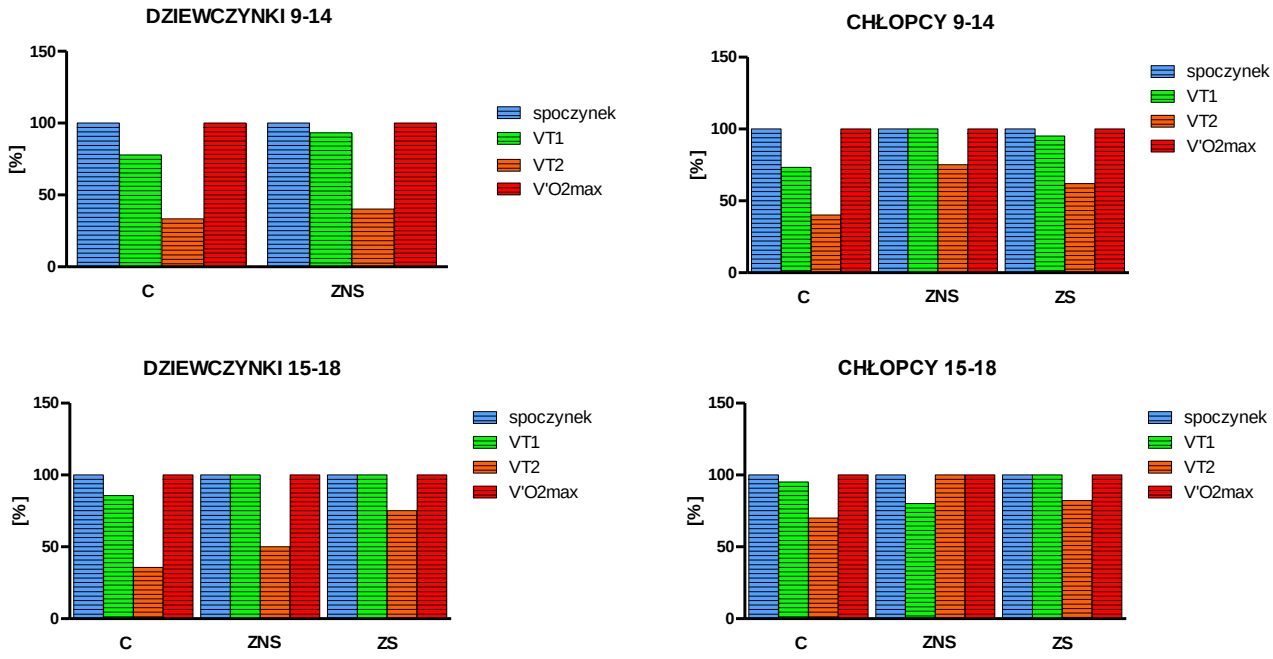
Tabela 13. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od czasu trwania choroby pacjentów z T1DM. *R – współczynnik korelacji Pearsona *p<0,05; **p<0,01*

	Czas trwania choroby (lata)			
	Dziewczynki		***Chłopcy***	
	p	***r***	***p***	***r***
V'O2/kg spoczynek	0,6389	0,1512	**0,0113***	**0,6333**
V'O2/kg VT1	0,63	0,187	0,1867	0,3748
V'O2/kg VT2	0,092	0,741	0,1907	0,4511
V'O2/kg V'O2max	0,3314	0,3072	0,9243	0,02684
WR VT1	**0,0139***	**0,7761**	0,9044	0,03539
WR VT2	0,1465	0,6686	0,3823	0,3107
WR V'O2max	0,354	0,2938	0,4715	-0,2015
HR Spoczynek	0,2575	0,355	0,0856	0,4586
HR VT1	0,3029	0,3874	**0,0296***	**0,5803**
HR VT2	0,1439	0,6718	**0,0088****	**0,7723**
HR V'O2max	0,5062	0,213	0,2246	0,3334
V'E Spoczynek	0,3934	-0,2715	0,1115	0,428
V'E VT1	0,6557	0,1733	0,68	0,1211
V'E VT2	0,9164	-0,05579	0,4058	0,2963
V'E V'O2max	0,5867	-0,1749	0,7645	-0,08456
BF Spoczynek	0,2695	-0,3467	0,0523	0,5097
BF VT1	0,737	-0,131	0,2666	0,3188
BF VT2	0,8884	-0,07456	0,2683	0,3877
BF V'O2max	0,6228	-0,1584	0,6316	0,1349
RERmax V'O2max	0,1737	0,4203	0,2126	-0,3417

4.3. Porównanie poziomu wydolności fizycznej dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 z grupą kontrolną zdrowych niesportowców i zdrowych sportowców.

4.3.1. Procentowy udział wszystkich uczestników badania w poszczególnych etapach CPET

We wszystkich grupach włączonych do badania, tj. cukrzyków, zdrowych sportowców i zdrowych niesportowców wartość spoczynkowa oraz maksymalna zostały osiągnięte w 100%. W grupie dziewczynek w wieku 9-14 lat VT1 osiągnęło większość badanych, a różnica między grupą cukrzyków, a zdrowych niesportowców wyniosła 15,55% (77,78% vs. 93,33%). Największe różnice zaobserwowano w liczbie badanych, którym udało się osiągnąć próg VT2. W grupie zdrowych niesportowców wartość tą osiągnęło 40% badanych, a w grupie cukrzyków tylko ok. 33%. W grupie starszych dziewczynek (15-18) VT1 udało się osiągnąć 100% zdrowym niesportowcom i zdrowym sportowcom, natomiast u pacjentek z T1DM wyniósł ok. 85%. Z kolei VT2 przekroczyło odpowiednio 75% zdrowych sportowców, 50% zdrowych niesportowców i 35,71% cukrzyków. W grupie chłopców 9-14 lat, VT1 osiągnęli wszyscy zdrowi niesportowcy oraz prawie wszyscy zdrowi sportowcy (ok. 95%). Jednak najniższy odsetek zaobserwowano u cukrzyków (ok. 77%). Próg VT2 udało się przekroczyć ok. 62% zdrowych sportowców, 75% zdrowych niesportowców i tylko 40% cukrzyków. Pierwszy próg VT1 udało się osiągnąć większości badanych w każdej grupie wiekowej chłopców. W przedziale wiekowym chłopców 15-18 najmniejszy odsetek badanych, którzy osiągnęli VT2 dotyczył cukrzyków 70% (Ryc. 20).



Ryc. 20 Udział procentowy uczestników badania w poszczególnych etapach CPET względem poboru tlenu i przemian metabolicznych, tj. spoczynku, pierwszego progu przemian tlenowo/beztlenowych (**VT1**), drugiego progu przemian beztlenowych (**VT2**) oraz pułapu tlenowego (**V'O_2max**).

4.3.2. Analiza porównawcza parametrów wydolnościowych.

4.3.2.1. Pobór tlenu

Analiza porównawcza poboru tlenu pomiędzy grupami, które zostały włączone do badania wykazała istotne statystycznie zmienności tylko u płci męskiej. Wartość pobranej objętości tlenu podczas przekraczania VT2 znacząco różniła się pomiędzy cukrzykami, a zdrowymi sportowcami w grupie 9-14 lat, a także między zdrowymi niesportowcami i zdrowymi sportowcami [odpowiednio: $F(2,28)=5,92$, $p<0,05$ C vs. ZS; $p<0,05$ ZS vs. ZNS]. Ponadto wykazano istotne różnice w osiągniętym $V'O_2max$ pomiędzy chłopcami z cukrzycą, a zdrowymi sportowcami w wieku 9-14 lat [$F(2,56)=7,76$, $p<0,01$ C vs. ZS], oraz zdrowymi niesportowcami, a zdrowymi sportowcami [$F(2,56)=7,76$ $p<0,05$ ZS vs. ZNS]. W grupie chłopców 15-18 zaobserwowano istotną różnicę w poborze tlenu podczas VT1 w grupie cukrzyków w odniesieniu do zdrowych niesportowców [$F(2,59)=4.32$, $p<0,05$ C vs. ZNS]. Co więcej, została wykazana również znamienna różnica pomiędzy $V'O_2max$ u cukrzyków względem zdrowych sportowców [$F(2,61)=3,75$, $p<0,05$ C vs. ZS] (tab.14).

Tabela 14. Pobór tlenu u wszystkich uczestników badania z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem testu t-Studenta/testu U-Mann Whitneya (porównania dwóch grup) lub jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych/ testu Kruskalla – Wallisa wraz z testem porównań wielokrotnych Dunna. Statystyki nieparametryczne oznaczono kolorem niebieskim. *p<0,05 C vs. ZNS; #p<0,05 C vs. ZS; ##p<0,01 C vs. ZS ; $p<0,05 ZS vs. ZNS.*

DZIEWCZYNKI			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	18	6	0
V'O2/kg spoczynek	10,67 ± 1,44	11,67 ± 2,80	-
V'O2/kg VT1	22,29 ± 5,70	21,67 ± 4,67	-
V'O2/kg VT2	28,67 ± 4,17	32,00 ± 2,82	-
V'O2/kg V'O2max	31,50 ± 4,78	30,00 ± 6,60	-
	15 - 18 lat		
n	14	2	4
V'O2/kg spoczynek	9,92 ± 1,90	10,50 ± 2,12	10,50 ± 3,10
V'O2/kg VT1	18,58 ± 4,56	20,50 ± 4,95	25,00 ± 7,70
V'O2/kg VT2	27,60 ± 5,41	32,00 ± 0,00	34,33 ± 9,81
V'O2/kg V'O2max	31,71 ± 7,73	29,00 ± 7,07	36,25 ± 8,65
CHŁOPCY			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	30	8	21
V'O2/kg spoczynek	11,97 ± 2,38	12,88 ± 2,23	13,52 ± 2,56
V'O2/kg VT1	24,95 ± 5,51	25,25 ± 4,77	28,25 ± 5,54
V'O2/kg VT2	**35,75 ± 5,32$^{\#}$**	**32,00 ± 6,78$^{\$}$**	**42,54 ± 7,87$^{\#\$}$**
V'O2/kg V'O2max	**36,17 ± 6,70$^{\#\#}$**	**36,38 ± 7,11$^{\$}$**	**44,29 ± 8,73$^{\#\#\$}$**
	15 - 18 lat		
n	20	5	39
V'O2/kg spoczynek	10,55 ± 1,53	10,80 ± 1,48	11,46 ± 1,62
V'O2/kg VT1	**22,95 ± 5,21***	**30,50 ± 8,50***	26,77 ± 5,62
V'O2/kg VT2	35,21 ± 8,96	38,60 ± 7,70	39,63 ± 6,33
V'O2/kg V'O2max	**39,30 ± 8,13$^{\#}$**	**42,00 ± 8,91***	**44,54 ± 6,05$^{\#}$**

4.3.2.2. Wartość mocy osiągnięta w trakcie testu

Analiza wykazała istotne różnice w poziomie WR podczas różnych etapów CPET u dziewczynek i chłopców w różnych grupach wiekowych. U dziewczynek w wieku 15-18 lat, istotnym etapem różniącym grupy była wartość WR uzyskana w VT1. Różnice te były istotne statystycznie i dotyczyły zarówno grupy dziewczynek z cukrzycą i zdrowych sportowców ($p<0,05$ C vs. ZS). Podobne istotne różnice zauważono u chłopców. Dla chłopów w wieku 9-14 lat z cukrzycą i zdrowymi sportowcami, istotne różnice wystąpiły na poziomie [$F(2,47)=6,86$, $p<0,01$ C vs. ZS]. Dodatkowo, istotne różnice zaobserwowano pomiędzy zdrowymi sportowcami a zdrowymi niesportowcami na poziomie [$F(2,47)=6,86$, $p<0,05$ ZS vs. ZNS]. Podczas osiąganej mocy w etapie VT2, wystąpiły istotne statystycznie różnice pomiędzy chłopcami w wieku 9-14 lat z cukrzycą a zdrowymi sportowcami oraz pomiędzy zdrowymi sportowcami a zdrowymi niesportowcami [$F(2,28)=5,43$, $p<0,05$ C vs. ZS], [$F(2,28)=5,43$, $p<0,05$ ZS vs. ZNS]. W tej samej grupie wiekowej, moc osiągana podczas $V'O_2max$ była istotnie różna pomiędzy cukrzykami a zdrowymi sportowcami [$F(2,56)=8,57$, $p<0,01$ C vs. ZS] oraz pomiędzy zdrowymi sportowcami a zdrowymi niesportowcami [$F(2,56)=8,57$, $p<0,05$ ZS vs. ZNS]. W grupie chłopców w wieku 15-18 lat zaobserwowano istotne statystycznie różnice pomiędzy każdym etapem testu (pomimo etapu spoczynku, gdyż obowiązywało obciążenie jałowe równe 0). Istotność wykazano pomiędzy grupą cukrzyków a zdrowymi sportowcami podczas etapów VT1, VT2 i $V'O_2max$ odpowiednio [$F(2,59)=9,08$, $p<0,001$ C vs. ZS], [$F(2,48)=11,22$, $p<0,001$ C vs. ZS], [$F(2,61)=12,82$, $p<0,001$ C vs. ZS]. Również istotne różnice zaobserwowano pomiędzy cukrzykami a zdrowymi niesportowcami w etapie VT1 [$F(2,59)=9,08$, $p<0,05$ C vs. ZNS] (tab.15).

Tabela 15. Wartość mocy osiągnięta w trakcie testu przez wszystkich uczestników badania z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem testu t-Studenta/testu U-Mann Whitneya (porównania dwóch grup) lub jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych/ testu Kruskalla – Wallisa wraz z testem porównań wielokrotnych Dunna. Statystyki nieparametryczne oznaczono kolorem niebieskim. *p<0,05 C vs. ZNS, #p<0,05 C vs. ZS, ##p<0,01 C vs. ZS, ###p<0,001 C vs. ZS $p<0,05 ZNS vs. ZS.*

DZIEWCZYNKI			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	18	6	0
WR Spoczynek	0	0	-
WR VT1	64,64 ± 14,82	59,17 ± 6,30	-
WR VT2	94,67 ± 17,64	94,50 ± 16,26	-
WR V'O2max	113,9 ± 26,13	100,3 ± 25,84	-
	15 - 18 lat		
n	14	2	4
WR Spoczynek	0	0	0
WR VT1	**66,00 ± 20,77#**	78,00 ± 4,24	**113,5 ± 37,25#**
WR VT2	99,80 ± 46,33	125,0 ± 0,00	163,7 ± 65,53
WR V'O2max	135,4 ± 42,18	134,5 ± 9,19	180,5 ± 53,72
CHŁOPCY			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	30	8	21
WR Spoczynek	0	0	0
WR VT1	**73,64 ± 18,74##**	**71,00 ± 11,30$**	**95,80 ± 26,50##$**
WR VT2	**123,7 ± 25,87#**	**109,3 ± 28,32$**	**160,8 ± 45,51#$**
WR V'O2max	**208,9 ± 44,47##**	**119,5 ± 36,08$**	**172,0 ± 50,64##$**
	15 - 18 lat		
n	20	5	39
WR Spoczynek	0	0	0
WR VT1	**105,5 ± 29,01*###**	**151,3 ± 47,32***	**145,0 ± 35,35###**
WR VT2	**167,4 ± 37,10###**	204,8 ± 49,32	**222,6 ± 34,05###**
WR V'O2max	**208,9 ± 44,47###**	234,0 ± 67,01	**265,7 ± 35,44###**

4.3.2.3. Tętno

Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej danych stwierdzono w grupie chłopców w wieku 9-14 lat istotne statystycznie różnice w każdym etapie testu (z wyjątkiem spoczynku), biorąc pod uwagę parametr tętna. Różnice te dotyczyły tylko i wyłączenie grupy cukrzyków oraz zdrowych sportowców. Dla VT1 wyniosły [$F(2,46)=3,23$, $p<0,05$ C vs. ZS] dla VT2 [$p<0,05$], a dla $V'O_2max$ [$F(2,56)=4,07$, $p<0,05$ C vs. ZS]. W innych grupach nie wykazano znaczących istotności statystycznych względem parametru tętna i etapów badania (tab.16).

Tabela 16. Tętno u wszystkich uczestników badania z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET. *Wyniki przedstawiono jako średnie ± SD. Znamienność statystyczną wyznaczono z wykorzystaniem testu t-Studenta/testu U-Mann Whitneya (porównania dwóch grup) lub jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukeya do porównań wielokrotnych/ testu Kruskalla – Wallisa wraz z testem porównań wielokrotnych Dunna. Statystyki nieparametryczne oznaczono kolorem niebieskim. #p<0,05 C vs. ZS.*

DZIEWCZYNKI			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	18	6	0
HR Spoczynek	108,8 ± 13,04	119,2 ± 18,26	-
HR VT1	139,2 ± 17,47	153,3 ± 16,43	-
HR VT2	160,8 ± 8,79	182,0 ± 2,82	-
HR V'O2max	165,1 ± 19,16	179,5 ± 18,54	-
	15 - 18 lat		
n	14	2	4
HR Spoczynek	109,6 ± 16,25	103,0 ± 2,82	106,8 ± 9,53
HR VT1	139,0 ± 21,29	147,5 ± 9,19	144,3 ± 32,72
HR VT2	169,8 ± 21,98	179,0 ± 0,00	169,3 ± 20,31
HR V'O2max	173,2 ± 15,94	176,5 ± 9,192	174,5 ± 12,45
CHŁOPCY			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	30	8	21
HR Spoczynek	107,4 ± 9,56	112,5 ± 11,64	110,8 ± 11,86
HR VT1	**139,0 ± 13,56#**	146,5 ± 16,04	**149,8 ± 12,80#**
HR VT2	**158,2 ± 32,85#**	168,3 ± 25,37	**182,4 ± 12,18#**
HR V'O2max	**168,4 ± 22,01#**	173,6 ± 24,09	**184,2 ± 12,30#**
	15 - 18 lat		
n	20	5	39
HR Spoczynek	103,5 ± 11,87	96,20 ± 8,34	103,2 ± 9,27
HR VT1	134,2 ± 15,30	151,5 ± 19,23	139,9 ± 14,90
HR VT2	165,0 ± 14,15	176,4 ± 12,16	168,9 ± 14,07
HR V'O2max	177,7 ± 14,09	182,8 ± 10,76	180,1 ± 12,85

4.3.2.4. Wentylacja minutowa

Wykazano istotne różnice statystyczne w wentylacji minutowej (V'E) tylko w grupach chłopców. W grupie chłopców w wieku 9-14 lat, obserwowano istotne różnice w poziomie V'E w etapie spoczynku i V'O2max pomiędzy cukrzykami a zdrowymi sportowcami [$F(2,56)=5,20$, $p<0,05$ C vs. ZS], [$F(2,56)=4,38$, $p<0,05$ C vs ZS]. Analiza statystyczna danych wykazała również istotne różnice w V'E pomiędzy zdrowymi sportowcami a zdrowymi niesportowcami podczas etapu VT1 [$F(2,47)=4,22$, $p<0,05$ ZS vs. ZNS]. W grupie chłopców w wieku 15-18 lat, zaobserwowano istotne statystycznie różnice tylko pomiędzy cukrzykami a zdrowymi sportowcami na każdym etapie testu. Różnice te były istotne podczas spoczynku i etapu VT1 [$p<0,01$], przekraczania VT2 [$F(2,48)=4,04$, $p<0,05$ C vs. ZS], oraz osiągania etapu $V'O_2max$ [$F(2,61)=4,50$, $p<0,05$ C vs. ZS] (tab.17).

Tabela 17. Statystyki opisowe wentylacji minutowej z podziałem na etapy, grupy badane oraz płeć. *Rezultaty przedstawiono jako średnie ± SD. Statystyki nieparametryczne oznaczono kolorem niebieskim. Pomiędzy dwiema grupami zmienności statystyczne o rozkładzie normalnym obliczono za pomocą testu t-Student; *p<0,05, natomiast przy braku rozkładu normalnego wykorzystano test U-Mann Whitney *p<0,05. Między trzema grupami dla danych parametrycznych zmienności statystyczne wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukey do porównań wielokrotnych *p<0,005, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001. Dla danych nieparametrycznych użyto test Kruskall – Wallis wraz z testem porównań wielokrotnych Dunn *p<0,05. * oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy cukrzycą a zdrowymi niesportowcami, # oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy cukrzycą a zdrowymi sportowcami, $ oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy zdrowymi niesportowcami a zdrowymi sportowcami. #p<0,05 C vs. ZS, ##p<0,01 C vs. ZS, $p<0,05 ZNS vs. ZS.*

DZIEWCZYNKI			
	Cukrzyca (C)	***Zdrowi niesportowcy (ZNS)***	***Zdrowi sportowcy (ZS)***
	9 – 14 lat		
n	18	6	0
V'E Spoczynek	15,12 ± 3,22	14,92 ± 1,69	-
V'E VT1	28,60 ± 6,63	27,60 ± 2,49	-
V'E VT2	40,48 ± 7,69	46,60 ± 8,20	-
V'E V'O2max	46,56 ± 9,93	46,47 ± 12,92	-
	15 - 18 lat		
n	14	2	4
V'E Spoczynek	16,89 ± 2,54	21,88 ± 3,61	20,38 ± 6,15
V'E VT1	30,08 ± 6,95	29,30 ± 5,79	42,55 ± 16,37
V'E VT2	41,10 ± 8,31	52,50 ± 0,00	68,00 ± 25,06
V'E V'O2max	54,81 ± 12,13	47,65 ± 12,37	75,60 ± 30,39
CHŁOPCY			
	Cukrzyca (C)	***Zdrowi niesportowcy (ZNS)***	***Zdrowi sportowcy (ZS)***
	9 – 14 lat		
n	30	8	21
V'E Spoczynek	**15,74 ± 3,97#**	15,50 ± 2,56	**18,80 ± 3,17#**
V'E VT1	30,40 ± 7,80	**28,03 ± 2,93$**	**35,70 ± 7,93$**
V'E VT2	52,60 ± 13,64	43,45 ± 11,80	61,00 ± 15,94
V'E V'O2max	**52,44 ± 16,92#**	49,68 ± 17,18	**67,47 ± 23,46#**
	15 - 18 lat		
n	20	5	39
V'E Spoczynek	**20,86 ± 3,60##**	15,15 ± 1,06	**24,52 ± 3,34##**
V'E VT1	**40,67 ± 9,81##**	55,28 ± 19,76	**51,59 ± 12,48##**
V'E VT2	**67,99 ± 16,94#**	84,22 ± 25,82	**84,66 ± 18,20#**
V'E V'O2max	**87,82 ± 21,89#**	102,0 ± 38,21	**109,3 ± 26,27#**

4.3.2.5. Częstość oddechów

Nie wykazano istotnych różnic w każdej z grup biorąc pod uwagę BF, z wyjątkiem BF na szczycie wysiłku podczas etapu V'O_2max w grupie chłopców 9-14 pomiędzy cukrzykami a zdrowymi sportowcami (F(2,56)=3,29, p<0,05 C vs. ZS) (tab.18).

Tabela 18. Statystyki opisowe częstości oddechów z podziałem na etapy, grupy badane oraz płeć. *Rezultaty przedstawiono jako średnie ± SD. Statystyki nieparametryczne oznaczono kolorem niebieskim. Pomiędzy dwiema grupami zmienności statystyczne o rozkładzie normalnym obliczono za pomocą testu t-Student; *p<0,05, natomiast przy braku rozkładu normalnego wykorzystano test U-Mann Whitney *p<0,05. Między trzema grupami dla danych parametrycznych zmienności statystyczne wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukey do porównań wielokrotnych *p<0,005, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001. Dla danych nieparametrycznych użyto test Kruskall – Wallis wraz z testem porównań wielokrotnych Dunn *p<0,05. * oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy cukrzycą a zdrowymi niesportowcami, # oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy cukrzycą a zdrowymi sportowcami, $ oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy zdrowymi niesportowcami a zdrowymi sportowcami. #p<0,05 C vs. ZS*

DZIEWCZYNKI			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	18	6	0
BF Spoczynek	24,78 ± 3,78	27,50 ± 3,61	-
BF VT1	32,07 ± 6,10	34,67 ± 8,01	-
BF VT2	35,83 ± 8,28	46,00 ± 1,41	-
BF V'O2max	38,94 ± 6,51	45,17 ± 11,60	-
	15 - 18 lat		
n	14	2	4
BF Spoczynek	24,79 ± 3,11	22,00 ± 1,41	28,00 ± 5,35
BF VT1	28,00 ± 3,49	27,50 ± 3,53	31,00 ± 8,75
BF VT2	33,40 ± 7,19	37,00 ± 0,00	39,33 ± 10,02
BF V'O2max	38,07 ± 5,85	34,00 ± 7,07	41,50 ± 12,48
CHŁOPCY			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	30	8	21
BF Spoczynek	25,37 ± 4,72	23,75 ± 3,41	27,24 ± 5,45
BF VT1	30,36 ± 5,65	30,25 ± 3,10	33,55 ± 6,89
BF VT2	36,25 ± 6,62	37,33 ± 5,85	41,46 ± 7,07
BF V'O2max	**39,23 ± 6,75**$^{\#}$	41,13 ± 6,91	**44,90 ± 9,30**$^{\#}$
	15 - 18 lat		
n	20	5	39
BF Spoczynek	22,60 ± 4,35	20,00 ± 3,80	21,10 ± 4,41
BF VT1	26,42 ± 4,97	26,75 ± 4,85	26,85 ± 6,49
BF VT2	33,71 ± 9,32	36,20 ± 6,57	35,66 ± 8,59
BF V'O2max	38,70 ± 7,54	42,40 ± 12,10	42,82 ± 10,37

4.3.2.6. Współczynnik wymiany oddechowej (RER)

W grupie dziewczynek w wieku 9-14 lat zaobserwowano znaczące statystycznie różnice w RER pomiędzy grupą cukrzyków, a zdrowych niesportowców [t(22) = 3,3229, p = 0,0030, C vs. ZNS]. U chłopców, podobnie jak w przypadku dziewczynek, zaobserwowano jedynie różnice w grupie wiekowej 9-14 lat, jednakże dla porównania pomiędzy cukrzykami, a zdrowymi sportowcami [F(2,56) = 6,99, p < 0,01, C vs. ZS] (tab.19).

Tabela 19. Statystyki opisowe wskaźnika RER z podziałem na etapy, grupy badane oraz płeć. *Rezultaty przedstawiono jako średnie ± SD. Statystyki nieparametryczne oznaczono kolorem niebieskim. Pomiędzy dwiema grupami zmienności statystyczne o rozkładzie normalnym obliczono za pomocą testu t-Student; *p<0,05, natomiast przy braku rozkładu normalnego wykorzystano test U-Mann Whitney *p<0,05. Między trzema grupami dla danych parametrycznych zmienności statystyczne wyznaczono z wykorzystaniem jednoczynnikowej analizy wariancji One-way ANOVA oraz testu Tukey do porównań wielokrotnych *p<0,005, **p<0,01, ***p<0,001, ****p<0,0001. Dla danych nieparametrycznych użyto test Kruskall – Wallis wraz z testem porównań wielokrotnych Dunn *p<0,05. * oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy cukrzycą a zdrowymi niesportowcami, # oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy cukrzycą a zdrowymi sportowcami, $ oznaczenie istotności statystycznej pomiędzy zdrowymi niesportowcami a zdrowymi sportowcami. **p<0,01 C vs. ZNS, ##p<0,01 C vs. ZS*

DZIEWCZYNKI			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	18	6	0
RER	**0,93 ± 0,05****	**1,04 ± 0,09****	-
	15 - 18 lat		
n	14	2	4
RER	0,99 ± 0,09	1,07 ± 0,01	1,04 ± 0,03
CHŁOPCY			
	Cukrzyca	***Zdrowi niesportowcy***	***Zdrowi sportowcy***
	9 – 14 lat		
n	30	8	21
RER	**0,93 ± 0,09$^{\#\#}$**	0,99 ± 0,09	**1,02 ± 0,06$^{\#\#}$**
	15 - 18 lat		
n	20	5	39
RER	1,01 ± 0,09	1,10 ± 0,06	1,04 ± 0,05

IV. Dyskusja

T1DM dotyczy coraz większej liczby dzieci i młodzieży na całym świecie stanowiąc istotne wyzwanie zarówno dla pacjentów jak i dla całego systemu opieki zdrowotnej (Vanderniet i wsp., 2020). Jednym z głównych aspektów diagnostyki i leczenia T1DM jest monitorowanie wysiłku fizycznego i ocena wydolności fizycznej u chorych, co odgrywa istotną rolę w planowaniu programów rehabilitacyjnych, prowadzeniu terapii oraz monitorowaniu postępów treningowych i kondycji fizycznej pacjentów (Cockcroft i wsp., 2020, Michalak i wsp., 2019). CPET jest jednym z najbardziej zaawansowanych i wszechstronnych narzędzi diagnostycznych, które pozwala na obiektywną ocenę wydolności fizycznej (DeCato i wsp., 2020). Ten nieinwazyjny test pozwala na jednoczesną analizę parametrów oddechowych i metabolicznych podczas wysiłku fizycznego, umożliwiając dokładne określenie zdolności układu oddechowego, sercowo-naczyniowego i metabolicznych organizmu. CPET jest szeroko stosowany w ocenie wydolności fizycznej osób zdrowych oraz pacjentów z różnymi schorzeniami, jednak jego zastosowanie u dzieci i młodzieży chorych na T1DM jest jeszcze mało powszechne (Wołoszyn i wsp., 2019 Moser i wsp., 2018; Guazzi i wsp., 2017; Nedeljković i wsp., 2012; Stringer, 2010).

Przeprowadzone badania potwierdziły, że CPET może być z powodzeniem i bezpiecznie stosowany u dzieci i młodzieży, w tym chorych na T1DM. Stanowią one cenne uzupełnienie istniejących i nielicznych, jak do tej pory, danych literaturowych w tym zakresie. Dotychczas opublikowane badania były prowadzone na małych liczebnie grupach, co uniemożliwiało wyciągnięcie daleko idących wniosków na temat wpływu bezpośredniego i/lub pośredniego choroby na przebieg wysiłku fizycznego i parametry wydolnościowe u pacjentów z T1DM (McCarthy i wsp., 2022; McCarthy i wsp., 2021; Myśliwiec i wsp., 2021; Yardley i wsp., 2020; Henshall i wsp., 2018). Zrealizowane badanie jest pierwszym, które ocenia parametry wydolnościowe w tak licznej grupie dzieci i młodzieży, dodatkowo z uwzględnieniem płci i różnych przedziałów wiekowych, z wykorzystaniem testu CPET. Dostępne dane literaturowe najczęściej bazowały na innych testach pośrednich wydolności fizycznej, albo nawiązywały do aktywności fizycznej dzieci i młodzieży z T1DM (Giani i wsp., 2018; de Lima i wsp., 2017 Lee i wsp., 2016; Heyman i wsp., 2007). Badania wydolności fizycznej są zdecydowanie powszechniej wykonywane u osób dorosłych z T1DM lub pacjentów z T2DM (Curran i wsp., 2020; De Nardi i wsp., 2018; Tagougui i wsp., 2015; Koponen i wsp., 2013) aniżeli u dzieci z T1DM. Istotnym jest, że w grupie przebadanych przez

nas łącznie 167 osób (dzieci i młodzież z cukrzycą lub zdrowi sportowcy lub niesportowcy) nie zanotowano żadnych niebezpiecznych incydentów w trakcie badania, w tym również tych najczęściej wskazywanych w literaturze, tj.: nadmiernej ekspozycji na wysiłek, bezdechu lub duszności, wahań wartości ciśnienia tętniczego i zaburzeń rytmu serca czy upadku lub kontuzji (DeCato i wsp., 2020; Levett i wsp., 2018).

Maksymalny pobór tlenu (VO_2max), zwykle wyrażany w odniesieniu do miary wielkości ciała, jest tzw: "złotym standardem" oceny wydolności układu sercowo-naczyniowego oraz wydolności tlenowej (Sansum i wsp., 2019, Löllgen i wsp., 2018). Pomiar wartości VO_2max jest tym bardziej istotny u dzieci i młodzieży, ponieważ wysoka wydolność układu krążenia w młodym wieku wiąże się z mniejszym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych u dzieci, a także zmniejsza ryzyko zawału mięśnia sercowego oraz śmiertelności u dorosłych w przyszłości (Ross i wsp., 2016, Tran i wsp., 2020). Nieinwazyjny i dynamiczny charakter pomiarów przeprowadzanych podczas CPET dostarcza istotnych informacji, które mogą być wykorzystane w diagnostyce różnicowej, prognostyce oraz ocenie stanu zdrowia w medycynie. W przypadku dzieci z przewlekłą chorobą, w przeciwieństwie do zdrowych osobników, często obserwuje się ograniczenia w udziale w aktywności fizycznej, zajęciach oraz programach sportowych, zarówno ze względu na rzeczywiste jak i domniemane ograniczenia narzucone przez ich stan zdrowia. Samo istnienie przewlekłej choroby często prowadzi do małej aktywności fizycznej, co z kolei skutkuje obniżeniem sprawności funkcjonalnej oraz wprowadza w spiralę dalszej kaskady skutków z tym związanych (Takken i wsp., 2017).

W przeprowadzonej ocenie VO_2max, dzieciom z T1DM udało się osiągnąć ten parametr odpowiednio ze średnią wartością dla grupy dziewczynek 9-14 i 15-18 oraz chłopców 9-14 i 15-18 (31,50; 31,71; 36,17; 39,30 ml/min/kg). Porównując powyższe wyniki z normami zaproponowanymi przez Bongers i wsp. każda badana grupa dzieci i młodzieży z T1DM lokowała się w dolnych granicach normy estymowanego VO_2max (Bongers i wsp., 2014). Dla porównania, Myśliwiec i wsp. w przebadanej grupie łącznie 20 dzieci i młodzieży z T1DM (średni wiek = 14,3 lata) wykazał średnią wartość VO_2max = 40,2 ml/min/kg. W tej pracy nie dokonano jednak podziału dzieci i młodzieży na grupy wiekowe, co jest istotne z punktu widzenia założeń „złotego wieku motoryczności”. Autorzy skupili się w głównej mierze na zbadaniu odpowiedzi organizmu na wysiłki o niskiej i wysokiej intensywności mając na uwadze zróżnicowanie poziomu glikemii pacjentów z T1DM w trakcie wysiłku (Myśliwiec i wsp., 2021). Zestawiając otrzymane w niniejszej pracy wyniki z publikacją Rodrigues i wsp.,

którzy dla dzieci i młodzieży w wieku 10-14 lat stworzyli klasyfikację i zaproponowali średnie zakresy VO_2max jako parametru klasyfikacyjnego wydolności fizycznej, można określić przebadaną grupę pacjentów z T1DM 9-14 lat z bardzo słabą wydolnością fizyczną. Dotyczy to zarówno chłopców jak i dziewczynek. W dostępnej literaturze można znaleźć informację o badaniach na Węgrzech podczas letnich obozów dla dzieci z cukrzycą, w których wzięło udział 115 dziewczynek i 124 chłopców. W tym badaniu wydolność fizyczną mierzono przeprowadzając test biegu wahadłowego na 20 m, który jednak nie jest tak precyzyjny jak test CPET. Jednak co intersujące, średnie wartości VO_2max u badanych pacjentów osiągały wartość zbliżoną do zmierzonych i przedstawionych w niniejszej pracy. W tym badaniu wykazano również ujemną korelację pomiędzy poziomem VO_2max a poziomem HbA1c (Lukács i wsp., 2014). W przypadku moich badań poziom HbA1c nie korelował z poborem $V'O_2$ w żadnym z etapów badania. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych zmian w poborze $V'O_2$ uwzględniając podziałna grupy, z wyjątkiem różnic pomiędzy dziewczynkami a chłopcami 15-18 lat chorymi na T1DM. Z kolei wiek korelował ujemnie jedynie z poborem $V'O_2$ w etapie spoczynku oraz w etapie VT1 u dziewczynek. Zgodnie z Takken i wsp, dzieci osiągają niższą wartość VO_2max w porównaniu do dorosłych. Co ciekawe, gdy znormalizuje się uzyskane VO_2max do masy ciała (ml/min/kg), wartość ta okazuje się być wyższa u dzieci. To pozawala wnioskować, że w młodym wieku organizm jest bardziej efektywny w zużywaniu tlenu podczas wysiłku (Takken i wsp., 2017). Według analizy przeprowadzonej przez Burstein i wsp, wartość $V'O_2$ przy progu przemiany beztlenowej VT2 wzrasta wraz z wiekiem zarówno u chłopców jak i u dziewczynek. Jednak odsetek szczytowego $V'O_2$ przypadający na moment osiągnięcia VT2 maleje wraz z wiekiem dla obu płci. W wieku 8 lat wynosi 65%, a u 18-to latków spada już do 55%. Oznacza to, że proporcjonalnie do osiąganego szczytowego $V'O_2$, wartość $V'O_2$ przy VT2 jest niższa u starszych osób w porównaniu do ludzi młodych. Ten trend sugeruje, że starsze osoby potrzebują większego wysiłku, aby osiągnąć ten sam odsetek swojego maksymalnego zużycia tlenu, co młodsze osoby (Burstein i wsp., 2021). Wyniki niniejszego badania stanowią potwierdzenie tego trendu, który obserwowano zarówno w grupie dziewczynek jak i chłopców z T1DM.

Ocena porównawcza WR pomiędzy dziewczynkami i chłopcami z T1DM w dwóch grupach wiekowych nie wykazała istotnych różnic statystycznych pomiędzy grupami dziewczynek w wieku 9-14 i 15-18 lat oraz między dziewczynkami, a chłopcami w grupie wiekowej 9-14 lat. Natomiast w grupie wiekowej 15-18 lat zaobserwowano istotne różnice pomiędzy dziewczynkami i chłopcami w trzech etapach. Również stwierdzono istotne różnice

między grupami chłopców w wieku 9-14 i 15-18 lat dla dwóch progów. Według badań retrospektywnych z testów CPET przeprowadzonych w USA, u chłopców obserwuje się wyższe wartości WR niż u dziewczynek. Trend ten jest niezależny od wieku dziecka, a różnica ta staje się większa po osiągnięciu 12 roku życia. Według badaczy istnieje dodatnia korelacja między wiekiem, a wartościami dla VO_2max i WR do 16 roku życia (Burstein i wsp., 2021). W dynamicznej analizie funkcji mięśni u dzieci i młodzieży z T1DM, Maratova i wsp, wykazali, że siła mięśni była istotnie zmniejszona u osób z T1DM, a czas trwania choroby negatywnie wpływał na moc maksymalną uzyskiwaną podczas testu. Analizowany poziom HbA1c, podobnie jak w prezentowanej pracy, nie miał wpływu na osiągane WR (Gilligan i wsp., 2020; Maratova i wsp., 2018). Jak wynika z przeprowadzonych przeze mnie obserwacji, czas trwania choroby korelował jedynie dodatnio w fazie VT1, jednak nie wykazano żadnych istotności w zakresie WRmax we wszystkich grupach poddanych analizie. W ocenie CPET należy również wziąć pod uwagę fakt, iż badanie to skupia się głównie na ocenie reakcji układu sercowo-naczyniowego, oddechowego i metabolicznego na wysiłek, a nie na bezpośredniej ocenie siły skurczu izometrycznego i izotonicznego mięśni, czy mocy maksymalnej mięśni szkieletowych (ang. *maximal power output;* MPO).

Choroby sercowo-naczyniowe są powszechne u pacjentów z T1DM i stanowią główną przyczynę śmiertelności tychże pacjentów. Schorzenia te często pojawiają się wcześnie w życiu pacjentów i powodują istotne skrócenie oczekiwanej długości życia o co najmniej 11 lat. (Vergès i wsp,. 2020). Dostępne piśmiennictwo często nawiązuje do zmian w układzie krążenia w trakcie wysiłku w T2DM, jednocześnie jest mała liczba doniesień dotycząca dzieci i młodzieży z T1DM (Mendes i wsp., 2019; Yang i wsp., 2014; Morton wsp., 2010). Przeprowadzona analiza, z uwzględnieniem podziału na grupy wiekowe, nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wartości HR u pacjentów z T1DM. Odkryto wyższe HR na ostatnim etapie testu u dziewczynek, dodatni wpływ w korelacji pomiędzy HR a HbA1c w każdym etapie badania poza etapem spoczynku, a także wykazano, że im dłużej trwa choroba tym wpływa ona na wyższe wartości HR podczas etapu VT1 i VT2. W analizie wszystkich pacjentów przebadanych w szpitalu filadelfijskim z wykorzystaniem CPET, wartości HR w spoczynku i podczas szczytowego wysiłku były zbliżone u obu płci. Wraz z wiekiem następował stopniowy spadek HR w spoczynku, jednocześnie nie obserwowano zmian w szczytowym HR (Burstein i wsp., 2021). Badanie obejmujące 100 dzieci i młodzieży z T1DM poddane testowi 6-minutowego marszu (ang. *6-Minute Walk Test;* 6MWT) przeprowadzone przez Jegdic i wsp. wykazało, że miały one niższą wydolność fizyczną oraz wyższe HR po

ukończeniu testu w odniesieniu do grupy kontrolnej (Jegdic i wsp., 2013). Dzieci mają wyższe submaksymalne i maksymalne tętno w porównaniu do osób dorosłych, co wskazuje na większą reaktywność serca na wysiłek. Jednakże, pomimo tego, submaksymalna i maksymalna objętość wyrzutowa serca są niższe u dzieci. Rzut serca w stosunku do wartości VO_2max również jest niższy u dzieci, co może wynikać z młodszego wieku i mniejszej ilości tkanki mięśniowej (Takken i wsp., 2017). Badanie przeprowadzone przez Moser i wsp. przedstawia wpływ T1DM na parametr HR u dzieci i młodzieży z T1DM, dostarczając cennych informacji na temat tego związku. Sześćdziesiąt czterech pediatrycznych pacjentów z T1DM w badaniu zostało poddane testowi CPET w celu oceny dynamiki częstości akcji serca podczas próby wysiłkowej krążeniowo-oddechowej. Zidentyfikowano istotne zależności między wskaźnikiem HR, a HbA1c, wiekiem i czasem trwania choroby. Ponadto, stwierdzono istotne powiązania między HR, a maksymalną mocą WRmax w stosunku do masy ciała. Według badaczy ten stan rzeczy mógł zależeć od zmiany strukturalnej mięśnia sercowego, sztywności komór i/lub tętnic, upośledzonej wrażliwości baroreceptorów i autonomicznej neuropatii sercowo-naczyniowej. Osoby ze słabą kontrolą glikemii wykazywały wolniejszy wzrost HR podczas wczesnych etapów CPET (Moser i wsp., 2018). W innym badaniu naukowcy wykazali w zapisie spoczynkowego elektrokardiogramu wyższą częstość akcji serca u młodzieży z T1DM w stosunku do młodzieży zdrowej (78 vs. 72 uderzeń/minutę) (Stern i wsp., 2016). Dla porównania w naszym badaniu spoczynkowe średnie HR w grupie cukrzyków nie spadało poniżej 100 uderzeń na minutę w każdej analizowanej grupie, co można w pewnym stopniu tłumaczyć tremą i stresem przed samym testem.

W przeglądzie literatury brak jest pozycji stricte odnoszących się do zmian w układzie oddechowym u pacjentów pediatrycznych z T1DM podczas wysiłku fizycznego. W niniejszej pracy stwierdzono istotne statystycznie różnice u pacjentów z T1DM w VE między grupami chłopców w różnych przedziałach wiekowych oraz między chłopcami, a dziewczynkami w wieku 15-18 lat w odniesieniu do etapu V'O_2max i VT2. Czynnikiem istotnie wpływającym na wartość VE w trakcie każdego etapu, u obu płci, był wiek. Ponadto, u chłopców główną dominantą determinującą przyrost VE była masa ciała, wzrost i BMI. Ponadto w grupie chłopców odnotowano dodatnią korelację pomiędzy VE na szczycie wysiłku. W przeprowadzonym badaniu zaobserwowano również istotną korelację pomiędzy masą ciała oraz wzrostem, a VE spoczynkowym u dziewczynek. Wyniki wskazują na istotne zależności między tymi czynnikami, co sugeruje, że masa ciała oraz wzrost mogą mieć wpływ na efektywność oddychania w spoczynku u dziewcząt. Co więcej, uzyskane wyniki wykazały, że

im starsza była badana osoba, tym niższa była wartość BF w spoczynku. Podobnie, zaobserwowano istotne związki między wiekiem a BF podczas VT1 u obu płci. Zarówno u chłopców, jak i dziewczynek, stwierdzono, że im starsza była badana osoba, tym niższa była BF podczas VT1. Wnioskiem z tych obserwacji jest, że starsze osoby, zarówno chłopcy w spoczynku, jak dziewczynki podczas etapu VT1, mają tendencję do wykazywania niższych częstotliwości oddechów, co może być związane z rozwiniętą sprawnością układu oddechowego i adaptacją organizmu do wysiłku fizycznego (Di Cicco i wsp., 2021). Z przeprowadzonego retrospektywnego przeglądu pacjentów szpitala w Filadelfii wykazano, że wraz z wiekiem wzrastała VE, a różnica ta była większa u chłopców niż u dziewczynek, co wynikało ze zwiększonej objętości oddechowej (VT), czego potwierdzeniem jest spadek szczytowej BF wraz z wiekiem (Burstein i wsp., 2021). Pod względem parametrów oddechowych, dzieci mają niższą objętość oddechową w porównaniu do dorosłych, co może wynikać z mniejszej pojemności płuc. Częstotliwość oddychania jest wyższa u dzieci, co sugeruje większą reaktywność układu oddechowego na wysiłek (Borel i wsp., 2014). W przeprowadzonej analizie statystycznej nie zaobserwowano istotnych różnic u dzieci i młodzieży z T1DM pomiędzy badanymi grupami w odniesieniu do częstości oddechów.

Spiroergometria dostarcza, oprócz parametrów dotyczących funkcji układu krążenia i oddechowego, również informacji na temat utleniania składników odżywczych (węglowodanów, lipidów i białek), które można określić ilościowo za pomocą równoważnika RER, tj. stosunku dwutlenku węgla usuniętego z organizmu do tlenu zużytego w tkankach. Typowe wartości RER mieszczą się w zakresie od 0,7 (gdy głównie wykorzystywane są tłuszcze) do 1,0 (gdy głównie wykorzystywane są węglowodany). Dlatego ocena RER dla konkretnej aktywności fizycznej pozwala określić, jaki substrat jest głównie wykorzystywany podczas tego ćwiczenia (Herdy i wsp., 2016; Lee i wsp., 2015). W kontekście oceny zmian metabolicznych w trakcie wysiłku fizycznego, brak jest danych i prac naukowych ukazujących znaczenie oceny stosunku wydalanego dwutlenku węgla do pobieranego tlenu u dzieci i młodzieży z T1DM. Autorzy zazwyczaj koncentrują się na wahaniach poziomu glikemii przed, w trakcie i po wysiłku (Mascarenhas i wsp., 2022; Cockcroft i wsp., 2020; Burckhardt i wsp., 2019; Riddell i wsp., 2019). W mojej pracy analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic w parametrze RER między dziewczynkami w różnych grupach wiekowych oraz między dziewczynkami, a chłopcami w tych samych grupach wiekowych. Jednak istniały istotne statystycznie różnice w parametrze RER między chłopcami w wieku 9-14 lat a chłopcami w wieku 15-18 lat. Znaleziono istotne różnice w metabolizmie gazów oddechowych między

dziewczynkami w wieku 9-14 lat (cukrzyków vs. zdrowych niesportowców) oraz chłopców w wieku 9-14 lat (cukrzyków vs. zdrowych sportowców). Dane te sugerują istotne różnice w metabolizmie między grupami. Dodatkowo, wśród chłopców z cukrzycą i zdrowych niesportowców w wieku 15-18 lat również zaobserwowano istotne różnice w metabolizmie gazów oddechowych, co wskazuje na T1DM jako czynnik warunkujący tą zależność. Intersujące jest badanie opublikowane przez Flotyńską i wsp., w którym analizowany był mleczan pobierany z krwi włośniczkowej pobieranej z palca. Badanie objęło 141 osób, w tym 70 piłkarzy nożnych z T1DM i wykazało, żepoziom mleczanu we krwi wzrósł po rozegranych meczach piłkarskich, zwłaszcza u osób starszych. Stwierdzono pozytywną korelację między wiekiem a poziomem mleczanu. Większość uczestników przekroczyła poziom 4 mmol/l, a samo stężenie mleczanu 4 mmol/l zdefiniowano jako parametr ukazujący rozpoczęcie anaerobowych przemian metabolicznych (Flotyńska i wsp., 2021). W niniejszej pracy w żadnej badanej grupie dzieci i młodzieży z cukrzycą nie zaobserwowano znaczącego przekroczenia (RER=1,0). Najwyższy średni wynik uzyskali chłopcy w grupie 15-18 (1,01 ± 0,09). Inne grupy z podziałem na płeć i wiek chorujące na T1DM miały znacząco niższe średnie wyniki poniżej (RER=1,0), co pokazuje brak tolerancji na wysiłek submaksymalny i maksymalny badanej grupy oraz problem z metabolizmem węglowodanów. W kontekście metabolizmu, dzieci i młodzież wykazują większą zdolność do utleniania tłuszczu, ale niższą zdolność do utleniania węglowodanów w porównaniu do dorosłych. Szczytowa wartość mleczanu we krwi, wskaźnik intensywności wysiłku anaerobowego, jest również niższa u dzieci. To sugeruje, że dzieci polegają głównie na metabolizmie tlenowym podczas wysiłku (Burstein i wsp., 2021).

Wraz z analizą przemian metabolicznych, istotnym aspektem warunkującym wydolność fizyczną dzieci i młodzieży jest skład masy ciała (Wang i wsp., 2022). W literaturze polskiej i zagranicznej brak jest pozycji pokazujących różnice w ocenianych parametrach somatycznych w grupach wiekowych 9-14 i 15-18 lat u dzieci i młodzieży z T1DM. W niniejszej pracy zasadniczo nie wykazano znaczących statystycznie różnic w cechach somatycznych pomiędzy badanymi grupami z wyjątkiem wzrostu i poziomu tkanki tłuszczowej pomiędzy dziećmi i młodzieżą z T1DM, a zdrowymi sportowcami w grupie wiekowej 15-18 lat u chłopców. Nawiązując do wzrostu, różnicę tą można wytłumaczyć tzw. selekcją w sporcie, która polega na wyborze i ocenie sportowców pod względem ich umiejętności, potencjału i odpowiednich cech fizycznych jak np. wzrost. Wzrost może mieć znaczenie w niektórych dyscyplinach sportowych, np. w koszykówce lub siatkówce (Malina i wsp., 2015). W skład badanej grupy zdrowych sportowców wchodzili także siatkarze i siatkarki, dlatego te osoby zazwyczaj

charakteryzowały się wyższym wzrostem. Z przeprowadzonej metaanalizy 24 badań przez Zheng i wsp, które obejmowały łącznie 1017 dzieci i młodzieży z T1DM oraz 1045 dzieci i młodzieży bez tej choroby, analiza wyników wykazała, że dzieci i młodzież z T1DM miały średnio o (1,2 kg) więcej tkanki tłuszczowej w porównaniu do dzieci bez cukrzycy. Różnica procentowa miedzy grupami wyniosła (9,3%) (Zheng i wsp., 2022). W niniejszej pracy różnica w procentowym udziale tkanki tłuszczowej między grupami cukrzyków i zdrowych sportowców w grupie chłopców 15-18 lat wynosiła (4,3%). Dzieci i młodzież z T1DM w grupie chłopców w wieku 9-14 lat, prezentowały średnią zawartość tkanki tłuszczowej na poziomie (12,23%). Dziewczynki w tej samej grupie wiekowej z T1DM miały (22,64%) tkanki tłuszczowej a dziewczynki z grupy zdrowych niesportowców (21%). Wyniki poniższej pracy sugerują, że badana grupa z T1DM posiadała unormowany poziom tkanki tłuszczowej, a brak istotności statystycznej między cechami somatycznymi pokazuje, że badane dzieci z T1DM nie różniły się znacząco od osób bez diagnozy T1DM względem cech somatycznych. W ramach badań przeprowadzonych przez Davis i wsp, dokonano oceny składu ciała u 30 pacjentów T1DM (w tym 18 chłopców). Stwierdzono, że pacjenci z T1DM mieli niższe wartości wskaźnika BMI w porównaniu do grupy kontrolnej dzieci i młodzieży bez cukrzycy oraz niższy procent tkanki tłuszczowej (20,3%) w porównaniu do grupy kontrolnej (24,5%).

Problemy z utrzymaniem prawidłowej masy ciała u dzieci i młodzieży są powszechne na całym świecie. Zarówno niedożywienie jak i nadwaga, czy też otyłość występują jednocześnie, obok siebie, w tych samym populacjach, implikując poważne konsekwencje zdrowotne w dzieciństwie i kolejno w dorosłości (Ramachandran i Kalaivani, 2022). Badania przeprowadzone w różnych populacjach (krajów rozwiniętych i rozwijających się) wykazały, że zarówno niedożywienie, jak i przekarmienie stanowią czynniki ryzyka dla przewlekłych chorób niezakaźnych. Przede wszystkim wskazują one na istotny związek pomiędzy prawidłowym żywieniem w okresie dzieciństwa i młodości a negatywnymi konsekwencjami zdrowotnymi w przyszłości (Jebeile i wsp., 2022; Zucker i wsp., 2022; Dipasquale i wsp., 2020; Lopes i wsp., 2019; Rytter i wsp., 2017; Gregg i wsp., 2015; Batscheider i wsp., 2014). W niniejszej pracy u pacjentów z T1DM, wskaźnik BMI osiągnął najwyższą wartość (22,65) u chłopców z najstarszej grupy wiekowej. W ciągu ostatnich lat obserwuje się znaczny wzrost częstości występowania nadwagi i otyłości u dzieci, nie tylko w przypadku T2DM, ale również T1DM. To zjawisko jest szczególnie niepokojące, ponieważ wiąże się z większym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych u tychże pacjentów (Oboza i wsp., 2023; Richardson i wsp., 2022; Lee i wsp., 2021;Keukelaere i wsp., 2018). Przykładem tego trendu są kraje

skandynawskie gdzie obserwuje się zwiększoną ilość otyłych pacjentów pediatrycznych chorujących na T1DM. W analizie uwzględniających 11 025 skandynawskich dzieci (48% kobiet) w średniej wieku 13,5 lat, ilość pacjentów otyłych wynosiła (18,5%) (Birkebaek i wsp., 2018). Kaminski i wsp, stwierdzili, że pomimo utraty masy ciała, która często poprzedza rozpoznanie T1DM, aż 21% przeanalizowanej pod kątem składu masy ciała młodzieży chorującej T1DM było otyłych lub z nadwagą (Kaminsky i wsp., 2013). Z drugiej strony dane z Bangladeszu oceniające w jednym badaniu grupę dzieci i młodzieży z T1DM oraz porównując ją do grupy kontrolnej bez choroby wykazały przy średnim wieku (14,27 ± 3,77) większą liczbę osób z niedowagą (47,16 ± 15,34 kg) w grupie cukrzyków niż w grupie dzieci i młodzieży zdrowej (49,82 ± 14,77 kg). Zarówno u chłopców jak i u dziewczynek, przy czym różnica była znamienna statystycznie tylko u chłopców (Jesmin i wsp., 2021). Przeprowadzone badania w mojej pracy wykazały, iż pacjenci z T1DM posiadali niższą masę ciała niż ich rówieśnicy, tylko w odniesieniu do grupy zdrowych sportowców, natomiast większą w stosunku do zdrowych niesportowców.

Biorąc pod uwagę płeć, dziewczynki wydają się bardziej podatne na przyrost masy ciała niż chłopcy, niezależnie od wieku i od czasu trwania choroby. Potwierdzają to wyniki badań przebadanych 209 osób poniżej 18 roku życia przez de Vries i wsp, którzy wnioskowali, że płeć żeńska jest czynnikiem ryzyka związanym z wyższym wynikiem wskaźnika BMI 6 lat po rozpoczęciu T1DM (De Vries i wsp., 2014). Tezę tą potwierdzają również badania Brennera i wsp, które pokazały, że dziewczynki charakteryzują się wyższą medianą wskaźników z-score BMI oraz wyższymi procentami tłuszczu i tkanki tłuszczowej tułowia. W badaniach tych średnie wartości tkanki tłuszczowej dla dziewczynek wyniosły (27%) a dla chłopców (17,9%) (Brener i wsp., 2023). W mojej pracy w podziale ze względu na płeć, BMI czy tkanka tłuszczowa osiągała wyższe wartości u dziewczynek w każdej grupie badanej niż u chłopców potwierdzając aktualne doniesienia literaturowe.

Dzisiejsze czasy wykazują się znaczącą potrzebą rozszerzenia działań profilaktycznych i wspierających poprawę wydolności fizycznej i jej przejawów u dzieci i młodzieży z T1DM na podstawie dostępnych danych i aktualnej wiedzy. Konieczne jest stałe monitorowanie zachowań prozdrowotnych oraz kontynuowanie obiektywnych badań naukowych w tym obszarze. Warto zauważyć, że problem ten dotyczy zarówno chorych na cukrzycę, jak i zdrowych dzieci i młodzieży, dlatego istotne jest uwzględnienie obu tych grup w działaniach profilaktycznych. Najlepiej, aby działania te były kompleksowe i obejmowały różne środowiska wpływające na aktywność fizyczną, takie jak środowisko rodzinne, szkolne i opieka

zdrowotna. Istotne jest uwzględnienie zróżnicowania wiekowego i stopnia zaawansowania T1DM wśród badanych dzieci i młodzieży. Dzieci i młodzież w różnym wieku może mieć różne potrzeby i możliwości w zakresie aktywności fizycznej, dlatego ważne jest dostosowanie programów profilaktycznych do ich indywidualnych cech. Badanie dotyczące oceny wydolności fizycznej dzieci i młodzieży z T1DM napotkało pewne ograniczenia, takie jak ryzyko hipoglikemii, heterogeniczność populacji badanej, ograniczenia dotyczące rekrutacji grup badawczych oraz brak świadomości zdolności motorycznych przez samych badanych. Dzieci i młodzież z T1DM to zróżnicowana grupa pod względem wieku, płci, czasu trwania choroby i innych czynników. Ta heterogeniczność może wpływać na wyniki badania i utrudniać generalizację ich na całą populację. Trudnością w badaniu były problemy rekrutacyjne, które często swoje podłoże miały w strachu opiekunów dzieci i młodzieży z T1DM przed wykonaniem testu pomimo obszernego wyjaśnienia szczegółów, celu i korzyści płynących z badania w broszurze informacyjnej. Zazwyczaj chłopcy z większym zapałem i chęcią uczestniczyli w badaniu i z większą ciekawością podchodzili do wyników niż dziewczynki. Test bardzo często przeradzał się w swoistą rywalizację między badanymi. Częstokroć dzieci i młodzież wykazywała problem z rytmicznością pedałowania lub utrzymaniem kadencji podczas testu. Ten problem szczególnie dotyczył badanych w grupie 9-14 lat. Kierunek kolejnych badań powinien skupić się na wpływie różnych rodzajów terapii na wydolność fizyczną. Warto zbadać, jak różne rodzaje insulinoterapii czy kontroli poziomu glikemii, w tym zarówno tradycyjne jak i nowoczesne (oparte o algorytmy sztucznej inteligencji), wpływają na poprawę wydolności fizycznej u dzieci i młodzieży z T1DM. Porównanie efektywności różnych terapii może dostarczyć istotnych informacji praktycznych i pomóc w ustalaniu optymalnego podejścia terapeutycznego. Istotną rolą jest również zbadanie, w jaki sposób regularna aktywność fizyczna wpływa na kontrolę glikemii u dzieci i młodzieży z T1DM. Analiza różnych rodzajów aktywności fizycznej, takich jak trening siłowy, aerobowy, interwałowy czy sporty zespołowe, może przyczynić się do opracowania wytycznych dotyczących aktywności fizycznej dla tej populacji. Badanie roli czynników psychologicznych, takich jak stres, depresja czy jakość życia, w kontekście wydolności fizycznej u dzieci i młodzieży z T1DM może być pomocne, do zwiększenia zaangażowania tej grupy pacjentów do wykonywania regularnej aktywności fizycznej, która jest podwaliną kształtowania wydolności fizycznej. Zrozumienie wpływu tych czynników na motywację do aktywności fizycznej może prowadzić do opracowania skuteczniejszych strategii wsparcia psychologicznego dla tej grupy pacjentów. Istnieje także potrzeba długoterminowych badań

oceniających wydolność fizyczną u dzieci i młodzieży z T1DM. Podsumowując, dbanie o wysoką wydolność fizyczną, rozpoczynając od najmłodszych lat, stanowi integralny element kompleksowych działań przeciwdziałających chorobom cywilizacyjnym. Jest to niezwykle istotne zadanie dla współczesnej medycyny, mające na celu zapewnienie jak najlepszych warunków rozwoju i zdrowia dla dzieci i młodzieży z T1DM oraz ogółem dla wszystkich dzieci (Bacus i wsp., 2022; Giblin i wsp., 2022; Lee i wsp., 2021; Chaput i wsp., 2020).

Wnioski

1. Ocena wydolności fizycznej dzieci i młodzieży chorych na T1DM poprzez analizę parametrów fizjologicznych uzyskanych w CPET wraz z uwzględnieniem składu masy ciała, czasu trwania choroby oraz poziomu HbA1c, stanowi istotne narzędzie w monitorowaniu ich stanu zdrowia, kontroli treningowej oraz zwiększa świadomość i bezpieczeństwo samych badanych w czasie aktywności fizycznej i okresu około-treningowego. Dzieci z T1DM charakteryzuje bardzo niski poziom wydolności fizycznej, wraz z towarzyszącymi problemami w trakcie wysiłków anaerobowych i metabolizmem węglowodanów szacowanych wskaźnikiem RER.

2. Porównanie wydolności fizycznej, parametrów fizjologicznych oraz składu masy ciała dzieci i młodzieży chorych na T1DM z grupą kontrolną dzieci zdrowych aktywnych i nieaktywnych fizycznie wykazało istotne różnice w ocenianych parametrach. Dzieci i młodzież z T1DM wykazywały odmienny profil parametrów fizjologicznych uzyskanych w CPET.

V. Piśmiennictwo

1. Absil H, Baudet L, Robert A, Lysy PA. Benefits of physical activity in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2019;156:107810
2. Adachi H. Cardiopulmonary Exercise Test. Int Heart J. 2017 Oct 21;58(5):654-665.
3. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE, Davis EA, Fournier PA, Annan F, Scaramuzza AE, Hasnani D, Hofer SE. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2018 Oct;19 Suppl 27:205-226.
4. Adolfsson P, Taplin CE, Zaharieva DP, Pemberton J, Davis EA, Riddell MC, McGavock J, Moser O, Szadkowska A, Lopez P, Santiprabhob J, Frattolin E, Griffiths G, DiMeglio LA. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1341-1372.
5. Agostoni P, Dumitrescu D. How to perform and report a cardiopulmonary exercise test in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol. 2019 Aug 1;288:107-113.
6. Al Hayek Ayman A., Robert Asirvatham A., Babli Saleha, Almonea Khuloud, Al Dawish Mohamed A. Fear of Self-Injecting and Self-Testing and the Related Risk Factors in Adolescents with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. Diabetes Therapy. 2016;8(1):75–83.
7. Al-Mallah MH, Sakr S, Al-Qunaibet A. Cardiorespiratory Fitness and Cardiovascular Disease Prevention: an Update. Curr Atheroscler Rep. 2018 Jan 16;20(1):1.
8. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-S33.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 1):S67-S74.
10. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022;1-25.
11. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, Hannon T, Rose S, Salis S, Baptista J, Chinchilla P, Marcovecchio ML. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1297-1321.
12. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. Lancet. 2014 Jan 4;383(9911):69-82.
13. Bacus IP, Mahomed H, Murphy AM, Connolly M, Neylon O, O'Gorman C. Play, art, music and exercise therapy impact on children with diabetes. Ir J Med Sci. 2022 Dec;191(6):2663-2668.
14. Batscheider A, Rzehak P, Teuner CM, Wolfenstetter SB, Leidl R, von Berg A, Berdel D, Hoffmann B, Heinrich J; GINIplus and LISAplus Study Groups. Development of BMI

values of German children and their healthcare costs. Econ Hum Biol. 2014 Jan;12:56-66.

15. Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2022;1-13.

16. Birkebaek NH, Kahlert J, Bjarnason R, Drivvoll AK, Johansen A, Konradsdottir E, Pundziute-Lyckå A, Samuelsson U, Skrivarhaug T, Svensson J; Nordic Childhood Diabetes Registry Study Group, NordicDiabKids. Body mass index standard deviation score and obesity in children with type 1 diabetes in the Nordic countries. HbA1c and other predictors of increasing BMISDS. Pediatr Diabetes. 2018 Nov;19(7):1198-1205.

17. Bjornstad P, Truong U, Dorosz JL, et al. Cardiopulmonary dysfunction and adiponectin in Adolescents with type 2 diabetes. J Am Heart Assoc. 2016;5(3):e002804

18. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10057):2254-2263.

19. Bongers BC, Hulzebos HJ, van Brussel M, Takken T. Pediatric norms for cardiopulmonary exercise testing: in relation to sex and age. ‘s Hertogenbosch: Uitgeverij BOXPress; 2014.

20. Borel B, Leclair E, Thevenet D, Beghin L, Gottrand F, Fabre C. Mechanical ventilatory constraints during incremental exercise in healthy and cystic fibrosis children. Pediatr Pulmonol 2014;49:221–229.

21. Borkowski J. Bioenergetyka i biochemia tlenowego wysiłku fizycznego. Wrocław: Wydawnictwo AWF Wrocław; 2009.

22. Boughton CK, Hartnell S, Allen JM, Fuchs J, Hovorka R. Training and Support for Hybrid Closed-Loop Therapy. J Diabetes Sci Technol. 2022 Jan;16(1):218-223.

23. Brener A, Hamama S, Interator H, Ben Simon A, Laurian I, Dorfman A, Chorna E, Yackobovitch-Gavan M, Oren A, Eyal O, Lebenthal Y. Sex differences in body composition in youth with type 1 diabetes and its predictive value in cardiovascular disease risk assessment. Diabetes Metab Res Rev. 2023 Jan;39(1):e3584.

24. Breton MD, Patek SD, Lv D, Schertz E, Robic J, Pinnata J, Kollar L, Barnett C, Wakeman C, Oliveri M, Fabris C, Chernavvsky D, Kovatchev BP, Anderson SM. Continuous Glucose Monitoring and Insulin Informed Advisory System with Automated Titration and Dosing of Insulin Reduces Glucose Variability in Type 1 Diabetes Mellitus. Diabetes Technol Ther. 2018 Aug;20(8):531-540.

25. Brugnara L, Vinaixa M, Murillo S, Samino S, Rodriguez MA, et al. Metabolomics approach for analyzing the effects of exercise in subjects with type 1 diabetes mellitus. PLOS ONE. 2012;7(7):e40600.

26. Burckhardt MA, Chetty T, Smith GJ, Adolfsson P, de Bock M, Jones TW, Davis EA. Use of Continuous Glucose Monitoring Trends to Facilitate Exercise in Children with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2019 Jan;21(1):51-55.

27. Burnheim K, Hughes KJ, Evans DL, Raidal SL. Reliability of breath by breath spirometry and relative flow-time indices for pulmonary function testing in horses. BMC Vet Res. 2016 Nov 28;12(1):268.

28. Burstein DS, McBride MG, Min J, Paridon AA, Perelman S, Huffman EM, O'Malley S, Del Grosso J, Groepenhoff H, Paridon SM, Brothers JA. Normative Values for Cardiopulmonary Exercise Stress Testing Using Ramp Cycle Ergometry in Children and Adolescents. J Pediatr. 2021 Feb;229:61-69.e5.

29. Calabrese CM, Valentini A, Calabrese G. Gut Microbiota and Type 1 Diabetes Mellitus: The Effect of Mediterranean Diet. Front Nutr. 2021 Jan 13;7:612773.

30. Cengiz E, Danne T, Ahmad T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1277-1296.

31. Cengiz E. Automated Insulin Delivery in Children with Type 1 Diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020 Mar;49(1):157-166.

32. Cerezuela-Espejo V, Courel-Ibáñez J, Morán-Navarro R, et al. The Relationship Between Lactate and Ventilatory Thresholds in Runners: Validity and Reliability of Exercise Test Performance Parameters. Front Physiol 2018; 9: 1320.

33. Chaput JP, Willumsen J, Bull F, Chou R, Ekelund U, Firth J, Jago R, Ortega FB, Katzmarzyk PT. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5-17 years: summary of the evidence. Int J Behav Nutr Phys Act. 2020 Nov 26;17(1):141.

34. Chetty T, Shetty V, Fournier PA, Adolfsson P, Jones TW, Davis EA. Exercise Management for Young People With Type 1 Diabetes: A Structured Approach to the Exercise Consultation. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Jun 14;10:326.

35. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefi ts of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. Diabetologia 2012; 55: 542–51.

36. Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Research and Clinical Practice, 138, 271–281.

37. Chobot A, Polanska J, Brandt A, Deja G, Glowinska-Olszewska B, Pilecki O, Szadkowska A, Mysliwiec M, Jarosz-Chobot P. Updated 24-year trend of Type 1 diabetes incidence in children in Poland reveals a sinusoidal pattern and sustained increase. Diabet Med. 2017 Sep;34(9):1252-1258.

38. Chobot A, Polanska J, Brandt A, et al. Updated 24-year trend of type 1 diabetes incidence in children in Poland reveals a sinusoidal pattern and sustained increase. Diabet Med 2017; 34: 1252–58.

39. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Korean Med Sci. 2022 Feb 7;37(5):e35. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e35

40. Cockcroft EJ, Narendran P, Andrews RC. Exercise-induced hypoglycaemia in type 1 diabetes. Exp Physiol. 2020 Apr;105(4):590-599.

41. Codella R, Terruzzi I, Luzi L. Why should people with type 1 diabetes exercise regularly? Acta Diabetol. 2017 Jul;54(7):615-630.

42. Colberg SR, Laan R, Dassau E, Kerr D. Physical Activity and Type 1 Diabetes: Time for a Rewire? Journal of Diabetes Science and Technology. 2015;9(3):609-618.

43. Crotti M, Bosio A, Invernizzi PL. Validity and reliability of submaximal fitness tests based on perceptual variables. J Sports Med Phys Fitness. 2018 May;58(5):555-562.

44. Curran M, Campbell JP, Powell E, Chikhlia A, Narendran P. The mobilisation of early mature CD56dim-CD16bright NK cells is blunted following a single bout of vigorous intensity exercise in Type 1 Diabetes. Exerc Immunol Rev. 2020;26:116-131.

45. Czarny LE, Łabędź PD, Alvar BA. Wpływ intensywności i objętości na wrażliwość na insulinę podczas ostrych ataków treningu oporowego. J Siła Cond Res. 2010;24:1109-1116.

46. Czupryniak L. Zalecenia kliniczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w 2017 r. – co warto o nich wiedzieć? Lekarz POZ. 2017;3(2):93-97.

47. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, Imperatore G, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Pihoker C; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. Pediatrics. 2014 Apr;133(4):e938-45.

48. Dąbrowski M, Filip W, Huc B. "Association between insulin therapy and quality of life in diabetes." Journal of Pre-Clinical and Clinical Research 11.1 (2017): 10-14.

49. Davis NL, Bursell JD, Evans WD, Warner JT, Gregory JW. Body composition in children with type 1 diabetes in the first year after diagnosis: relationship to glycaemic control and cardiovascular risk. Arch Dis Child. 2012 Apr;97(4):312-5.

50. de Bock M, Codner E, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022;23(8): 1270-1276.

51. de Bock M, Codner E, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022;23(8): 1270-1276.

52. De Keukelaere M, Fieuws S, Reynaert N, Vandoorne E, Kerckhove KV, Asscherickx W, Casteels K. Evolution of body mass index in children with type 1 diabetes mellitus. Eur J Pediatr. 2018 Nov;177(11):1661-1666.

53. de Lima VA, Mascarenhas LPG, Decimo JP, de Souza WC, Monteiro ALS, Lahart I, França SN, Leite N. Physical Activity Levels of Adolescents with Type 1 Diabetes Physical Activity in T1D. Pediatr Exerc Sci. 2017 May;29(2):213-219.

54. De Nardi AT, Tolves T, Lenzi TL, Signori LU, Silva AMVD. High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: A meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Mar;137:149-159.

55. De Vries L, Bar-niv M, Lebenthal Y. Changes in weight and BMI following the diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents. Acta Diabetol. 2014;51:395-402.

56. DeCato TW, Haverkamp H, Hegewald MJ. Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET). Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jan 1;201(1):P1-P2.

57. DeCato TW, Haverkamp H, Hegewald MJ. Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET). Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jan 1;201(1):P1-P2.

58. Dencker M, Andersen LB. Accelerometer-measured daily physical activity related to aerobic fitness in children and adolescents. J Sports Sci. 2011 Jun;29(9):887-95.

59. Dereziński T, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Uruska A, Dąbrowski M. Anthropometric, metabolic and clinical factors associated with diabetes and prediabetes prevalence in women aged 65–74 living in central Poland. Clin Diabetol. 2019;8(5):238-247.

60. Di Cicco M, Kantar A, Masini B, Nuzzi G, Ragazzo V, Peroni D. Structural and functional development in airways throughout childhood: Children are not small adults. Pediatr Pulmonol. 2021 Jan;56(1):240-251.

61. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. Lancet. 2018 Jun 16;391(10138):2449-2462.

62. Dimitri P, Joshi K, Jones N; Moving Medicine for Children Working Group. Moving more: physical activity and its positive effects on long term conditions in children and young people. Arch Dis Child. 2020 Nov;105(11):1035-104.

63. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. Nutrients. 2020 Aug 12;12(8):2413.

64. Duarte L, García-Díaz DF, Pérez-Bravo F. Body fat composition and miR-378 expression profiling in patients with type 1 diabetes. Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2020 Jun;25(2):118-125.

65. Dugan CW, Maloney SK, Abramoff KJ, Panag SS, Davis EA, Jones TW, Fournier PA. Effects of Simulated High Altitude on Blood Glucose Levels During Exercise in Individuals With Type 1 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Apr 19;107(5):1375-1382.

66. Edvardsen E, Hansen BH, Holme IM, Dyrstad SM, Anderssen SA. End criteria for reaching maximal oxygen uptake must be strict and adjusted to sex and age: a cross-sectional study. PLoS One. 2014 Jan 14;9(1):e85276.

67. Fawkner SG, Armstrong N. Oxygen uptake kinetics. In: Paediatric Exercise Science and Medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2008. p. 297-307.

68. Flotyńska J, Gawrecki A, Araszkiewicz A, Parchimowicz M, Michalski M, Różańska O, Stopczyńska-Szymecka M, Kamiński M, Cieluch A, Biegański G, Michalak A, Domaszewska K, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Assessment of changes in blood lactate levels in children and adolescents with type 1 diabetes during a football tournament (GoalDiab Study). Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2021;27(4):237-244.

69. Francescato MP, Stel G, Stenner E, Geat M. Prolonged exercise in type 1 diabetes: performance of a customizable algorithm to estimate the carbohydrate supplements to minimize glycemic imbalances. PLoS One 2015;10:e0125220.

70. Freckmann G, Buck S, Waldenmaier D, Kulzer B, Schnell O, Gelchsheimer U, Ziegler R, Heinemann L. Insulin Pump Therapy for Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Evidence, Current Barriers, and New Technologies. J Diabetes Sci Technol. 2021 Jul;15(4):901-915.

71. Galassetti P, Riddell MC. Exercise and type 1 diabetes (T1DM). Compr Physiol. 2013 Jul;3(3):1309-36.

72. Galindo RJ, Aleppo G. Continuous glucose monitoring: The achievement of 100 years of innovation in diabetes technology. Diabetes Res Clin Pract. 2020 Dec;170:108502. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108502.

73. Garriguet D, Colley R, Bushnik T. Parent-Child association in physical activity and sedentary behaviour. Health Rep. 2017 Jun 21;28(6):3-11.

74. Giani E, Macedoni M, Barilli A, Petitti A, Mameli C, Bosetti A, Cristiano A, Radovanovic D, Santus P, Zuccotti GV. Performance of the Flash Glucose Monitoring System during exercise in youth with Type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Dec;146:321-329. doi: 10.1016/j.diabres.2018.10.001.

75. Giblin S, Scully P, Dalton N, Connolly M, McCaffrey A, Sheikhi A, Neylon O, O'Gorman C. Parent and child perceptions of physical activity with type 1 diabetes. BMJ Open Diabetes Res Care. 2022 Nov;10(6):e002977.

76. Gilligan LA, Towbin AJ, Dillman JR, Somasundaram E, Trout AT. Quantification of skeletal muscle mass: sarcopenia as a marker of overall health in children and adults. Pediatr Radiol. 2020 Apr;50(4):455-464.

77. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes. 2022;23(7):835-856

78. Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. Curr Cardiol Rep. 2019 Mar 4;21(4):21.

79. Gootjes C, Zwaginga JJ, Roep BO, Nikolic T. Functional Impact of Risk Gene Variants on the Autoimmune Responses in Type 1 Diabetes. Front Immunol. 2022 May 4;13:886736.

80. Górski J., Fizjologia wysiłku i treningu fizycznego. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2019.

81. Graveling A.J., Frier B.M. Risks of marathon running and hypoglycaemia in Type 1 diabetes. Diabet. Med. A J. Br. Diabet. Assoc. 2010;27:585–588.

82. Greeley SAW, Polak M, Njølstad PR, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1188-1211

83. Gregg B, Conner C, Ruedy K et al. Body mass index changes in youth in the first year after type 1 diabetes diagnosis. J Pediatr. 2015;166:1265-1269.

84. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, de Beaufort C, Donaghue KC; International Diabetes Federation Diabetes Atlas Type 1 Diabetes in Adults Special Interest Group; Magliano DJ, Maniam J, Orchard TJ, Rai P, Ogle GD. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Oct;10(10):741-760.

85. Grigsby A.B., Anderson R.J., Freedland K.E., Clouse R.E., Lustman P.J., Prevalence of ankiety in adults with diabetes: a systematic review, J. Psychosom. Res. 2002, 53, 1053–1060.

86. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? J Am Coll Cardiol. 2017 Sep 26;70(13):1618-1636.

87. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? J Am Coll Cardiol. 2017 Sep 26;70(13):1618-1636.

88. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. Diabetes Ther 2017;8(1):55–73.

89. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th ed. W B Saunders; 2015.

90. Hampson R, Botrous C, Chahal N, Senior R. Feasibility, efficacy and safety of exercise stress echocardiography during the COVID-19 pandemic. Open Heart. 2022 Apr;9(1):e001894.

91. Han H, Li Y, Fang J, Liu G, Yin J, Li T, Yin Y. Gut Microbiota and Type 1 Diabetes. Int J Mol Sci. 2018 Mar 27;19(4):995.

92. Heise T., Stender-Petersen K., Hovelmann U., Jacobsen J.B., Nosek L., Zijlstra E., Haahr H. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Faster-Acting Insulin Aspart versus Insulin Aspart Across a Clinically Relevant Dose Range in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus. Clin. Pharm. 2017;56:649–660.

93. Henríquez-Tejo R, Cartes-Velásquez R. Impacto psicosocial de la diabetes mellitus tipo 1 en niños, adolescentes y sus familias. Revisión de la literatura [Psychosocial impact of type 1 diabetes mellitus in children, adolescents and their families. Literature review]. Rev Chil Pediatr. 2018 Jun;89(3):391-398.

94. Henshall C, Narendran P, Andrews RC, Daley A, Stokes KA, Kennedy A, Greenfield S. Qualitative study of barriers to clinical trial retention in adults with recently diagnosed type 1 diabetes. BMJ Open. 2018 Jul 17;8(7):e022353.

95. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araújo CG, Milani M, Meneghelo RS, Ferraz AS, Hossri C, Almeida AE, Fernandes-Silva MM, Serra SM. Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. Arq Bras Cardiol. 2016 Nov;107(5):467-481.

96. Heyman E, Delamarche P, Berthon P, Meeusen R, Briard D, Vincent S, DeKerdanet M, Delamarche A. Alteration in sympathoadrenergic activity at rest and during intense exercise despite normal aerobic fitness in late pubertal adolescent girls with type 1 diabetes. Diabetes Metab. 2007 Dec;33(6):422-9.

97. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, Antalis CJ, Wright EE. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices. Endocr Rev. 2020 Oct 1;41(5):733–55.

98. Holt, Richard IG, et al., eds. Textbook of diabetes. John Wiley & Sons, 2017:23-26
99. https://www.who.int/diabetes/en/ [dostęp 22.05.2019]

100. Huddart S, Young EL, Smith R, et al. Preoperative cardiopulmonary exercise testing in England – a national survey. Perioper Med 2013; 2: 4.

101. Ilonen J, Lempainen J, Veijola R. The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol. 2019 Nov;15(11):635-650.
102. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, Case D, Dabelea D, Hamman RF, Lawrence JM, Liese AD, Liu LL, Mayer-Davis EJ, Rodriguez BL, Standiford D, SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Diabetes Care. 2012 Dec; 35(12):2515-20.
103. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, Greenbaum CJ, Herold KC, Krischer JP, Lernmark Å, Ratner RE, Rewers MJ, Schatz DA, Skyler JS, Sosenko JM, Ziegler AG. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2015 Oct;38(10):1964-74.

104. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.

105. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 May;10(5):351-365.

106. Jegdic V, Roncevic Z, Skrabic V. Physical fitness in children with type 1 diabetes measured with six-minute walk test. Int J Endocrinol. 2013;2013:190454.

107. Jesmin E, Zabeen B, Kamrul-Hasan AB. Effect of Type 1 Diabetes Mellitus on Height, Weight and Body Mass Index in Children and Adolescents Attending a Specialized Diabetes Care Center of Bangladesh. Mymensingh Med J. 2021 Jul;30(3):710-717.

108. Kaminsky BM, Klingensmith GJ, Beck RW, Tamborlane WV et al. Body mass index at time of diagnosis of autoimmune type 1 diabetes in children. J Pediatr. 2013;162:736-740.

109. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, Jacobsen LM, Schatz DA, Lernmark Å. Type 1 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2017 Mar 30;3:17016.
110. Khawandanah J. Double or hybrid diabetes: A systematic review on disease prevalence, characteristics and risk factors. Nutr Diabetes. 2019 Nov 4;9(1):33.
111. Klamann M, Majkowska L. New technologies and metabolic control in type 1 diabetes mellitus. Clin Diabetol 2017; 6, 3: 111–114

112. Klaprat N, MacIntosh A, McGavock JM. Gaps in Knowledge and the Need for Patient-Partners in Research Related to Physical Activity and Type 1 Diabetes: A Narrative Review. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Feb 6;10:42.

113. Koponen AS, Peltonen JE, Päivinen MK, Aho JM, Hägglund HJ, Uusitalo AL, Lindholm HJ, Tikkanen HO. Low total haemoglobin mass, blood volume and aerobic capacity in men with type 1 diabetes. Eur J Appl Physiol. 2013 May;113(5):1181-8.

114. Kornuijt A, Bongers BC, G J Marcellis R, Lenssen AF. Submaximal cardiopulmonary exercise testing to assess preoperative aerobic capacity in patients with knee osteoarthritis scheduled for total knee arthroplasty: a feasibility study. Physiother Theory Pract. 2022 Oct 7:1-14.

115. Krzepota J, Sadowska D. Aktywność fizyczna a ryzyko upadku u osób z dysfunkcją narządu wzroku. Marketing i Rynek. 2015;11(CD):187-192.

116. Kucharska A. Wpływ treningu na wydolność fizyczną zawodniczek klubu SPR Pogoń Baltica Szczecin. Сучасні фітнес-технології у фізичному вихованні. 2013;(916):91.

117. Lafountain RA, da Silveira JS, Varghese J, Mihai G, Scandling D, Craft J, Swain CB, Franco V, Raman SV, Devor ST, Simonetti OP. Cardiopulmonary exercise testing in the MRI environment. Physiol Meas. 2016 Apr;37(4):N11-25.

118. Lagestad P, van den Tillaar R, Mamen A. Longitudinal changes in physical activity level, body mass index, and oxygen uptake among Norwegian Adolescents. Front Public Health. 2018;6:97

119. Lee H. Mapping ICD-11 (the 11th International Classification of Disease) to ICD-10-KM-7th (the Korean modification 7th of the ICD-10) for flexible transition to ICD-11. Perspect Health Inf Manag. 2021 Jul 1;18(3):1b.

120. Lee J. Influences of exercise interventions on overweight and obesity in children and adolescents. Public Health Nurs. 2021 May;38(3):502-516.

121. Lee MJ, Coast JR, Hempleman SC, Baldi JC. Type 1 Diabetes Duration Decreases Pulmonary Diffusing Capacity during Exercise. Respiration. 2016;91(2):164-70.

122. Lee SK, Nam SY, Hoffman DJ. Growth retardation at early life and metabolic adaptation among North Korean children. J Dev Orig Health Dis. 2015 Aug;6(4):291-8.

123. Lee YJ, Yoo S, Yi S, Kim S, Lee C, Cho J, Ahn S, Choi S, Hwang H, Lee YA, Shin CH, Yoon HJ, Kim K, Song E, Choi JH, Yoo HW, Kim YH, Oh JS, Kang EA, Baek GK, Kim JH. Trajectories in glycated hemoglobin and body mass index in children and adolescents with diabetes using the common data model. Sci Rep. 2021 Jul 16;11(1):14614.

124. Lee YJ, Yoo S, Yi S, Kim S, Lee C, Cho J, Ahn S, Choi S, Hwang H, Lee YA, Shin CH, Yoon HJ, Kim K, Song E, Choi JH, Yoo HW, Kim YH, Oh JS, Kang EA, Baek GK, Kim JH. Trajectories in glycated hemoglobin and body mass index in children and adolescents with diabetes using the common data model. Sci Rep. 2021 Jul 16;11(1):14614.

125. Levett DZH, Jack S, Swart M, Carlisle J, Wilson J, Snowden C, Riley M, Danjoux G, Ward SA, Older P, Grocott MPW; Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET):

consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation. Br J Anaesth. 2018 Mar;120(3):484-500.

126. Lewis GD, Farrell L, Wood MJ, et al. Metabolic signatures of exercise in human plasma. Sci Transl Med. 2010;2(33-37):33-37.

127. Litchfield I., Andrews R.C., Narendran P., Greenfield S. Patient and Healthcare Professionals Perspectives on the Delivery of Exercise Education for Patients with Type 1 Diabetes. Front. Endocrinol. 2019;10:76.

128. Litwinowicz M, Rogowicz A. Cukrzyca typu LADA—co obecnie o niej wiadomo? Diabetol Klin. 2010;11(3):84-88.

129. Loh, Charlotte, et al. "Diabetic ketoacidosis in pediatric patients with type 1-and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic." Metabolism 122 (2021): 154842.

130. Löllgen H, Leyk D. Exercise Testing in Sports Medicine. Dtsch Arztebl Int. 2018 Jun 15;115(24):409-416.

131. Lopes AF, Frota MTBA, Leone C, Szarfarc SC. Nutrition profile of children in Maranhão state. Rev Bras Epidemiol. 2019 Mar 14;22:e190008.

132. Lu X, Zhao C. Exercise and Type 1 Diabetes. Adv Exp Med Biol. 2020;1228:107-121.

133. Lukács A, Varga B, Kiss-Tóth E, Soós A, Barkai L. Factors influencing the diabetes-specific health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Child Health Care. 2014 Sep;18(3):253-60.

134. Malik FS, Taplin CE. Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. Paediatr Drugs. 2014 Apr;16(2):141-50.

135. Malina RM, Rogol AD, Cumming SP, Coelho e Silva MJ, Figueiredo AJ. Biological maturation of youth athletes: assessment and implications. Br J Sports Med. 2015 Jul;49(13):852-9.

136. Maratova K, Soucek O, Matyskova J, Hlavka Z, Petruzelkova L, Obermannova B, Pruhova S, Kolouskova S, Sumnik Z. Muscle functions and bone strength are impaired in adolescents with type 1 diabetes. Bone. 2018 Jan;106:22-27.

137. Mascarenhas LPG, de Lima VA, Rebesco DB, França SN, Cordeiro GR, Mota J, Leite N. Acute changes in glucose induced by continuous or intermittent exercise in children and adolescents with type 1 diabetes. Arch Endocrinol Metab. 2022 Apr 28;66(2):176-181.

138. Mattsson S., Jendle J., Adolfsson P. Carbohydrate Loading Followed by High Carbohydrate Intake During Prolonged Physical Exercise and Its Impact on Glucose Control in Individuals With Diabetes Type 1-An Exploratory Study. Front. Endocrinol. 2019;10:571.

139. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2018;19 Suppl 27(Suppl 27):7-19.

140. McCarthy O, Pitt J, Wellman B, Eckstein ML, Moser O, Bain SC, Bracken RM. Blood Glucose Responses during Cardiopulmonary Incremental Exercise Testing in

Type 1 Diabetes: A Pooled Analysis. Med Sci Sports Exerc. 2021 Jun 1;53(6):1142-1150.

141. McCarthy O, Schmidt S, Christensen MB, Bain SC, Nørgaard K, Bracken R. The endocrine pancreas during exercise in people with and without type 1 diabetes: Beyond the beta-cell. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Sep 6;13:981723.

142. Mendes R, Sousa N, Themudo-Barata JL, Reis VM. High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training in Middle-Aged and Older Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Crossover Trial of the Acute Effects of Treadmill Walking on Glycemic Control. Int J Environ Res Public Health. 2019 Oct 28;16(21):4163.

143. Michalak A, Gawrecki A, Gałczyński S, Nowaczyk J, Mianowska B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Szadkowska A. Assessment of Exercise Capacity in Children with Type 1 Diabetes in the Cooper Running Test. Int J Sports Med. 2019 Feb;40(2):110-115.

144. Mihalick VL, Canada JM, Arena R, Abbate A, Kirkman DL. Cardiopulmonary exercise testing during the COVID-19 pandemic. Prog Cardiovasc Dis. 2021 Jul-Aug;67:35-39.

145. Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RM, DuBose SN, DiMeglio LA, Maahs DM, Tamborlane WV; T1D Exchange Clinic Network. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry. Diabetes Care. 2015 Jun;38(6):971-8.

146. Morton RD, West DJ, Stephens JW, Bain SC, Bracken RM. Heart rate prescribed walking training improves cardiorespiratory fitness but not glycaemic control in people with type 2 diabetes. J Sports Sci. 2010 Jan;28(1):93-9.

147. Moser O, Tschakert G, Mueller A, Groeschl W, Eckstein ML, Koehler G, Bracken RM, Pieber TR, Hofmann P. Different Heart Rate Patterns During Cardio-Pulmonary Exercise (CPX) Testing in Individuals With Type 1 Diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Oct 2;9:585.

148. Mosso C, Hodgson MI, Ortiz T, et al. Bone mineral density in young Chilean patients with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 2016;29: 731–6.

149. Mostoufi-Moab S, Halton J. Bone morbidity in childhood leukemia: epidemiology, mechanisms, diagnosis, and treatment. Curr Osteoporos Rep 2014;12:300–12.

150. Muneer M. Hypoglycaemia. Adv Exp Med Biol. 2021;1307:43-69.

151. Muntis FR, Smith-Ryan AE, Crandell J, Evenson KR, Maahs DM, Seid M, Shaikh SR, Mayer-Davis EJ. A High Protein Diet Is Associated with Improved Glycemic Control Following Exercise among Adolescents with Type 1 Diabetes. Nutrients. 2023 Apr 20;15(8):1981.

152. Myśliwiec A, Skalska M, Michalak A, Chrzanowski J, Szmigiero-Kawko M, Lejk A, Jastrzębska J, Radzimiński Ł, López-Sánchez GF, Gawrecki A, Jastrzębski Z. Responses to Low- and High-Intensity Exercise in Adolescents with Type 1 Diabetes in

Relation to Their Level of VO2 Max. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 15;18(2):692.

153. Nedeljković I, Mazić S, Žugić I, et al. Clinical application of cardiopulmonary exercise testing in current cardiology practice and special patient subsets. Srce i Krvni Sudovi 2012; 31: 166–173.

154. Neu A, et al. Diagnosis, therapy and follow-up of diabetes mellitus in children and adolescents. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2019;127(S 01):S39-S72.

155. Nguyen TP, Jacobs PG, Castle JR, Wilson LM, Kuehl K, Branigan D, Gabo V, Guillot F, Riddell MC, Haidar A, El Youssef J. Separating insulin-mediated and non-insulin-mediated glucose uptake during and after aerobic exercise in type 1 diabetes. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021 Mar 1;320(3):E425-E437.

156. Nimri R, Nir J, Phillip M. Insulin Pump Therapy. Am J Ther. 2020 Jan/Feb;27(1):e30-e41.

157. Nimri R. Decision Support Systems for Insulin Treatment Adjustment in People with Type 1 Diabetes. Pediatr Endocrinol Rev. 2020 Mar;17(Suppl 1):170-182.

158. Oboza P, Ogarek N, Olszanecka-Glinianowicz M, Kocelak P. Can type 1 diabetes be an unexpected complication of obesity? Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Mar 31;14:1121303.

159. Orenius T, LicPsych, Säilä H, Mikola K, Ristolainen L. Fear of Injections and Needle Phobia Among Children and Adolescents: An Overview of Psychological, Behavioral, and Contextual Factors. SAGE Open Nurs. 2018 Mar 14;4:2377960818759442.

160. Overstreet BS, Bassett DR Jr, Crouter SE, Rider BC, Parr BB. Portable open-circuit spirometry systems. J Sports Med Phys Fitness. 2017 Mar;57(3):227-237.

161. Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. Endocr Connect. 2018 Jan;7(1):R38-R46.

162. Paterson M, Bell KJ, O'Connell SM, Smart CE, Shafat A, King B. The Role of Dietary Protein and Fat in Glycaemic Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management. Curr Diab Rep. 2015 Sep;15(9):61.

163. Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW; DIAMOND Study Group. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. Diabetes Care. 2017;40(6):736-741.

164. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD): Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologiczne. Diabetol Klin. Curr Top Diabetes, 2022; 2 (1): 1–134

165. Quirk H, Blake H, Tennyson R, Randell TL, Glazebrook C. Physical activity interventions in children and young people with type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. Diabet Med J Br Diabet Assoc 2014; 31: 1163–73.

166. Raczek J. Motoryczność człowieka w świetle współczesnych poglądów i badań. Wychowanie Fizyczne i Sport. 1987;1:5-25.

167. Raczek, Joachim. Antropomotoryka: teoria motoryczności człowieka w zarysie. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2017.

168. Ramachandran P, Kalaivani K. Overnutrition in Indian Children: Challenges and Opportunities. Front Public Health. 2022 Mar 3;10:814900.

169. Reddy R, El Youssef J, Winters-Stone K, Branigan D, Leitschuh J, Castle J, Jacobs PG. The effect of exercise on sleep in adults with type 1 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2018 Feb;20(2):443-447.

170. Reeves T, Bates S, Sharp T, et al. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) in the United Kingdom – a national survey of the structure, conduct, interpretation and funding. Perioper Med (Lond) 2018; 7: 2.

171. Regnell SE, Lernmark Å. Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes. Diabetologia. 2017 Aug;60(8):1370-1381.

172. Richardson TG, Crouch DJM, Power GM, Morales-Berstein F, Hazelwood E, Fang S, et al. Childhood body size directly increases type 1 diabetes risk based on a lifecourse mendelian randomization approach. Nat Commun (2022) 13:2337.

173. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, Lumb AN, Kowalski A, Rabasa-Lhoret R, McCrimmon RJ, Hume C, Annan F, Fournier PA, Graham C, Bode B, Galassetti P, Jones TW, Millán IS, Heise T, Peters AL, Petz A, Laffel LM Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 May; 5(5):377-390.

174. Riddell MC, Scott SN, Fournier PA, Colberg SR, Gallen IW, Moser O, Stettler C, Yardley JE, Zaharieva DP, Adolfsson P, Bracken RM. The competitive athlete with type 1 diabetes. Diabetologia. 2020 Aug;63(8):1475-1490.

175. Riddell MC, Zaharieva DP, Tansey M, Tsalikian E, Admon G, Li Z, Kollman C, Beck RW. Individual glucose responses to prolonged moderate intensity aerobic exercise in adolescents with type 1 diabetes: The higher they start, the harder they fall. Pediatr Diabetes. 2019 Feb;20(1):99-106.

176. Robertson K, Riddell MC, Guinhouya BC, Adolfsson P, Hanas R. Exercise in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2014; 15 (suppl 20): 203–23.

177. Rodrigues AN, Perez AJ, Carletti L, Bissoli NS, Abreu GR. Maximum oxygen uptake in adolescents as measured by cardiopulmonary exercise testing: a classification proposal. J Pediatr (Rio J). 2006 Nov-Dec;82(6):426-30.

178. Rønnestad BR, Mujika I. Optimizing strength training for running and cycling endurance performance: A review. Scand J Med Sci Sports. 2014 Aug;24(4):603-12.

179. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, Haskell WL, Kaminsky LA, Levine BD, Lavie CJ, Myers J, Niebauer J, Sallis R, Sawada SS, Sui X, Wisløff U; American Heart Association Physical Activity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Stroke Council. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2016 Dec 13;134(24):e653-e699.

180. Rovai S, Contini M, Sciomer S, Vignati C, Agostoni P. The double anaerobic threshold in heart failure. Int J Cardiol. 2022 Apr 15;353:68-70. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.01.046.

181. Rytter MJ, Michaelsen KF, Friis H, Christensen VB. [Acute malnutrition in children]. Ugeskr Laeger. 2017 May 15;179(20):V03170193.

182. Sansum KM, Weston ME, Bond B, Cockcroft EJ, O'Connor A, Tomlinson OW, Williams CA, Barker AR. Validity of the Supramaximal Test to Verify Maximal Oxygen Uptake in Children and Adolescents. Pediatr Exerc Sci. 2019 May 1;31(2):213-222.

183. Scott S, Kempf P, Bally L, Stettler C. Carbohydrate Intake in the Context of Exercise in People with Type 1 Diabetes. Nutrients. 2019;11(12):3017.

184. Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Lichtbroun M, Amital H, Shoenfeld Y. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. Autoimmun Rev. 2018 Jan;17(1):53-72.

185. Sharif K, Watad A, Coplan L, Amital H, Shoenfeld Y, Afek A. Psychological stress and type 1 diabetes mellitus: what is the link? Expert Rev Clin Immunol. 2018 Dec;14(12):1081-1088.

186. Shepard BD. Sex differences in diabetes and kidney disease: mechanisms and consequences. Am J Physiol Renal Physiol. 2019 Aug 1;317(2):F456-F462.

187. Shetty VB, Fournier PA, Davey RJ, et al. Effect of exercise intensity on glucose requirements to maintain euglycemia during exercise in type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(3):972-980.

188. Sieniawska J, Sieniawska E, Sieniawska A. "„Cukrzyca podwójna”: współistnienie cukrzycy typu 1 i typu 2."Endokrynol. Ped. 2016.15.3.56:49-54

189. Slaght JL, Wicklow BA, Dart AB, et al. Physical activity and cardiometabolic health in adolescents with type 2 diabetes: a crosssectional study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021;9(1):1022–1029.

190. Smirmaul BP, Bertucci DR, Teixeira IP. Is the VO2max that we measure really maximal? Front Physiol 2013; 4: 203.

191. Sperling MA, Laffel LM. Current Management of Glycemia in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2022 Mar 24;386(12):1155-1164.

192. Stern K, Cho YH, Benitez-Aguirre P, Jenkins AJ, McGill M, Mitchell P, Keech AC, Donaghue KC. QT interval, corrected for heart rate, is associated with HbA1c concentration and autonomic function in diabetes. Diabet Med. 2016 Oct;33(10):1415-21.

193. Straburzyńska -Migaj E. Testy spiroergometryczne w praktyce klinicznej. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2010

194. Streisand R, Monaghan M. Young children with type 1 diabetes: challenges, research, and future directions. Curr Diab Rep. 2014;14(9):520.

195. Stringer WW. Cardiopulmonary exercise testing: current applications. Stringer WW. Cardiopulmonary exercise testing: current applications. Expert Rev Respir Med 2010; 4: 179–188.

196. Summerside EM, Ahmed AA. Using metabolic energy to quantify the subjective value of physical effort. J R Soc Interface. 2021 Jul;18(180):20210387.

197. Syed FZ. Type 1 Diabetes Mellitus. Ann Intern Med. 2022 Mar;175(3):ITC33-ITC48.

198. Tagougui S, Leclair E, Fontaine P, Matran R, Marais G, Aucouturier J, Descatoire A, Vambergue A, Oussaidene K, Baquet G, Heyman E. Muscle oxygen supply impairment during exercise in poorly controlled type 1 diabetes. Med Sci Sports Exerc. 2015 Feb;47(2):231-9.

199. Takken T, Bongers BC, van Brussel M, Haapala EA, Hulzebos EHJ. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pediatrics. Ann Am Thorac Soc. 2017 Jul;14(Supplement_1):S123-S128.

200. Tapia-Serrano MA, Sevil-Serrano J, Sanchez-Miguel PA, LopezGil JF, Tremblay MS, Garcia-Hermoso A. Prevalence of meeting 24-hour movement guidelines from pre-school to adolescence: a systematic review and meta-analysis including 387,437 participants and 23 countries. J Sport Health Sci. 2022;11(4):427-437.

201. Templer S. Closed-Loop Insulin Delivery Systems: Past, Present, and Future Directions. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Jun 6;13:919942.

202. Thongpaeng S, Sorncharoen P, Preechasuk L, Santiprabhob J. Dietary Intake and Physical Activity of Thai Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. Nutrients. 2022 Dec 5;14(23):5169.

203. Tielemans SMAJ, Soedamah-Muthu SS, De Neve M, et al. Association of physical activity with all-cause mortality and incident and prevalent cardiovascular disease among patients with type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. Diabetologia. 2013;56:82-91.

204. Tran D, Maiorana A, Ayer J, Lubans DR, Davis GM, Celermajer DS, d'Udekem Y, Cordina R. Recommendations for exercise in adolescents and adults with congenital heart disease. Prog Cardiovasc Dis. 2020 May-Jun;63(3):350-366.

205. Tyler NS, Jacobs PG. Artificial Intelligence in Decision Support Systems for Type 1 Diabetes. Sensors (Basel). 2020 Jun 5;20(11):3214.

206. Umiastowska D. Zmiany w rozwoju motorycznym u dzieci szczecińskich w wieku 8-15 lat na podstawie badań longitudinalnych. Zeszyty Naukowe. Prace Instytutu Kultury Fizycznej. Uniwersytet Szczeciński. 2006;23(444).

207. Vaiserman AM, Carstensen B, Voitenko VP, et al. Seasonality of birth in children and young adults (0–29 years) with type 1 diabetes in Ukraine. Diabetologia 2007; 50: 32–35

208. Vanderniet JA, Jenkins AJ, Donaghue KC. Epidemiology of Type 1 Diabetes. Curr Cardiol Rep. 2022 Oct;24(10):1455-1465.

209. Vergès B. Cardiovascular disease in type 1 diabetes: A review of epidemiological data and underlying mechanisms. Diabetes Metab. 2020 Nov;46(6):442-449.

210. Vettoretti M, Cappon G, Facchinetti A, Sparacino G. Advanced Diabetes Management Using Artificial Intelligence and Continuous Glucose Monitoring Sensors. Sensors (Basel). 2020 Jul 10;20(14):3870.

211. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, Kaur A, Friedemann Smith C, Wilkins E, Rayner M, et al. Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2016;5:pii: e002495.

212. Walker RJ, Strom Williams J, Egede LE. Influence of Race, Ethnicity and Social Determinants of Health on Diabetes Outcomes. Am J Med Sci. 2016 Apr;351(4):366-73.

213. Wang J, Ma Q, Li Y, Li P, Wang M, Wang T, Wang C, Wang T, Zhao B. Research progress on Traditional Chinese Medicine syndromes of diabetes mellitus. Biomed Pharmacother. 2020 Jan;121:109565.

214. Wang Y, Zhou K, Wang V, Bao D, Zhou J. The Effects of Concurrent Training Combined with Low-Carbohydrate High-Fat Ketogenic Diet on Body Composition and Aerobic Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 Sep 14;19(18):11542.

215. Więckowska-Rusek K, Danel J, Deja G. The usefulness of the nutrition apps in self-control of diabetes mellitus – the review of literature and own experience. Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism. 2022;28(1):75-80.

216. Wojtasik W, Szulc A, Kołodziejczyk M. Wybrane zagadnienia dotyczące wpływu wysiłku fizycznego na organizm człowieka. Gdańsk: Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne; 2015.

217. Wołoszyn F, Pańczyszyn-Trzewik P, Ziajor. Applicability of Cardiopulmonary Exercise Test. Eur J Clin Exp Med 2019; 17: 351– 355.

218. Wu N, Bredin SSD, Guan Y, Dickinson K, Kim DD, Chua Z, Kaufman K, Warburton DER. Cardiovascular Health Benefits of Exercise Training in Persons Living with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2019 Feb 17;8(2):253.

219. Wyka K, Andrzejewski W, Bodaiski J, Młynarski W. Przetrwała Reakcja Humoralna Anty-Gad U Dzieci Z Cukrzycą Typu 1. Przeglad Pediatryczny [Internet]. 2009 Dec [cited 2023 Feb 8];39(4):237–42.

220. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2014 Apr;44(4):487-99.

221. Yardley JE. Fasting May Alter Blood Glucose Responses to High-Intensity Interval Exercise in Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized, Acute Crossover Study. Can J Diabetes. 2020 Dec;44(8):727-733.

222. Yardley, JE, Iscoe, KE, Sigal, RJ, Kenny, GP, Perkins, BA, Riddell, MC. Insulin pump therapy is associated with less post-exercise hyperglycemia than multiple daily injections: an observational study of physically active type 1 diabetes patients. Diabetes Technol Ther. 2013;15:84-88.

223. Yilmaz T, Foster R, Hao Y. Radio-Frequency and Microwave Techniques for Non-Invasive Measurement of Blood Glucose Levels. Diagnostics (Basel). 2019 Jan 8;9(1):6.

224. Zaharieva DP, Riddell MC. Insulin Management Strategies for Exercise in Diabetes. Can J Diabetes. 2017 Oct;41(5):507-516. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.07.004. PMID: 28942788.

225. Zhang H, Qi D, Gu H, Wang T, Wu Y, Li J, Ni J, Liu J, Tu J, Ning X, Wang J. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of diabetes in rural areas of northern China from 1992 to 2011. J Diabetes Investig. 2020 Jan;11(1):241-249.

226. Zheng Y, Rostami Haji Abadi M, Gough J, Johnston JJD, Nour M, Kontulainen S. Higher Body Fat in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes-A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Pediatr. 2022 Jun 24;10:911061.

227. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. Curr Diab Rep. 2016; 16(1): 7

228. Zuberi Z, Sauli E, Cun L, Deng J, Li WJ, He XL, Li W. Insulin-delivery methods for children and adolescents with type 1 diabetes. Ther Adv Endocrinol Metab. 2020 May 8;11:2042018820906016.

229. Zucker I, Zloof Y, Bardugo A, Tsur AM, Lutski M, Cohen Y, et al. Obesity in late adolescence and incident type 1 diabetes in young adulthood. Diabetologia (2022) 65:1473–82

VI. Streszczenie

Wstęp

Cukrzyca typu 1 (T1DM) to choroba metaboliczna charakteryzująca się brakiem lub niewystarczającą produkcją insuliny przez trzustkę. Dzieci i młodzież z tą chorobą często doświadczają ograniczeń w codziennym funkcjonowaniu, w tym również w wykonywaniu ćwiczeń fizycznych.

Cel

Celami pracy doktorskiej była ocena wydolności fizycznej dzieci i młodzieży chorych na T1DM z uwzględnieniem składu ciała, czasu trwania choroby oraz poziomu hemoglobiny glikowanej oraz porównanie poziomu wydolności fizycznej, parametrów fizjologicznych oraz składowych analizy ciała u dzieci i młodzieży chorych na T1DM z grupą kontrolną dzieci zdrowych, zarówno nieaktywnych jak i aktywnych fizycznie.

Materiał i metody

Do badania włączono pacjentów z T1DM oraz zdrowych ochotników (kontrola - dzieci bez diagnozy T1DM). Grupa kontrolna została podzielona na dwie podgrupy: zdrowi niesportowcy - nieprzejawiający regularnej aktywności fizycznej oraz zdrowi sportowcy -osoby zrzeszone i aktywnie działające w sekcjach sportowych. Łącznie do badania zrekrutowano 167 osób obojga płci, w dwóch grupach wiekowych: 9-14 i 15-18. W badaniu wykorzystano test spiroergometryczny oraz ocenę składu masy ciała. Uzyskane wyniki analizowano statystycznie celem określenia różnic w wydolności fizycznej w badanych grupach oraz określenia zależności pomiędzy wydolnością fizyczną a cechami somatycznymi uczestników badania. W analizie wyników uzyskanych od pacjentów z T1DM uwzględniono również dodatkowe czynniki, takie jak: czas trwania choroby oraz poziom hemoglobiny glikowanej.

Wyniki

Wyniki badań wskazały na istotne różnice pomiędzy grupą pacjentów z T1DM a ochotnikami z grup kontrolnych. Osoby z T1DM wykazywały istotnie niższą wydolność fizyczną charakteryzowaną przez parametr pułapu tlenowego (V'O2max) w grupie chłopców 9-14 lat w stosunku do grupy zdrowych sportowców (36,17±6,70 ml/min/kg vs. 44,29±8,73 ml/min/kg; $p<0,01$) oraz w grupie 15-18 lat pomiędzy tymi samymi grupami (39,30±8,13 ml/min/kg vs. 44,54±6,05 ml/min/kg; $p<0,05$). Większość uczestników osiągnęła próg przemian tlenowo/beztlenowych VT1, natomiast większy odsetek nie zdołał osiągnąć odpowiednich parametrów dla oceny progu przemian beztlenowych VT2, szczególnie w grupie osób z T1DM. W grupie wiekowej 9-14 lat około 33% dziewczynek i 40% chłopców osiągnęło wartość progu VT2 podczas testu. Podobne wyniki uzyskano w grupie dziewczynek w wieku 15-18 lat, gdzie odsetek wyniósł (36%). Natomiast wśród chłopców w tej samej grupie wiekowej odsetek był praktycznie dwukrotnie wyższy, osiągając (70%). Analiza korelacji u dzieci i młodzieży z T1DM wykazała, że wiek, masa ciała i wzrost miały wpływ na parametry wydolności fizycznej, takie jak osiągnięta moc, pobór tlenu i częstość oddechów.

Wnioski

Wyniki badań wskazują na istotne różnice w wydolności fizycznej i parametrach fizjologicznych u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych dzieci aktywnych i nieaktywnych fizycznie. Dzieci i młodzież z T1DM charakteryzują się zazwyczaj niższym poziomem wydolności fizycznej, mają trudności podczas wysiłków anaerobowych oraz wykazują odmienne parametry fizjologiczne. Ocena tych parametrów, w tym test spiroergometryczny oraz uwzględnienie składu ciała, czasu trwania choroby i poziomu HbA1c, jest istotna dla monitorowania stanu zdrowia, kontroli treningowej oraz zwiększenia świadomości i bezpieczeństwa podczas aktywności fizycznej i okresu okołotreningowego u dzieci i młodzieży z T1DM.

VII. Summary

Introduction

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a metabolic disorder characterized by insufficient or absent insulin production by the pancreas. Children and adolescents with this condition often experience limitations in their daily functioning, including engaging in physical exercise.

Aim

The aim of this doctoral thesis was to assess the physical fitness of children and adolescents with T1DM, taking into account body composition, duration of the disease, and hemoglobin A1c levels. Additionally, a comparison of physical fitness, physiological parameters, and body composition was made between children and adolescents with T1DM and a control group of healthy children, both physically active and inactive.

Materials and Methods

The study included patients with T1DM and healthy volunteers (control group - children without T1DM diagnosis). The control group was divided into two subgroups: healthy non-athletes (without regular physical activity) and healthy athletes (actively involved in sports sections). A total of 167 participants of both genders were recruited for the study, divided into two age groups: 9-14 and 15-18. Spiroergometry testing and body composition assessment were conducted. The obtained results were statistically analyzed to determine differences in physical fitness between the study groups and to identify correlations between physical fitness and somatic characteristics of the participants. Additional factors such as disease duration and hemoglobin A1c levels were taken into account in the analysis of results obtained from T1DM patients.

Results

The research results indicated significant differences between the T1DM group and the control group volunteers. Individuals with T1DM demonstrated significantly lower physical fitness, as expressed by the parameter of peak oxygen uptake (VO2max), in the 9-14-year-old male group compared to the healthy athletes (36.17±6.70 ml/min/kg vs. 44.29±8.73 ml/min/kg; $p<0.01$) and in the 15-18-year-old group between the same groups (39.30±8.13 ml/min/kg vs. 44.54±6.05 ml/min/kg; $p<0.05$). Most participants reached the aerobic/anaerobic threshold VT1, while a larger percentage did not achieve the appropriate parameters for assessing the anaerobic threshold VT2, especially in the T1DM group. In the 9-14-year-old group, approximately 33% of girls and 40% of boys reached the VT2 value during the test. Similar results were obtained in the 15-18-year-old girls' group, with a percentage of 36%. However, among boys in the same age group, the percentage was nearly twice as high, reaching 70%. Correlation analysis in children and adolescents with T1DM showed that age, body weight, and height influenced physical fitness parameters such as achieved power, oxygen uptake, and respiratory rate.

Conclusions

The research results indicate significant differences in physical fitness and physiological parameters among children and adolescents with type 1 diabetes compared to a control group of healthy physically active and inactive children. Children and adolescents with T1DM typically exhibit lower levels of physical fitness, face difficulties during anaerobic efforts, and demonstrate distinct physiological parameters and body composition. Evaluation of these parameters, including spiroergometry testing and considering body composition, disease duration, and HbA1c level, is crucial for monitoring their health status, training control, and increasing awareness and safety during physical activity and the training period in children and adolescents with T1DM.

VIII. Spis tabel

Tabela 1. Klasyfikacja cukrzycy wg ICD-11 (Lee, 2021)……7

Tabela 2. Klasyfikacja cukrzycy wg ADA (ADA, 2021)……8

Tabela 3. Klasyfikacja wysiłku fizycznego ze względu na czas jego trwania (Górski i wsp., 2019)…….21

Tabela 4. Klasyfikacja wysiłku fizycznego ze względu na jego intensywność (na podstawie Borkowski, 2009)……..21

Tabela 5. Charakterystyka badanych z podziałem na grupy wiekowe oraz płeć, uwzględniająca wiek masę ciała, wzrost, zawartość tkanki tłuszczowej oraz BMI badanych……39

Tabela 6. Wykaz skrótów CPET……42

Tabela 7. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od wieku pacjentów z T1DM……55

Tabela 8. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od masy ciała pacjentów z T1DM……..……..57

Tabela 9. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od wzrostu pacjentów z T1DM……....59

Tabela 10. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od zawartości tkanki tłuszczowej u pacjentów z T1DM……..61

Tabela 11. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od BMI pacjentów z T1DM……...….63

Tabela 12. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od poziomu HbA1c pacjentów z T1DM. …….65

Tabela 13. Zależność parametrów oceniających wydolność fizyczną od czasu trwania choroby pacjentów z T1DM……...…….67

Tabela 14. Pobór tlenu u wszystkich uczestników badania z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET……...….71

Tabela 15. Wartość mocy osiągnięta w trakcie testu przez wszystkich uczestników badania z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET……73

Tabela 16. Tętno u wszystkich uczestników badania z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy
CPET…….……74

Tabela 17. Statystyki opisowe wentylacji minutowej z podziałem na etapy, grupy badane oraz płeć……..……..76

Tabela 18. Statystyki opisowe częstości oddechów z podziałem na etapy, grupy badane oraz płeć……77
Tabela 19. Statystyki opisowe wskaźnika RER z podziałem na etapy, grupy badane oraz płeć.78

IX. Spis rycin

Ryc.1. Przybliżona globalna liczba dorosłych (20–79 lat) chorych na cukrzycę w 2021r. w poszczególnych krajach świata (na podstawie IDF, 2021)…….10

Ryc. 2. Zachorowalność (liczba chorych na 100 000 ludności rocznie) na T1DM u dzieci i młodzieży w wieku 0–14 lat na świecie (IDF, 2021)…….11

Ryc. 3. Prawidłowe stężenia glukozy w krwi włośniczkowej pobranej z palca, HbA1c oraz wartości rejestrowane przez system CGM (ang. continuous glucose monitoring) (de Bock i wsp., 2022)……....15

Ryc. 4. Ergospirometr wraz z urządzeniami peryferyjnymi: maska wraz z turbiną oraz drenem (1), Spiroergometr (2), Cykloergometr (3), Bieżnia (4) (Opracowanie własne)…….……..…27

Ryc. 5 Wpływ różnych rodzajów ćwiczeń, z uwzględnieniem różnic w ich intensywności, na poziom glikemii. Opracowanie własne na podstawie (Adolfsson i wsp., 2022)……29

Ryc. 6 Kryteria włączenia pacjentów z T1DM do oceny wydolności fizycznej……37

Ryc. 7 Siatki centylowe maksymalnego poboru tlenu VO2max w zależności od wieku dla chłopców……...……43

Ryc. 8 Siatki centylowe maksymalnego poboru tlenu VO2max w zależności od wieku dla dziewczynek. ……43

Ryc. 9 Przykładowy panel wg Wassermana z przeprowadzonego testu CPET……...44

Ryc. 10 Przykładowy przebieg testu CPET, wraz z oznaczeniem parametru VT1 (1), VT2 (2) oraz VO2max (3)……...45

Ryc. 11 Udział procentowy badanych pacjentów z T1DM w poszczególnych etapach CPET względem poboru tlenu i przemian metabolicznych, tj. spoczynku, pierwszego progu przemian tlenowo/beztlenowych (VT1), drugiego progu przemian beztlenowych (VT2) oraz pułapu tlenowego (V'O2max)……..47

Ryc. 12 Pobór tlenu u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET…….48

Ryc. 13 Osiągnięty pomiar mocy przez pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET……49

Ryc. 14 Wartości tętna u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET…….50

Ryc. 15 Wielkość wentylacji minutowej u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET……51

Ryc. 16 Częstość oddechów u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy
CPET…….……52

Ryc. 17 Wartości współczynnika wymiany oddechowej u pacjentów z T1DM z podziałem na płeć, grupy wiekowe oraz etapy CPET…….53

Ryc. 18 Średnie wartości HbA1c (± SD) pacjentów z T1DM z podziałem na płeć…..……64

Ryc. 19 Średni czas trwania choroby (± SD) pacjentów z T1DM…..……66

Ryc. 20 Udział procentowy uczestników badania w poszczególnych etapach CPET względem poboru tlenu i przemian metabolicznych, tj. spoczynku, pierwszego progu przemian tlenowo/beztlenowych (VT1), drugiego progu przemian beztlenowych (VT2) oraz pułapu tlenowego (V'O2max)……...69

X. Aneks

11.1. Załącznik 1.

KOMISJA BIOETYCZNA UNIWERSYTETU RZESZOWSKIEGO
UNIWERSYTET RZESZOWSKI
ul. Warszawska 26 A, 35-205 Rzeszów
tel. (017) 872 19 25

UCHWAŁA Nr 7/02/2019

Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Rzeszowskim

14/02/2019

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Rzeszowskim, działając na podstawie art. 29 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz. U. z dnia 26 marca 1997 roku, Nr 28, poz.152), zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 roku (Dz. U. Nr 47 poz. 480 z 1999 roku) w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania Komisji Bioetycznych, po zapoznaniu się z wnioskiem obejmującym również zgłoszenie badania oraz po wysłuchaniu dodatkowych informacji złożonych przez wnioskodawcę, w wyniku przeprowadzonej dyskusji i głosowania,

postanawia

projekt badawczy: "Oceny wydolności fizycznej poprzez zastosowanie testu spiroergometrycznego u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1"

zaopiniować pozytywnie.

Uwagi: Uchwała jest ważna na okres objęty planem badań.

Do wiadomości:

Wnioskodawca

Prof. dr hab. n. med. Artur Mazur, dr n. med. Magdalena Sowa-Kućma, dr n. med. Mariusz Ostański, mgr Filip Wołoszyn

Uniwersytet Rzeszowski
Zastępca Przewodniczącego
Komisji Bioetycznej UR
dr n. o zdr. Lidia Czyż

11.2. Załącznik 2.

INFORMACJA O BADANIU

Szanowni Państwo

Pragniemy Państwa zaprosić do badania pt „Ocena wydolności fizycznej poprzez zastosowanie testu spiroergometrycznego u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1„które zostanie przeprowadzone przez zespół badawczy w składzie: Prof. dr n. med. Artur Mazur (opiekun naukowo-medyczny), dr n. med. Magdalena Sowa-Kućma, mgr Filip Wołoszyn.

Celem badania jest ocena wydatku energetycznego organizmu, opierająca się na analizie składu gazów oddechowych, oraz diagnostyka odpowiedzi na wysiłek fizyczny układów krążenia i oddechowego i metabolizmu układu mięśniowego. Badanie jest całkowicie dobrowolne, bezpłatne oraz bezpieczne. Wszelkie uzyskane podczas badania dane zostaną przedstawione w sposób anonimowy.

Przed rozpoczęciem badania będzie przeprowadzony wywiad i badanie lekarskie. Następnie badacz wyjaśni przebieg poszczególnych badań wchodzących w skład projektu oraz poinstruuje jak się do nich przygotować. Na wstępie zostaną wykonane pomiary antropometryczne (wzrost, waga, fałdy tłuszczowe). Kolejno pacjenci zostaną skierowani przez badanego do pomiaru składu masy ciała, oraz badania spiroerometrycznego w Przyrodniczo- Medycznym Centrum Badań Innowacyjnych na ul. Warzywnej 1a w Rzeszowie.

Udział w badaniu wymaga zaangażowania pacjenta przez maksymalnie 1 godzinę. Będzie możliwe ustalenie dogodnego terminu badania. W razie wątpliwości można prosić o wyjaśnienia członków zespołu badawczego.

Badanie jest bezpieczne i bezpłatne. W każdym momencie trwania badania mogą Państwo odstąpić od udziału w nim.

Dziękujemy.

11.3. Załącznik 3.

ŚWIADOMA ZGODA NA UDZIAŁ W BADANIU

Uniwersytet Rzeszowski
Przyrodniczo-Medyczne Centrum Badań Innowacyjnych
Laboratorium Innowacyjnych Badań Układu Oddechowego i Krążenia
Pracownia Ergospirometrii

Ja niżej podpisany/podpisana oświadczam, że przeczytałem/przeczytałam i zrozumiałem/zrozumiałam powyższe informacje dotyczące badania pt. „Ocena wydolności fizycznej poprzez zastosowanie testu spiroergometrycznego u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1" oraz otrzymałem/otrzymałam, satysfakcjonujące mnie odpowiedzi na zadane pytania. Wyrażam dobrowolnie zgodę na udział w tym badaniu i jestem świadomy/świadoma, iż w każdej chwili mogę wycofać zgodę na udział w dalszej części badania klinicznego bez podania przyczyny.

Imię i nazwisko pacjenta (drukowanymi literami)……

……

PESEL/lub nr i seria dokumentu tożsamości……..

……

Imię i nazwisko opiekuna prawnego (drukowanymi literami)……

……..

Oświadczenie:

- Zapoznałam/em się z opisem poponowanego badania, jego celowością, przeciwwskazaniami bezwzględnymi i względnymi oraz potencjalnymi zagrożeniami mogącymi wystąpić w jego wyniku.
- Stwierdzam, że uzyskałam/em wyczerpujące odpowiedzi na wszystkie pytania przed przystąpieniem do badania.
- Niniejszym wyrażam pełną, świadomą i dobrowolną zgodę na udział w badaniu.
- Wyrażam zgodę na anonimowe przetwarzanie, udostępnianie i wykorzystanie wyników badania do celów naukowych przez pracowników Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego.

……..

(*własnoręczna adnotacja osoby podpisującej oświadczenie:* ***„wyrażam zgodę”*** lub ***„odmawiam wyrażenia zgody”***

Miejsce, data…….. ..…….

Czytelny podpis (imię i nazwisko) pacjenta/opiekuna

Lekarz/
ratownik medyczny przyjmujący oświadczenie:

Data……. …. ……..…….

Pieczątka imienna i podpis