

Lek. Piotr Macek  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych,  
Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu  
Medycznego we Wrocławiu  
Rozprawa doktorska pt.:

***„Ocena czynnościowa i strukturalna naczyń krwionośnych u chorych z obturacyjnym bezdechem sennym.***

**STRESZCZENIE**

Obturacyjny bezdech senny jest rosnącym problemem społecznym bieżących lat. Ponad miliard osób na świecie jest dotkniętych tą chorobą. Dla obturacyjnego bezdechu sennego charakterystyczne jest występowanie w trakcie nocy powtarzających się epizodów zapadania górnych dróg oddechowych, prowadzących do bezdechów i/lub spłyceń oddechu. Podstawowe objawy obturacyjnego bezdechu sennego w nocy to chrapanie, epizody bezdechów, wybudzenia, fragmentacja snu czy nykturia. Natomiast w ciągu dnia dominują bóle głowy, senność oraz zmęczenie. Nieleczona choroba wpływa na zwiększenie ryzyka wypadków w ruchu lądowym. Głównymi czynnikami ryzyka obturacyjnego bezdechu sennego są: otyłość, krótka szyja, płeć męska, starszy wiek, palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowości w budowie twarzoczaszki.

Obturacyjny bezdech senny jest istotnym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. W przebiegu obturacyjnego bezdechu sennego obserwuje się epizody hipoksemii, hiperkapnii, fragmentację snu, nadmierną aktywność układu współczulnego, nasilenie procesu zapalnego, stresu oksydacyjnego oraz dysfunkcję śródbłonka. Wymienione procesy negatywnie wpływają na układ krążenia, w tym na naczynia krwionośne. U chorych z obturacyjnym bezdechem sennym obserwuje się częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, zaburzeń rytmu serca, niewydolności serca czy udarów mózgu. Obturacyjny bezdech senny jest także przyczyną zwiększonej śmiertelności z powodu chorób układu krążenia. W związku z tym poszukiwanie nowych, potencjalnych mechanizmów niekorzystnego wpływu obturacyjnego bezdechu sennego na układ krążenia, a zwłaszcza na naczynia krwionośne jest jak najbardziej uzasadnione.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była ocena zmian czynnościowych i strukturalnych naczyń krwionośnych u chorych z rozpoznany obturacyjnym bezdechem sennym.

W przeprowadzonych badaniach wykazano, iż obturacyjny bezdech senny może zwiększać ryzyko wystąpienia istotnej choroby niedokrwiennej serca, wpływać negatywnie na wskaźniki określające sztywność naczyń krwionośnych oraz wywierać niekorzystny wpływ na naczynia krążenia płucnego. Stwierdzono, iż chorzy cierpiący na obturacyjny bezdech senny charakteryzowali się znamienne mniejszym odkształceniem podłużnym prawej komory serca niż osoby bez obturacyjnego bezdechu sennego. Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy polimorfizmami pojedynczego nukleotydu genu telomerazy, długością telomerów i stopniem nasilenia obturacyjnego bezdechu sennego. Udowodniono jednak, iż obecność poszczególnych nukleotydów w badanych locus genu telomerazy może wpływać na częstość występowania cukrzycy typu 2 i nadciśnienia tętniczego. Stwierdzono, iż brak allelu T w locus rs2736100 genu telomerazy, płeć męska i nadciśnienie tętnicze są czynnikami ryzyka większego nasilenia bruksizmu sennego.

Uzyskane wyniki badań poszerzają wiedzę na temat niekorzystnego wpływu obturacyjnego bezdechu sennego na układ krążenia, zwłaszcza w kontekście zmian czynnościowych i strukturalnych naczyń krwionośnych. Poczynione obserwacje mogą przekładać się w sposób bezpośredni na codzienną praktykę kliniczną. Adekwatna ocena ryzyka sercowo-naczyniowego wśród chorych z obturacyjnym bezdechem sennym, może mieć wpływ na intensywność leczenia oraz wczesne wdrożenie odpowiedniej profilaktyki chorób układu krążenia.

## SUMMARY

Obstructive sleep apnoea has been a growing social problem in recent years. More than one billion people worldwide are affected by the disease. A characteristic feature of obstructive sleep apnoea is the occurrence of repeated episodes of upper airway collapse during the night, leading to apnoea and/or shortness of breath. The primary symptoms of obstructive sleep apnoea at night are snoring, apnoeic episodes, awakenings, sleep fragmentation and nycturia. Whereas the main symptoms during the day are headaches, drowsiness and fatigue. If left untreated, the disease increases the risk of traffic accidents. The main risk factors for obstructive sleep apnoea are obesity, short neck, male gender, older age, smoking, hypertension, abnormalities in the craniofacial structure.

Obstructive sleep apnoea is a significant risk factor for cardiovascular disease. In the course of obstructive sleep apnoea, episodes of hypoxaemia, hypercapnia, sleep fragmentation, excessive sympathetic nervous system activity, increased inflammation, oxidative stress and endothelial dysfunction are observed. These processes negatively affect the cardiovascular system, including the blood vessels. Patients with obstructive sleep apnoea have a higher incidence of hypertension, ischaemic heart disease, cardiac arrhythmias, heart failure and strokes. Obstructive sleep apnoea is also a cause of increased mortality from cardiovascular disease. Therefore, the search for new potential mechanisms for the harmful effects of obstructive sleep apnoea on the cardiovascular system and especially on the blood vessels is highly justified.

The aim of the brief doctoral dissertation was to evaluate functional and structural changes in blood vessels in patients diagnosed with obstructive sleep apnoea.

The research has shown that obstructive sleep apnoea can increase the risk of significant ischaemic heart disease, adversely affect vascular stiffness indices and have adverse effects on the pulmonary circulation vessels. It was found that patients with obstructive sleep apnoea had significantly less right ventricular longitudinal strain than those without obstructive sleep apnoea. No significant relationship was found between single nucleotide polymorphisms of the telomerase gene, telomere length and severity of obstructive sleep apnoea. However, it has been shown that the presence of particular nucleotides at the telomerase gene locus studied can influence the incidence of type 2 diabetes and hypertension. The absence of the T allele at the

rs2736100 locus of the telomerase gene, male gender and hypertension were found to be risk factors for greater severity of sleep bruxism.

The results of the study supplement the knowledge of the harmful effects of obstructive sleep apnoea on the cardiovascular system, especially in the context of functional and structural changes in blood vessels. The observations can translate directly into everyday clinical practice. Adequate cardiovascular risk assessment among patients with obstructive sleep apnoea can influence treatment intensity and early implementation of appropriate cardiovascular disease prevention.