

Dr hab. n. med. Przemysław Jaźwiec  
Specjalistyczne Centrum Medyczne w Polanicy-Zdroju

Polanica Zdrój, 6.12.2019 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Dominiki Urbanik**

**pt. „Ocena wpływu obturacyjnego bezdechu sennego na występowanie zaburzeń rytmu serca oraz wskaźniki ryzyka sercowo-naczyniowego oceniane podczas całodobowej rejestracji ekg metodą Holtera”**

Obturacyjny bezdech senny (OBS) jest uznanym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. Niewłaściwie leczony wpływa na wzrost śmiertelności ogólnej oraz śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Niekorzystny wpływ OBS na układ krążenia związany jest ze zwiększoną aktywnością układu współczulnego, dysfunkcją śródbłonka naczyniowego, stanem zapalnym, stresem oksydacyjnym, nadkrzepliwością oraz insulinoopornością.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska składa się z dwóch prac naukowych, jednej oryginalnej, drugiej pogładowej, opublikowanych w czasopismach naukowych, o łącznej punktacji MNiSW: 47 i IF: 3,360. W obu publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem:

1. Urbanik D., Podgórski M., Mazur G. Heart rate variability - clinical significance, *Fam.Med.Prim.Care Rev.*, 2018; 20(1): 87-90.
2. Urbanik D., Gać P., Martynowicz H., Poręba M., Podgórski M., Negrusz-Kawecka M., Mazur G., Sobieszkańska M., Poręba R. Obstructive sleep apnea as a predictor of reduced heart rate variability, *Sleep Med.*, 2019; 54: 8-15.

Trzeba podkreślić, że *Sleep Medicine*, w którym opublikowano pracę oryginalną jest uznanym i ważnym czasopismem o zasięgu międzynarodowym, co potwierdza dużą wartość i znaczenie przedstawionych w rozprawie doktorskiej badań naukowych.

Rozprawa doktorska przedstawiona do recenzji ogółem liczy 53 strony i ma typowy układ, składa się ze standardowych rozdziałów, wykazu piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Uzupełniona jest o wykaz skrótów oraz kserokopii

wymienionych publikacji i oświadczeń współautorów prac o wkładzie własnym Doktorantki w powstawanie publikacji.

W pracy poglądowej włączonej do cyklu dokonano przeglądu danych literaturowych dotyczących czasowej i częstotliwościowej zmienności rytmu serca oraz ich wartości jako czynników prognostycznych niekorzystnego rokowania w wybranych jednostkach chorobowych. Podstawowym celem rozprawy doktorskiej była ocena wpływu obturacyjnego bezdechu sennego na występowanie zaburzeń rytmu serca oraz wskaźniki ryzyka sercowo-naczyniowego oceniane podczas całodobowej rejestracji ekg metodą Holtera.

Do badania zakwalifikowano 104 chorych, hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, skierowanych z klinicznym podejrzeniem obturacyjnego bezdechu sennego, celem diagnostyki. Grupa badana składała się z 60 mężczyzn oraz 44 kobiet. Średnia wieku badanych wynosiła 53 lata, a zakres od 20-73 lat. U większości badanych stwierdzono otyłość (64,4%) oraz hiperlipidemię (81,7%). Cukrzyca t. 2 występowała u 23,1% badanych, nadciśnienie tętnicze u 83,6% badanych, choroba niedokrwienna serca u 9,6%, a 3,8% badanych przeżyło w przeszłości udar mózgu. Aktywni palacze stanowili 36,5% badanych.

U wszystkich uczestników przeprowadzono badanie ankietowe, wykonano badania laboratoryjne, 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera i polisomnografię.

Do celów statystycznych dokonano dwukrotnego podziału badanych w zależności od przyjętego kryterium obecności i stopnia ciężkości OBS. Pierwszy podział wyodrębnił grupę pacjentów z bezdechem (grupa A) oraz grupę pacjentów zdrowych (grupa B). Drugi podział uwzględniał wartość progową AHI, dla podgrup A1 i A2 = 15 (w tym dla grupy: A1 AHI  $\geq$  15, A2 AHI < 15) a dla podgrup A3 i A4 = 30 (w tym dla: A3 AHI  $\geq$  30, A4 AHI < 30).

Na podstawie 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera oceniano występowanie zaburzeń rytmu serca oraz określano zmienność rytmu serca w analizie liniowej: parametry czasowe (mRR, SDNN, rMSSD, SDSD, pNN50) oraz częstotliwościowe (VLF, LF, HF, VHF, LH/HF). Wykonano analizę czasową dla całego zapisu badania, dla zdefiniowanego okresu aktywności dziennej i odpoczynku nocnego oraz dla 15-minutowych fragmentów aktywności dziennej i snu stadium N3. Analiza parametrów częstotliwościowych dotyczyła całego zapisu badania oraz 15-minutowych fragmentów aktywności dziennej i snu stadium N3. Przeprowadzono również analizę programową wskaźnika AHI, wyliczonego z 4-

godzinnego fragmentu odpoczynku nocnego od północy (00:00) do czwartej nad ranem (04:00).

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że obturacyjny bezdech senny można powiązać z występowaniem zaburzeń rytmu serca oraz niekorzystnych wskaźników ryzyka sercowo-naczyniowego ocenianych podczas całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera. Stwierdzono, że badaną grupę chorych z obturacyjnym bezdechem sennym cechowała zmniejszona zmienność rytmu serca. W badanej grupie chorych wyższe AHI stanowiło niezależny czynnik predykcji zmniejszonej zmienności rytmu serca zarówno w aspekcie komponenty współczulnej, przywspółczulnej, jak i równowagi współczulno-przywspółczulnej. Wykazano także, że pomiar AHI dokonywany podczas analizy EKG metodą Holtera cechuje się umiarkowaną dokładnością predykcji obturacyjnego bezdechu sennego w odniesieniu do klasycznego pomiaru dokonywanego w trakcie polisomnografii. W badanej grupie chorych wyższy wskaźnik AHI stanowił niezależny czynnik predykcji zwiększonej liczby częstoskurczów nadkomorowych i par pojedynczych przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych w całodobowych zapisach EKG metodą Holtera. Wykazano także dodatnią zależność liniową pomiędzy wartością AHI a średnią częstością rytmu serca w zapisach Holter EKG u osób z obturacyjnym bezdechem sennym.

Otrzymane wyniki badań stały się podstawą do określenia wniosków, dobrze odpowiadających postawionemu celowi pracy i wynikających z przeprowadzonych badań.

Reasumując rozprawa doktorska lek. Dominiki Urbanik pt. „Ocena wpływu obturacyjnego bezdechu sennego na występowanie zaburzeń rytmu serca oraz wskaźniki ryzyka sercowo-naczyniowego oceniane podczas całodobowej rejestracji ekg metodą Holtera” spełnia warunki określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki.

Reasumując, rekomenduję wniosek o dopuszczenie lek. Dominiki Urbanik do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie ze względu na znaczące aspekty poznawcze i praktyczne przeprowadzonych badań przedkładam wniosek o wyróżnienie recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Dr hab. n. med. Przemysław Jaźwiec

Specjalistyczne Centrum Medyczne  
im. św. Jana Pawła II S.A.  
KIEROWNIK  
Zakładu Diagnostyki Obrazowej  
Dr hab. n. med. Przemysław Jaźwiec