

ROZPRAWA DOKTORSKA

**ZWIĄZEK ZABURZEŃ CYKLU DOBOWEGO
Z PRZEBIEGIEM NIESWOISTYCH CHOROÓB ZAPALNYCH JELIT**

lek. Aleksandra Sobolewska-Włodarczyk

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jakub Fichna

Zakład Biochemii

Katedra Chemii i Biochemii Medycznej

Wydział Lekarski



Łódź 2021

Streszczenie w języku polskim

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) należą do grupy nieswoistych chorób zapalnych jelit (NChZJ), przewlekłych schorzeń przewodu pokarmowego o podłożu immunologicznym (1). Patogeneza NChZJ nie jest w pełni poznana i zrozumiała; prawdopodobnie pod wpływem różnych czynników środowiskowych, infekcyjnych oraz predyspozycji genetycznych u pacjentów cierpiących na NChZJ dochodzi do zmiany profilu cytokinowego (2). Głównym celem prowadzonych obecnie na świecie badań jest identyfikacja czynników ryzyka rozwoju NChZJ. Sugeruje się, że m.in. zaburzenia rytmu okołodobowego, a także ilościowe oraz jakościowe zaburzenia snu mogą powodować zaburzenia równowagi immunologicznej w kierunku profilu prozapalnego oraz prowadzić do rozwoju NChZJ.

Celem zaplanowanych w ramach niniejszej rozprawy badań było potwierdzenie hipotezy mówiącej o związku zaburzeń równowagi immunologicznej z rytmem dobowym oraz próba wyjaśnienia jego znaczenia klinicznego w przebiegu NChZJ. W dalszej perspektywie badania miały pozwolić odpowiedzieć na pytanie, czy leczenie zaburzeń snu, zarówno psychologiczne, jak i farmakologiczne powinno stać się nowym celem w terapii NChZJ.

Na podstawie dokonanego przeglądu literatury oraz badań własnych wyciągnięto następujące wnioski szczegółowe:

- 1) Zaburzenia snu występujące na 30 dni przed badaniem mogą być czynnikiem ryzyka zaostrzenia choroby podstawowej u pacjentów z NChZJ, bez względu na rozpoznanie (ChLC lub WZJG). Zaburzenia snu częściej występują u osób z zaostrzeniem o średnim lub ciężkim przebiegu w porównaniu do pacjentów w remisji klinicznej oraz w stosunku do grupy kontrolnej.

- 2) U pacjentów z NChZJ z zaburzeniami snu występuje znamienne wyższy poziom IL- 6, IL-17 oraz IL-23 w porównaniu do grupy pacjentów bez tych zaburzeń.
- 3) U pacjentów z NChZJ z zaburzeniami snu występuje podwyższony poziom rezystyny oraz obniżony poziom adiponektyny i leptyny w porównaniu do grupy pacjentów bez tych zaburzeń.

Przeprowadzone badania pozwalają rozważyć zaburzenia cyklu okołodobowego jako czynnik ryzyka zaostrzenia w NChZJ. Ponadto przewiduje się, że leczenie zaburzeń snu, zarówno farmakologiczne jak i behawioralne, może stać się dodatkowym celem terapii pacjentów z NChZJ.

Streszczenie w języku angielskim

Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) belong to the group of inflammatory bowel diseases (IBD), chronic immunological diseases of the digestive tract (1). The pathogenesis of IBD is not fully understood; probably under the influence of various environmental and infectious factors as well as genetic predisposition in patients suffering from IBD, the cytokine profile changes (2). The main goal of the research currently being carried out around the world is to identify risk factors for the development of IBD. It is suggested that disturbances of the circadian rhythm as well as quantitative and qualitative sleep disturbances may cause the immune imbalance towards the pro-inflammatory profile and lead to the development of IBD.

The aim of the study was to confirm the hypothesis about the relationship of immune imbalance disorders with the circadian rhythm and to try to explain its clinical significance in the course of IBD. In the longer term, the research was about to answer the question of whether the treatment of sleep disorders, both psychological and pharmacological, should become a new target in the treatment of IBD.

Based on the literature review and own research, the following conclusions were drawn:

- 1) Sleep disturbances occurring 30 days before the examination may be a risk factor for the exacerbation of the underlying disease in patients with IBD, regardless of the diagnosis (CD or UC). Sleep disturbances are more common in people with moderate to severe exacerbations compared to patients in clinical remission and compared to the control group.
- 2) Patients with IBD with sleep disorders have significantly higher levels of IL-6, IL-17 and IL-23 compared to group of patients without these disturbances.
- 3) Patients with IBD with sleep disorders have increased levels of resistin and decreased levels of adiponectin and leptin compared to group of patients without these disturbances.

The conducted studies will allow to consider disturbances in the circadian cycle as a risk factor for exacerbation in IBD. We also suggest that the treatment of sleep disorders, both pharmacological and behavioral, may become an additional treatment target among patients.