# STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze pozostaje najważniejszym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia i główną przyczyną przedwczesnych zgonów na świecie. Stale podwyższone wartości ciśnienia tętniczego prowadzą do stopniowego uszkodzenia struktur układu krwionośnego, rozwoju subklinicznych powikłań narządowych, a w dalszej kolejności do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Grupą pacjentów szczególnie narażoną na rozwój nadciśnienia tętniczego i jego konsekwencji są pacjenci z obturacyjnym bezdechem sennym (*ang. obstructive sleep apnea,* OSA*)*. Jest to choroba, w której podczas snu dochodzi do powtarzających się epizodów bezdechu i/lub spłyconego oddechu. Nasilenie OSA określa wskaźnik bezdechów i spłyconych oddechów (ang. *apnea-hypopnea index*, AHI), który podsumowuje liczbę zaburzeń oddechowych występujących w ciągu godziny. Zaburzona fizjologia snu i powtarzające się epizody bezdechu skutkują nadmierną aktywacją współczulną oraz nasilonym stresem oksydacyjnym. Zaburzenia równowagi redoks są uznawane za jeden z istotnych elementów w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych. W związku z powyższym czynniki o charakterze przeciwutleniającym są często proponowane jako możliwe do zastosowania w profilaktyce, diagnostyce lub terapii chorób układu krążenia.

Celem pracy była ocena istotności stężenia selenoproteiny P, renalazy oraz peroksyredoksyny-5 we krwi w patogenezie nadciśnienia tętniczego i obturacyjnego bezdechu sennego. W trakcie badań oceniano wpływ badanych substancji na całkowity status antyoksydacyjny (ang. *total antioxidant status*, TAS), wskaźnik AHI, a także ich korelację z wybranymi konsekwencjami sercowo-naczyniowymi ocenianymi w 24-godzinnym ambulatoryjnym monitorowaniu ciśnienia tętniczego i w echokardiografii. W pracy konsekwencje sercowo-naczyniowe rozumiano jako: podwyższone średnie ciśnienie tętnicze i ciśnienie tętna w badaniu ABPM, a także powiększenie lewego przedsionka, przerost lewej komory i obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu echokardiograficznym.

Grupę badanych stanowiło 112 pacjentów hospitalizowanych celem weryfikacji diagnozy obturacyjnego bezdechu sennego w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego i Onkologii Klinicznej we Wrocławiu. Do wykonanych procedur zaliczono: pełne badanie polisomnograficzne, pomiar ciśnienia tętniczego metodą Korotkowa, badanie echokardiograficzne, 24-godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego oraz badania laboratoryjne - pomiar stężenia selenoproteiny P, renalazy i peroksyredoksyny-5, a także ocenę TAS.

Wyniki przeprowadzonych badań przedstawiono w cyklu trzech prac opublikowanych w trzech różnych czasopismach o łącznej punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki: 310,00 i łącznym współczynniku Impact Factor = 13,138.

Stężenia badanych substancji we krwi korelowały w sposób liniowy dodatni z całkowitym statusem antyoksydacyjnym, co potwierdziło ich zaangażowanie w utrzymanie równowagi redoks. W przypadku parametrów klinicznych najwięcej istotnych statystycznie zależności stwierdzono dla stężenia selenoproteiny P. Niższy poziom selenoproteiny P był związany z niekorzystnymi konsekwencjami sercowo-naczyniowymi stwierdzanymi zarówno w badaniu ABPM, jak i w echokardiografii. W badaniu ABPM pacjenci z niższym stężeniem selenoproteiny P mieli wyższe średnie ciśnienie tętnicze oraz ciśnienie tętna. W badaniu echokardiograficznym pacjenci z obniżonym stężeniem selenoproteiny P mieli istotnie większy wymiar lewego przedsionka i większe prawdopodobieństwo rozwoju przerostu lewej komory. Pacjenci ze stężeniem renalazy powyżej mediany mieli istotnie niższe wartości ciśnienia tętna w badaniu ABPM i wymiaru lewego przedsionka w badaniu echokardiograficznym w porównaniu do pacjentów z niższym stężeniem renalazy. Stężenie renalazy nie różniło się istotnie pomiędzy pacjentami z podwyższonym i prawidłowym ciśnieniem tętniczym. W przypadku peroksyredoksyny-5 pomimo stwierdzenia wpływu na TAS, nie znaleziono żadnej istotnej statystycznie zależności pomiędzy jej stężeniem a badanymi parametrami klinicznymi.

Wyniki przeprowadzonych badań dostarczają cennych informacji na temat związku badanych substancji z całkowitym statusem antyoksydacyjnym, wskaźnikiem bezdechów/spłyconych oddechów oraz wybranymi konsekwencjami sercowo-naczyniowymi. Wśród badanych substancji najwięcej istotnych statystycznie zależności stwierdzono dla selenoproteiny P.

# WNIOSKI

1. W przeprowadzonym badaniu nie obserwowano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy stężeniami selenoproteiny P, renalazy i peroksyredoksyny-5 we krwi.
2. Wyższe stężenie selenoproteiny P, renalazy i peroksyredoksyny-5 było związane z wyższym całkowitym statusem antyoksydacyjnym. Najsilniejszą dodatnią korelację liniową stwierdzono pomiędzy całkowitym statusem antyoksydacyjnym a stężeniem selenoproteiny P.
3. Niższe wartości stężenia selenoproteiny P oraz renalazy były niezależnym czynnikiem ryzyka podwyższonego ciśnienia tętna.
4. W przeprowadzonym badaniu wyższe ciśnienie tętna było niezależnym czynnikiem ryzyka przerostu lewej komory oraz powiększenia lewego przedsionka.
5. Istnieje zależność pomiędzy stężeniem selenoproteiny P we krwi a wartościami średniego ciśnienia tętniczego, średniego ciśnienia skurczowego, średniego ciśnienia rozkurczowego oraz ciśnienia tętna mierzonymi w ABPM, a także wartościami wskaźnika masy lewej komory oraz względną grubością jej ściany w badaniu echokardiograficznym.
6. Oznaczenie stężenia selenoproteiny P może mieć zastosowanie we wstępnej selekcji pacjentów z grupy wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza jeśli dostęp do bardziej zaawansowanych badań jest ograniczony.
7. Pomiar stężenia selenoproteiny P może być potencjalnym wskaźnikiem pacjentów ze zwiększonym ryzykiem przerostu lewej komory, którzy powinni być skierowani do dalszej diagnostyki i mogą odnieść korzyści z badania echokardiograficznego.
8. Wśród pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym podwyższenie wartości ciśnienia tętna może poprzedzać rozwój nadciśnienia tętniczego. Wskazuje się, aby u każdego pacjenta z obturacyjnym bezdechem sennym standardowo wykonywać zarówno pomiary ciśnienia tętniczego, jak i kalkulację ciśnienia tętna.

# SUMMARY

High blood pressure is the main risk factor for cardiovascular disease and the leading cause of premature death globally. Consistently elevated blood pressure causes damage to the structures of the circulatory system. That can result in subclinical organ complications and cardiovascular diseases. Patients suffering from obstructive sleep apnea (OSA) are at a higher risk for developing hypertension and its associated effects. OSA is characterised by repeated episodes of apnea or shallow breathing during sleep. The severity of OSA is determined by the apnea-hypopnea index (AHI), which expresses the number of respiratory disturbances occurring per hour. The disrupted sleep patterns and repeated apnea episodes cause excessive sympathetic activation and increased oxidative stress. Redox imbalances are considered a significant factor in the development of cardiovascular diseases. As a result, antioxidant agents are often proposed as a potential preventative, diagnostic, or therapeutic treatment for cardiovascular diseases.

The aim of this study was to investigate the role of selenoprotein P, renalase, and peroxiredoxin-5 in the development of hypertension and obstructive sleep apnea. The study examined how these substances affected the total antioxidant status (TAS) and the AHI index. Additionally, the study explored the correlation between these substances and various cardiovascular outcomes, such as elevated mean blood pressure and pulse pressure in ambulatory blood pressure monitoring, as well as left atrial enlargement, left ventricular hypertrophy, and reduced left ventricular ejection fraction in echocardiography.

The research group consisted of 112 consecutive patients admitted to the Department and Clinic of Internal and Occupational Diseases, Hypertension and Clinical Oncology in Wroclaw to verify the diagnosis of OSA. The procedures performed included: polysomnography, echocardiography, ambulatory blood pressure monitoring, blood pressure measurement using the Korotkov method and laboratory tests - measurement of selenoprotein P, renalase and peroxiredoxin-5 blood concentrations, as well as assessment of TAS.

This dissertation consisted of three papers, published in three different journals, with a total Ministry of Education and Science score of 310.00 and total Impact Factor of 13.138.

The levels of selenoprotein P, renalase and peroxiredoxin-5 correlated in a positive linear manner with the total antioxidant status, which confirmed their involvement in maintaining the redox balance. In terms of clinical parameters, the strongest statistically significant relationships were observed for the concentration of selenoprotein P. Lower selenoprotein P levels were associated with adverse cardiovascular consequences found in both ABPM and echocardiography. In ABPM, patients with lower levels of selenoprotein P had higher mean blood pressure and pulse pressure. In echocardiography, patients with reduced selenoprotein P concentration had a significantly larger left atrial diameter and a higher probability of developing left ventricular hypertrophy. Patients with selenoprotein P levels higher than the median had lower mean blood pressure, pulse pressure and left atrium diameter values and were less likely to develop left ventricular hypertrophy than patients with selenoprotein P levels lower than the median. Renalase levels did not differ significantly between hypertensive and normotensive patients. Although peroxiredoxin-5 influenced TAS, no statistically significant relationship was found between its concentration and the examined clinical parameters.

The study results offer valuable insights into the link between the tested substances, total plasma antioxidant status, apnea/hypopnea index, and selected cardiovascular consequences. Among all the substances tested, selenoprotein P showed the greatest difference in concentration between the subgroups, and it was found to have the strongest correlation with different clinical parameters.

# CONCLUSIONS:

1. This study did not find any significant correlations between the blood concentrations of selenoprotein P, renalase, and peroxiredoxin-5.
2. Elevated levels of selenoprotein P, renalase, and peroxiredoxin-5 were linked to higher overall antioxidant status, with selenoprotein P showing the strongest positive linear correlation.
3. Lower levels of selenoprotein P and renalase were identified as independent risk factors for increased pulse pressure.
4. Higher pulse pressure was an independent risk factor for left ventricular hypertrophy and left atrial enlargement.
5. Lower selenoprotein P level was associated with higher values of mean blood pressure, mean systolic pressure, mean diastolic pressure, and pulse pressure, as well as higher values of left ventricular mass index and relative wall thickness in echocardiography.
6. Selenoprotein P blood-level testing may be useful in the initial selection of high cardiovascular-risk patients, especially if access to more advanced examinations is limited.
7. Measuring selenoprotein P level may be a possible indicator of patients at increased left ventricular hypertrophy risk who should be of particular interest and may benefit from echocardiography.
8. In patients with obstructive sleep apnea, an increase in pulse pressure may precede the development of hypertension. It is suggested that all patients with obstructive sleep apnea undergo both routine blood pressure measurement and pulse pressure calculation.