

## Názov projektu

Chronobiologické aspekty vzájomných vzťahov medzi kardiovaskulárnym, autonómnym nervovým systémom po apnoickej epizóde centrálneho typu v experimentálnom modeli potkana.

VEGA grant: 1/0008/20

## Anotácia

Poruchy pľúcnej ventilácie, včítane obštrukčného a centrálneho spánkového apnoe, patria medzi čoraz častejšie diagnostikované poruchy počas spánku a sú spojené so závažnými komplikáciami týkajúcimi sa najmä kardiovaskulárneho systému. Na druhej strane je však známe, že kardiovaskulárne funkcie oscilujú v závislosti na periodicitách prostredia, ale sú menené apnoickou epizódou. Znamená to, že zmeny vo vulnerabilite srdca ku komorovým arytmiám v spojení s apnoickou epizódou môžu byť taktiež odlišné v rôznych časoch dňa aj u ľudí. To má nesmierny význam najmä pre ľudí trpiacich na syndróm spánkového apnoe, ktorí pracujú v smenových prevádzkach, alebo cestujúcich cez viaceré časové zóny, kedy ich vnútorné rytmy môžu byť desynchronizované s rytmicitami vonkajšieho prostredia. Preto štúdium procesov a mechanizmov, ktoré sa spúšťajú počas a po apnoických epizódach má nesmierne dôležitý význam pre detailné pochopenie a posúdenie rizika vznikajúceho pri týchto poruchách a to najmä z cirkadiálneho hľadiska.

## Návrh projektu

Navrhovaný projekt je principiálne plánovaný v intenciách základného výskumu. Predovšetkým ide o metodologickú štúdiu, kde hlavným vedeckým cieľom projektu je posúdenie chronobiológie pohlavných rozdielov v celkovej anestézii v kardiovaskulárnom systéme, v aktivite autonómneho nervového systému po apnoickej epizóde a obnove pľúcnej ventilácie (reoxygénácie) v modeli potkana. Elektrofyziologické predispozície k arytmiám, tonus autonómneho nervového systému sú jednoznačne menené apnoickou epizódou a reoxygénáciou. Otvorenou otázkou zostáva, ako sa budú meniť v závislosti na periodicite vonkajšieho prostredia, v našom modeli na cykle striedania sa svetla a tmy a v závislosti na pohlaví. Vulnerabilita srdca ku komorovým arytmiám v spojení s reoxygénáciou po apnoickej epizóde a v interakciách s faktormi, ktoré spúšťajú poruchy srdcového rytmu (autonómny nervový systém) môže byť odlišná v rôznych časoch dňa.

Čiastkové vedecké ciele navrhovaného projektu:

- vytvorenie komplexného chronobiologického experimentálneho modelu poukazujúceho na pohlavné rozdiely v srdcovej frekvencii, elektrofyziologických EKG parametroch, v tonuse autonómneho nervového systému, meraného metódou variability srdcovej frekvencie, v podmienkach spontánneho dýchania.
- konštituovanie metodologického pohľadu na svetlo-tma rozdiely a pohlavné rozdiely vo vyššie spomenutých parametroch v experimentálnych modeloch v celkovej anestézii po chirurgickom zákroku (tracheotómia) a posúdenie efektu umelej pľúcnej ventilácie.
- vytvorenie chronobiologického experimentálneho modelu poukazujúceho na pohlavné rozdiely dopadu ventilačnej apnoickej epizódy centrálneho typu (simulácia vypnutím ventilátora) a obnovy pľúcnej ventilácie (reoxygénácie) na vyššie spomínané parametre.
- posúdenie rizika vzniku reoxygenačných arytmií na základe hodnotenia kľúčových elektrofyziologických časových intervalov a zmien v tonuse autonómneho nervového systému.

Bude sa sledovať:

- efekt reoxygénácie po apnoickej epizóde u oboch pohlaví na dynamiku zmien v parametroch EKG (trvanie PQ intervalu, QRS komplexu, QT intervalu, QTc intervalu a amplitúdy vln P, R a T) a v parametroch srdcovo-frekvenčnej variability v jednotlivých krokoch experimentu – intaktné zviera, po tracheotómii, 5 minútovej stabilizácii, po každých 30 sekundách 2 minútovej apnoickej epizódy a po 5., 10., 15. a 20. minúte následnej reoxygénácie v závislosti na striedaní sa cyklu svetla a tmy.

### **Experimentálne skupiny**

1. *experimentálna skupina*: 20 samíc, 4-týždňová adaptácia na režim striedajúceho sa svetla a tmy 12:12 hodín s režimom, svetlo od 06:00 do 18:00 hodiny a tma od 18:00 do 06:00 hodiny

2. *experimentálna skupina*: 20 samcov 4-týždňová adaptácia na režim striedajúceho sa svetla a tmy 12:12 hodín s režimom, svetlo od 06:00 do 18:00 hodiny a tma od 18:00 do 06:00 hodiny

3. *experimentálna skupina*: 20 samíc, 4-týždňová adaptácia na režim striedajúceho sa svetla a tmy 12:12 hodín s obráteným režimom, svetlo od 18:00 do 06:00 hodiny a tma od 06:00 do 18:00 hodiny

4. *experimentálna skupina*: 20 samcov, 4-týždňová adaptácia na režim striedajúceho sa svetla a tmy 12:12 hodín s obráteným režimom, svetlo od 18:00 do 06:00 hodiny a tma od 06:00 do 18:00 hodiny

V každej experimentálnej skupine (20 zvierat) budú zvieratá rozdelené do podskupín v závislosti na čase, kedy bude robený experiment a to o 09:00 (7 zvierat), 12:00 (7 zvierat) a 15:00 (6 zvierat) hodine. Bude sa hodnotiť dynamika zmien sledovaných parametrov.