

Zmiany wzorca oddechowego i sprzężenia między układem oddechowym a sercowo-naczyniowym jako nowy mechanizm prowadzący do zaburzeń autonomicznej regulacji układu krążenia

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD) pozostają głównym współczesnym zabójcą - każdego roku powodują 3,9 miliona zgonów w Europie i ponad 1,8 miliona zgonów w Unii Europejskiej. Większość badań oceniających mechanizmy leżące u podstaw chorób układu sercowo-naczyniowego skupia uwagę na ich zaawansowanych stadiach. Znacznie mniej wiadomo o czynnikach wpływających na wczesne etapy rozwoju i postęp CVD. Oddychanie, chociaż jest podstawowym procesem życiowym, jest szczególnie niedoceniane jako potencjalna przyczyna lub wręcz kluczowy element patofizjologii chorób układu krążenia.

Zmiany częstości lub głębokości oddychania są częste w poważnych patologiach, takich jak choroby serca płuc lub mózgu. Wszyscy studenci medycyny uczą się specjalnych typów oddechu, takich jak Cheyne-Stokes'a, Biota lub Kussmaula, które mogą występować w niewydolności serca, śpiączce cukrzycowej lub niewydolności nerek. Jednak mechanizmy łączące zmienione wzorce oddechowe z zaburzeniami funkcji autonomicznego układu nerwowego i chorobami sercowo-naczyniowymi są w dużej mierze nieznanne. Co więcej, istnieje ograniczona wiedza na temat zmienności oddychania u zdrowych osób.

Proponujemy zatem serię pionierskich badań prowadzonych przez multidyscyplinarny zespół obejmujący klinicystów, fizjologów i specjalistów w dziedzinie metabolomiki.

W projekcie będziemy weryfikować hipotezę zakładającą, że zmiany we wzorcu oddechowym (częstości i/lub głębokości) występują już we wczesnych stadiach chorób sercowo-naczyniowych powodując zmiany wzajemnych zależności (sprzężenia) między układem sercowo-naczyniowym a oddechowym poprzez wpływ regulację układu autonomicznego. Mamy wyjątkową możliwość lepszego poznania powyższych mechanizmów we współpracy z wybitnym fizjologiem, prof. Julianem Patonem (University of Auckland, University of Bristol) oraz grupą doskonałych specjalistów w zakresie metabolomiki kierowaną przez prof. Michała Markuszewskiego z Katedry Biofarmacji i Farmakodynamiki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Do badania włączonych zostanie 100 zdrowych ochotników oraz 100 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których przeprowadzimy szczegółowe badanie układu sercowo-naczyniowego, następnie wykonamy jednoczesowe zapisy oddechu, EKG i ciśnienia podczas spontanicznego oddychania oraz dla taktowanego oddechu a także analizę metabolomiczną próbek wydychanego powietrza oraz surowicy krwi.

Zamierzamy:

- Badać wzajemne interakcje i sprzężenia między układem sercowo-naczyniowym i oddechowym aby lepiej zrozumieć mechanizmy łączące zjawisko plastyczności oddechu i choroby układu krążenia. Szczególnie interesuje nas opracowanie metody jakościowej i ilościowej oceny zaburzeń toru oddechowego, w tym oddechu periodycznego.
- Poszukiwać możliwych szlaków metabolicznych odpowiedzialnych za rozwój chorób układu sercowo-oddechowego u pacjentów ze zmienionym torem oddechowym.
- Przeprowadzić ilościową analizę poziomu hormonów świadczących o zwiększonej aktywności układu współczulnego aby zweryfikować jego rolę dla wystąpienia oddechu periodycznego.
- Przeprowadzić serię badań na modelach zwierzęcych chorób układu sercowo-naczyniowego, które odpowiadają patologiom występującym u osób badanych w projekcie. Analiza oddechu i aktywności współczulnej będzie u szczurów przeprowadzona w kilku punktach czasowych podczas rozwoju choroby, a następnie próbie jej odwrócenia za pomocą treningu fizycznego aby wykazać związki przyczynowo-skutkowe i odwracalność plastyczności oddechu.

Projekt powinien znacząco przyczynić się do lepszego zrozumienia patogenezy chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki naszego badania mogą pomóc w identyfikacji nowych mechanizmów rozwoju chorób sercowo-naczyniowych na ich wczesnych etapach, mogą też dać możliwość poznania jakie mechanizmy metaboliczne są związane ze zmianą toru oddechowego w ciągu dnia. Spróbujemy też odkryć związki przyczynowo-skutkowe łączące plastyczność oddechu i zaburzenia sercowo-naczyniowe. Sprawdźmy czy zmiany toru oddechowego mogą być traktowane jako pierwszy objaw uszkodzenia narządów w chorobach układu sercowo-naczyniowego.