



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu **APVV-0235-12**

Autonómny nervový systém ako kľúčový prvok v patogenéze obezity a jej kardiovaskulárnych komplikácií

Zodpovedný riešiteľ **Prof. MUDr. Michal Javorka, PhD.**

Príjemca **Univerzita Komenského, Jesseniova lekárska fakulta**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav fyziológie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta, Martin, SR
2. Martinské centrum pre biomedicínu BioMed Martin, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta, Martin, SR
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. School of Electrical and Electronic Engineering, University of Adelaide, Adelaide, SA 5005, Austrália
2. BIOtech, Department of Industrial Engineering, University of Trento, Trento 38123, Taliansko
3. Fyziologický ústav, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Brno, Česká republika

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Javorka M, Turianiková Z, Tonhajzerova I, Lazarova Z, Czippelova B, Javorka K. Heart rate and blood pressure control in obesity – how to detect early dysregulation? Clin Physiol Funct Imaging 2016; 36(5): 337-345.
2. Javorka M, Tonhajzerova I, Czippelova B, Turianikova Z, Chladekova L, Javorka K. Granger causality analysis of baroreflex in obese children and adolescents. Computing in Cardiology 2013; 40: 759-762.

3. Czippelová B, Turianiková Z, Krohová J, Lazarová Z, Javorka M. Endothelial function and arterial stiffness in obese adolescents. A relation to baroreflex function. *Obes Facts* 2017; 10 (Suppl. 1): p. 234.
4. Javorka M, Czippelová B, Turianiková Z, Krohová J, Lazarová Z, Pozorčiaková K, Bánovčin P. Sympathetic nervous system activity is decreased in obese adolescents. *Obes Facts* 2017; 10 (Suppl. 1): p. 253.
5. Mikolka P, Kopincova J, Krohova J, Czippelova B, Turianikova Z, Pozorciakova K, Ciljakova M, Javorka M. Oxidative damage and antioxidant capacity relation in obese and overweight adolescents. *Journal of International Society of Antioxidants in Health e. Nutrition (JISANH – Archives)* 2017; 3(4): 109.

Uplatnenie výsledkov projektu

Výsledky projektu rozširujú poznatky o účasti dysfunkcie autonómneho nervového systému, chronického zápalu a oxidačného stresu v patogenéze obezity a jej kardiovaskulárnych komplikácií. Poznanie týchto vzťahov v budúcnosti umožní lepšiu prevenciu rozvoja závažných komplikácií obezity, predovšetkým aterosklerózy. V neposlednom rade viaceré parametre môžu neskôr slúžiť ako vhodné markery pri vytipovaní najrizikovejších skupín obéznych pacientov a prispieť tak k optimalizácii manažmentu tejto rizikovej subpopulácie. V širšom kontexte môžu byť výsledky projektu v oblasti optimalizácie metodiky použité aj na zlepšenie postupov na hodnotenie stavu autonómneho nervového systému u rôznych iných skupín pacientov, kde sa predpokladá dysregulácia kardiovaskulárneho systému, prípadne všeobecne autonómna dysfunkcia.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Medzi najvýznamnejšie výsledky projektu APVV-0235-12 patria nové poznatky o mladých obéznych pacientoch a stave ich kardiovaskulárneho systému vrátane jeho autonómnej regulácie. Zistili sme pomerne dobre zachovanú parasimpatikovú inerváciu srdca, nelineárne metódy (rekurenčná kvantifikačná analýza) však odhalili zníženú komplexitu regulačného systému u obéznych pacientov. Pri analýze funkcie baroreflexu sa ako citlivejšie ukázali novozavedené kauzálne metódy. Analýza sympatikovej aktivity ukázala, že obezitu v mladom veku sprevádza pokles jeho aktivity, čo by mohol byť významný kofaktor v patogenéze vzniku a rozvoja obezity. Výsledky hodnotenia včasných aterosklerotických zmien ukázali, že kým endotelová funkcia je dobre zachovaná, obezitu u mladých ľudí sprevádza paradoxne znížená arteriálna tuhosť. Výsledky vzťahu medzi subklinickým chronickým zápalom a oxidačným stresom naznačujú, že už u mladých obéznych je prítomný zápal mierneho stupňa spoločne so zvýšenou hladinou markerov oxidačného poškodenia. Súčasne bola u obéznych signifikantne znížená celková antioxidantná kapacita. Oxidačný stres môže preto prispievať k vzniku a progresii kardiovaskulárnych komplikácií obezity, vrátane aterosklerózy. Zaujímavým zistením je aj prítomnosť signifikantne zvýšenej hladiny cytokínov u skupiny s nadváhou svedčiacich o subklinickú zápal bez zvýšených parametrov oxidačného stresu už aj v tejto skupine, ktorú nesprevádza výrazne zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení. Aj s prihliadnutím k súčasne zvýšeným hladinám adipokínov (leptín) a inzulínu, bude význam týchto pozorovaní vyžadovať – po rozšírení skupiny mladých ľudí s nadváhou – ďalší výskum.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The most important results of APVV-0235-12 project comprise new facts about young obese patients and their cardiovascular system state including its autonomic control. We observed relatively well preserved cardiac parasymphatic innervation in this group. However, nonlinear dynamics based methods (recurrence quantification analysis) revealed a lower heart rate control system complexity in obese patients. Focusing on the baroreflex analysis,

newly developed causal methods were also more sensitive compared to traditionally used time or frequency domain methods. Sympathetic activity analysis showed its decrease in young obese subjects being a potential co-factor of obesity development. An analysis of early atherosclerotic changes indicates that whileas endothelial function is well preserved, arterial stiffness is paradoxically decreased in young obese patients. Focusing on the inflammation and oxidative stress, our results indicate that chronic subclinical inflammation together with an excessive oxidative stress are present even in young obese people. Concomitantly, a lower total antioxidant capacity was detected. We suggest that oxidative stress could contribute to the progression of cardiovascular complications of obesity, including atherosclerosis. Chronic subclinical inflammation was unexpectedly found even in young people with overweight - a group without markedly increased cardiovascular risk. Considering a significantly increased insulin and leptin levels in this group (compared to normal weight controls), these observations deserve further study.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

Prof. MUDr. Michal Javorka, PhD.

V Martine 30. 10. 2017

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

Štatutárny zástupca príjemcu

Prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD.
v zastúpení: Prof. MUDr. Ján Danko, CSc.

V Martine 30. 10. 2017

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu