



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-0523-10

Pohlavné rozdiely v etiopatogenéze kardiovaskulárnych a behaviorálnych porúch v dôsledku sociálneho stresu u jedincov s predispozíciou k hypertenzii

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Iveta Bernátová, DrSc.**

Príjemca **ÚNPF SAV, Bratislava**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. ÚNPF SAV
2. ÚVS SAV
3. ÚEFaT SAV
4. Ústav robotiky a kybernetiky, FEI STU, Bratislava
5. Lekárska fakulta UK, Bratislava
6. Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Fyziologický ústav AV ČR, Praha
- 2.
- 3.

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. SLEZÁK, Peter - PÚZSEROVÁ, Angelika - BALIŠ, Peter - ŠESTÁKOVÁ, Natália - MAJZÚNOVÁ, Miroslava - DOVINOVÁ, Ima - KLUKNAVSKÝ, Michal - BERNÁTOVÁ, Iveta. Genotype-related effect of crowding stress on blood pressure and vascular function in young female rats. In BioMed Research International, vol. 2014, Article ID 413629, (2.707 - IF2013).
2. PÚZSEROVÁ, Angelika - SLEZÁK, Peter - BALIŠ, Peter - BERNÁTOVÁ, Iveta. Long-term social stress induces nitric oxide-independent endothelial dysfunction in normotensive rats. In Stress : the international journal on the biologie of stress, 2013, vol.16, no. 3, p. 331-339. IF=3,252

3. KOPINCOVÁ, Jana - PÚZSEROVÁ, Angelika - BERNÁTOVÁ, Iveta. L-NAME in the cardiovascular system - nitric oxide synthase activator? In Pharmacological Reports, 2012, vol. 64, p. 511-520. (2.445 - IF2011).
4. BERNÁTOVÁ, Iveta - PÚZSEROVÁ, Angelika - BALIŠ, Peter. Sex-related differences in cardiovascular action of crowding stress in young normotensive and hypertensive rats. Vyžiadaná prednáška na medzinárodnom sympóziu „Stress can kill: Mechanisms for cardiovascular implications of mood diseases“, ktorý sa konal v rámci svetového kongresu Physiology 2014. In Physiology 2014, 30 June - 2 July 2014, The Queen Elizabeth II Conference Centre, London, UK. - 2014, p. 28P-29P.
5. LEDVÉNYIOVA, Veronika - BERNÁTOVA, Iveta – SLEZAK, Peter – GABLOVSKY, Ivan - ČARNICKÁ, Slávka - BARTEKOVÁ, Monika - RAVINGEROVÁ, Táňa. Distinct cardiac adaptation to crowding stress in young hypertensive male and female rats: intrinsic mechanisms. Vyžiadaná prednáška ocenená cenou Elizabeth Roth Poster Award na European Section meeting of the International Academy of Cardiovascular Sciences, October 8-11, 2014, Balatongyörök, Hungary

Uplatnenie výsledkov projektu

1. V mestských aglomeráciách sa životný priestor stáva nákladnou položkou a preto sa často zahusťuje. Príkladom sú tzv. „open office“ pracoviská. V takýchto úradoch sa často tiesni aj cez sto zamestnancov, ktorí sú v neustálom psychologickom a často aj fyzickom kontakte, čo vedie ku vzájomnému vyrušovaniu, hluku i ku konfliktným situáciám. V takomto pracovnom prostredí trávia ľudia neraz viac ako 8 hodín denne, mnoho rokov. Slovenská populácia sa s podobným prostredím stretáva už od detstva v škôlkach a školách, kde sa tiež počet žiakov v triedach zvyšuje.

Náš experimentálny model stresu napodobňuje takéto prostredie a poukazuje na negatívne dôsledky, síce mierneho ale dlhotrvajúceho, sociálneho stresu. Použitím nami vypracovaného experimentálneho modelu "crowding" stresu sme ukázali, že významná časť populácie môže byť v takomto prostredí priamo ohrozená vznikom kardiovaskulárnych i mentálnych ochorení, teda tých, ktorých počet v populácii narastá. Výsledky môžu pomôcť v prevencii uvedených ochorení tým, že ukazujú, že prehustené životné prostredie vedie k stresu a prispieva k zhoršeniu zdravotného stavu, najmä u geneticky predisponovaných jedincov, a to už v mladosti. Úprava životného prostredia a podmienok v zmysle zníženia počtu jedincov v danom priestore môže predísť zhoršeniu zdravotného stavu, zvýšiť efektivitu práce a tým aj prispieť k zvýšeniu konkurencie schopnosti zamestnávateľa. Navyiac, nezanedbateľným spoločenským pozitívom môže byť zníženie nákladov na zdravotnú starostlivosť.

2. Vytvorený matematický (bio-kybernetický) model regulácie krvného tlaku dokáže napodobniť časové odozvy zmien krvného tlaku po pôsobení porúch (t.j. úľakovej reakcie spôsobenej prúdom vzduchu alebo po podaní vybraných látok). Dosiahnutý model regulácie krvného tlaku budeme v budúcnosti ďalej spresňovať do komplexnejšej podoby. Očakávame, že takýto model bude využiteľný na simuláciu procesov regulácie krvného tlaku, na lepšie pochopenie funkcie a štruktúry regulácie krvného tlaku u potkana (a analogicky u človeka) a následne bude využiteľný na pedagogické a diagnostické účely resp. aj v terapii hypertenzie.

V humánnej časti projektu boli na aj základe nami budovanej databázy vypracované referenčné hodnoty krvného tlaku pre populáciu detí SR (2-20 ročných) na základe celkovo cca 33 000 údajov z celého Slovenska, ktoré zohľadňujú aj zmeny v dynamike rastu a s vylúčením vplyvu nadmernej hmotnosti. Referenčné hodnoty krvného tlaku umožňujú objektívnu identifikáciu rizikových hodnôt krvného tlaku v príslušnom veku a správnu diagnostiku (pre)hypertenzie u detí a mládeže. Analýza údajov vo vzťahu k rizikovým faktorom prispieva tiež k efektívite preventívnych a terapeutických opatrení vo vzťahu k nárastu rizika hypertenzie u mladej populácie.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku

(max. 20 riadkov)

Stanovené vedecké ciele boli splnené. 1. Ukázali sme, že "crowding" je stresogénny podnet, ktorý zvyšuje krvný tlak (KT) a modifikuje správanie potkanov, ako aj funkciu cievnej steny, srdca a obličiek potkanov, avšak jeho efekt závisí od genetickej predispozície k hypertenzii a pohlavia. Ukázali sme významnú schopnosť adaptácie na stres u normotenzných WKY potkanov, kým u spontánne hypertenzných potkanov (SHR) bola genetická predispozícia dominantným faktorom, ktorý v tomto veku (7t) nebol ďalej modifikovaný stresom.

Najvýraznejšie negatívne účinky stresu sme pozorovali u hranične hypertenzných potkanov (BHR), ktoré pretrvávali aj 2 týždne po ukončení stresu. Pozorovali sme významné pohlavné rozdiely v krvnom tlaku, produkcii NO, antioxidačnej ochrane, funkcii srdca, cievnej steny a obličiek, ktoré tiež záviseli od genetickej predispozície.

V rámci porovnania jednotlivých fenotypov sme zistili, že SHR mali zvýšenú produkciu NO vo všetkých nami sledovaných tkanivách v porovnaní s WKY súčasne s endotelovou dysfunkciou, ktorá nebola pozorovaná u BHR. Vplyv stresu na BHR s WKY matkou (wBHR) alebo SHR matkou (sBHR) bol v tomto veku porovnateľný a bol výraznejšie ako u WKY alebo SHR u oboch pohlaví.

2. V humánnej časti projektu boli, okrem iného, vypracované referenčné hodnoty KT mládeže, ktoré zohľadňujú aj zmeny v dynamike rastu, s vylúčením vplyvu nadmernej hmotnosti, ktoré umožňujú správnu diagnostiku (pre)hypertenzie u detí a mládeže. 3. Vypracovali sme prvý matematický model regulácie krvného tlaku u potkana, ktorý budeme naďalej rozpracovávať a dopĺňať.

V rámci projektu bolo publikovaných doposiaľ 14 CC publikácií. Výsledky boli prezentované na významných medzinárodných podujatiach, kde získali viaceré ocenenia. Obhájených bolo 5 doktorandských dizertačných prác. Organizované boli 3 medzinárodné sympóziá.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku

(max. 20 riadkov)

The results of the project were accomplished. 1. We showed that crowding is the stressor that increases blood pressure (BP) and modifies behaviour as well as function of the heart, vascular wall and the kidney in rats. However, the effect of crowding depended on the genetic predisposition to hypertension and sex. We showed significant adaptation to stress in normotensive (WKY) rats while genetic predisposition was a dominant factor in elevation of BP in spontaneously hypertensive (SHR) rats, that was not further aggravated by stress in the given age (7w). The most significant negative influences of stress were observed in the borderline hypertensive rats (BHR) and these effects persisted two weeks post-stress. There were significant sex-differences in BP, NO production, antioxidant defence systems, function of the heart, kidney and blood vessels wall which, however, depended also on the genetic predisposition to hypertension. In SHR, we found elevated NO production in all tissues investigated as compared to WKY concurrently with endothelial dysfunction that was not present in BHR. The effect of stress in WKY-mothered BHR (wBHR) and SHR-mothered BHR (sBHR) was similar in this age and it was more pronounced than that in WKY or SHR of both sexes. 2. In the part of the project aimed to human population were developed reference values of BP for young population that take into account also changes in growth dynamics and exclude the effect of elevated body weight. These values allow correct diagnostics of (pre)hypertension in children and young people. 3. We developed a first mathematic model of BP regulation in rats, which will be further elaborated and improved. In the frame of this project 14CC publications were published by now. The results were presented at the important international meetings and were awarded by several awards. Five PhD students successfully defended their theses by now.

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

Zodpovedný riešiteľ

RNDr. I. Bernátová, DrSc.

V Bratislave 27. 11. 2014

Štatutárny zástupca príjemcu

RNDr. O. Pecháňová, DrSc

V Bratislave 27. 11. 2014

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu