

ABSTRACT (CZECH)

Sepsí asociovaná encefalopatie (SAE) je závažnou komplikací sepse, která vede k vysoké mortalitě a dlouhodobé mozkové dysfunkci. SAE se často projevuje jako změna vědomí, delirium, kóma, nepozornost a kognitivní poruchy. Poruchy spánku zobrazené jako fragmentace spánku a bdění vyskytující se v akutní fázi sepse byly přímo spojeny se špatnými výsledky u pacientů se sepsí. U osob, které přežily septický šok, se typicky rozvíjí postseptický syndrom charakterizovaný extrémní únavou, poruchami spánku a kognitivními poruchami. Centrální nervový systém, konkrétně hipokampus, je jednou z prvních oblastí, které jsou v důsledku SAE postiženy. Navzdory úloze spánku při udržování funkčního imunitního systému a jeho významu pro konsolidaci paměti zůstává důkladné pochopení vzorců spánku a bdění nedostatečně prozkoumáno. V této práci jsme se zaměřili na pochopení jemné dynamiky oscilací hipokampu na modelu sepse s LPS (10 mg/kg) v uretanové anestezii. Uretan má minimální účinky na dýchací a kardiovaskulární systém, což z něj činí vhodný systém pro studium jemné kinetiky mozkových oscilací bez vnějších sensorických modalit. Dále jsme se zaměřili na potvrzení našich zjištění o architektuře spánku a spektrálních vlastnostech u neanestetizovaných zvířat pod standardizovanou dávkou 5 mg/kg LPS. Dále jsme se zaměřili na pochopení buněčné odpovědi hipokampu CA1 na sepsi. Zjistili jsme, že LPS vede k rozsáhlé fragmentaci stavu jak u modelu sepse s uretanovou injekcí, tak u modelu bez anestezie. V uretanovém modelu sepse jsme použili přístup 2D stavového prostoru ke studiu dynamiky stavů podobných REM a NREM ve vzájemném vztahu. LPS vedl ke zvýšení spektrální podobnosti a rychlosti řízené nízkofrekvenční (1-9 Hz) respektive vysokofrekvenční (15-45 Hz) složkou. Parametrizace periodických a aperiodických složek spekter REM a NREM ukázala, že spektrální změny během sepse jsou výrazněji poháněny oscilační složkou. Podobnou fragmentaci stavů jsme zjistili i u potkanů bez anestezie doprovázenou potlačením REM. Analýza spektra ukázala, že během spánkových seancí došlo k tlumení výkonu spojeného s LPS až do frekvence 25 Hz. Kromě toho se po 1 hodině injekce LPS snížila aktivita hipokampálních CA1 interneuronů a po 4 hodinách pyramid. Výskyt ostrých vlnových pulzací se po LPS zvýšil.

Snížení mezistavové vzdálenosti doprovázené zvýšením rychlosti se stavem uvnitř může představovat klíčový rys při změně oscilační krajiny mozkových stavových atraktorů

způsobující fragmentaci spánku a bdění. To může mít dále za následek nedosažení hlubokého regeneračního spánku NREM spojeného se špatnou kvalitou spánku u osob, které přežily sepsi, a zvířecích modelů SAE. Tlumená buněčná odpověď hipokampu a zvýšený počet synchronních událostí po injekci LPS mohou znamenat změněné zpracování hipokampální sítě, které může hrát klíčovou roli v kognitivní poruše u osob, které přežily septický šok.