

## 1) Cel projektu

Celem projektu jest zbadanie odpowiedzi z chemoreceptorów obwodowych w kontekście wywoływania objawów nietolerancji wysiłku fizycznego u chorych z niewydolnością serca rozkurczową (HFpEF).

Chcemy udowodnić, że w tej grupie chorych występuje zwiększona chemowrażliwość obwodowa, która odgrywa istotną rolę w patogenezie nietolerancji wysiłku fizycznego.

Chemoreceptory obwodowe (PChRs) są strukturami zlokalizowanymi w okolicy dużych naczyń szyi oraz klatki piersiowej. Ich zadaniem jest utrzymywanie prawidłowego stężenia tlenu we krwi. Ich pobudzenie, poprzez aktywację ośrodków w mózgu, powoduje przyspieszenie oraz pogłębienie oddychania w celu przywrócenia prawidłowego natlenienia krwi. Struktury te pobudzają także układ współczulny tzw. układ stresowy - co powoduje przyspieszenie tętna i wzrost ciśnienia tętniczego.

W przypadku chorych z niewydolnością serca skurczową udowodniono, że nadreaktywność chemoreceptorów obwodowych powoduje wzmożone poczucie duszności i gorszą tolerancję wysiłku fizycznego. Wydaje się, że podobne mechanizmy mogą występować także u chorych z HFpEF, choć obecnie brak wiarygodnych danych na ten temat.

## 2) Metodyka

Do badania zostanie włączonych 50 pacjentów z rozpoznaną HFpEF. Każdy chory, oprócz badania lekarskiego, wypełnienia ankiet dotyczących objawów choroby, EKG, badań laboratoryjnych, USG serca oraz testu korytarzowego, będzie miał wykonane dwukrotnie w odstępie kilku dni badanie chemowrażliwości obwodowej. Ponadto w kolejnym etapie chorzy będą mieć wykonywaną maksymalną i submaksymalną próbę wysiłkową na rowerze, w czasie której będą oddychali przez specjalną maskę, która umożliwia pomiar wielu parametrów pracy płuc.

Chemowrażliwość obwodowa składa się z odpowiedzi ostrej, czyli takiej, która występuje w odpowiedzi na działający bodziec np. niedotlenienie; oraz aktywności tonicznej, czyli spoczynkowej, w której brak czynnika pobudzającego receptory.

Badanie aktywności ostrej z chemoreceptorów obwodowych zostanie wykonane przy pomocy metody przerywanej hipoksji. Metoda ta, polega na podawaniu choremu na kilka sekund do oddychania gazu o zmniejszonej zawartości tlenu, co powoduje krótkotrwałe i przejściowe obniżenie stężenia tlenu we krwi obwodowej oraz prowadzi do pogłębienia oddechów i zwiększenia ich częstości (czyli wzrostu wentylacji minutowej).

Chemowrażliwość obwodowa zostanie oceniona na podstawie wykresu zależności wentylacji minutowej do najniższych wartości wysycenia krwi obwodowej tlenem w czasie oddychania gazem o zmniejszonej zawartości tlenu.

Aktywność toniczna zostanie zbadana w czasie spokojnego oddychania powietrzem atmosferycznym w czasie wlewu roztworu soli fizjologicznej (bez wpływu na chemoreceptory) oraz leku (dopaminy), który hamuje receptory obwodowe. Oczekiwany efekt w czasie podawania dopaminy, ze względu na zablokowanie chemoreceptorów obwodowych, będzie spadek wentylacji minutowej. Toniczna aktywność chemoreceptorów obwodowych będzie definiowana jako różnica uśrednionych wartości parametrów wentylacji minutowej uzyskanych w czasie wlewu placebo i dopaminy.

Uzyskanie wyniki zostaną porównane z wynikami uzyskanymi w grupie kontrolnej (czyli u 25 zdrowych ochotników bez zdiagnozowanej choroby układu sercowo-naczyniowego).

## 3) Powody podjęcia danej tematyki badawczej

Zainteresowanie przedstawionym tematem wynika z faktu, że leczenie chorych z HFpEF jest trudne i nieskuteczne. Udowodnienie, że przedstawione powyżej struktury odgrywają istotną rolę w wywoływaniu objawów niewydolności serca, mogłoby otworzyć nowe możliwości leczenia takich pacjentów. Szczególnie, że aktualne doniesienia naukowe przedstawiają pozytywne efekty dezaktywacji wspomnianych struktur u chorych z niewydolnością serca skurczową i nadciśnieniem tętniczym.