

#### Wyniki:

(1) Bezpośrednia stymulacja KSz. z użyciem adenozynu podawanej bezpośrednio do tętnicy szyjnej wspólnej, zwiększyła wentylację minutową, skurczowe i średnie ciśnienie tętnicze oraz zmniejszyła częstość akcji serca. Wstrzyknięcia placebo nie powodowały istotnych zmian w zakresie mierzonych parametrów. Nasilenie obserwowanej odpowiedzi, zarówno wentylacyjnej jak i hemodynamicznej, zależało od użytej dawki adenozynu oraz od wrażliwości ChO określonej metodą przejściowej hipoksji. Wrażliwość ChO określona metodą przejściowej hipoksji korelowała z wrażliwością KSz oznaczoną za pomocą dotętnicznych wstrzyknięć adenozynu.

(2) Rozpoczęcie dożylnego wlewu dopaminy w małej dawce, w trakcie zapisu spoczynkowego, spowodowało zmniejszenie systemowego oporu naczyniowego oraz zwiększenie częstości akcji serca i rzutu serca, lecz nie wpłynęło na wentylację minutową i ciśnienie tętnicze. Wlew dopaminy, w trakcie oceny wrażliwości ChO metodą przejściowej hipoksji, doprowadził do redukcji odpowiedzi wentylacyjnej i krążeniowej na stosowany bodziec. Z kolei zatrzymanie wlewu leku powodowało przejściowy wzrost wentylacji, którego amplituda korelowała z nasileniem odpowiedzi na przejściową hipoksję. Obserwowane zmiany wentylacji po zakończeniu wlewu mogą odzwierciedlać tempo spontanicznego uwalniania neurotransmiterów z komórek ChO, a w związku z tym wyrażać aktywność toniczną tych struktur. Wlew placebo nie miał wpływu na mierzone parametry.

#### Wnioski:

1. Adenozylna wstrzykiwana bezpośrednio do tętnicy szyjnej wewnętrznej może być wykorzystywana do selektywnej oceny funkcji KSz u ludzi.
2. Odpowiedź odruchowa wynikająca z selektywnego pobudzenia KSz różni się od odpowiedzi odruchowej wynikającej z nieselektywnego pobudzenia ChO u ludzi.
3. Badanie wrażliwości ChO z użyciem metody przejściowej hipoksji może być wykorzystywane do przesiewowej oceny wrażliwości KSz.
4. Nowa metoda selektywnej oceny wrażliwości KSz może być wykorzystywana do okołoperacyjnej oceny skuteczności zabiegów dezaktywacji tych struktur.
5. Hamowanie ChO dożylnym wlewem dopaminy w małej dawce prowadzi do redukcji odruchowego wzrostu ciśnienia w odpowiedzi na hipoksję, co potwierdza udział tych struktur w patogenezie indukowanego hipoksją nadciśnienia tętniczego.
6. Dożylny wlew dopaminy w małej dawce może w przyszłości posłużyć ocenie aktywności tonicznej ChO.
7. Stosowanie wlewu dopaminy w małej dawce u pacjentów z niewydolnością oddechową może, poprzez osłabienie odpowiedzi wentylacyjnej i krążeniowej na hipoksję, przyczynić się do hipoperfuzji tkankowej, a także utrudniać proces odstawiania mechanicznej wentylacji w tej grupie chorych.



## **UNIWERSYTET ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU**

Imię i nazwisko doktora:  
**lek. Stanisław Tubek**

Miejsce pracy i zajmowane stanowisko:

**Katedra Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu – doktorant**  
**Ośrodek Chorób Serca, Klinika Kardiologii, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny we Wrocławiu – lekarz rezydent**

Tytuł pracy doktorskiej:

**„Badanie odpowiedzi odruchowej podczas przejściowego pobudzenia i hamowania chemoreceptorów kłębków szyjnych”**

Promotor:

**prof. dr hab. Piotr Ponikowski; Katedra Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

Recenzenci:

**dr hab. Andrzej Gackowski, prof. nadzwyczajny Uniwersytetu Jagiellońskiego**  
**dr hab. Łukasz Chrzanowski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi**

Wrocław, 03.10.2018

## **Życiorys**

Data i miejsce urodzenia: **09.05.1986, Strzelce Opolskie**

Wyszkolenie:

**Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

- wydział: lekarski
- działalność w latach naukowych w ramach SKN z patomorfologii, kardiologii, chirurgii
- studia ukończone z wyróżnieniem

Przebieg pracy zawodowej:

2011 - 2012      **Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu**

- staż poddyplomowy

2012 - ...      **4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką we Wrocławiu**

- lekarz rezydent, w trakcie specjalizacji z kardiologii

2013-2018      **Katedra Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu**

- studia doktoranckie

**Katedra Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu**

- asystent

Dorobek naukowy, a w szczególności ilość opublikowanych prac:

**Pełne prace: 11; Liczba punktów MNISW/KBN 321,0; Impact Factor 39,726**

**Streszczenia zjazdowe: 18**

Przynależność do towarzystw naukowych:

**Polskie Towarzystwo Kardiologiczne**

**Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne**

## **Streszczenie pracy doktorskiej**

**Wstęp:**

Podstawową funkcją fizjologiczną chemoreceptorów jest utrzymanie stałych ciśnień parcjalnych tlenu i dwutlenku węgla we krwi. W zależności od lokalizacji wyróżnia się chemoreceptory centralne (umiejscowione w obrębie ośrodkowego układu nerwowego) oraz chemoreceptory obwodowe (CHO). Wśród chemoreceptorów obwodowych wyróżnia się dwie grupy stref chemowrażliwych: kłębki szynne (KSSz) i kłębki aortalne. Spadek ciśnienia parcjalnego tlenu na krwi wyzwała odruch medlowany przez CHO, prowadzący do wzrostu wentylacji minutowej, częstości akcji serca oraz ciśnienia tętniczego. Nadmierną wrażliwość CHO, objawiającą się wzmogoną odpowiedzią wentylacyjną i hemodynamiczną na hipoksję, obserwuje się u pacjentów z chorobami związanymi z podwyższoną aktywnością współczulnej części autonomicznego układu nerwowego, takimi jak nadciśnienie tętnicze czy niewydolność serca.

Wyniki ostatnio opublikowanych badań sugerują, że usunięcie KSSz – jednej z grup CHO – u wybranych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca przynosi korzystne efekty. Opracowanie metody pozwalającej wybiórczo stymulować KSSz in vivo u ludzi pozwoliłoby na: (1) opisanie fizjologicznych efektów stymulacji tej grupy CHO, (2) selektywną ocenę wrażliwości tej grupy CHO, (3) okolooperacyjną ocenę skuteczności zabiegów dezaktywacji KSSz. Z kolei opracowanie metody przejściowego, odwracalnego hamowania CHO pozwoliłoby przewidzieć efekty ich trwałej dezaktywacji i w ten sposób pomóc w doborze kandydatów, u których usunięcie KSSz przyniesie największą korzyść.

**Cel pracy:**

1. Opracowanie metody selektywnego pobudzenia KSSz in vivo u ludzi.
2. Ocena efektów bezpośredniej, selektywnej stymulacji KSSz u ludzi.
3. Ocena zależności pomiędzy odpowiedzią odruchową wynikającą z selektywnego pobudzenia KSSz, a odpowiedzią odruchową medlowaną przez nieselektywne pobudzenie CHO u ludzi.
4. Opracowanie metody przejściowego hamowania CHO in vivo u ludzi.
5. Ocena efektów biologicznych przejściowego zahamowania CHO z użyciem dopaminu u ludzi.

**Materiał i metody:**

W ramach projektu wykonano dwa eksperymenty:

(1) W grupie 11 pacjentów kwalifikowanych do zabiegów angiografii tętnic szyjnych przeprowadzono zaślepienie, randomizowane i kontrolowane placebo badanie mające na celu selektywną ocenę funkcji KSSz. Przed angiografią zbadano wrażliwość CHO używając powszechnie stosowanej metody przejściowej hipoksji. Podczas zabiegu, przez cewnik umieszczony w tętnicy szyjnej wspólniej, podawano w losowej kolejności wstrzyknięcia adenozyyny (substancji o udowodnionym działaniu stymulującym KSSz, w dawce od 4 do 512 µg) lub placebo (sól fizjologiczna). W czasie eksperymentu, rejestrowano w sposób ciągły parametry wentylacyjne i hemodynamiczne. Ponadto, u jednego pacjenta włączono do badania przeprowadzono zabieg przejściowej dezaktywacji KSSz, co spowodowało zniszczenie odpowiedzi wentylacyjnej na adenozyynę podawaną do tożsromnej tętnicy szyjnej wewnątrznej.

(2) W grupie 11 zdrowych ochotników przeprowadzono podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie mające na celu ocenę efektów hamowania CHO. U każdego z badanych wykonano, według tego samego protokołu, obejmującego zapis spoczynkowy i badanie wrażliwości CHO (metodą przejściowej hipoksji), dwa niezależne testy różniące się jedynie podawaną we wlewie dożylnym substancją – dopamina (2µg/kg/min) lub placebo (sól fizjologiczna). W czasie eksperymentu, w sposób ciągły rejestrowano parametry wentylacyjne i hemodynamiczne.