

Klinika Kardiologii z Blokiem Operacyjnym,
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik Kliniki Prof. dr hab. Tomasz Hirnle

Autoreferat

Piotr Jakubów



Spis treści:

1. Dane osobowe.....	3
2. Praca naukowa.....	4
3. Dotychczasowe doświadczenie w pracy naukowej.....	5
4. Charakterystyka rozprawy habilitacyjnej.....	8
4.1 Omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.....	8
4.1.1 Wprowadzenie i cel naukowy.....	9
4.1.2 Metodologia prowadzonych badań i omówienie wyników.....	12
3.1.3 Znaczenie uzyskanych wyników i możliwości ich zastosowania.....	20
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych	21
5.1 Wpływ bólu na procesy poznawcze i emocjonalne chorych.	21
5.2 Wpływ sposobu zastosowanej farmakoterapii na przebieg procesów bólowych, emocjonalnych i procesów poznawczych	22
5.3 Badanie wpływu stanu somatycznego na procesy emocjonalne i poznawcze.....	23
5.4 Schyłkowa niewydolność serca jako cel badań i terapii w medycynie paliatywnej....	26
6. Omówienie wdrożenia uzyskanych wyników badań	27
6.1 Wprowadzone algorytmy.....	28
6.2 Współpraca naukowa.....	29
6.3 Działalność dydaktyczna	30
6.4 Działalność organizacyjna i popularyzatorska.....	32
6.5 Patenty.....	36
6.6 Osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki.....	39

1. Imię i Nazwisko: Piotr Jakubów
2. Miejsce pracy: Klinika Kardiochirurgii z Blokiem Operacyjnym i Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii C, od 2006 do obecnie.
3. Konsultant wojewódzki województwa podlaskiego w dziedzinie medycyny paliatywnej, od 2015 do obecnie.

Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Lekarski uzyskany stopień naukowy: dr nauk medycznych 2003, tytuł rozprawy doktorskiej: Wpływ dożylnego znieczulenia propofolem i ketaminą na niektóre procesy poznawcze i emocjonalne u ludzi, promotor: Prof. dr hab. Jan Braszko.
- Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Lekarski, tytuł lekarz medycyny 1986-1989

Edukacja zawodowa

- Specjalista medycyny paliatywnej, 2012;
- Specjalista anestezjologii i intensywnej terapii II stopnia, 1998 - egzamin zdany z wyróżnieniem ;
- Lekarz chorób wewnętrznych I stopnia, 1995;
- Lekarz anestezjologii i intensywnej terapii I stopnia, 1993.

Studia podyplomowe

- Principles and Practice of Pain Medicine, Boston 2004, Harvard Medical School, Faculty Continuing Medical Education, Boston Massachusetts US;

- Medycyna bólu, Kraków 2014, Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego - Collegium Medicum;
- Psychogeriatry z elementami neuropsychologii, Kraków 2019, Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego - Collegium Medicum;
- Ekonomia w Ochronie Zdrowia, Wrocław 2014, Uniwersytet Ekonomiczny; tytuł pracy dyplomowej: Analiza prognozowa wprowadzenia abonamentu medycznego w opiece hospicyjnej;

Staż Zagraniczne

- St George's, University of London, St George's London Hospital Cranmer Terrace, RA-UK. Ultrasound in Pain Medicine with Pain Management, March 2016;
- Staż naukowy w St Mary's Hospital Newport Isle of Wight, NHS Trust UK, Anesthesia and Intensive Care, Staff Grade, 2005;
- Staż naukowy: Columbia University Department of Anesthesiology, Division of Anesthesia New York, NY, USA, 1998;
- Staż naukowy pod patronatem MZiOŚ w Roeselare Heilig Hartz Hospital, Belgium, General and Cardiothoracic Anesthesia Department, 1996

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych. Nazwa instytucji lub organizacji:

- Klinika Kardiologii z Blokiem Operacyjnym, Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii C, od 2006 do obecnie;
- Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, asystent kontraktowy w Klinice Kardiologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, 2012-2014;
- Warszawski Uniwersytet Medyczny, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, asystent kontraktowy w Klinice Kardiologii 2009-2011;
- Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej UM w Białymstoku, 2005 – 2006.

- Zakład Farmakologii Klinicznej UM w Białymstoku, asystent 2001-2014 (współpraca trwa nadal w zakresie pracy dydaktycznej);

Doświadczenie i praca naukowa poza naukowymi ośrodkami akademickimi

- Poradnia Leczenia Bólu w Białymstoku, NZOZ Vitamed od 2006 do obecnie;
- Wojewódzki Szpital Zespolony w Białymstoku, 1995-2003;
- Consultant in Anaesthesia, IOW New Port. NHS Trust, UK 2005. General Medical Council, Registration and Licensing (GMC London), 2005-2007;
- Poradnia Medycyny Paliatywnej i Hospicjum domowe, Kierownik staży podyplomowych w dziedzinie Medycyny Paliatywnej, od 2014 do obecnie.

Doświadczenie i zatrudnienie w prowadzeniu badań naukowych, w tym klinicznych, kierownik projektów statutowych, kierownik projektów, wykonawca:

2001, 3-66 509 – Akademia Medyczna w Białymstoku; Influences low doses noncompetitive antagonism NMDA receptor, wykonawca projektu;

2002, 3-66 507 - Akademia Medyczna w Białymstoku; Qualification of flow oral fentanyl doses used during TTS analgesia on cognitive and memory processes; pomysłodawca i wykonawca projektu, rezultatem badania była publikacja, oraz praca II miejsce w konkursie na konferencji ogólnopolskiej medycyny paliatywnej, Poznań 2003.

2003, 3-66995 - Akademia Medyczna w Białymstoku; Examination to flow noncompetitive antagonism of NMDA receptor used during inhalational sevoflurane and desflurane anaesthesia on cognitive processes and emotional children status, kierownik projektu.

2008-2009 Hospicjum, Efficacy of Fentanyl Treatment after Titrated Dose Administration for Breakthrough Pain in Cancer Patients on Maintenance Opioid Therapy, Clinical Phase of Trial III, AkelaPharmaInc.CL_700_014; główny badacz i wykonawca,

2009-2010 Akademia Medyczna w Białymstoku; Efficacy of Tranexamic acid in patient coagulation status after cardiac surgery, Clinical Phase of Trial II, Klinika Kardiologii, współwykonawca projektu,

2008-2009 Poradnia Medycyny Paliatywnej, Constipation treatment Hydromorphon/Naloxone in cancer pain patient. Clinical Phase of Trial II, 97675 11203 HMX350, główny badacz i wykonawca,

2009-2011, Hospicjum, Sativex (THC) oromucosal spray as adjunctive therapy in relieving uncontrolled persistent chronic pain in patients with advanced cancer, Clinical Phase of Trial II/ III, GWCA 0958 - GWCA 0962, główny badacz i wykonawca projektu,

2010 -2012 Poradnia Leczenia Bólu, Trial to evaluate the efficacy and safety of prucalopride in subjects with chronic non-cancer pain suffering from opioid induced constipation, Clinical Phase of Trial III M0001-C301, główny badacz,

2013-2014. Hospicjum, Study of Naldemedine in the Treatment of Opioid-induced Constipation in Subjects with Non-malignant Chronic Pain Receiving Opioid Therapy, Clinical Phase III, 1314V9231 - główny badacz i wykonawca projektu,

2011 do obecnie, Projekt: Wsparcie prawne w medycynie paliatywnej, Wsparcie prawne osób starszych. Współwykonawca i współorganizator projektu: Innowacyjność w opiece paliatywnej, współpraca w ramach sieci naukowej: UM w Białymstoku, Hospicjum domowe i Poradnia medycyny paliatywnej NZOZ Vitamed, oraz Wydział Prawa Uniwersytetu w Białymstoku, Katedra Prawa Cywilnego, badania i projekt prowadzony na UwB..

2014-2016, Różnicowanie duszności pochodzenia sercowego, opracowanie algorytmu postępowania klinicznego - projekt innowacyjny z funduszy europejskich RPO.IV.0191-13-190-2/10, Białystok, Badania prowadzone we współpracy poradni kardiologii NZOZ Vitamed, Zakładu Farmakologii Klinicznej UMB; Grant zrealizowany i rozliczony w 2016, trwałość utrzymana do 2019.

2016- 2017 Poradnia Leczenia Bólu, Randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multi-centre, phase III trial to investigate the efficacy, safety and tolerability of Naloxone HCl PR Tablets in patients with opioid induced constipation, AG 0217/DEV, główny badacz i wykonawca projektu,

Koordynator krajowy badania :

2010-2011, Eslicarbazepine acetat in Post-herpetic Neuralgia in Adult Patients Clinical Phase of Trial III,PPD BIA-308 -Principal Investigator, **Poland Study Country Coordinator.**

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego, **Wpływ leków i procedur stosowanych w rozległych zabiegach kardiochirurgicznych na procesy poznawcze i emocjonalne chorych.**

b) Opis osiągnięcia zawarto w monografii: Piotr Jakubów, *„Wpływ leków i procedur stosowanych w rozległych zabiegach kardiochirurgicznych na procesy poznawcze i emocjonalne chorych”*.

Wyd I 2017 Alfa Medica Press. ISBN: 978-83-7522-149-7

Recenzenci wydawniczy: Prof. dr hab. n.med. Agata Szulc,

Prof. dr hab. n.med. Tomasz Hirnle

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Celem monografii była ocena wpływu rozległych zabiegów operacyjnych na zmiany procesów poznawczych, określanych jako POCD i poszukiwanie sposobu ich eliminacji.

Rozległe wielogodzinne zabiegi kardiochirurgiczne, są wyjątkowo obciążającymi procedurami medycznymi, szczególnie u chorych w starszych grupach wiekowych. Pomimo postępu technik operacyjnych, oraz nowych technik i środków farmakologicznych stosowanych w anestezji i leczeniu bólu, nadal w okresie pooperacyjnym obserwuje się

upośledzenia funkcji poznawczych pacjentów, wyrażanych upośledzeniem pamięci krótkoterminowej i długoterminowej, uczenia się, zaburzeniami orientacji czasu i miejsca, oraz dodatkowo zaburzeniami emocjonalnymi. Upośledzenia te są powodem przedłużonego pobytu w oddziałach kardiochirurgicznych, a w niepomyślnym efekcie przyczyniają się do inwalidztwa i konieczności opieki nad chorymi operowanymi, pomimo wyleczenia choroby podstawowej. Upośledzenia te są przyczyną wzrostu kosztów opieki i leczenia tej grupy chorych. Zmiany procesów poznawczych po operacjach są opisywane w literaturze zbiorczo jako Post Operative Cognitive Disorders (POCD). POCD występują w okresie okołoperacyjnym, utrudniają pooperacyjną rekonwalescencję, a zgodnie z danymi literaturowymi są predyktorem delirium okołoperacyjnego. Zmiany typu POCD, są również zwiastunem późniejszych trwałych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, szczególnie, gdy są zdiagnozowane u pacjentów ze stwierdzonym ubytkiem rezerwy poznawczej przed operacją. Dotychczas nie określono dokładnego wpływu rodzaju zabiegu kardiochirurgicznego na powstanie POCD. Ciekawe jest, że wykazano brak różnic w upośledzeniu poznawczym pomiędzy operacją naczyń wieńcowych CABG przeprowadzaną w krążeniu pozaustrojowym, a OPCAB operacją na naczyniach wieńcowych wykonywaną bez krążenia pozaustrojowego. Zatem wykazano, że przyczyną POCD nie jest krążenie pozaustrojowe, jednak nie określono wpływu innych rodzajów zabiegów kardiochirurgicznych na powstanie tych zmian.

W pierwszej części monografii zanalizowano aktualny stan wiedzy dotyczący zaburzeń poznawczych po operacjach kardiochirurgicznych. Omówiono neurochemiczne podłoże funkcji poznawczych z rolą układu cholinergicznego, układu adrenergicznego, oraz mediatorów hamujących, w tym GABA, oraz pobudzających, kwasu asparaginowego i glutaminowego. W rozdziale podkreślono, że z wielu badań wynika, iż istotną rolę w procesach pamięci i uczenia się, odgrywają układy innych niż tradycyjne

neuroprzekaźników, oraz ich modulacje, w tym układ angiotensyny, receptory dla histaminy i kwasów purynergicznych. Wpływ leków stosowanych w anestezji na procesy poznawcze i emocjonalne może zatem wynikać z oddziaływania z tymi układami (Braszkowski, Wincewicz, Jakubowski 2013). W badaniach eksperymentalnych wyjaśniających molekularny oraz elektrofizjologiczny mechanizm wpływu anestetyków na komórki astroglię wykazano, że ich działanie może być również działaniem ochronnym, które jest niezależne od znanego w warunkach laboratoryjnych ochronnego działania blokady receptorów presynaptycznych α_2 w OUN [Jakubowski 2017]. W badaniu w warunkach stresu oksydacyjnego na izolowanych hodowlach komórek astroglię takie działanie propofolu się potwierdziło [Hołownia i wsp 2008]. W badaniu molekularnym propofol chronił komórki przed toksycznością indukowaną przez podanie czynnika toksycznego tBHP, częściowo przywracał aktywność histonów, w tym H3, jednocześnie nie wpływając na zmniejszoną ekspresję CREB i na jego aktywację. Wyniki pracy powstałej w Zakładzie Farmakologii Klinicznej wskazywały na korzystne właściwości anestetyku w warunkach stresu oksydacyjnego w astroglię. Poza działaniem na receptory GABA, anestetyki wykazują wpływ na układ adrenergiczny, który w mechanizmie analgezji i sedacji jest reprezentowany przez pre- i postsynaptyczne receptory α_2 . Agoniści receptorów presynaptycznych α_2 hamują uwalnianie substancji P, a postsynaptyczne hamują aktywność neuronów o szerokiej reprezentacji synaptycznej. Agoniści α_2 hamują napływ wapnia do neuronu i otwierają kanały potasowe, powodując spadek zapotrzebowania na morfinę. Istnieje dobrze udokumentowane sedatywne działanie agonistów α_2 poprzez hamowanie uwalniania katecholamin w rdzeniu przedłużonym, wzgórzu i w ośrodkach podwzgórzowych. Zjawisko to było wykorzystywane w premedykacji chorych przed zabiegiem operacyjnym α_2 agonistami np. klonidyną w celu zmniejszenia zapotrzebowania chorego na leki podczas operacji. W dużych dawkach agoniści α_2 mają działanie uspokajające i przeciwbólowe, w małych natomiast wykazują

działanie antyanalgetyczne [Jakubów 2017]. Działanie leków sedatywnych, klonidyny, oraz deksmedetomidyny, tj. leków z grupy α_2 agonistów, jest dobrze opisane, jednak ich wpływ na ewentualne upośledzenie poznawcze po operacji jest nieznany. Leki te, poprzez agonistyczny mechanizm działania na receptory presynaptyczne α_2 , powodują obniżenie ciśnienia krwi, co w skojarzeniu z małym rzutem serca u chorych kardiochirurgicznych może mieć niekorzystny efekt w postaci zmniejszenia perfuzji OUN i upośledzenia poznawczego charakterystycznego dla pacjentów kardiologicznych. [Jakubów 2005]. Jednak pomimo, że istnieją poważne dowody z badań laboratoryjnych wpływu leków anestetycznych na procesy tworzenia śladu pamięciowego, to w badaniach klinicznych ten wpływ nie zawsze się potwierdza. W szeregu badań przeglądowych, metaanalizach i badaniach randomizowanych wyklucza się trwały wpływ stosowanej standardowo anestezji i leków okołoperacyjnych na pamięć i uczenie się. Natomiast zjawisko upośledzenia procesów poznawczych po zabiegach, szczególnie po operacjach kardiochirurgicznych, jest notowane, opisywane i badane [Jakubów 2017]. Monografia jest kontynuacją moich wcześniejszych badań w tym zakresie, prowadzonych po obronie dysertacji doktorskiej. W monografii w drugiej części przedstawiłem cykl badań własnych, oraz obserwacji z okresu 7 lat, przeprowadzonych po różnych rodzajach operacji kardiochirurgicznych, określających i obrazujących upośledzenie poznawcze. Rozdział ten zawiera pięć kolejno zaplanowanych i przeprowadzonych oryginalnych prac badawczych analizujących klinicznie powstanie ubytków poznawczych po operacji i znieczuleniu. Wykazano, że upośledzenie poznawcze zależy przede wszystkim od rozległości zabiegu operacyjnego, oraz komplikacji okołoperacyjnych.

Badanie I - wpływ operacji kardiochirurgicznej przeprowadzanej w normotermii na naczyniach wieńcowych na funkcje poznawcze i emocjonalne. [Rozdz 2.6.1 str. 102]. W wyniku przeprowadzonego badania wykazano, że we wszystkich testach wykonywanych

krótko do tygodnia po operacji, zabiegi operacyjne w krążeniu pozaustrojowym upośledzają procesy poznawcze. W występującym upośledzeniu procesów poznawczych mierzonych w krótkim czasie od operacji za pomocą MMSE, STMS i SOMC nie wykazano różnic w zależności od rodzaju wykonywanej operacji serca i od zastosowania krążenia pozaustrojowego. Również w ocenie krótko po operacji nie wykazano różnicy w upośledzeniu poznawczym niezależnie od temperatury zabiegu, gdyż wyniki pacjentów, których prowadzono w krążeniu pozaustrojowym w umiarkowanej hipotermii - 32°C były zbliżone. Gorszy wynik testów funkcji poznawczych w krótkim okresie okołoperacyjnym jest zjawiskiem znanym w neuropsychologii i jest tłumaczony stresem okołoperacyjnym. Uważa się, że wynik jest zaburzony przez wpływ niekorzystnego środowiska, w którym przebywa chory. W tej sytuacji, ze względu na wpływ szeregu niespecyficznych czynników, w celu potwierdzenia uzyskanych wyników wskazane było badanie odroczone kolejną grupą testów o wysokiej wiarygodności.

Badanie II, było badaniem określającym wpływ zabiegów pomostowania aortalno-wieńcowego i korekcji nabytych wad zastawkowych na procesy poznawcze i emocjonalne, funkcjonowanie chorych ocenianych w dłuższym odroczonym okresie pooperacyjnym [rozdz. 2.6.2.monografii]. W badaniu użyto wystandaryzowanych podtestów skali pamięci Wechslera (pod nadzorem psychologa) i wykazano, że w ocenie odroczonej zabiegi kardiochirurgiczne bez ingerencji w aparat zastawkowy serca, czyli zabiegi pomostowania naczyń wieńcowych, upośledzają procesy poznawcze. Upośledzenie poznawcze występuje niezależnie od rodzaju zastosowanego testu i jest podobne do uprzednio obserwowanych zmian. Szczególne zaburzenie funkcji poznawczej dotyczyło testów pamięci słuchowej podtestu Wechslera [Jakubów, Beldowska 2016]. W badaniu przeprowadzono ocenę uczenia się i badanie pamięci odroczonej. Wykazano upośledzenie pamięci trwałej [str 130 monografii, Wykres 2.7.] po zabiegu plastyki naczyń wieńcowych. Wniosek: zabiegi

OPCAB, podobnie jak CABG, upośledzają procesy poznawcze badane po operacji. Rozszerzenie zakresu testów oceny poznawczej o nowe testy potwierdziło zmiany we wszystkich badanych rodzajach funkcji poznawczych, w tym szczególnie STM (pamięci krótkoterminowej), ale również LTM (pamięci trwałej). Stwierdzono, że zarówno po operacji OPCAB, jak i CABG w krążeniu pozaustrojowym upośledzona jest pamięć trwała – uczenie się. Wykazano zaburzenia w podteście par skojarzeń, oraz zaburzenia pamięci wzrokowo-przestrzennej. Co ciekawe, wykazano różnice w badaniu procesów poznawczych ze względu na operację na zastawkach serca. Nie obserwowano zmian nasilenia depresji po operacji.

Kolejnym III badaniem była ocena wpływu czasu badania od operacji kardiochirurgicznej oraz sposobu analgezji opioidowej na zaburzenia funkcji poznawczych, w tym pamięci krótkotrwałej i przypominania [Rozdz. 2.6.3. Monografii]. Wykonano badania testami upośledzenia funkcji poznawczych MMSE, STMS i SOMC i wykazano różnice istotne statystycznie w ilości punktów uzyskanych pomiędzy badaniem przeprowadzonym przed zabiegiem kardiochirurgicznym, a badaniem co najmniej po siódmej dobie od wypisania z oddziału pooperacyjnego (test istotności par Wilcoxa dla zmiennych zależnych na poziomie istotności $p < 0,01$). We wszystkich testach wykonywanych w okresie odroczonym, po zabiegach liczba zdobytych punktów była istotnie niższa niż przed zabiegiem (wykresy od 2.9. do 2.11). Zatem można przyjąć, że upośledzenie poznawcze utrzymuje się przez dłuższy okres pobytu chorego w oddziale kardiochirurgicznym, szczególnie gdy chory przebywa w szpitalu. Kontynuując wnioski, pobyt w szpitalu nie sprzyja regeneracji upośledzonych procesów poznawczych po operacji kardiochirurgicznej, co ma istotne implikacje kliniczne odnośnie postępowania i regeneracji upośledzonych funkcji poznawczych.

Kolejno oceniono wpływ rodzaju stosowanej analgezji pooperacyjnej na procesy poznawcze. Współcześnie obserwuje się tendencje do stosowania zarówno anestezji, jak i analgezji monitorowanej przez ciągłe podawanie wlewów leków za pomocą pomp infuzyjnych. Takie stosowanie leków jest nowoczesne, sterowne, wygodne, zapewnia stabilne stężenie leku w osoczu, oraz przyczynia się do przewidywalnej reakcji chorego. W badaniu oceniono funkcje poznawcze chorych przez różnice liczby punktów uzyskanych w teście SOMC pomiędzy chorymi otrzymującymi sufentanyl we wlewie ciągłym po operacji, a otrzymującymi opioid w dawkach frakcjonowanych. Wykazano różnice istotne statystycznie ze względu na fakt przyjmowania leków opioidowych po operacjach we wlewach ciągłych ($p < 0,01$; test nieparametryczny U Manna-Whitneya). Wykazano różnicę w ilości punktów przed i po zabiegu kardiochirurgicznym, zdobyte w teście OUPF wg Katzmana ($p < 0,003$ test istotności par Wilcozona dla zmiennych zależnych) [wykres 2.11., str 145 monografii]. Pomimo, że zaprzestano wlewu opioidu w drugiej dobie od operacji, wykazano zmianę procesów poznawczych w porównaniu do chorych, którzy przyjmowali opioidy w dawkach frakcjonowanych. Różnice liczby punktów uzyskanych przez chorych w siódmej dobie po operacji były gorsze u chorych z ciągłym wlewem opioidów po operacji, ($p < 0,01$ – test nieparametryczny U Manna-Whitneya) [wykres 2.14.].

Podsumowując pierwsze trzy badania, wyciągnięto następujące wnioski: Rodzaj zabiegu operacyjnego kardiochirurgicznego ma wpływ na rozmiar upośledzenia funkcji poznawczych. Zabiegi plastyki naczyń wieńcowych wykonywane bez krążenia pozaustrojowego OPCAB dają mniejsze ubytki niż zabiegi na zastawkach serca wykonywane w krążeniu pozaustrojowym, ale podobne jak zabiegi plastyki naczyń wieńcowych wykonywane w krążeniu pozaustrojowym. Poszerzenie zakresu operacji CABG o zabieg plastyki zastawki trójdzielnej pogłębia deficyt poznawczy. Dodatkowo stwierdzono, że wystąpienie upośledzenia poznawczego po operacji jest związane z gorszą

samooceną jakości życia przez chorych, niezależnie od ocenionych zmian depresyjnych. Wykazano, że na ocenę funkcji poznawczych po zabiegu wpływ miały zarówno użyte leki opioidowe we wlewie ciągłym bezpośrednio po zabiegu, jak i benzodiazepiny podawane chorym w okresie okołoperacyjnym. Takiego wpływu nie wykazały natomiast opioidy podawane w dawkach frakcjonowanych. Wykazano również, że benzodiazepiny podane okołoperacyjne (midanium) upośledzają procesy pamięci, pomimo odstawienia ich na 72 godziny przed badaniem funkcji poznawczych. Zaobserwowane zaburzenia funkcji poznawczych w przeprowadzonych badaniach nie wpłynęły na występowanie objawów depresji po zabiegach kardiochirurgicznych, pomimo stwierdzonego pogorszenia jakości życia ocenianej testem WHOQOL-BREF po operacjach kardiochirurgicznych. W dotychczasowych badaniach stwierdzono występowanie upośledzenia poznawczego, jednak było one notowane tylko przy pogłębionym badaniu testami funkcji poznawczych. Przy normalnym badaniu lekarskim nie było one odnotowane.

W kolejnym badaniu poszukano krytycznych warunków operacji, wpływających na powstanie zaburzeń poznawczych, które są zauważalne przez personel medyczny w badaniu rutynowym, oraz istotnie wpływają na funkcjonowanie chorego.

Kolejnym, IV badaniem, była ocena wpływu rozległych operacji kardiochirurgicznych wykonywanych na łuku aorty na funkcjonowanie poznawcze, emocjonalne i jakość życia chorych [Rozdz. 2.6.4.] Operacje przeprowadzano z zachowaniem rygoru neuroprotekcji ośrodkowego układu nerwowego. W trakcie operacji była wykonywana procedura selektywnej perfuzji mózgu przez operatora. Operacje wykonywano w hipotermii głębokiej z śródoperacyjnym monitorowaniem utlenowania tkanki mózgowej płatów czołowych- oksymetrią mózgową, oraz z monitorowaniem echokardiograficznym TEE, celem eliminacji powietrza z jam serca przed zakończeniem krążenia pozaustrojowego. Stosowano standardową przyjętą na oddziale neuroprotekcję farmakologiczną. Pomimo zachowanej

wysokiej ostrożności dla protekcji OUN wykazano w badaniu pooperacyjnym istotne upośledzenie funkcji poznawczych, najwyższe z dotychczasowo badanych grup chorych. Wysunięto następujące wnioski, będące podsumowaniem badania tej grupy chorych: Operacje tętniaków łuku aorty są rozległymi, potencjalnie krytycznymi dla funkcji poznawczych pacjenta, procedurami. Po operacjach obserwuje się rozległe zaburzenia funkcji poznawczych. Zmiany poziomu oksymetrii w trakcie operacji nie odzwierciedlają zmian w procesach poznawczych mierzonych po operacji. Adekwatnie do upośledzenia funkcji poznawczych są notowane niskie wartości ciśnienia krwi, spowodowane komplikacjami śródoperacyjnymi. Szczegółowy opis tej grupy pacjentów zawarto w monografii.

Ostatnią, V pracą w cyklu zawartym w monografii, była ocena długości pobytu pacjentów w oddziale pooperacyjnym, oraz ocena sedacji okołoperacyjnej po zabiegach kardiochirurgicznych, oraz ich wpływ na procesy poznawcze i na czas pobytu chorego na oddziale pooperacyjnym [rozdz. 2.6.5. monografii]. Podczas analizy danych badanej grupy stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy trybem kwalifikacji chorych do zabiegu a czasem pobytu chorych na oddziale pooperacyjnym. Chorzy zakwalifikowani do przeprowadzenia operacji w trybie pilnym dłużej przebywali na oddziale niż chorzy poddani planowym zabiegom, co wydawało się logiczne ze względu na potencjalne komplikacje stanu ogólnego chorych i brak ich przygotowania do zabiegu. W całej badanej grupie stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy czasem wybudzenia po odstawieniu sedacji a czasem pobytu. Im chory dłużej się budził, tym dłużej przebywał na oddziale. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy czasem ekstubacji po odstawieniu sedacji a rodzajem leku użytego do sedacji. Rodzaj leku stosowanego do sedacji w badanej grupie nie miał istotnego wpływu na czas, w którym ekstubowano chorego po zaprzestaniu podawania leku. W badanej grupie zaobserwowano, że czas pobytu chorych na oddziale nie

zależał od rodzaju stosowanej sedacji. Niezależnie od tego, jaki środek stosowano, średni czas pobytu chorego na OIT w badanym okresie wyniósł mniej niż 2 doby. Stwierdzono natomiast istotny statystycznie wpływ czasu trwania sedacji na czas pobytu na OIT. Im dłużej była prowadzona sedacja, tym dłużej chory przebywał na OIT. Przedłużona sedacja po wykluczeniu powikłań krążeniowych i krwotocznych, była spowodowana pobudzeniem okołoperacyjnym, w tym zaburzeniami funkcji poznawczych. Stosowano kilka rodzajów leków sedatywnych, jednakże tylko zastosowanie do sedacji deksmedetomidyny zmniejszyło wystąpienie POD (Post Operative Delirium) u połowy chorych, nie zmieniało natomiast czasu pobytu na OIT. Chorzy, u których wystąpiło POD w trakcie pobytu na OIT, gorzej wypadali w testach zaburzeń poznawczych i wykazywali cechy POCD. Chorzy, u których stosowano deksmedetomidynę w okresie pobytu na OIT, mieli mniejsze zaburzenia poznawcze po operacji serca badane w okresie po zabiegu operacyjnym.

W wyniku zaplanowanego i przeprowadzonego cyklu badań oraz ich analizy stwierdzono, że rozległe duże operacje kardiochirurgiczne są wyjątkowo niekorzystne dla procesów poznawczych. Operacje tętniaków łuku aorty, a szczególnie operacje rozwarstwienia aorty, są procedurami istotnie upośledzającymi funkcje poznawcze, a operacje wielozastawkowe mają gorsze rokowanie poznawcze niż operacje pomostowania naczyń wieńcowych, wykonywane planowo. Nie stwierdzono natomiast różnic w odniesieniu do zaburzeń poznawczych pomiędzy zabiegami pomostowania naczyń wieńcowych, wykonywanymi w krążeniu pozaustrojowym i bez krążenia pozaustrojowego, co potwierdziło wcześniejsze doniesienia literaturowe. Brak wpływu krążenia pozaustrojowego opisano również, odnośnie innych, niż operacje CABG, zabiegów, kiedy krążenie pozaustrojowe nie jest prowadzone. W cyklu badań wykazano, że czynnikiem obciążającym powstanie upośledzenia poznawczego jest niskie ciśnienie perfuzyjne podczas operacji, potwierdziło to dane o niekorzystnym wpływie spadków ciśnienia podczas operacji i zaprzeczyło danym

literaturowym o braku takiego wpływu. Dodatkowo zauważono, że upośledzenie typu POCD potęguje istotnie stwierdzone upośledzenie poznawcze przed operacją. W wyniku przeprowadzonych badań wykazano również, że metodą ochronną i minimalizującą powstanie POCD, poza staranną, normotensyjną anestezją i stabilnym bezstresowym okresem pooperacyjnym, jest zastosowanie w okresie pooperacyjnym 24-godzinne wlewu selektywnego agonisty receptorów alfa₂. Wyniki tej obserwacji opisano w monografii, a uprzednio zaprezentowano na zjeździe EACTA, European Association of Cardiothoracic Anesthesiology Annual Congress w Goeteborgu w 2015 roku. W badaniach, nieopisanych w monografii, wykazano również, że izolowana hipotermia głowy pacjenta, zastosowana dodatkowo podczas operacji, jest korzystna i zmniejsza wystąpienie upośledzenia poznawczego po operacji tętniaków aorty, oraz operacji zastawkowych. Model wzoru przemysłowego takiego urządzenia opracowano i opatentowano Patentem Europejskim nr 002711184-0001, a jego opis umieszczono w monografii [Jakubów 2017]. Wykazano, że chorzy otrzymujący deksmedetomidynę celem sedacji w okresie pooperacyjnym mają lepsze wyniki testów behawioralnych w zakresie procesów poznawczych w porównaniu z chorymi sedowanymi midazolamem i propofolem [Jakubów, 2015]. Dotychczas uważano, że tradycyjne anestetyki wziewne mają niekorzystne działanie na procesy poznawcze (jak np. halotan), nie potwierdziło się to jednak przy stosowaniu nowszych anestetyków wziewnych, jak izofluran i sevofluran [Jakubów i Braszko 2004]. W moich wcześniejszych badaniach wykazano, że po jednorazowym zastosowaniu propofolu nie odnotowano ubytków funkcji poznawczych, a po dobie od zastosowania leku wykazano ich poprawę w podtestach WDST (Wechsler digit-span task) oraz teście RVL (Rey verbal learning) [Jakubów i Braszko, 2002]. Dodatkowo u chorych znieczulanych propofolem do krótkich zabiegów laryngologicznych nastąpiła poprawa STM i uczenia się [Jakubów i in., 2001a]. Co ciekawe, efekt nasilał się, jeżeli chorzy znieczulani byli do krótkich operacji małą dawką ketaminy

jako koanalgetykiem [Jakubów i Braszko, 2001b]. W badaniach procesów poznawczych, w tym pamięci i uczenia się, zaplanowanych i wykonywanych po doktoracie, po dużych operacjach kardiochirurgicznych i po długotrwałym wlewie propofolu nie zaobserwowano jednak poprawy pamięci [Jakubów 2017], natomiast zaobserwowano upośledzenie poznawcze zależne od rozległości operacji i towarzyszących powikłań okołoperacyjnych. Celem określenia ewentualnego wpływu leków na powikłania poznawcze nawiązałem współpracę z prof. Giovani Landoni z Kliniki Anestezjologii Università Vita-Salute San Raffaele w Mediolanie, który koordynował wieloośrodkowy projekt MYRIAD trial (Volatile vs TIVA in CABG surgery). W badaniu wieloośrodkowym oceny wpływu porównania znieczulenia propofolem i lekami wziewnymi, w których uczestniczyłem, nie stwierdzono różnic w powikłaniach pooperacyjnych w zależności od rodzaju stosowanych anestetyków dożylnych lub wziewnych [Landoni i in., 2014, 2019]. Po opublikowaniu monografii zaplanowano projekt, który miał na celu ocenić wpływ mało inwazyjnego zabiegu przezskórnej wymiany zastawki aortalnej TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation,) na ewentualne powstanie ubytków poznawczych, w tym POCD i delirium okołoperacyjnego. Porównano zabiegi wykonywane metodą tradycyjną i przezskórną i wykazano, że zaburzenia poznawcze nie zależą od rodzaju znieczulenia, a od metody operacji. Pomimo pierwotnie dużego obciążenia chorobami dodatkowymi wyrażonymi w wysokim współczynniku Euroscore, pacjenci po operacjach przezskórnych mieli mniejsze różnice punktów w testach przed i po operacji, w porównaniu z grupą pacjentów operowanych metodą tradycyjną.

W wyniku przeprowadzonej oceny zaburzeń poznawczych po operacjach kardiochirurgicznych, szczególnie tętniaków łuku aorty, powstała potrzeba zastosowania dodatkowej neuroprotekcji OUN. W wyniku przeprowadzonych i opisanych w monografii

badania powstał projekt urządzenia do stosowania w trakcie zabiegu operacyjnego, polegającym na konwekcyjnej hipotermii głowy. (Kopia patentu w załączeniu).

Monografia została oceniona przez dwóch recenzentów: z dziedziny psychiatrii, oraz kardiochirurgii. W polskim piśmiennictwie tematu nie ma obszernej książkowej publikacji oceniającej zaburzenia poznawcze po różnych typach operacji kardiochirurgicznych.

Badania będące podstawą wniosku o dopuszczenie do postępowania habilitacyjnego zmieniają postrzeganie zabiegów kardiochirurgicznych i rutynowe postępowanie okołoperacyjne. Potwierdzają, że zwiększenie staranności w utrzymaniu parametrów krążenia celem unikania hipotensji, unikania delirium pooperacyjnego jest celowe i zmniejsza wystąpienie POCD. W celu ograniczenia częstości zmian procesów poznawczych w okresie pooperacyjnym celowe jest również prowadzenie sedacji pooperacyjnej $\alpha 2$ agonistą. Duże nadzieje w ochronnym działaniu na OUN w trakcie operacji pokłada się w urządzeniu do konwekcyjnej hipotermii głowy. Podobne urządzenia stosowane w innych dziedzinach medycyny spełniły pokładane w nich nadzieje protekcji tkanek [Jakubów 2017].

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych

Pozostałe osiągnięcia naukowo – badawcze, których rezultatem są publikacje wykazane w załączniku, dotyczą następujących nurtów badawczych:

5.1 Wpływ bólu na procesy poznawcze i emocjonalne, w tym ocena behawioralna pacjentów z przewlekłym bólem nowotworowym i nienowotworowym, oraz z bólem przebijającym.

W równoległych badaniach oceniałem wpływ przetrwałego bólu na jakość procesów kognitywnych takich, jak: pamięć krótkoterminowa i długoterminowa, uczenie się, i zmiany behawioralne pacjentów z uwzględnieniem wpływu bólu przetrwałego po torakotomii do operacji kardiochirurgicznych. Początkowym osiągnięciem w tym zakresie były analiza i opisanie ubytków poznawczych w postaci zaburzeń pamięci krótkotrwałej i uczenia się u pacjentów stosujących karmazepinę i trójcykliczne leki przeciwdepresyjne razem z transdermalnymi lekami opioidowymi. Wykazano, że skojarzenie tych form terapii potęguje upośledzenie poznawcze u pacjentów z chorobą nowotworową (I nagroda Jansen-Cillag 2003). W kolejnych latach powstały następujące publikacje opisujące wpływ procesów bólowych na behawioralny stan pacjentów, w tym procesy poznawcze i emocjonalne. Do tego nurtu należą publikacje:

Piotr Jakubów, Adam Sewastianowicz, Wioleta Kalinowska, Mirosław Dubowski, Grzegorz Juszczak, Tomasz Hirnle. Behavioral assessment of pain after cardiac surgery patients. *Anestezjologia i Ratownictwo*: 2017 : 11, 2, s. 138-151. KBN/MNiSW-8

Anna M. Łotowska-Ćwiklewska, **Piotr Jakubów**, Urszula Kościuczuk: Behavioral aspect of pain in laryngological (ENT) patients, *Behawioralne aspekty bólu u pacjentów laryngologicznych: Postępy Nauk Medycznych* : 2018 : 31, 4, s. 231-235. MNiSW: 8.000

Edyta Rysiak, **Piotr Jakubów**, Paweł Drągowski [S.D.], Ilona Zaręba, Magdalena Donejko, Izabela Prokop. Evaluation of the severity of depressive symptoms in patients with chronic

pain in the lower back. *Psychiatria i Psychoterapia* 2016: 2, 3-19. KBN/MNiSW-6

Piotr Jakubów, Urszula Kościuczuk, Juliusz Kosel: Assessment of the use of tapentadol in persistent pain of neuropathic origin in cancer. *Medycyna Paliatywna*: 2017 : 9, 4, 225-230. KBN/MNiSW – 7

Kolejnymi badaniami związanymi z wpływem bólu na inne objawy somatyczne w medycynie paliatywnej było wprowadzenie i ocena preparatu roztworu nasyconego jonami wapnia u pacjentów, zastosowanego przy bolesnych, masywnych zmianach zapalnych w jamie ustnej. Zastosowanie przesyconego roztworu fosforanowo-wapniowego ewidentnie zmniejsza objawy zapalenia jamy ustnej, likwiduje ból i poprawia stan emocjonalny pacjentów.

Wyniki badania obserwacyjnego zaprezentowano na Ogólnopolskiej Konferencji Medycyny Paliatywnej w 2013 r. w Warszawie, [Jakubów 2013]

Piotr Jakubów, Izabella Jacewicz, Jolanta Sułek, Marcin Przegaliński. Pacjent z bolesnym zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej w opiece paliatywnej. *Medycyna Paliatywna*: 2014 : 6, 2, s. 81-88, KBN/MNiSW 6

Piotr Jakubów, Urszula Kościuczuk. Zastosowanie roztworów fosforanowo-wapniowych w zapaleniu jamy ustnej u pacjentów paliatywnych. *Forum Zakażeń*: 2017 : 8, 1, s. 5-11, KBN/MNiSW 5

5.2. Analiza wpływu leków i związków chemicznych na przebieg procesów bólowych, procesów emocjonalnych, sposób zastosowania analgezji opioidowej w bólu przewlekłym.

Drugim nurtem moich zainteresowań jest analiza wpływu leków i związków chemicznych na przebieg procesów bólowych, procesów emocjonalnych, sposób zastosowania analgezji opioidowej w bólu przewlekłym. Ciekawym elementem badań, dotyczącym bólów przebijających u chorych na nowotwory, była ocena skuteczności fentanylu podawanego

przezśluzówkowo z wykorzystaniem formy leku płynnego do stosowania parenteralnego. Fentanyl jest opioidem o względnie krótkim czasie działania w porównaniu np. z morfiną. Charakteryzuje się również wysokim stopniem lipofilności, a zatem szybkim wchłanianiem i penetracją w okolice lipofilnych osłonek włókien nerwowych. W wyniku prac nad zagadnieniem wpływu fentanylu na procesy poznawcze opracowano metody podawania leków przeciwbólowych w formie płynnej do śluzówki w jamie ustnej u pacjentów z nasilonymi dolegliwościami bólowymi w bólu nowotworowym, z wykorzystaniem formuły dożylniej leku opioidowego – opisano w „Medycynie Paliatywnej” w 2004, oraz uprzednio przedstawiono na konferencji ogólnopolskiej (II nagroda na konferencji Medycyny Paliatywnej, Poznań 2003).

W tym nurcie badań powstały publikacje:

Piotr Jakubów, Monika Rucińska, Mariusz Cydzik, Jakub Jabłoński, Janina Moniuszko-Jakoniuk, Agnieszka Malarewicz-Jakubów, Jan Józef Braszko: Transmucosal in addition to transdermal fentanyl, administered in exacerbations of cancer pain not changes emotional patient status: Progress in Health Sciences 2013 : 3, 2, s. 33-39 p-ISSN: 2083-1617 KBN/MNiSW- 7

Monika Rucińska, **Piotr Jakubów**, Dariusz Kozuchowski, Jakub Jabłoński, Jan Józef Braszko, Marek Zbigniew Wojtukiewicz: Ocena skuteczności fentanylu podawanego przezśluzówkowo w terapii bólów przebijających u chorych na nowotwory, Polska Medycyna Paliatywna, : 2004 : 3, 1, s. 3-7 KBN/MNiSW 5

Podczas obserwacji pacjentów z bólem przewlekłym nowotworowym zaobserwowaliśmy częste zmiany behawioralne u pacjentów, obejmujące zmiany zachowania, oraz zmiany procesów poznawczych szczególnie takich, jak: uczenie się i pamięć, w tym również u pacjentów, którzy otrzymywali chemioterapię, a nie otrzymywali leków przeciwbólowych. W danych literaturowych opisuje się istotny wpływ stosowanej chemioterapii na jakość procesów poznawczych z tendencją do ich upośledzenia. W tym okresie podczas mojej pracy w Zakładzie Farmakologii Klinicznej uczestniczyłem w badaniach laboratoryjnych, w

których za cel postawiliśmy ocenę ewentualnego wpływu chemioterapii na poziom białka uszkodzenia neuronów Tau, oraz ocenę wpływu najsilniejszych mediatorów neuronalnych, aminokwasów pobudzających u pacjentów onkologicznych. W tym okresie powstały publikacje z zakresu badań molekularnych:

Adam Hołownia, Emil Trofimiuk, Maryna Krawczuk-Rybak, **Piotr Jakubów**, Jacek Kaliszewski, Katarzyna Muszyńska-Roslan, Jan Józef Braszko: Cerebrospinal fluid excitatory amino acids and tau protein in children with acute lymphoblastic leukemia treated according to the BFM Protocol: Acta Haematologica: 2004 : 112, 6, s. 222-224, Impact Factor 1,373

Adam Hołownia, Robert Marek Mróz, Przemysław Wielgat, **Piotr Jakubów**, Jakub Jabłoński, Jolanta Sułek, Jan Józef Braszko: Histone acetylation and arachidonic acid cytotoxicity in HepG2 cells overexpressing CYP2E1: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology : 2014 : 387, 3, s. 271-280, Impact Factor 2,471

W ramach pozostałych badań naukowych z zakresu medycyny paliatywnej celem było opisanie sposobu leczenia zmian behawioralnych w bólu neuropatycznym po zastosowaniu wlewu prostacykliny, oraz po przetrwałym bólu po torakotomii i ich leczenie skojarzeniem farmakoterapii z leczeniem inwazyjnym zabiegowym. Została opracowana sekwencja stosowania leków przeciwbólowych u pacjentów z nadciśnieniem płucnym i skórnym odczynem miejscowym po wszczepieniu portu do podawania prostacykliny. Zastosowanie implantowanego portu podskórnego do podawania ciągłego prostacykliny radykalnie poprawia jakość funkcjonowania pacjentów ze schyłkowym nadciśnieniem płucnym. Jedną z przyczyn zaprzestania terapii jest ból w miejscu wkłucia po podaniu prostacykliny. Metoda sekwencyjnego podawania leków, w tym opiodu – buprenorfiny, i GABA-pentynoidu, pregabaliny oraz zastosowanie leczenia inwazyjnego blokadą z lignocainy umożliwia kontynuację terapii. Metoda została przedstawiona na zjeździe PTK sekcji Nadciśnienia Płucnego 2017, oraz wdrożona do stosowania w poradni leczenia bólu dla pacjentów zakwalifikowanych do terapii implantacją podskórnego portu dla prostacykliny.

Opracowaliśmy również metodę terapii bólów powstałych po torakotomii. Kolejną pracą badawczą było zastosowanie zabiegu kriodenerwacji nerwów niską temperaturą w leczeniu bólu. Osiągnięciem było opracowanie praktyczne metody i wprowadzenie zabiegów kriodenerwacji do leczenia bólu neuropatycznego po zabiegach torakotomii, oraz rozpropagowanie tej metody leczenia (praca przedstawiona na zjeździe Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii w 2018 r.).

Piotr Jakubów, Juliusz Kosel, Urszula Kościuczuk, Małgorzata Jarocka, Antonina Kopczyńska, Aneta Domalewska, Anna Ejsmont. Leczenie bólu nienowotworowego buprenorfiną. Medycyna Paliatywna, 2016 : 8, 2, 80-87 KBN/MNiSW 7

Piotr Jakubów, Anna M. Łotowska-Ćwiklewska, Urszula Kościuczuk. Use of opioid analgesics in chronic pain therapy - a retrospective, single-center study. Palliative Medicine in Practice, 2019 : 13, 1, s. 11-16 KBN/MNiSW -6

Piotr Jakubów, Urszula Kościuczuk and Juliusz Kosel, Behavioral evaluation of chronic post-thoracotomy pain after treatment by cryolesion, Pain Research and Management, 2019, Impact Factor 1,270.

5.3. Badanie wpływu stanu somatycznego i bólu na progresję choroby u pacjentów paliatywnych, wyrażoną zmianami procesów emocjonalnych i poznawczych.

Od 2004 roku, kiedy podjąłem pracę w hospicjum, moje zainteresowania naukowe rozszerzone zostały o problemy pacjentów z zaawansowaną chorobą onkologiczną. Rozpocząłem badania dotyczące medycyny paliatywnej, opieki terminalnej, aspektów medycznych, psychologicznych i prawnych tej opieki. W tym okresie badań powstały prace oceniające skuteczność różnych rodzajów i sposobów leczenia paliatywnego i przeciwbólowego.

W ramach zainteresowań i badań naukowych w dziedzinie medycyny paliatywnej moimi osiągnięciami było:

- Opracowanie algorytmu postępowania w duszności pacjentów, w tym pacjentów paliatywnych; kierownik i wykonawca projektu pt. „Różnicowanie duszności pochodzenia sercowego”. W projekcie zbadano, czy oznaczenie poziomu proBNP w surowicy krwi pacjenta, oraz przyłóżkowa ocena elementów badania spirometrycznego PEF pozwala na różnicowanie kliniczne przyczyn pogorszenia stanu zdrowia u pacjentów z nieokreśloną dusznością oraz ustalenie postępowania i możliwości leczenia objawowego. Projekt uzyskał wsparcie z programu Funduszy Europejskich dla badań innowacyjnych RPO.IV.0191-13-190-2/10. Projekt opisany, rozliczony i wdrożony do realizacji. Trwałość efektów projektu w postaci zakupionej aparatury i sprzętu oraz uruchomionej jednostki jest utrzymana do 2019 r.

- Kolejnym projektem było opracowanie autorskie modelu abonamentu medycznego w domowej opiece paliatywno-hospicyjnej, w ramach współpracy z Wydziałem Prawa UwB, w projekcie innowacyjnych badań: „Wsparcie prawne w medycynie paliatywnej”. Projekt powstał w wyniku współpracy ośrodków: Hospicjum domowe w Białymstoku, Poradnia medycyny paliatywnej NZOZ Vitamed, oraz Wydział Prawa Uniwersytetu w Białymstoku, W ramach projektu powstał cykl publikacji:

Anna Tyborowska, **Piotr Jakubów**, Model własny abonamentu medycznego w opiece hospicyjnej, Białystok 2014

Piotr Jakubów, Anna Tyborowska. Model of prepaid medical care package in domestic palliative and hospice care in patients with cardiac insufficiency; w: Wyzwania współczesnej geriatric i gerontologii. Medyczne i społeczne potrzeby osób starszych: od teorii do praktyki. Pod red. Anny Jakrzewskiej-Sawińskiej oraz Krzysztofa Sawińskiego. Poznań: Wielkopolskie Stowarzyszenie Wolontariuszy Opieki Paliatywnej " Hospicjum Domowe", 2017. 156-173 p-ISBN: 978-83-945597-2-4, MNiSW: 5.000

Piotr Jakubów, Anna Tyborowska, Agnieszka Malarewicz-Jakubów, Agnieszka Zemke-Górecka: Systemy abonamentowe i ich podstawy prawne wprowadzenia w opiece pielęgniarskiej; w: W drodze do brzegu życia. T. 12. Praca zbiorowa pod red. Elżbiety

Krajewskiej-Kułak, Cecylii Reginy Łukaszuk, Jolanty Lewko, Wojciecha Kułaka: Białystok: UM w Białymstoku. Wyd. Nauk o Zdrowiu, 2014: s. 1609-1621p-ISBN: 978-83-89934-98-7, MNiSW: 4.000

5.4. Schyłkowa niewydolność serca jako cel badań i terapii w medycynie paliatywnej

Choroby serca, w tym szczególnie niewydolność serca, są kolejnym istotnym czynnikiem pogarszającym funkcjonowanie poznawcze, któremu towarzyszą zmiany emocjonalne w tym depresja. Badania w tym zakresie były prowadzone w początkowych latach mojej pracy w klinice kardiologii [Nowicka, Jakubów 2008]. W trakcie prac z pacjentami kardiologicznymi, szczególnie z postępującą schyłkową zawansowaną niewydolnością serca zauważono, że schyłkowy przebieg choroby przypomina klinicznie objawy schyłkowego stanu pacjentów onkologicznych. Oprócz problemów analizowanych w literaturze przedmiotu, dotyczącej opieki nad chorymi paliatywnymi, podjąłem nowatorskie w Polsce badania na temat zasadności zastosowania zasad medycyny paliatywnej u pacjentów ze schorzeniami kardiologicznymi, szczególnie z niewydolnością serca. Efektem badań są publikacje, oraz powołanie do grupy eksperckiej w celu wdrożenia zasad postępowania medycyny paliatywnej w schyłkowych chorobach serca. W 2017 r. odbyło się pierwsze spotkanie grupy eksperckiej w Bydgoszczy celem ich opracowania. Wyniki prac zostały opublikowane jako deklaracja środowiska medycznego w stosowaniu zasad medycyny paliatywnej w niewydolności serca. (Aszyk 2018). Prace grupy wzbudziły również zainteresowanie środowiska kardiologicznego zrzeszonego w PTK. W 2018 r. zostałem delegowany do grupy roboczej ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologii (PTK) w ramach sekcji niewydolności krążenia, do sformułowania zasad wdrażania opieki paliatywnej w niewydolności serca w ramach PTK.

Piotr Jakubów, Grzegorz Juszczak, Tomasz Hirnle. Heart failure in palliative care: Medycyna Paliatywna: 2016 : 8, 2, s. 55-64, MNiSW: 7.000

Piotr Jakubów: The interdependence of palliative medicine and heart disease. Wyzwania współczesnej geriatry i gerontologii; 2017: s.35-55 p-ISBN: 978-83-945597-2-4, MNiSW: 5.000

Urszula Kościuczuk, **Piotr Jakubów**, Juliusz Kosel, Andrzej Siemiątkowski, Paweł Kosierkiewicz. Co-operation of the Intensiv Care Unit of the University Hospital in Białystok with Palliative Medicine Centers in the years 2011-2016: Medycyna Paliatywna: 2017 : 9, 1, s. 35-41, MNiSW:7.000

Piotr Aszyk SJ i wsp. Deklaracja medycznego środowiska kardiologicznego, paliatywnego i internistycznego wskazująca na znaczenie opieki paliatywnej w kompleksowej opiece nad chorymi z niewydolnością serca. Palliat Med Pract 2018;12(1):64-66. MNiSW:6.000

Zestawienie nagród i wyróżnień:

1. Nagroda w postaci uzyskanego grantu naukowego w konkursie na dofinansowanie projektu innowacyjnego z funduszy europejskich RPO.IV.0191-13-190-2/10, Białystok 2014. (Grant zrealizowany i rozliczony w 2015 / 2016r) Kierownik Projektu Piotr Jakubów
2. Nagroda Rektora II stopnia za działalność dydaktyczną 2006, za opracowanie i publikację rozdziału: Leczenie bólu w stomatologii w podręczniku dla studentów:
Podstawy farmakologii klinicznej, alergie, interakcje leków oraz wybrane problemy w stomatologii – P. Jakubów, J.J. Braszko (red. nauk. Anna Jabłecka, Tadeusz Krzemiński)
Wyd. Czelej, Lublin 2005, str. 75-96
3. Nagroda Rektora I stopnia za działalność naukową (2005): za cykl 5 publikacji dotyczących badań doświadczalnych i klinicznych mechanizmów działania niektórych leków przeciwzapalnych i przeciwnowotworowych.
4. Nagroda I miejsce: Konferencja medycyny paliatywnej, Ocena zmian poznawczych po zastosowaniu leków p/depresyjnych jako koanalgetyków, Poznań 2003, Jansen Cillag.
5. Nagroda II miejsce: Konferencja medycyny paliatywnej, Zastosowanie fentanylu przeszłuzówkowego w leczeniu bólów nowotworowych Poznań 2003, Jansen Cillag
6. Wyróżnienie podczas egzaminu specjalizacyjnego II z AiIT 1998

7. Nagroda Prezydenta miasta Inowrocławia za działalność naukową 1990 i organizację konferencji: Ogólnopolskie Spotkania Diabetologiczne.
8. Nagroda na Konferencji SKN w Gdańsku. Ocena częstości występowania zespołu wypadania płatka zastawki dwudzielnej (1987)
9. Nagroda na Konferencji SKN w Białymstoku. 1 autor: Ocena jakości badań ultrasonograficznych (1985).

Dorobek Naukowy:

Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania: Suma / punktów **impact factor 13,250, KBN MNiSW 342**

G) Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS) **All Databases- 41**

H) Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): **h- index 4**

Punktacja całkowita wszystkich 107 ujętych w Bazie Biblioteki Medycznej w Białymstoku pozycji, wynosi **445pkt. KBN/MNiSW**, w tym prace oryginalne **25** pozycji i **15** prac z pierwszym i drugim autorstwem. Formalna statystyka i analiza bibliometryczna całości publikacji wg. Bazy Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku przed, oraz po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych w tabeli:

	łączna liczba prac	liczba prac z IF	liczba prac z punktacją MNiSW	łączna wartość IF	łączna wartość punktacji MNiSW
do roku 2003, przed doktoratem	10	0	2	0.000	6.000
Po roku 2003,	97	8	55	13.255	439.000

po doktoracie					
Ogółem	107	8	57	13.250	445.000

Działalność dydaktyczna:

- Od 2001; Zakład Farmakologii Klinicznej UM w Białymstoku, asystent, wykładowca.
Obowiązki: prowadzenie zajęć dydaktycznych, w tym ćwiczeń i wykładów dla studentów wydziału lekarskiego, stomatologii, fizjoterapii oraz wydziału lekarskiego angielskojęzycznego.

W latach 2001 do 2014: zajęcia ćwiczeniowe ze studentami wydziału lekarskiego V roku, oraz oddziału stomatologii V roku; zajęcia ćwiczeniowe z prowadzenia historii farmakoterapii i możliwości monitorowania leków, zajęcia ćwiczeniowe ze studentami wydziału nauk o zdrowiu kierunku fizjoterapia; Tematyka prowadzonych ćwiczeń: Charakterystyka leków stosowanych w anestezjologii. Środki nasenne, zwiotczające mięśnie, przeciwbólowe o działaniu ośrodkowym, dożylnie środki znieczulenia ogólnego. Zaburzenia procesów poznawczych towarzyszące znieczuleniu i operacji. Farmakoterapia bólu i stanów zapalnych. Leki wpływające na metabolizm tkanki kostnej, stany zapalne, choroby autoimmunologiczne i dysfunkcje w układzie kostno-stawowym. Strategie leczenia bólu różnego pochodzenia (ostrego i przewlekłego). Leczenie bólu nowotworowego, drabina analgetyczna WHO, farmakoterapia w stanach terminalnych, opieka paliatywna.

2010-2019 wykłady dla studentów English Division: Pharmacotherapy of Pain, Emergency Medicine.

Od roku 2015 zajęcia ze studentami IV roku wydziału lekarskiego w zakresie postępowania farmakologicznego w znieczuleniu i zabiegach operacyjnych,

farmakoterapii bólu. W ramach wykładów omawiano temat wpływu farmakoterapii przeciwbólowej i znieczulenia na zmiany procesów poznawczych.

Prowadzenie wykładów z zakresu leczenia bólu i medycyny stanów nagłych.

Kierownik i opiekun prac licencjackich i magisterskich, oraz kierownik projektów statutowych. opisanych we wstępie autoreferatu:

Promotor prac licencjackich - 11

Promotor prac magisterskich - 7

Recenzent prac magisterskich – 5

W latach 2005 – 2006 byłem zatrudniony w Zakładzie Patologii Ogólnej i Doświadczalnej UM w Białymstoku. Prace w zakładzie podjąłem ze względu na możliwość poznania metod doświadczalnych w ocenie cytokin stanu zapalnego, szczególnie celem uczestniczenia w pracach nad poznaniem mechanizmów działania interleukiny-6 nad procesami pamięci i uczenia się.

Zakres obowiązków dydaktycznych: Ćwiczenia ze studentami wydziału lekarskiego, stomatologii, fizjoterapii; Tematy: Ośrodkowy układ nerwowy, krążenie, układ sercowo- naczyniowy, udział w przygotowaniu pytań testowych i ocenie pytań egzaminacyjnych na zakończenie semestralne, udział w egzaminach poprawkowych przy tworzeniu pytań i ich ocena.

W zakresie opieki dydaktycznej i merytorycznej poza pracą w zakładach teoretycznych, mam następujący dorobek:

Opiekun staży lekarskich w Poradni leczenia bólu – 26 osób

Opiekun staży lekarskich w Poradni medycyny paliatywnej -7 osób

Opiekun staży pielęgniarskich- 46 osób

Opieka nad stażystami i rezydentami w dziedzinie AiIT, podczas pracy w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Białymstoku w zakresie znieczulenia w chirurgii ogólnej, laryngologii, położnictwa i ginekologii.

Obecnie nadzór na stażystami oraz rezydentami w zakresie Oddziału Kardiochirurgii i Intensywnej Terapii - opieka nad rezydentami podczas znieczulenia do zabiegów kardiochirurgicznych.

Promotor i opiekun pomocniczy rozpraw doktorskich.

Jestem promotorem pomocniczym pracy doktorskiej na Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB:

Anny Marii Lotowskiej Ćwiklewskiej, pt: „Ocena jakości życia i akceptacji leczenia bólu opioidowymi lekami przeciwbólowymi trzeciego stopnia drabiny analgetycznej Światowej Organizacji Zdrowia u pacjentów z rozpoznaniem choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa lędźwiowo–krzyżowego”. Promotor: Dr hab. med. Wojciech Leppert, prof UM Poznań; Pracownia Badania Jakości Życia, Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Otwarcie przewodu 2019r.

Byłem opiekunem pracy doktorskiej Edyty Rysiak, od 2009 do jej obrony w 2011. Praca pt „Ocena kosztów i efektywności farmakologicznego leczenia bólu przewlekłego dolnego odcinka kręgosłupa” Badania były prowadzone w Poradni Leczenia bólu, NZOZ Vitamed. Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. promotor Prof. dr hab. Adam Hołownia.

Działalność organizacyjna

- Konsultant wojewódzki w dziedzinie medycyny paliatywnej - województwo podlaskie od 2015r, obecnie druga kadencja
- Delegat do grupy eksperckiej w sekcji niewydolności serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w zagadnieniu medycyny paliatywnej.
- Aktywny członek EACTA European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology
- Aktywny członek Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, byłem członkiem

komisji rewizyjnej 2015-2018 PTMP, członek grupy eksperckiej kardiologii w medycynie paliatywnej.

- Kierownik i organizator cyklu 11 konferencji naukowo-szkoleniowych o zasięgu lokalnym, krajowym i jednej międzynarodowej z Medycyny paliatywnej: pt. Ból i objawy somatyczne w medycynie paliatywnej, od 2007 do obecnie. Konferencje organizowane są pod patronatem Prezesa Okręgowej Izby Lekarskiej w Białymstoku i Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, przy współudziale Polskiego Towarzystwa Leczenia i Badania Bólu, PTBB, Polskiego Towarzystwa Onkologii-oddziału podlaskiego.
- Organizator i obecnie kierownik Poradni leczenia bólu i Poradni medycyny paliatywnej, Kierownik NZOZ Vitamed.
- Byłem współorganizatorem i przewodniczącym sesji tematycznej konferencji międzynarodowej w zakresie medycyny paliatywnej: „II International Conference: Hospice Care Today and Tomorrow”, Białystok 2017r.

Chciałem podkreślić, że jestem zwolennikiem i propagatorem stosowania nowoczesnych metod diagnostycznych w medycynie paliatywnej, w tym laboratoryjnych i badań obrazowych - ultrasonograficznych. W zakresie prac w medycynie paliatywnej uzyskałem i byłem koordynatorem projektu pt „Różnicowanie duszności pochodzenia sercowego”, Wykazałem w realizacji projektu, że oznaczenie poziomu proBNP w surowicy krwi pacjenta, oraz przyłóżkowa ocena elementów badania spirometrycznego – PEF, jest prostym narzędziem pozwalającym na szybkie różnicowanie kliniczne przyczyn duszności u pacjentów z nieokreśloną dusznością i pozwala na przyłóżkowe ustalenie postępowania i możliwości leczenia objawowego. Jest to istotne w zakresie wdrażania terapii u pacjentów z skrajnie zaawansowaną schyłkową chorobą zagrażającą życiu. Projekt uzyskał wsparcie z programu Funduszy Europejskich dla badań innowacyjnych RPO.IV.0191-13-190-2/10. Projekt opisałem, aplikowałem i wdrożyłem. W ramach programu zorganizowano i wyposażono poradnię kardiologiczną przy hospicjum domowym w aparaturę badawczą, w tym laboratoryjną, aparat USG z echokardiografią, spirometrię i przeprowadzono w latach 2011-2014 badania w populacji pacjentów Białegostoku.

W zainteresowaniach naukowych, dotyczących innowacyjnych metod postępowania w medycynie paliatywnej, opracowałem i opisałem algorytm oceny ultrasonograficznej „przy

łóżku chorego” do zastosowania u pacjentów paliatywnych wg. autorskiego protokołu FASP (Focus Assesment Sonography in Palliative Care). Projekt pt. „Ocena ultrasonograficzna pacjentów z zaawansowaną chorobą skrajnie zagrażającą życiu, wymagającą opieki paliatywnej” polegał na wprowadzeniu opracowanego protokołu FASP, tj. algorytmu badania ultrasonograficznego do ćwiczeń w zakresie wykonania USG w medycynie paliatywnej – protokół opisano w „Medycynie Paliatywnej” w 2015 roku, oraz przedstawiono na zjazdach regionalnym i krajowym Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, oraz na Światowym Kongresie Europejskiego Towarzystwa Opieki Paliatywnej EAPC w 2015 roku:

Piotr Jakubów: Ultrasound in palliative medicine: Medycyna Paliatywna: 2015 : 7, 1, s. 1-8
p-ISSN: 2081-0016 MNiSW:7.000

Piotr Jakubów, Dariusz Lachowicz, Agnieszka Malarewicz-Jakubów: Protokoły zastosowania ultrasonografii w medycynie paliatywnej: W drodze do brzegu życia. T. 12. Praca zbiorowa pod red. Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii Reginy Łukaszuk, Jolanty Lewko, Wojciecha Kułaka: Białystok: Uniwersytet Medyczny w Białymstoku. Wydział Nauk o Zdrowiu, 2014, 401-414, p-ISBN: 978-83-89934-98-7 MNiSW:5.000

Piotr Jakubów, Janusz Furman, Dariusz Lachowicz, Adam Sewastianowicz: Possibility of use of bedside ultrasound examination in the patient's home by use focussed assesment sonography protocol in palliative care; w: 14th World Congress of the European Association for Palliative Care (EAPC), Copenhagen, Denmark, Assessment of Psycho-Social and Communication Needs In Oncology Patients : Copenhagen, 10 May 2015.

Od 2015 roku, jako konsultant wojewódzki w dziedzinie medycyny paliatywnej, wprowadzam i propaguję zastosowanie przyłóżkowej ultrasonografii aparatami mobilnymi w szkoleniu podyplomowym lekarzy w zakresie medycyny paliatywnej, w tym zorganizowałem kursy z podstaw ultrasonografii z wykorzystaniem protokołu zogniskowanego na objawach występujących u pacjentów paliatywnych.

Udział w towarzystwach naukowych.

Jestem aktywnym członkiem towarzystw naukowych:

European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology EACTA, w ramach działalności towarzystwa uczestniczyłem w grupie MYRIAD trial (Volatile vs TIVA in CABG surgery) badającej możliwości powikłań po operacjach kardiochirurgicznych ze względu na rodzaj zastosowanego anestetyku;

Czynne uczestnictwo w zjazdach Towarzystwa: 2014, 2015, 2018 - Prezentacja badań na: Annual Congress EACTA, Goeteborg 2015; The influence of dexmedetomidine on the quantity of postoperative cognitive disorders after cardiac surgery: Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia: 2015 : 29, suppl. 2, s. S73

Polskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej (Jestem członkiem od 2007 do obecnie). W latach 2015 – 2018 byłem członkiem zarządu PTMP, pełniłem funkcję w komisji rewizyjnej;

Polskie Towarzystwo Kardiologii (od 2016 do obecnie). Jestem członkiem sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej, Kardiochirurgii, Niewydolności Serca i od 2018 roku jestem delegatem do sekcji Niewydolności Serca PTK w celu utworzenia grupy eksperckiej medycyny paliatywnej w ramach Sekcji;

Polskie Towarzystwo Farmakologiczne, Oddział w Białymstoku. W latach 2003 do 2010 byłem członkiem Towarzystwa, prezentowałem prace nad na zmianami procesów poznawczych po lekach anestetycznych i zabiegach operacyjnych na zjazdach Towarzystwa w Toruniu, Warszawie, Wrocławiu i Jaszowcu. Streszczenia prezentacji zostały opublikowane w suplementach czasopism.

W ramach działalności Towarzystw PTMP i PTK jestem współautorem deklaracji polskiego środowiska medycznego o konieczności wprowadzenia zaleceń opieki paliatywnej nad chorymi z niewydolnością serca [Piotr Aszyk i wsp. 2018];

Polskie Towarzystwo Badania i Leczenia Bólu PTBB, (od 2005 do obecnie) - w ramach działalności Towarzystwa uzyskałem certyfikat towarzystwa PTBB dla Poradni Leczenia Bólu w Białymstoku, uprawniający do przeprowadzania w poradni staży dla lekarzy w zakresie leczenia bólu do specjalizacji z dziedzin: AiIT, medycyny paliatywnej, reumatologii i innych specjalizacji wymaganych rozporządzeniem MZ. Obecnie ośrodek jest w wykazie Ministerstwa Zdrowia jako jednostka akredytowana do prowadzenia staży specjalizacyjnych.

Ponadto jestem również aktywnym członkiem, poprzez udział i prezentację wyników badań, w zjazdach Towarzystw:

Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii (PTiA)

Word Institute of Pain (WIP)

International Neuromodulation Society (INS)

International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment (ISTAART)

Posiadane patenty.

Posiadam patent europejski uzyskany w 2015 roku na okres 5 lat, numer 002711184-0001, w zakresie modelu urządzenia medycznego do izolowanej hipotermii głowy. Zakres ochrony: Unia Europejska, dziedzina: aparatura medyczna, wyposażenie i sprzęt dla szpitali, lekarzy i laboratoriów, European Union Intellectual Property Office. Registered and fully published (A.1.) Reference no PJUHG0515.

Opatentowane urządzenie do izolowanej hipotermii głowy ze stabilizatorem szyjnym, służy do hipotermii konwekcyjnej głowy, z przeznaczeniem do zastosowania podczas zabiegu operacyjnego. Celem zastosowania urządzenia jest uzupełnienie zastosowania hipotermii głębokiej, wykonywanej podczas krążenia pozaustrojowego w trakcie dużych operacji kardiochirurgicznych, szczególnie tętniaków aorty. Stosowana hipotermia głęboka dotyczy zmniejszenia i utrzymania niskiej temperatury krwi pacjenta oraz niskiej temperatury powierzchni ciała poprzez chłodzenie konwekcyjne za pomocą materacy chłodzących. Niska temperatura pacjenta pozwala na zmniejszenie ryzyka uszkodzenia OUN i wydłużenie czasu operacji przeprowadzanej w całkowitym zatrzymaniu krążenia. Stosowane współcześnie techniki kardiochirurgiczne, jak selektywna perfuzja wsteczna lub selektywna perfuzja naczyń dogłowych są technikami zabezpieczającymi OUN przed niedokrwieniem i niedotlenieniem, ale tylko na czas tej perfuzji. Od dawna postuluje się, że uszkodzenie OUN zachodzi zarówno podczas niedokrwienia przy NZK, jak i podczas okresu reperfuzji, przy powrocie krążenia krwi. Metoda izolowanej hipotermii głowy pozwala na dowolną sterowność poprzez konwekcyjne chłodzenie powierzchni głowy niezależne od globalnej temperatury ciała uzyskiwanej w aparacie do krążenia pozaustrojowego, nawet podczas ogrzewania pacjenta, co pozwala na ochronę OUN przed urazem reperfuzyjnym.

Urządzenie jest przeznaczone do zastosowania równoległego razem z innymi metodami chłodzenia pacjenta w warunkach sali operacyjnej podczas operacji kardiochirurgicznej lub innej. Urządzenie posiada warstwę zewnętrzną izolacyjną, środkową z przepływem cieczy oraz wewnętrzną materiałową. Urządzenie stabilizuje głowę i kręgosłup szyjny na stole operacyjnym. Otwory w trwałej powłoce urządzenia pozwalają na umieszczenie

przewodów, sond i drenów do wentylacji pacjenta oraz monitorowania. Urządzenie po podłączeniu do źródła chłodzącej cieczy wyświetla temperaturę wejścia i wyjścia płynu, powierzchni skóry czoła i potylicy oraz temperaturę w jamie nosowej. Konstrukcja urządzenia pozwala na założenie na głowę pacjenta w dowolnym momencie operacji. Mój wkład w powstanie tego patentu polegał na opracowaniu koncepcji zastosowania urządzenia do konwekcyjnego chłodzenia powierzchni głowy, stworzeniu projektu oraz wzoru urządzenia. Mój udział procentowy szacuję na 100%.

Wystąpienia i referaty na konferencjach szkoleniowych krajowych i międzynarodowych, wybrane pozycje od najstarszych do najnowszych:

- Post Graduate Assembly in Anesthesiology PGA 1998, New York State Society of Anesthesiologists. Low Dose of Epidural Ketamine in Radical Cystectomy, New York NY,
- Anaesthesia with propofol may improve some cognitive functions in humans. 2001, The Sixth International Conference on Molecular and Basic Mechanisms of Anesthesia. Bonn, Germany
- Cognitive effects of propofol and ketamine anesthesia in humans. 2002 The Eleventh Days of Neuropsychopharmacology, Ustroń-Jaszowiec
- Carbamazepine may disrupt short term memory processes in humans. 2003, Polish Neuroscience Society Sixth International Congress Including Jerzy Konorski Memorial, Warsaw, Poland.
- Influence of halothane and sevoflurane anesthesia on memory in children. 2004 XV International Congress of the Polish Pharmacological Society, Poznań.
- Wykładowca trzech edycji Szkoły Leczenia Bólu 2005, 2006, 2007; Jansen Cillag Polska.

- Effect of candesartan on the chronic stress-induced cognitive impairment in rats. 2010 XVIIth International Congress of the Polish Pharmacological Society, Krynica Zdrój.
- Cryolesioion use in the treatment of chronic pain in palliative care patients. 2013, VIII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa "Życiodajna śmierć - pamięci Elisabeth Kübler-Ross", Białystok.
- Opioids impairments cognitive processes, 2014, 7th World Congress of the World Institute of Pain. Maastricht, NL.
- Zastosowanie protokołu FASP w Medycynie Paliatywnej. 2014, IV Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Wrocław.
- Dexmetomidyne in cognitive impairment after anesthesia. 2015, Annual Congress European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology EACTA, Gothenburg, Sweden.
- Palliative Sonography Assestment, FASP protocol, 2015, 14th World Congress of the European Association of Palliative Care, EAPC, Copenhagen, Denmark.
- Pacjent w medycynie paliatywnej - panel ekspercki, 2015. Konferencja Prawa Medycznego i Farmaceutycznego „Pro Humane Vitae”, Prawo do dysponowania własnym ciałem. Uniwersytet w Białymstoku.
- Zastosowanie ultrasonografii w medycynie paliatywnej. 2016. Ogólnopolska Konferencja PTMP, Krynica.
- Should breakthrough pain be treated in non-cancerous diseases? 2017. International II Conference: Hospice Care Today and Tomorrow, Białystok.
- Medycyna paliatywna w kardiologii, 2017, V Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Elbląg.

- Zabiegi kriolezji w leczeniu bólu przewlekłego po torakotomii, 2018, XIX Międzynarodowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Bydgoszcz.
- Postępowanie paliatywne w chorobach skrajnie zagrażających życiu, 2018, XI Ogólnopolska Konferencja Wolontariatu Hospicyjnego, referat: Radom.
- Ból neuropatyczny, postępowanie w medycynie paliatywnej. 2018. XI Ogólnopolska Konferencja: Medycyna Paliatywna w Praktyce, Gdańsk.

Osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki.

1. Leczenie bólu neuropatycznego "RES SACRA MISER" Podlaskie Spotkania z Medycyną Paliatywną (Białystok, 2005, 2008).
2. Organizator cyklu 11 konferencji naukowo-szkoleniowych z zakresu Medycyny paliatywnej pt. „Objawy somatyczne w medycynie paliatywnej” w Białymstoku od 2008 roku do 2019, pomysłodawca, organizator, wykładowca, przewodniczący komitetu naukowego.
3. Organizator II Międzynarodowej Konferencji „Opieka hospicyjna – dziś i jutro”, organizator, członek komitetu naukowego, wykładowca (2017).
4. "Ból - podejmij wyzwanie" - opiekun merytoryczny akcji, współorganizator. Projekt studentów koła naukowego Anestezjologii i Intensywnej Terapii, opiekun koła Urszula Kościuczuk (2018);
5. Cykl artykułów popularno-naukowych w portalach internetowych w tym portalu medycyny praktycznej dla lekarzy rodzinnych: Nieopiodowe leki przeciwbólowe – racjonalny wybór kluczem do poprawy skuteczności i bezpieczeństwa terapii (2018).

Piek J. 2019

A