



GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
WYDZIAŁ LEKARSKI

Dr n. med. Magdalena Wujtewicz

AUTOREFERAT

KATEDRA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII
KLINIKA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Radosław Owczuk

Gdańsk 2023

I. Imię i Nazwisko: Magdalena Anna Wujtewicz

II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

- lekarz – 1999r., Wydział Lekarski Akademia Medyczna w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny);
- doktor nauk medycznych, 17.01.2008r., Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena wpływu premedykacji na wybrane parametry odpowiedzi układu autonomicznego podczas indukcji znieczulenia”, promotor – dr hab. Janina Suchorzewska, em. prof. nadzw. AMG;
- specjalista w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii – 2008r.

III. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

- 01.10.1999 – 31.03.2001 – staż podyplomowy, Państwowy Szpital Kliniczny nr 1 w Gdańsku;
- 05.10.2001 – 31.03.2010 – asystent, starszy asystent, Państwowy Szpital Kliniczny nr 1 w Gdańsku;
- 01.10.2001 – 31.12.2008 – asystent, Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Gdański Uniwersytet Medyczny;
- 01.01.2009 – 31.12.2011 – adiunkt, Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Gdański Uniwersytet Medyczny;
- 01.01.2012 – 31.10.2018 – adiunkt, Katedra i Klinika Okulistyki, Gdański Uniwersytet Medyczny;
- 01.11.2018 – nadal – adiunkt, Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Gdański Uniwersytet Medyczny;
- 01.04.2010 – nadal – lekarz kontraktowy, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

IV. Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

IV.1 Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust.1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce

- Tytuł osiągnięcia naukowego:
Zastosowanie analizy zmienności rytmu serca do przewidywania hemodynamicznych następstw wybranego postępowania anestezyjologicznego oraz odruchu oczno – sercowego.
- Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny:
W skład osiągnięcia naukowego wchodzi 4 publikacje o sumie IF 14,883 oraz punktacji MEiN 305.
 1. Wujtewicz M. A., Hasak L., Twardowski P., Zabul E., Owczuk R. Evaluation of the relationship between baseline autonomic tone and the vagotonic effect of a bolus dose of remifentanyl.
Anaesthesia 2016; 71(7):823-8. doi: 10.1111/anae.13505.
Impact Factor: 4.741
Punktacja MEiN: 35.000
 2. Wujtewicz M., Twardowski P., Jasiński T., Michalska – Małecka K., Owczuk R. Evaluation of the relationship between baseline autonomic tone and haemodynamic effects of dexmedetomidine.
Pharmaceuticals 2023, 16(3), 354. doi.org/10.3390/ph16030354
Impact Factor 5.215
Punktacja MEiN: 100.000
 3. Wujtewicz M., Twardowski P., Jasiński T., Raczyńska D., Owczuk R. Prediction of the occurrence of the oculocardiac reflex based on the assessment of heart rate variability. An observational study.
Ophthalmology and Therapy 2022;11(5):1857-1867. doi:10.1007/s40123-022-00549-0.
Impact Factor: 4.927
Punktacja MEiN: 100.000
 4. Wujtewicz M., Owczuk R. Heart rate variability in anaesthesiology – narrative review.
Anaesthesiology Intensive Therapy 2023;55(1):1-8. doi:10.5114/ait.2023.126309.
Punktacja MEiN: 70.000

- **Omówienie celu naukowego ww. pracy i osiągniętych wyników**

Wprowadzenie

Czynność układu krążenia podlega sterowaniu przez złożone procesy zachodzące m.in. w układzie nerwowym. W warunkach fizjologicznych częstość akcji serca jest regulowana aktywnością nerwu błędnego. Dynamiczne zmiany częstości akcji serca, wywołane przez czynniki takie jak stres czy emocje, są przewodzone przez włókna współczulne i przywspółczulne. Brak regularności czynności serca u osób zdrowych jest zjawiskiem fizjologicznym. Cykliczne fluktuacje z częstotliwością wynoszącą około 0,25 Hz (dla częstości 15 oddechów na minutę), wywołane są przez zmiany aktywności ośrodka oddechowego w rdzeniu przedłużonym, są określane niemiarowością zatokową i są przewodzone drogą nerwu błędnego. Wolniejsze zmiany o częstotliwości 0,1 Hz reprezentują zmiany ciśnienia tętniczego zależne od aktywności baroreceptorów (cykl powtarza się 6 razy w ciągu minuty). Najwolniejsze zmiany są związane, według jednych autorów z wegetatywną regulacją ciepłoty ciała, a według innych, zależą również od działania układu renina-angiotensyna-aldosteron. Powtarzają się one 3 razy w ciągu minuty, co daje częstotliwość poniżej 0,05 Hz. Możliwość zablokowania ich za pomocą atropiny sugeruje, że mogą one być przewodzone drogą włókien przywspółczulnych.

Pobudzenie części współczulnej i przywspółczulnej układu autonomicznego wywiera różne, często przeciwstawne, reakcje ogólnoustrojowe. Wynikają one z działania różnych substancji przekąźnikowych i z rozmieszczenia różnych typów i podtypów receptorów w narządach efektorowych.

Konsekwencje pobudzenia współczulnego zależą od połączenie się transmittera z receptorami α , β lub I. Przekąźniki różnią się powinowactwem do receptora w obrębie klasy β .

W przypadku receptora β_1 adrenalina i noradrenalina charakteryzują się takim samym powinowactwem, w przypadku receptora β_2 powinowactwo adrenaliny jest znacznie większe niż noradrenaliny, a powinowactwo do receptora β_3 posiada tylko noradrenalina. Układ przywspółczulny manifestuje swoje działanie poprzez receptory muskarynowe i nikotynowe (M_{1-6} i N_{1-2}). Oprócz fizjologii, aktywność układu autonomicznego modyfikują choroby, leki oraz manewry chirurgiczne. Klinicznie obserwuje się wówczas objawy ze strony układu krążenia. Jednym z takich manewrów jest odruch oczno – sercowy, będący następstwem pociągania za gałkę oczną lub wywierania na nią ucisku. Pobudzenie nerwu ocznego, będącego gałęzią nerwu trójdzielnego, stanowi ramię

doprowadzające. Ramieniem odprowadzającym odruchu jest rozpoczynający się w pniu mózgu nerw błędny, którego pobudzenie objawia się jako zwolnienie częstości akcji serca. Istnieją różne metody oceny aktywności układu współczulnego. Należą do nich badania laboratoryjne, jak oznaczanie stężenia w osoczu i w moczu noradrenaliny, adrenaliny oraz ich metabolitów - kwasu wanilinomigdałowego i metoksykatecholamin czy oznaczanie w osoczu chromograniny A – białka wydzielanego wraz z katecholaminami w rdzeniu nadnerczy oraz badania obrazowe i czynnościowe.

Do badań obrazowych zaliczają się badania izotopowe – oznaczanie regionalnego uwalniania noradrenaliny w sercu, nerkach i mózgu – scyntygrafia z zastosowaniem metajodobenzyloguanidyny i fluorowanych pochodnych metaraminolu i dopaminy oraz mikroneurografia. Mikroneurografia jest jedyną metodą umożliwiającą bezpośrednią ocenę aktywności układu współczulnego. Dzięki mikroelektrodom, wprowadzanym w okolicę nerwu strzałkowego, uzyskuje się zapis z zazwojowych włókien współczulnych unerwiających zarówno mięśnie szkieletowe, jak i skórę. Stosując różne bodźce obserwuje się zmiany napięcia układu współczulnego.

Do badań czynnościowych należy ocena funkcji baroreceptorów – test z fenylefryną – podanie fenylefryny powoduje pobudzenie baroreceptorów i wywołuje odruchowe zwolnienie akcji serca i obniżenie ciśnienia tętniczego.

Jeszcze innym sposobem oceny układu autonomicznego jest analiza zmienności rytmu serca, zmienność rytmu zatokowego (HRV – heart rate variability). Jest to nieinwazyjna, oparta na analizie zapisu elektrokardiograficznego lub ciągłego pomiaru metodą *beat – to – beat* ocena wpływu układu autonomicznego na węzeł zatokowy. Ten właśnie sposób oceny aktywności układu autonomicznego został zastosowany w pracach stanowiących osiągnięcie naukowe.

W praktyce klinicznej optymalną metodą określania wyjściowego i modyfikowanego lekami napięcia układu autonomicznego jest nieinwazyjne monitorowanie elektrokardiograficzne (EKG) metodą Holtera, które umożliwia lekarzowi ocenę zmienności rytmu serca i wyodrębnienie tych elementów, które odzwierciedlają aktywność współczulną i przywspółczulną. Według literatury analiza zmienności rytmu serca wykazuje nieprawidłowe zmiany aktywności układu autonomicznego u osób obciążonych chorobami układu krążenia (J Am Heart Assoc 2019;17;8:e014540, Diagnostics 2023;13:785), w cukrzycy (PLoS One 2018;13:e0195166), w przewlekłej, leczonej hemodializą, chorobie nerek (Nephrol Dial Transplant 2008;23:444-9), w wieńcowym

zespole X (Folia Cardiologica 2003; 10:523-34) i u osób z pourazową tetraplegią (Spinal Cord 2016;54: 292-7), jak również u wcześniaków (BMC Cardiovascular Disorders 2019;19, 198).

Ocena HRV znalazła szerokie zastosowanie w prognozowaniu nagłej śmierci sercowej u chorych po zawale mięśnia sercowego. Metody te mogą też być przydatne w prognozowaniu wystąpienia zagrażających życiu arytmii komorowych u tych chorych, choć niektórzy nie stwierdzili takiej przydatności.

Analiza zmienności rytmu serca dostarcza informacji na temat równowagi między częścią współczulną i przywspółczulną autonomicznego układu nerwowego (AUN) oraz zaburzeń tej delikatnej równowagi, zachodzących pod wpływem różnych czynników. Cykliczne zmiany rytmu serca u zdrowego człowieka występują z określoną częstotliwością. Do oceny zmienności odstępów R-R zastosowana może być analiza częstotliwościowa lub czasowa. Pierwsza z nich odpowiada na pytanie „Aktywność którego komponentu układu autonomicznego aktualnie przeważa i jak duża jest zmienność rytmu zatokowego?” a druga – „Jak duży jest stopień zmienności rytmu zatokowego?”

Analiza częstotliwościowa jest definiowana jako ocena cyklicznych wahań czasu trwania odstępu R-R. W celu uporządkowania chaotycznej całkowitej wariacji zmienności rytmu serca i dopasowania wariacji do odpowiednich pasm częstotliwości stosuje się algorytm szybkiej transformaty Fouriera (FFT – Fast Fourier Transform). Działanie FFT można porównać do pryzmatycznego efektu rozproszenia światła na fale o różnej długości i barwie. Dzięki FFT wariacja odstępów R-R jest uporządkowana i przedstawiona w postaci widma. W obrębie widma można wyróżnić specyficzne składowe, charakterystyczne dla cyklicznej wariacji odstępów R-R. Wśród nich największe znaczenie ma moc wysokich częstotliwości (HF – high frequency) i moc niskich częstotliwości (LF – low frequency).

W metodzie analizy czasowej oceniane są dwa rodzaje indeksów: wskaźniki obliczane na podstawie czasu trwania kolejnych odstępów R-R, które reprezentują obie składowe układu autonomicznego, jak na przykład SDNN oraz wskaźniki obliczane na podstawie różnic pomiędzy kolejnymi odstępami R-R rytmu zatokowego (NN50, pNN50, RMSSD) – RMSSD (pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic pomiędzy kolejnymi odstępami R-R); SDNN (odchylenie standardowe od średniej wszystkich odstępów R-R rytmu zatokowego w czasie całego zapisu EKG); NN50 (liczba odstępów R-R różniących się od kolejnych o więcej niż 50 milisekund); pNN50 (odsetek różnic między kolejnymi odstępami R-R przekraczającymi 50 milisekund). Reprezentują głównie napięcie nerwu błędnego.

Indeksy RMSSD, NN50 i pNN50, obliczane na podstawie zapisu charakteryzującego się prawidłowym rytmem zatokowym, odpowiadają przywspółczulnej modulacji odstępów R-R, zależnej od wentylacji. Zmniejszanie się ich wartości świadczy o zwiększonym napięciu współczulnym lub zmniejszonym przywspółczulnym, a zwiększanie o zmniejszonym napięciu współczulnym lub zwiększonym przywspółczulnym.

Choć analiza spektralna charakteryzuje się wyższością nad czasową dla krótkich odcinków czasowych, jednak w przypadku występowania licznych artefaktów preferowane jest stosowanie analizy czasowej.

Uważa się, że w analizie częstotliwościowej zmiany HF odpowiadają impulsacji przywspółczulnej, natomiast zmiany LF są trudniejsze do interpretacji, ponieważ odzwierciedlają zarówno aktywność współczulną, jak i przywspółczulną. W praktyce jednak zmiany LF mogą być wykorzystywane jako te charakteryzujące zmiany współczulne. Zatem stosunek LF/HF odzwierciedla rzeczywistą równowagę między aktywnością współczulną i przywspółczulną.

Zależność między aktywnością obu komponentów autonomicznych oceniano na podstawie stosunku LF/HF, przy czym stosunek LF/HF >2 wskazuje na aktywację współczulną i zmniejszony ton wagalny.

W pracach oryginalnych stanowiących przedmiot osiągnięcia naukowego zmienność rytmu serca analizowano za pomocą modelu nieparametrycznego (szybka transformacja Fouriera) w zakresie 256 odstępów R-R. Zapisy EKG były automatycznie importowane do programu HRV w celu przeprowadzenia analizy za pomocą programu H-Scribe (Mortara Rangoni Europe, Bologna, Włochy).

Ocenie poddano także parametry hemodynamiczne – częstość akcji serca, skurczowe, rozkurczowe i średnie ciśnienie tętnicze.

Cele osiągnięcia naukowego „Zastosowanie analizy zmienności rytmu serca do przewidywania hemodynamicznych następstw wybranego postępowania anestezjologicznego oraz odruchu oczno – sercowego.”

Cel główny:

Ocena przydatności analizy zmienności rytmu serca do przewidywania hemodynamicznych następstw wybranego postępowania anestezjologicznego oraz odruchu oczno – sercowego i jej zastosowanie w anestezjologii.

Cele szczegółowe:

1. Ocena zależności między wyjściowym napięciem układu autonomicznego a następstwami hemodynamicznymi, powodowanymi działaniem środków stosowanych w analgosedacji.

Prace 1 i 2

2. Określenie, czy na podstawie wyjściowego napięcia układu autonomicznego można przewidzieć wystąpienie odruchu oczno – sercowego.

Praca 3

3. Określenie, na podstawie przeglądu literatury, wykorzystania i zastosowania analizy zmienności rytmu serca w anestezjologii.

Praca 4

Szczegółowy opis osiągnięcia naukowego

Podstawą osiągnięcia naukowego jest praktyczne wykorzystanie analizy zmienności rytmu serca w anestezjologii. W dwóch pracach oceniana była przydatność tej analizy do przewidywania hemodynamicznych następstw wybranego postępowania anestezjologicznego. Wybranim postępowaniem anestezjologicznym było użycie remifentanylu (pozycja 1 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) oraz deksmedetomidyny (pozycja 2 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego).

We współczesnej anestezjologii dąży się do stosowania leków, których działanie jest łatwo sterowalne. Dzięki takiej charakterystyce ich działanie kończy się w bardzo krótkim czasie po zakończeniu podaży. Spośród opioidów, stanowiących grupę leków powszechnie używanych w celu uśmierzania bólu operacyjnego, takimi cechami charakteryzuje się remifentanyl. Jego częstym efektem ubocznym jest zwolnienie częstości akcji serca.

Unikalne właściwości deksmedetomidyny powodują, że jest ona wykorzystywana do analgosedacji w przypadku procedur wykonywanych przy zachowanej świadomości chorego. Dzięki działaniu sedatywnemu chory jest spokojny, a działanie przeciwbólne pozwala na zmniejszenie dawek opioidów lub nawet na uniknięcie ich stosowania. Połączenie tych dwóch cech pozwala na zapewnienie komfortu choremu, przy jednoczesnym zachowaniu możliwości współpracy między operatorem a osobą poddawaną zabiegowi. Im mniejszy jest wpływ postępowania anestezjologicznego na świadomość chorego, tym mniejsze jest ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych w okresie pozabiegowym. Efektem ubocznym deksmedetomidyny, wynikającym

z mechanizmu jej centralnego działania, jest zwolnienie częstości akcji serca oraz spadek ciśnienia tętniczego.

W dwóch publikacjach – **Evaluation of the relationship between baseline autonomic tone and the vagotonic effect of a bolus dose of remifentanyl** (pozycja 1 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) oraz **Evaluation of the relationship between baseline autonomic tone and haemodynamic effects of dexmedetomidine** (pozycja 2 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) oceniano, czy istnieje zależność między wyjściowym napięciem układu autonomicznego, a następstwami hemodynamicznymi wywoływanymi przez leki szeroko stosowane w anestezjologii. W publikacji 1 oceniono tę zależność dla remifentanylu – opioidu, w publikacji 2 – dla deksmedetomidyny – agonisty receptora α -2 adrenergicznego.

Remifentanyl stymuluje układ przywspółczulny, co sugeruje, że osoby ze zwiększonym napięciem przywspółczulnym są w grupie większego ryzyka wystąpienia bradykardii po jego podaniu. W celu sprawdzenia, czy u osób dorosłych ze zwiększonym wyjściowym napięciem przywspółczulnym występuje większe ryzyko bradykardii i hipotensji, badaniu poddano 70 osób dorosłych obojga płci, w wieku 20 – 60 lat, sklasyfikowanych jako 1 lub 2 według skali stanu fizycznego Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologów (ASA – American Society of Anesthesiologists). Na oddziale chirurgicznym, około 30 minut przed planowanym rozpoczęciem znieczulenia, podłączono do chorego monitor holterowski EKG (H3+, Mortara Rangoni Europe, Bolonia, Włochy) i rozpoczynano rejestrację EKG. Po przybyciu chorego na salę operacyjną podłączano standardowe monitorowanie funkcji życiowych (częstość akcji serca, ciśnienie tętnicze mierzone nieinwazyjnie, saturacja hemoglobiny krwi tętniczej tlenem (SpO₂) i częstość oddechów) (Philips, Holandia; Datex – Ohmeda, Finlandia). Badanym podawano tlen przez maskę twarzową, a odczyty holterowskie były rejestrowane automatycznie.

Następnie choremu podawano remifentanyl (Ultiva, Glaxo SmithKline, Brentford, Wielka Brytania) w dawce 1 $\mu\text{g kg}^{-1}$ aktualnej masy ciała w 30- sekundowym wstrzyknięciu dożylnym. Przez 5 minut po podaniu bolusa remifentanylu badany pozostawał w spoczynku – rejestrowany był holterowski zapis krzywej EKG, który posłużył do oceny zmian częstości akcji serca (HR) po podaniu remifentanylu oraz oceniano aktywność oddechową. Ciśnienie tętnicze mierzono tuż po podaniu remifentanylu oraz w 1, 3 i 5 minucie po jego zakończeniu, jednocześnie rejestrując częstość oddechów.

Bradykardię definiowano jako częstość akcji serca poniżej 60 na minutę, natomiast hipotensję jako spadek średniego ciśnienia tętniczego o 15% w stosunku do wartości sprzed podania remifentanylu. Do oceny zmian częstości akcji serca wykorzystano zapis elektrokardiogramu holterowskiego. W celu identyfikacji bradykardii po podaniu remifentanylu wybierano najmniejszą częstość akcji serca, zarejestrowaną podczas 5 minut zapisu holterowskiego EKG. W celu identyfikacji hipotensji wykorzystywano pomiary ciśnienia tętniczego, wykonane w powyżej opisanych punktach czasowych. Napięcie układu autonomicznego określano na podstawie zmienności rytmu serca z 5-minutowego holterowskiego zapisu EKG, zarejestrowanego przed podaniem bolusa remifentanylu. Nie stwierdzono zależności między hipotensją po podaniu remifentanylu a napięciem autonomicznym i częstością akcji serca przed podaniem remifentanylu. Analiza wieloczynnikowa wykazała jeden niezależny predyktor bradykardii związanej z remifentanylem – wyjściową częstość akcji serca. Z tego powodu należy zachować ostrożność podczas stosowania tego leku u osób z istniejącą wcześniej bradykardią.

Wniosek

Nie stwierdzono związku między wyjściowym napięciem autonomicznym a zwiększonym ryzykiem wystąpienia klinicznych skutków wago-tonicznego działania bolusowej dawki remifentanylu.

W badaniu dotyczącym deksmedetomidyny, która jest stosowana do tzw. kooperatywnej sedacji u osób leczonych na oddziałach intensywnej terapii oraz do sedacji proceduralnej podczas zabiegów chirurgicznych lub diagnostycznych, analizowano parametry HRV: zmiany o niskiej częstotliwości (LF) i wysokiej częstotliwości (HF) oraz stosunek LF/HF. Parametry hemodynamiczne, które analizowano to częstość akcji serca (HR – heart rate) oraz skurczowe ciśnienie tętnicze (SAP – systolic arterial pressure), rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DAP – diastolic arterial pressure) i średnie ciśnienie tętnicze (MAP – mean arterial pressure). Deksmetomidyna wywiera działanie sympatykolytyczne poprzez hamowanie uwalniania noradrenaliny w zakończeniach włókien współczulnych. Wpływ na naczynia krwionośne i sympatykoliza prowadzą do typowych efektów hemodynamicznych, takich jak bradykardia i przejściowe nadciśnienie, po którym następuje hipotensja. Działania sedatywne są osiągnięte poprzez aktywację receptorów α -2 w miejscu sinawym.

Znając opisany powyżej wpływ deksmedetomidyny na układ krążenia, oceniono go w odniesieniu do wyjściowego (sprzed podania leku) napięcia układu autonomicznego

oraz paramentów hemodynamicznych. Do badania włączono dorosłych osobników obu płci z punktacją w skali ASA 1 lub 2, zakwalifikowanych do planowych operacji okulistycznych, które miały być wykonane w sedacji. Na oddziale okulistycznym, na około 30 min. przed planowanym rozpoczęciem znieczulenia, podłączono do chorego monitor holterowski EKG (H3+, Mortara Rangoni Europe, Bolonia, Włochy) i rozpoczynano rejestrację zapisu EKG. Po przekazaniu chorego na blok operacyjny stosowano standardowe monitorowanie funkcji życiowych (HR, nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego, SpO₂, częstość oddechów). Badanym podawano tlen przez maskę twarzową, a odczyty holterowskie były rejestrowane automatycznie.

W ciągu 10 minut podawano dawkę nasycającą (LI – loading dose) 1 µg kg⁻¹ aktualnej masy ciała deksmedetomidyny (Dexdor, Orion Pharma, Espoo, Finlandia), a następnie miareczkowany wlew ciągły (zakres od 0,2 do 1 µg kg⁻¹h⁻¹) (dawka podtrzymująca, MI – maintenance dose) w celu uzyskania stopnia sedacji w skali Ramsaya w granicach 2-3. Parametry hemodynamiczne odnotowywano przed podaniem deksmedetomidyny, po 5 i 10 min trwania wlewu dawki nasycającej oraz po 5, 10 i 15 min trwania wlewu dawki podtrzymującej.

Do oceny aktywności napięcia autonomicznego brano pod uwagę 5-minutowe zapisy sprzed podania deksmedetomidyny.

W tym okresie 25 min infuzji leku nie wykonywano żadnych zabiegów chirurgicznych. Po zakończeniu wlewu leku badanie przerywano i rozpoczynano procedurę chirurgiczną.

Zmienność rytmu serca (HRV) w dziedzinie częstotliwości analizowano za pomocą modelu nieparametrycznego (szybka transformacja Fouriera) w zakresie 256 odstępów R-R. Do badania zakwalifikowano 74 osoby, a analizie poddano wyniki uzyskane u 62 osób. Oceniano związek występowania niżej wymienionych wyników w odniesieniu do zmienności rytmu serca, parametrów hemodynamicznych rejestrowanych przed podaniem deksmedetomidyny oraz parametrów demograficznych. Analizie poddano występowanie zmniejszenia się częstości akcji serca o ponad 20% w stosunku do wartości sprzed podania deksmedetomidyny, zmniejszenie średniego ciśnienia tętniczego o ponad 15% w stosunku do wartości sprzed podania leku oraz zmniejszenie MAP o ponad 15% w stosunku do wartości sprzed podania leku, które utrzymywało się przez więcej niż jeden punkt czasowy. Zmniejszenie HR o ponad 20% w stosunku do wartości sprzed stosowania leku wystąpiło w 26 przypadkach (42%). Nie stwierdzono związku tego zjawiska z wyjściowymi parametrami HRV, parametrami hemodynamicznymi ani płcią i wiekiem uczestników badania. Zmniejszenie MAP o ponad 15% w stosunku do wartości sprzed podania leku

oraz zmniejszenie MAP o ponad 15% w stosunku do wartości sprzed podania leku i utrzymujące się przez więcej niż jeden punkt czasowy, zaobserwowano odpowiednio w 24 (39%) i 17 przypadkach (27%). W analizie wieloczynnikowej jedynym czynnikiem ryzyka dla zmniejszenia MAP > 15%, utrzymującego się w więcej niż jednym kolejnym punkcie czasowym, był SAP sprzed podania dawki nasycającej.

Wniosek

Wyjściowe napięcie układu autonomicznego nie korelowało z częstością występowania bradykardii czy hipotensji po zastosowaniu deksmedetomidyny; analiza HRV nie była pomocna w przewidywaniu wyżej wymienionych działań niepożądanych deksmedetomidyny.

W obu powyższych pracach wykorzystano częstotliwościową analizę zmienności rytmu serca do oceny wyjściowego napięcia układu autonomicznego. Zbadano, czy wyjściowe napięcie tego układu u zdrowych lub nieznacznie obciążonych osób dorosłych pozwala na określenie, czy są oni bardziej narażeni na zwolnienie częstości akcji serca i hipotensję wskutek podaży remifentanylu lub deksmedetomidyny. W żadnej z nich nie wykazano, by na podstawie wyjściowego, sprzed podania tych środków, stanu układu autonomicznego można było przewidzieć wystąpienie znaczących klinicznie ich efektów ubocznych ze strony układu krążenia.

Niekorzystne efekty hemodynamiczne obserwowane podczas znieczulenia i operacji nie zawsze są następstwem farmakoterapii. W określonych typach zabiegów operator wykonuje różne manewry, niezbędne dla przeprowadzenia zabiegu. Jednym z nich jest pociąganie za gałkę oczną, w następstwie czego dochodzi do zwolnienia częstości akcji serca. Ta reakcja odruchowa zwana jest odruchem oczno – sercowym lub odruchem Aschnera. Nerw trójdzielny stanowi ramię dośrodkowe odruchu, nerw błędny – odśrodkowe. Aktywacja zachodzi poprzez pobudzenie receptorów wrażliwych na rozciąganie, zlokalizowanych w oczodole. Nerwy rzęskowe przekazują sygnał do zwoju rzęskowego. Stamtąd impulsy są transportowane nerwem trójdzielnym do zwoju Gassera, a następnie do jądra trójdzielnego, gdzie kończy się ramię doprowadzające. Następnie sygnał przekazywany jest do jądra grzbietowego nerwu błędnego, skąd drogą nerwu błędnego podąża do węzła zatokowo-przedsionkowego i wywołuje mniej lub bardziej wyrażony ujemny efekt chronotropowy.

W publikacji **Prediction of the occurrence of the oculocardiac reflex based on the assessment of heart rate variability. An observational study** (pozycja 3 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) ocenie poddano możliwość przewidzenia wystąpienia odruchu oczno-sercowego (OCR, oculocardiac reflex) podczas zabiegu okulistycznego na podstawie wyjściowego napięcia układu autonomicznego. Analizowano aktywność układu autonomicznego odnotowaną przed indukcją znieczulenia i bezpośrednio przed trakcją gałki ocznej. Do badania włączono osoby dorosłe obu płci, w wieku 18 – 65 lat, które zostały poddane zabiegowi implantacji plomby nadtwardówkowej w znieczuleniu ogólnym.

Wynikiem badania była ocena częstości występowania OCR, a następnie ocena związku jego występowania z parametrami zmienności rytmu serca oraz parametrami hemodynamicznymi i demograficznymi – napięciem układu autonomicznego przed indukcją znieczulenia i manewrem chirurgicznym, częstością akcji serca, skurczowym, rozkurczowym i średnim ciśnieniem tętniczym, wiekiem, płcią i statusem ASA. Na oddziale okulistycznym na około 30 min przed planowanym rozpoczęciem znieczulenia podłączono do chorego monitor holterowski EKG (H3+, Mortara Rangoni Europe, Bolonia, Włochy) i rozpoczynano rejestrację zapisy EKG. Po przekazaniu chorego na blok operacyjny rozpoczynano standardowe monitorowanie funkcji życiowych (częstość akcji serca, nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego, wysycenie hemoglobiny krwi tętniczej tlenem, częstość oddechu), a później także głębokości znieczulenia. Po wprowadzeniu do znieczulenia ogólnego rozpoczynała się procedura chirurgiczna.

W trakcie operacji, po odsłonięciu mięśni prostych oka, zakładano szwy mankietowe na odsłonięte przyczepy mięśni. Od tego momentu oczekuje się wystąpienia OCR. Wystąpienie odruchu miało miejsce, gdy częstość akcji serca zmniejszyła się o co najmniej 20% wartości sprzed manewru. Hipotensję definiowano jako 15-procentowe obniżenie średniego ciśnienia tętniczego. Ciśnienie tętnicze krwi mierzono co 5 min podczas znieczulenia, bezpośrednio przed trakcją gałki ocznej oraz podczas kolejnych manewrów. Asystolię odnotowywano, gdy na kardiomonitorze w zapisie EKG stwierdzono płaską linię z wyliczonym zerem uderzeń na minutę.

Dla oceny aktywności napięcia autonomicznego analizowano 5-minutowe zapisy zarejestrowane przed indukcją znieczulenia oraz przed trakcją gałki ocznej.

Analizie poddano dane pochodzące od 42 osób. OCR wystąpił u 32 (76,2%) badanych. Wśród nich w trzech przypadkach wystąpiła krótkotrwała asystolia (9,3%), a u dwóch (6,25%) częstość akcji serca wynosiła 20 uderzeń na minutę. U chorych z asystolią nie

uzyskano rejestracji ciśnienia tętniczego w trakcie OCR. Hipotensję podczas odruchu oczno – sercowego obserwowano tylko u czterech badanych. Nie stwierdzono różnic w analizowanych parametrach pomiędzy osobami, u których wystąpił odruch i u tych bez odruchu. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem odruchu okoruchowego a analizowanymi parametrami.

Wniosek

W badaniu nie udało się wykazać związku między występowaniem OCR a napięciem autonomicznym przed indukcją znieczulenia i manewrem chirurgicznym, częstością akcji serca, skurczowym, rozkurczowym i średnim ciśnieniem tętniczym, wiekiem, płcią czy statusem ASA.

Biorąc pod uwagę fakt, że zwolnienia częstości akcji serca może nawet doprowadzić do jego zatrzymania, możliwość przewidzenia, u kogo taka reakcja wystąpi, byłaby korzystna z klinicznego punktu widzenia. Według literatury częstość wystąpienia odruchu oczno – sercowego wynosi od kilkunastu do nawet 90%; nie jest to więc rzadkie zjawisko, dlatego też może stanowić problem kliniczny. W przeprowadzonym badaniu epizody bradykardii czy asystolia były krótkotrwałe i najczęściej wystarczające było zaprzestanie traktacji. Niemniej jednak nie można wykluczyć, że u niektórych chorych, zwłaszcza ze współistniejącymi zaburzeniami przewodzenia, powrót prawidłowego rytmu może nie wystąpić tak szybko. Wobec braku narzędzi do przewidywania wystąpienia OCR, świadomość ryzyka pojawienia się tego odruchu i gotowość do natychmiastowego działania korygującego ma kluczowe znaczenie dla bezpieczeństwa chorych. Potencjalne ryzyko wystąpienia OCR podczas operacji odwarstwienia siatkówki, powszechnie uważanej za "bezpieczną" procedurę okulistyczną, nie może być ignorowane. Zarówno anestezjolog, jak i operator muszą być gotowi do podjęcia odpowiednich działań.

Nieprawidłowe zmiany w aktywności układu autonomicznego wiążą się ze zwiększonym ryzykiem zgonu u osób z licznymi schorzeniami, w tym z chorobami układu krążenia, cukrzycą czy też przewlekłą chorobą nerek.

Wiadomo, że stany przewlekłe, zwłaszcza choroby układu krążenia, charakteryzujące się zwykle zmniejszoną zmiennością rytmu serca, stanowią znaczne obciążenie dla znieczulanego i wyzwanie dla anestezjologa.

Warto zatem odpowiedzieć na pytanie – czy jest miejsce dla analizy HRV w anestezjologii?

W publikacji **Heart rate variability in anaesthesiology – narrative review** (pozycja 4 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) dokonano przeglądu literatury dotyczącej zastosowania HRV w anestezjologii. Dokonano przeglądu baz Pubmed i Google Scholar do 08.06.2021 poszukując artykułów dotyczących zmienności rytmu serca w odniesieniu do anestezjologii. Poszukiwania przeprowadzono wpisując hasła „zmienność rytmu serca”, „zmienność rytmu serca anestezjologia”, „zmienność rytmu serca znieczulenie regionalne”, „zmienność rytmu serca blokada podpajęczynówkowa”, „zmienność rytmu serca blokada zewnątrzoponowa”. Opisując użyteczność analizy zmienności rytmu serca w anestezjologii wykorzystano głównie artykuły dotyczące populacji dorosłych. W przeglądzie oparto się na 71 pozycjach piśmiennictwa.

W początkowej części pracy opisano ideę analizy zmienności rytmu serca, metodę analizy HRV i rys historyczny jej stosowania. Już w XVIII wieku zauważono, że u zwierząt wraz z oddychaniem zmienia się częstość tętna, a w połowie XIX wieku potwierdzono zmienność oddechową akcji serca u ludzi. Kliniczne aspekty zmienności rytmu serca (u płodu) zostały po raz pierwszy opisane na początku lat 60-tych ubiegłego wieku. Analiza HRV nabrała klinicznego znaczenia pod koniec lat 80 tych XX wieku, kiedy to stwierdzono, że zmienność rytmu serca ma znaczenie w ocenie ryzyka zgonu po zawale mięśnia sercowego.

Następnie szczegółowo opisano wykorzystanie analizy HRV w znieczuleniu podpajęczynówkowym (15 pozycji), zewnątrzoponowym (7 pozycji), w blokadach obwodowych (9 pozycji) i w znieczuleniu ogólnym (20 pozycji). W przeglądzie znalazły się zarówno publikacje, w których oceniany był wpływ danego rodzaju znieczulenia na zmiany HRV, jak i opracowania omawiające prognostyczne zastosowanie analizy HRV w celu przewidywania zaburzeń hemodynamicznych, powodowanych przez wspomniane powyżej rodzaje znieczulenia. W większości badań zmienność rytmu serca była oceniana u osób nieobciążonych chorobami wywołującymi dysfunkcję układu autonomicznego; wykluczano także tych przyjmujących leki mające wpływ na aktywność AUN. Takie podejście ogranicza odniesienie wyników badań do całej populacji chorych.

Ciekawą, gdyż odmienną od prognostycznego czy oceniającego wpływ danego rodzaju znieczulenia na zmienność rytmu serca, jest koncepcja wykorzystania zmienności rytmu serca jako narzędzia uzupełniającego do monitorowania głębokości znieczulenia. Idea urządzenia monitorującego głębokość znieczulenia polegałaby na opieraniu się na

interakcjach układu krążenia i oddechowego oraz aktywności autonomicznego układu nerwowego.

Innym, stosowanym w praktyce zastosowaniem zmienności rytmu jest wykorzystanie zapisu EKG i ocena zmian czasu trwania odcinka R-R jako obiektywnego sposobu oszacowania bólu. Monitor ANI (Analgesia Nociception Index) bazuje na ocenie napięcia przywspółczulnego – im jest ono większe, tym teoretycznie mniejsza jest nocycepcja.

Cytowane badania, z wyjątkiem jednej pracy z lat 60-tych XX wieku, datowane są od początku lat 80-tych XX wieku do roku 2022.

Wniosek

W oparciu o dokonany przegląd literatury stwierdzono, że analiza HRV była szeroko wykorzystywana w anestezjologii. Opisywano zmiany zachodzące wskutek różnych rodzajów znieczulenia; w niektórych opracowaniach nie pozwoliła ona na przewidywanie wystąpienia zmian hemodynamicznych, a w innych – przeciwnie. Interpretacja, a przede wszystkim porównanie wyników różnych autorów, napotyka jednak na trudności ze względu na współistnienie licznych czynników modyfikujących zmienność rytmu serca.

Podsumowanie

Celem głównym osiągnięcia naukowego była ocena przydatności analizy zmienności rytmu serca do przewidywania hemodynamicznych następstw wybranego postępowania anestezjologicznego oraz odruchu oczno – sercowego i jej zastosowanie w anestezjologii.

Autonomiczny układ nerwowy reguluje niezależną od naszej woli czynność układu nerwowego i ma istotny wpływ na stan układu krążenia. Istnieją różne metody oceny jego aktywności, ale w praktyce klinicznej analiza zmienności rytmu serca jest najbardziej praktyczna. Aktywność autonomicznego układu nerwowego, przejawiającą się między innymi jako zmienność rytmu serca, modyfikują anestetyki, manewry chirurgiczne oraz liczne schorzenia i leki.

Podstawą osiągnięcia naukowego są publikacje podejmujące temat wykorzystania analizy zmienności rytmu serca do przewidywania wystąpienia reakcji hemodynamicznej w następstwie wybranej interwencji – podaży środków stosowanych w analgosedacji oraz manewru chirurgicznego. Interwencja ta była podejmowana podczas pobytu chorego na sali operacyjnej. W dwóch pracach (pozycje 1 i 2 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) zbadano, czy istnieje zależność między wyjściowym napięciem układu autonomicznego a następstwami hemodynamicznymi, powodowanymi działaniem środków stosowanych w analgosedacji – remifentanyl i deksmedetomidyny. W trzeciej

pracy (pozycja 3 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) poszukiwano odpowiedzi na pytanie, czy na podstawie wyjściowego napięcia układu autonomicznego można przewidzieć wystąpienie odruchu oczno – sercowego, czyli zwolnienia częstości akcji serca w następstwie, stanowiącego niezbędny element zabiegu implantacji plombki nadtwardówkowej, pociągania przez operatora za gałkę oczną. Czwarta praca (pozycja 4 na liście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) to przegląd literatury omawiającej zagadnienie zastosowania analizy zmienności rytmu serca w anestezjologii – zarówno pod kątem wpływu różnych rodzajów znieczulenia na zmienność rytmu serca, jak i przewidywania, na podstawie analizy HRV, wpływu znieczulenia na układ krążenia.

W odniesieniu do pierwszego i drugiego celu szczegółowego: oceny zależności między wyjściowym napięciem układu autonomicznego a następstwami hemodynamicznymi, powodowanymi działaniem środków stosowanych w analgosedacji oraz określenia, czy na podstawie wyjściowego napięcia układu autonomicznego można przewidzieć wystąpienie odruchu oczno – sercowego, w pracach badawczych stanowiących osiągnięcie naukowe nie stwierdzono zależności między wyjściowym napięciem układu autonomicznego, a bradykardią i hipotensją, odnotowywanymi po zastosowaniu badanych farmaceutyków – bolusa remifentanylu, dawki nasycającej i podtrzymującej deksmedetomidyny oraz wykonywanego śródoperacyjnie manewru pociągania z gałkę oczną.

W przypadku remifentanylu niezależnym czynnikiem wystąpienia bradykardii była wyjściowa częstość akcji serca, co obliguje do zachowania szczególnej ostrożności przy stosowaniu dawki bolusowej u chorych z wolną częstością akcją serca.

Analiza HRV nie okazała się pomocna w przewidywaniu następstw zastosowania deksmedetomidyny – wyjściowe napięcie układu autonomicznego nie korelowało z częstością występowania bradykardii czy hipotensji. Jako że wykazano, iż jedynym czynnikiem ryzyka dla obniżenia średniego ciśnienia tętniczego krwi o ponad 15%, które to zmniejszenie utrzymywało się także w kolejnym pomiarze, była wartość ciśnienia skurczowego krwi sprzed podania dawki nasycającej, chorzy z niskim ciśnieniem tętniczym wymagają szczególnej uwagi podczas podaży deksmedetomidyny.

W pracy oceniającej zależność między wystąpieniem odruchu oczno – sercowego a napięciem autonomicznym, ocenionym przed indukcją znieczulenia i przed prowokacją wspomnianej reakcji odruchowej także nie udało się wykazać związku następstw hemodynamicznych odruchu z wyjściowym napięciem układu autonomicznego oraz

innymi analizowanymi parametrami, w tym częstością akcji serca, skurczowym, rozkurczowym czy średnim ciśnieniem tętniczym.

Trzecim celem szczegółowym było określenie, na podstawie przeglądu literatury, wykorzystania i zastosowania analizy zmienności rytmu serca w anestezjologii i został on osiągnięty poprzez przedstawienie ostatniej z prac cyklu osiągnięcia naukowego, stanowiącej szerokie omówienie zastosowania analizy HRV w anestezjologii. Opracowanie pokazuje, że analiza HRV była i jest wykorzystywana zarówno w anestezji ogólnej i regionalnej jako narzędzie zarówno ukazujące wpływ znieczulenia na układ krążenia, jak i pomagające przewidzieć wystąpienie następstw hemodynamicznych, wywołanych postępowaniem anestezjologicznym. Należy podkreślić, że doniesienia naukowe nie pozwalają na jednoznaczną ocenę przydatności analizy HRV do przewidywania hemodynamicznych następstw znieczulenia – wyniki autorów różnią się. Jedną z przyczyn może być fakt, że bardzo liczne czynniki modyfikują zmienność rytmu serca.

Pomimo niemożności jednoznacznego określenia przydatności analizy HRV w kontekście przewidywania następstw hemodynamicznych w odniesieniu do badanych aspektów związanych z postępowaniem anestezjologicznym, warto zauważyć, że analiza HRV może kiedyś stać się jednym z elementów kontrolowanych podczas znieczulenia. Pionierską metodę monitorowania głębokości znieczulenia, wykorzystującą między innymi parametry fizjologiczne i HRV, opisał w 2015 roku Kenwright i wsp. (*Anaesthesia* 2015;70: 1356–1368). W przyszłości monitory głębokości znieczulenia będą znacznie bardziej zaawansowane w porównaniu z obecnie stosowanymi. Interakcje sercowo – oddechowe i aktywność autonomicznego układu nerwowego, dotyczące nie tylko aspektów kardiologicznych już znalazły zastosowanie podczas znieczulenia – jako metoda monitorowania bólu u dzieci (*Paediatr Anaesth* 2013;23:149-55, *Curr Opin Anaesthesiol* 2022;35:367-373).

W pracach oryginalnych, stanowiących osiągnięcie naukowe, wykorzystanie analizy HRV nie pozwoliło na przewidywanie hemodynamicznych następstw wybranego postępowania anestezjologicznego oraz odruchu oczno-sercowego.

Przegląd piśmiennictwa, stanowiący pracę poglądową dowodzi, że analiza HRV znalazła szerokie zastosowanie w anestezjologii.

IV.2 Wykaz aktywności naukowej albo artystycznej

IV.2.1 Opis osiągnięć naukowo-badawczych

Wykaz publikacji został załączony jako oddzielny dokument – „Wykaz publikacji na potrzeby analizy bibliometrycznej w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego.”

Od początku pracy w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii zajęłam się pracą naukową. Początkowo dotyczyła ona tematyki bezpieczeństwa instrumentacji dróg oddechowych u chorych poddawanych znieczuleniu oraz leczonych na oddziale intensywnej terapii i intensywnego nadzoru, co zaowocowało publikacją trzech prac (pozycje B.I.B.4, B.I.B.5 oraz C.I.B.3 w załączonym Wykazie publikacji na potrzeby analizy bibliometrycznej w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego) i streszczeń zjazdowych (D.A.b).2, D.A.b).3, D.A.b).8). W doniesieniach tych poruszałam problematykę zapewnienia właściwego ciśnienia w mankietach uszczelniających rurek intubacyjnych i tracheotomijnych, co ma znaczenie w zapobieganiu powikłaniom związanym z utrzymującą się tendencją do ich nadmiernego uszczelniania.

Odnosnie bezpieczeństwa chorych znieczulanych oceniałam także wpływ zmiany pozycji chorego na wartość wybranych parametrów hemodynamicznych. Zarówno ułożenie na prawym, jak i lewym boku, wiązało się z przejściową hipotensją (B.I.B.8, D.A.a).8).

W tamtym czasie zajmowałam się także tematyką nagłych stanów zagrożenia życia w okresie przedszpitalnym oraz wyników resuscytacji w pozaszpitalnym zatrzymaniu krążenia. Publikacje dotyczyły chorych w skrajnych grupach wiekowych – populacji pediatrycznej (B.I.B.1, D.A.a).1) oraz geriatrycznej (B.I.B.2 i 3).

W kolejnych latach brałam udział w badaniach dotyczących wpływu znieczulenia ogólnego i blokady centralnej na czynność elektryczną serca. Badania te zakończyły się licznymi publikacjami pełnotekstowymi (B.I.A.1-3, B.I.B.10, C.I.A.1, C.I.A.3-5, C.I.B.8, C.I. B.12, C.III. A.1), streszczeniami zjazdowymi (D.A.a).3, D.A.a).11, D.A.b).1,; D.A.b).9, D.B.a).1, D.B.a).4, D.B.b).2.) oraz listem do redakcji (B.IX.A.1), w których byłam współautorem. (łącznie IF 23,001)

Dwie prace zostały zauważone i pochlebnie skomentowane w Survey of Anesthesiology – czasopiśmie przedstawiającym i krytycznie oceniającym najważniejsze światowe publikacje, ukazujące się w czasopismach z zakresu anestezjologii i intensywnej terapii. Pierwsza z nich dotyczyła zmian odstępu QT i QTc pod wpływem znieczulenia izofluranem u chorych poddawanych neoadjuwantowej chemioterapii antracyklinami z powodu raka sutka (B.I.A.1), druga - omawiała wpływ desfluranu na czas trwania odstępu QTc (B.I.A.2). Potwierdzeniem

wartości naukowej pierwszej z tych publikacji może być wyróżnienie za nią grupy autorów zespołową Nagrodą Rektora Akademii Medycznej w Gdańsku II stopnia w 2005 roku.

W 2008 roku miałam zaszczyt być współautorem pierwszego w piśmiennictwie doniesienia opisującego wpływ anestetyków na czynność elektryczną przedsionków serca, wyrażaną poprzez czas trwania i dyspersję załamków P w krzywej elektrokardiograficznej (C.I.A.3). W pracy tej udowodniono, że propofol powoduje zmniejszenia dyspersji załamka P, z czego mogą wynikać jego właściwości antyarytmiczne. Podobnego działania nie stwierdzono w odniesieniu do desfluranu.

Odnosnie badań nad wpływem blokady centralnej warto podkreślić, że dotyczyły one wpływu blokad centralnych nie tylko na funkcję układu krążenia, ale i innych ważnych dla życia narządów.

Oceniając możliwość wykorzystania ondansetronu (blokera receptora serotoninergicznego typu 3) jako sposobu zapobiegania niekorzystnym następstwom hemodynamicznym znieczulenia podpajęczynówkowego udowodniono, że lek ten w dawce 8 mg podany dożylnie łagodzi spadek skurczowego i średniego ciśnienia tętniczego, bez wpływu na ciśnienie rozkurczowe i częstość akcji serca. To działanie może stanowić alternatywę dla stosowania innych, „klasycznych” sposobów zapobiegania hipotensji – prehydratacji czy podaży leków o działaniu sympatykomimetycznym, które to metody u niektórych osób mogą być niewskazane (C.I.A.2, C.I.A.7).

W pracy dotyczącej wpływu wysokiej blokady zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym na dyspersję załamka P w krzywej elektrokardiograficznej oceniono wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego na funkcję elektryczną przedsionków serca, w tym na udowodnione markery ryzyka wystąpienia okołoperacyjnego migotania przedsionków, takie jak dyspersja załamka P oraz jego maksymalny czas trwania. Porównano 2 grupy chorych – w jednej wykonywano blokadę zewnątrzoponową w odcinku piersiowym, w drugiej – w odcinku lędźwiowym. Nie stwierdzono wpływu blokady współczulnej niezależnie od jej wysokości na funkcję elektryczną przedsionków serca, odzwierciedlaną w powierzchniowym zapisie EKG, w tym na dyspersję załamka P i jego maksymalny czas trwania (C.I.B.8).

Wpływ blokady zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym na czas trwania odstępu QT i QTc i ich dyspersję (D.A.b). 9) oraz czas trwania i dyspersję załamka P (D.B.b).2) przedstawiono w formie streszczenia na zjazdach anestezjologicznych, odpowiednio, europejskim i światowym.

Kolejne badanie dotyczyło przydatności znieczulenia zewnątrzoponowego w zapobieganiu zwiększenia przepuszczalności bariery jelitowej u chorych operowanych z powodu tętniaka

tętnicy głównej, u których śródoperacyjnie zakleszcza się aortę. Wiadomo, że znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym (TEA) zmniejsza aktywność współczulną serca i w obszarze trzewi, tym samym pozytywnie wpływając na okołooperacyjne funkcjonowanie ważnych układów i narządów. Punktem wyjścia rozważań było założenie, że TEA zmniejsza występowanie urazów jelit podczas dużych operacji, o ile jej ogólnoustrojowe efekty hemodynamiczne są odpowiednio kontrolowane. Przepuszczalność jelit oceniano w oparciu o pomiary wchłaniania i procentowego wydalania z moczem czterech cukrów (3-O-metylo-D-glukozy, D-ksylozy, L-ramnozy i laktulozy) oraz stosunku laktuloza/ramnoza.

W wyniku analizy stwierdzono, że zaciśnięcie aorty podczas otwartej naprawy aorty brzusznej prowadziło do niekorzystnych zmian w przepuszczalności jelit, a blokada zewnątrzoponowa nie osłabiała tego zjawiska, co mogło być wynikiem powodowanego przez nią obniżenia ciśnienia tętniczego (C.I.B.10).

W opracowaniach, w których brałam udział, dotyczących aspektów związanych ze znieczuleniem i sedacją, podejmowane były różnorodne zagadnienia. Byłam autorem lub współautorem publikacji, które dotyczyły sedacji do termoablacji guzów wątroby (B.I.B.7), zastosowania deksmedetomidyny w sedacji do endarterektomii tętnicy szyjnej (C.I.B.2, D.A.a).9), oceny głębokości sedacji z wykorzystaniem oceny indeksu bispektralnego (D.A.a).7, D.A.a).9). W jednej publikacji o nieco odmiennym charakterze opisane zostały fakty i mity związane ze współpracą między anestezjologami i chirurgami (B.I.B.6). Jestem także współautorem publikacji dotyczących problemów znieczulenia pacjentów do testów wszczepialnych kardiowerterów i defibrylatorów – w tym rozdziału w podręczniku międzynarodowym (C.VI.A.1), artykułu pełnotekstowego (B.I.B.9) oraz doniesienia zjazdowego (D.A.a).6). Poruszana była także tematyka przetoczeń preparatów krwiopochodnych u operowanych – opisane zostało postępowanie okołooperacyjne u chorych odmawiających przetoczeń krwi (C.III.B.5), ocena wypełnienia łożyska naczyniowego w efekcie przetoczeń (D.A.a).12) oraz analiza śródoperacyjnych przetoczeń krwi (C.I.B.6).

W pracach będących składowymi osiągnięcia naukowego podejmuję tematykę zmienności rytmu serca. W tym miejscu warto nadmienić, że tym zagadnieniem zajęłam się znacznie wcześniej – tematem mojej pracy doktorskiej była „Ocena wpływu premedykacji na wybrane parametry odpowiedzi układu autonomicznego podczas indukcji znieczulenia”. W celu oceny aktywności układu autonomicznego wykorzystywałam m.in. zmienność rytmu serca.

W pracy opisującej przydatności analizy zmienności rytmu serca do oceny zmian aktywności autonomicznego układu nerwowego spowodowanych laryngoskopią oraz intubacją dotchawiczą (C.I.B.1) udowodniłam, że ta metoda badawcza ma ograniczoną przydatność

diagnostyczną. Jest to następstwem częstego występowania zaburzeń rytmu serca, wywołanych instrumentacją dróg oddechowych. Wpływ premedykacji na odpowiedź autonomiczną podczas intubacji dotchawiczej przedstawiłam na światowym zjeździe anestezyjologicznym (D.B.b).1). Możliwość wykorzystania zmienności rytmu serca jako czynnika pozwalającego z dużym prawdopodobieństwem przewidzieć pojawienie się hipotensji w następstwie znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym była tematem doniesienia zjazdowego (D.B.b).3).

W ramach pracy naukowej byłam zaangażowana we współpracę z zespołem Kliniki Chirurgii Ogólnej. Około 15 lat temu w ówczesnym Akademickim Centrum Klinicznym – Szpitalu Akademii Medycznej w Gdańsku, dzisiejszym Uniwersyteckim Centrum Klinicznym, rozpoczęto wykonywanie procedur z zakresu chirurgii bariatrycznej. Były to wówczas stosunkowo nowe dla nas zagadnienia. Zaangażowanie w tą działalność medyczną zaowocowało publikacjami opisów przypadków (B.II.A.1, B.II.B.1) oraz przedstawieniem doświadczeń w ramach streszczeń zjazdowych (D.A.a).13-16, D.A.b).11) (łącznie IF – 2,852). Jest to o tyle znaczące, że nasza ówczesna praca stanowiła załóżek bardzo dziś prężnie działającej w naszym szpitalu chirurgii bariatrycznej.

W ramach współpracy z Katedrą i Zakładem Immunologii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego byłam członkiem licznego zespołu badawczego, składającego się ze specjalistów z różnych dziedzin medycyny, który badał zastosowanie limfocytów T regulatorowych (Tregs) w terapii cukrzycy typu 1 u dzieci. Dzieci z cukrzycą typu 1 otrzymywały autologiczne limfocyty Treg, które pozyskiwano z krwi obwodowej, a następnie poddawano odpowiedniej preparatyce. Następstwem tej współpracy była praca pełnotekstowa (C.I.A.6) (IF 7,735) oraz streszczenia zjazdowe (D.B.a).2, D.B.b).4-7). Z perspektywy lat okazało się, że badania te dały początek kolejnym etapom szerszych badań klinicznych i opracowywaniu nowych terapii z zastosowaniem wspomnianych komórek regulatorowych.

Ciekawym aspektem w mojej pracy naukowej była współpraca ze specjalistą medycyny sądowej, podczas której analizie została poddana zmiana temperatury w gałce ocznej u zmarłych. Badanie miało na celu optymalizację metody określania czasu zgonu na podstawie określania temperatury wewnątrz gałki ocznej. Dzięki dokładnie znanemu czasowi zgonu, przedstawiona we wcześniejszych pracach podejmujących to zagadnienie metoda szacowania czasu zgonu na podstawie pośmiertnych pomiarów temperatury gałki ocznej we wczesnym okresie pośmiertnym, mogła zostać udoskonalona i stać się metodą dodatkową do

metody Henssge'a, opartej na pomiarach temperatury w odbycie. W ramach tych badań jestem współautorem dwóch doniesień zjazdowych (D.B.b).8 i 10) oraz artykułu pełnotekstowego (C.I.A.8) (IF 1,195).

W 2015 roku zostałam zaszczycona zaproszeniem do udziału w pracach grupy roboczej European Society od Anaesthesiology, dotyczących wykorzystania podtlenku azotu w praktyce anestezyjologicznej. Pracę zakończono wydaniem opinii ekspertów (C.III.A.2) (IF 6,34).

Moje zainteresowania dotyczyły także problemów związanych z hospitalizacją chorych na oddziałach intensywnej terapii (OIT) (łącznie IF 47,176). Jedną z pierwszych i bardzo ważną z praktycznego punktu widzenia była praca z 2005 roku, będąca analizą hospitalizacji chorych ze schorzeniami onkohematologicznymi, poddanych inwazyjnej wentylacji mechanicznej. Porównując grupę tych, którzy zmarli, z tymi, którzy przeżyli, stwierdzono różnice dotyczące występowania neutropenii, liczby krwinek płytkowych, średniego ciśnienia tętniczego i konieczności stosowania amin katecholowych oraz wartości punktów w wybranych skalach rokowniczych i oceniających ciężkość stanu. Analizie wieloczynnikowa pozwoliła na wyodrębnienie niezależnego czynnika zgonu, jakim okazała się punktacja w skali SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) w pierwszej dobie hospitalizacji (B.I.A.4). Tematykę tę podjęto także w pracy oceniającej, w grupie chorych onkohematologicznych, skuteczność oceny prognostycznej wybranych skal stosowanych u chorych OIT (C.I.B.9). Różnice między chorymi ze schorzeniem hematologicznym, leczonymi na OIT, którzy przeżyli, a tymi, którzy zmarli, były również tematem streszczenia zjazdowego (D.A.b).4).

Zainteresowania badawcze dotyczące zagadnień związanych z szeroko pojętym leczeniem chorych OIT, dotyczyły także kwestii: komunikacji z rodzinami (C.I.B.4), konfliktów na OIT (C.I.B.13; C.III.B.1; C.X.A.1), zależności śmiertelności od pory przyjęcia do OIT i obciążenia personelu pielęgniarskiego pracą (C.I.B.5; D.A.b).5), bakteriemii *Escherichia coli* (C.I.B.11), terapii daremnej (C.VI.B.1), świadomości pielęgniarek na temat delirium (C.I.A.11) i postrzegania właściwości opieki (C.X.A.2), prognostycznego wykorzystania skali TISS-28 (D.A.a).5), analizy grupy chorych z ciężkimi urazami penetrującymi (D.A.a).4), D.A.b).6), D.A.b).7), charakterystyki chorych powyżej 65 roku życia (D.A.b).10). Wyniki badań dotyczących analizy aminokwasów jako biomarkerów ARDS (acute respiratory distress syndrome) w wydychanym kondensacie powietrza u chorych z ARDS przedstawiono w formie streszczeń zjazdowych (D.B.a).6, 8, 10).

Kolejnym zagadnieniem klinicznym, w które byłam i jestem zaangażowana, to kwestie rehabilitacji chorych oddziału intensywnej terapii.

Współpraca ze specjalistą fizjoterapii stała się podstawą do stworzenia publikacji dotyczących rehabilitacji oddechowej u chorych wentylowanych mechanicznie. Jestem współautorem prac pełnotekstowych (C.I.A.10, C.III.B.2) (IF 4,614), rozdziału w podręczniku (C.VI.B.2), licznych doniesień zjazdowych (D.B.a).7, D.B.a).9, D.B.a).11, D.B.b).9). W ramach tej współpracy byłam promotorem pomocniczym pracy doktorskiej na Wydziale Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, dotyczącej efektywności zastosowania technik proprioceptywno nerwowo-mięśniowej stymulacji u chorych poddanych respiratoroterapii. Zaangażowane w rehabilitację oddechową stało się punktem wyjścia do badań nad utworzeniem detektora fazy oddechowej, który uzyskał patent i jest dokładnie opisany w punkcie V.

Aktualnie jestem także zaangażowana w zagadnienie dotyczące alarmów z kardiomonitorów na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii. Jestem współautorem opublikowanej niedawno pracy omawiającej ich wpływ na personel pielęgniarski – jest to pierwsze w Polsce doniesienie analizujące niekorzystne następstwa nadmiaru sygnałów dźwiękowych, na które narażony jest personel pielęgniarski. W zmęczeniu alarmami może pomóc szkolenie z zakresu obsługi kardiomonitorów; okazało się, że niemal połowa ankietowanych nie miała przeszkolenia w obsłudze monitorów w aspekcie optymalizacji alarmów. Ma to duże znaczenie, gdyż z praktyki klinicznej wynika, że fałszywe alarmy są bardzo częste. W Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii UCK przedstawicielka producenta kardiomonitorów spędziła kilka zmian pielęgniarskich, odnotowując liczbę i przyczynę alarmów. Wobec faktu, że w ciągu zmiany pielęgniarskiej odnotowano nawet do kilku tysięcy alarmów (w tym w większości nieistotnych klinicznie), zrozumiałe jest, że brak optymalizacji ustawień monitora może wpływać niekorzystnie na personel.

W efekcie powyższej obserwacji zostały opracowane i przedstawione do oceny Kierownika Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii, kierunki potencjalnych zmian konfiguracji alarmów.

Problemy chorych leczonych na oddziale intensywnej terapii stały się dla mnie szczególnie istotne, gdyż aktualnie leczenie tej grupy chorych stanowi podstawę mojej aktywności jako lekarza.

Wieloletnie doświadczenie i wiążące się z tym różne sytuacje kliniczne stały się przyczynkiem do powstania kilku opisów przypadków (łącznie IF – 8,701)

Przez ostatnie kilka lat nasza codzienność była zdominowana przez pandemię COVID-19. Na początku strach z nią związany utrudniał codzienne funkcjonowanie i znacząco wpływał na codzienne funkcjonowanie szpitali. W celu przybliżenia tematu polskim anestezjologom wraz z kolegami zebrałam dostępną wiedzę przydatną anestezjologom i przedstawiłam ją w formie artykułu przeglądowego (C.III.B.3) oraz opisałam zagrożenie zawodowe dla naszej specjalizacji, które powstało wskutek powszechnej obecności wirusa SARS-CoV-2 (C.III.B.4). Oprócz działalności stricte publikacyjnej związanej z tym tematem, brałam udział w tłumaczeniu wytycznych różnych towarzystw (World Health Organization (WHO), The Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF) oraz American Society of Anesthesiologists (ASA)). Opracowałam w ten sposób wytyczne WHO dotyczące postępowania klinicznego w przypadkach hipoksemicznej niewydolności oddechowej i ARDS, wytyczne APSF/ASA dotyczące wykorzystania aparatów do znieczulenia jako respiratorów dla chorych wymagających intensywnej terapii oraz odchylenia w badaniach laboratoryjnych, stwierdzone u chorych z COVID-19. Tłumaczenia te były publikowane na specjalnie wówczas stworzonej przez konsultanta krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii stronie internetowej, poświęconej zakażeniu SARS-CoV-2: *konsultantait.gumed.edu.pl*.

IV.2.2 Wykaz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych

- I Konferencja Edukacyjna czasopisma Anestezjologia Intensywna Terapia, Sopot, 12-13.04.2013 – „Zapobieganie i leczenie PONV”, „Wziewna podaż leków przeciwdrobnoustrojowych.”;
- II Konferencja Edukacyjna czasopisma Anestezjologia Intensywna Terapia, Sopot, 4-5.04.2014 – „Dawkowanie leków u chorych otyłych”;
- XVIII Międzynarodowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wisła, 10-13.09.2014 – „Przypadek 3: Zatrzymanie krążenia po znieczuleniu podpajęczynówkowym”;
- Oxygenalia, Poznań, 7-8.11.2014 – „Terapia pozaustrojowa na OIT”
- III Konferencja czasopisma Anestezjologia Intensywna Terapia, Sopot, 17-18.04.2015 – „Dawkowanie leków”;
- Repetytorium z Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Warszawa, 20-21.11.2015 – „TRALI i TACO jako powikłania poprzetoczeniowe”;

- IV Kongres Wentylacji Mechanicznej i Terapii Oddechowej, Wisła, 2-5.03.2016 – „Czy delirium posedacyjne jest do uniknięcia? – NIE!!!”;
- IV Konferencja czasopisma Anestezjologia Intensywna Terapia, Sopot, 08-09.04.2016 – „Plazmafereza i lecznicza wymiana osocza”;
- Etyka w medycynie – między teorią a praktyką, Gdańsk, 22-24.09. 2016 – „Wyczerpanie możliwości leczenia chorego na OIT – zaprzestanie terapii daremnej”;
- V Konferencja czasopisma Anestezjologia Intensywna Terapia, Sopot, 21-22.04.2017 – „Nefropatia pokontrastowa”;
- Repetytorium z Anestezjologii I Intensywnej Terapii Warszawa, 02.12.2017 – „Niedokrwistość przedoperacyjna”;
- V Kongres Wentylacji Mechanicznej, 01- 03.03.2018, Wisła – „Optymalna sedacja w wentylacji mechanicznej”;
- VI Konferencja czasopisma Anestezjologia Intensywna Terapia, Sopot, 17-19.05.2018 – „Benzodwuzepiny”;
- Repetytorium z Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawa, 21.09.2019 – „Postępowanie okołoperacyjne u osób odmawiających przetoczeń preparatów krwi”;
- Konferencja Anestezjologia i Intensywna Terapia-webinar 20-21.11.2020 – „EVALI”;
- XX Międzynarodowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Kraków, 29-31.08.2021 – „Finansowanie świadczeń z zakresu anestezji w Europie i na świecie”;
- Konferencja Anestezjologia i Intensywna Terapia; webinar 9-10.04.2021 – „Nie przetaczaj KKCz krążeniowo stabilnym chorym ze stężeniem hemoglobiny powyżej 7g/dl”;
- Konferencja Anestezjologia i Intensywna Terapia; webinar 10-11.12.2021 – „Chory z ostrym zapaleniem trzustki na OIT – Leczenie zachowawcze”, „Wysokoprzepływową terapią donosową – czy diabeł tkwi w szczegółach?”;
- Konferencja Anestezjologia i Intensywna Terapia, Gdańsk, 13-14. 05.2022 – „Błędy lekowe na OAiIT”;
- Konferencja Anestezjologia i Intensywna Terapia; webinar 25-26.11.2022 – „Ponowne przyjęcie do szpitala chorych leczonych na OAiIT”.

IV.2.3 Wykaz udziału w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji

Członek Komitetu Organizacyjnego i Naukowego XVII Międzynarodowego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, 21-24.09.2011.

IV.2.4 Wykaz członkostwa w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach

- Członek Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii;
- W latach 2017-2021 członek Sądu Koleżeńskiego Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii;
- W latach 2009-2014 sekretarz Oddziału Gdańsko-Pomorskiego Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii;
- Członek European Society of Anaesthesiology and Intensive Care;
- W latach 2013-2020 członek Examinations Subcommittee w European Society of Anaesthesiology and Intensive Care; w ramach tej funkcji rola inspektora nadzorującego przebieg egzaminu europejskiego w Kownie, przeprowadzanego tam po raz pierwszy;
- Członek European Society of Regional Anesthesia.

IV.2.5 Wykaz staży w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru

Staż kliniczny skupiający się na technikach blokad nerwów obwodowych w Rigshospitalet (Copenhagen University Hospital, Kopenhaga, maj 2006). Efektem tego stażu było stopniowe zwiększanie liczby wykonywanych blokad nerwów obwodowych w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii UCK. Kolejnym etapem było zwiększanie dostępności do aparatów ultrasonograficznych dedykowanych do blokad. Aktualnie blokady wykonywane z wykorzystaniem ultrasonografii stanowią element codziennej praktyki w zespole.

IV.2.6 Wykaz członkostwa w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach (np. redaktora naczelnego, przewodniczącego rady naukowej, itp.)

Anaesthesiology Intensive Therapy: redaktor tematyczny działów: intensywna terapia, resuscytacja

IV.2.7 Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych

W ostatnich latach recenzuję artykuły naukowe w czasopismach: Journal of Clinical Case Reports IF - 3,8; Epidemiology and Infection - IF 4,434; Acta Biochimica Polonica - IF 2,349; Diagnostics - IF 3,992; International Journal of Infectious Diseases - IF 12,074; Signa Vitae – IF 0,907; Journal of Clinical Medicine – IF 4,964; International Journal of Environmental Research and Public Health; Anaesthesiology and Intensive Therapy.

IV.2.8 Wykaz udziału w zespołach badawczych

- **Granty**

W ramach współpracy krajowej brałam udział, jako współbadacz, w realizacji dwóch grantów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego:

- projekt nr N N403 287334 „Wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego na szczelność bariery jelitowej u chorych poddawanych zabiegom operacyjnym z zaciśnięciem tętnicy głównej w odcinku brzuszny”;
- projekt nr 2 P05C 038 30 „Czy znieczulenie ogólne z użyciem techniki niskich przepływów (LFA) jest bezpieczne u chorych poddawanych wcześniejszej nefrotoksycznej chemioterapii przeciwnowotworowej?”.

Realizacja obydwu projektów odbywa/odbywała się w oparciu o współpracę międzyuczelnianą – z Katedrą Analizy Środowiska Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego (Kierownik Katedry prof. dr hab. Piotr Stepnowski). Oba projekty zostały podsumowane publikacjami.

projekt nr N N403 287334:

Owczuk R, Dylczyk-Sommer A, Wojciechowski J, Paszkiewicz M, Wujtewicz M, Stepnowski P, Twardowski P, Sawicka W, Domżański M, Wujtewicz MA. The influence of epidural blockade on gut permeability in patients undergoing open surgical repair of abdominal aortic aneurysm. Anaesthesiol Intensive Ther. 2016;48(2):122-7. doi: 10.5603/AIT.a2016.0014.

Punktem wyjścia do badania było stwierdzenie, że zaciśnięcie aorty brzusznej podczas operacji naprawczej tętniaka aorty brzusznej może spowodować zmniejszenie trzewnego przepływu krwi i tym samym pogorszenie integralności bariery jelitowej. Wiadomo, że blokady zewnątrzoponowe mają korzystny wpływ na funkcje ważnych narządy podczas operacji w obrębie brzusznej, ale dostępnych było niewiele danych na temat wpływu tych blokad na przepuszczalność jelit podczas wspomnianej operacji. Celem badania było zweryfikowanie hipotezy, że blokady zewnątrzoponowe mogą mieć korzystny wpływ na

zmiany przepuszczalności jelit. Analizie poddano dwie grupy chorych – w jednej zastosowano połączone znieczulenie ogólne i zewnątrzoponowe ciągłe, w drugiej – tylko znieczulenie ogólne. Przepuszczalność bariery jelitowej oceniano w oparciu o pomiar wchłaniania i procentowego wydalania z moczem czterech cukrów(3-O-metylo-D-glukozy, D-ksylozy, L-ramnozy i laktulozy) oraz stosunku laktuloza/ramnoza (L/R). Wykazano, że zaciśnięcie aorty podczas otwartej naprawy tętniaka aorty brzusznej prowadziło do niekorzystnych zmian w przepuszczalności jelit. Blokada zewnątrzoponowa nie zmniejszyła tej przepuszczalności, która mogło być spowodowana indukowanym spadkiem ciśnienia tętniczego.

projekt nr 2 P05C 038 30:

Wujtewicz M, Sawicka W, Wenski W, Marciniak A, Wujtewicz MA, Stepnowski P, Twardowski P, Dylczyk-Sommer A, Owczuk R. The influence of low flow anaesthesia on renal function in cancer patients previously treated with nephrotoxic chemotherapeutic agents. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012 Aug 8;44(2):71-5.

Celem badania była ocena chorobowości nerek związanej ze stosowaniem znieczulenia sewofluranem z niskim przepływem świeżych gazów (LFA) u chorych z rakiem, poddanych wcześniejszej nefrotoksycznej chemioterapii. Badanych, u których w ciągu 90 dni przed znieczuleniem stosowano nefrotoksyczną chemioterapię, podzielono na dwie grupy. W grupie pierwszej zastosowano znieczulenie z niskimi przepływami świeżych gazów. W grupie drugiej – znieczulenie z wysokimi przepływami. Celem oceny funkcji nerek i następstw potencjalnego uszkodzenia kanalików nerkowych w postaci dyselektrolitemii, u chorych oznaczano w surowicy stężenia kreatyniny, azotu mocznika (BUN, Blood Urea Nitrogen), cystatyny C, jonów: Na, K, Cl, Ca, P, Mg. Pomiarów wykonywano przed rozpoczęciem znieczulenia ogólnego oraz w 1., 3. i 5. dobie po operacji. Analiza wykazała, że stosowanie znieczulenia sewofluranem o niskim przepływie nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nefrotoksyczności u osób wcześniej narażonych na nefrotoksyczne środki chemioterapeutyczne.

- **Badania wielośrodkowe**

Brałam udział w gromadzeniu danych w ramach międzynarodowych wielośrodkowych badań:

- European Sepsis Survey (zakończono w 04.2022) – dane są w trakcie opracowywania przez autorów;
- International Point Prevalence Study of Intensive Care Unit Transfusion Practices (InPUT) (zakończono w 05.2022) – dane są w trakcie opracowywania przez autorów.
- Byłam lokalnym koordynatorem badania Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit. The Europain® study (2014);

Brałam także udział jako badacz lokalny w dwóch projektach międzynarodowych:

- The Conflicus Study, dotyczącym konfliktów występujących na oddziale intensywnej terapii;
- APPROPRICUS Study, opisującym świadomość dostarczania właściwej opieki chorym oddziałów intensywnej terapii.

Wyniki obu tych badań zostały opublikowane – w obu jestem wymieniona w zespole badaczy.

The Conflicus Study:

Azoulay E, Timsit JF, Sprung CL, Soares M, Rusinová K, Lafabrie A, Abizanda R, Svantesson M, Rubulotta F, Ricou B, Benoit D, Heyland D, Joynt G, Français A, Azevedo-Maia P, Owczuk R, Benbenishty J, de Vita M, Valentin A, Ksomos A, Cohen S, Kompan L, Ho K, Abroug F, Kaarlola A, Gerlach H, Kyprianou T, Michalsen A, Chevret S, Schlemmer B; Conflicus Study Investigators and for the Ethics Section of the European Society of Intensive Care Medicine. Prevalence and factors of intensive care unit conflicts: the conflicus study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:853-60. doi: 10.1164/rccm.200810-1614OC;

Było to jednodniowe badanie przekrojowe, przeprowadzone wśród lekarzy oddziałów anestezjologii i intensywnej terapii lub intensywnej terapii (OIT). Dane dotyczące postrzeganych konfliktów w tygodniu poprzedzającym dzień badania uzyskano od 7498 członków personelu OIT (323 OIT w 24 krajach). Najczęstsze były konflikty na linii pielęgniarka – lekarz (32,6%), a następnie konflikty między pielęgniarkami (27,3%) i konflikty na linii personel – krewni (26,6%). Najczęstszymi zachowaniami powodującymi konflikty były osobiste animozje, brak zaufania i luki w komunikacji. Podczas opieki nad chorymi u schyłku życia głównymi źródłami postrzeganych konfliktów były: brak wsparcia psychologicznego, brak spotkań personelu oraz problemy z procesem podejmowania decyzji. Obciążenie pracą było istotnie związane z postrzeganiem konfliktów i z większym nasileniem postrzeganych konfliktów. Analiza wieloczynnikowa zidentyfikowała 15 czynników związanych z postrzeganymi

konfliktami, z których 6 było potencjalnymi celami przyszłych interwencji: praca dłuższa niż 40 godzin tygodniowo, więcej niż 15 łóżek na OIT, opieka nad osobami umierającymi lub zapewnienie opieki przed – i pośmiertnej w ciągu ostatniego tygodnia, brak zapewnienia kontroli objawów przez lekarzy i pielęgniarki oraz brak rutynowych spotkań na poziomie jednostki. Obciążenie pracą, nieodpowiednia komunikacja i opieka nad osobami u schyłku życia okazały się ważnymi potencjalnymi celami poprawy.

APPROPRICUS Study:

Piers RD, Azoulay E, Ricou B, Dekeyser Ganz F, Decruyenaere J, Max A, Michalsen A, Maia PA, Owczuk R, Rubulotta F, Depuydt P, Meert AP, Reyners AK, Aquilina A, Bekaert M, Van den Noortgate NJ, Schrauwen WJ, Benoit DD; APPROPRIUS Study Group of the Ethics Section of the ESICM. Perceptions of appropriateness of care among European and Israeli intensive care unit nurses and physicians. *JAMA* 2011;306:2694-703. doi: 10.1001/jama.2011.1888.

Celem badania było określenie częstości występowania postrzegania niewłaściwej opieki wśród lekarzy OIT oraz zidentyfikowanie sytuacji związanych z chorym, cech osobistych i cech związanych z pracą, mających wpływ na postrzeganą nieprawidłowość w zakresie opieki nad hospitalizowanymi.

Była to przekrojowa ocena przeprowadzona w jednym dniu na 82 oddziałach intensywnej terapii dla dorosłych w 9 krajach europejskich i Izraelu. Uczestnikami były 1953 osoby – pielęgniarki i lekarze zajmujący się chorymi OIT. Spośród 1651 odpowiedzi, postrzegana niewłaściwość opieki u co najmniej jednego chorego została zgłoszona przez 439 respondentów. Najczęstszymi zgłoszeniami było: dostarczanie nieproporcjonalnej opieki, z czego "zbyt intensywna opieka" została zgłoszona w 89% przypadków, w następnej kolejności stwierdzano, że "inni chorzy odnieśliby większe korzyści". Niezależny związek z postrzeganą niewłaściwością opieki zarówno wśród pielęgniarek, jak i lekarzy miały: decyzje dotyczące kontroli objawów, podejmowane wyłącznie przez lekarzy; zaangażowanie pielęgniarek w podejmowanie decyzji dotyczących końca życia; dobra współpraca między pielęgniarkami i lekarzami oraz swoboda decydowania o sposobie wykonywania zadań związanych z pracą. Znaczące obciążenie pracą było istotnie związane z postrzeganiem niewłaściwej opieki tylko z punktu widzenia pielęgniarek. Stwierdzono także niezależny związek między postrzeganiem niewłaściwości opieki z większą częstością zamiaru odejścia z pracy. Podsumowując, postrzeganie niewłaściwej opieki było często zgłaszane i było odwrotnie związane z czynnikami wskazującymi na dobrą pracę zespołową.

- **Inne**

- Byłam kierownikiem projektu (od strony medycznej) wdrażania ICIP (Szpitalny System Informacyjny HIS) w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku; inicjalizacja projektu – 2012; w ramach tego programu odwiedziłam centralę Philipsa w Eindhoven oraz zapoznałam się z funkcjonowaniem systemu HIS Philips w Academic Hospital Maastricht (02.2015);
- Byłam członkiem grupy roboczej European Society of Anaesthesiology task force on use of nitrous oxide in clinical anaesthetic practice; 2015 - opublikowano zalecenia dotyczące stosowania podtlenku azotu;
Buhre W, Cerny V, De Hert S, Disma N, Habre W, Hendrickx J, Hollmann M. W, Jakobsson J, Jankovic R, Kirov M, Simic D, Veyckemans F, Vorotyntsev S, Vutskits L, Weimann J, Wujtewicz M, Zielińska M. The current place of nitrous oxide in clinical practice: an expert opinion-based task force consensus statement of the European Society of Anaesthesiology. Eur. J. Anaesthesiol. 2015 : vol. 32, nr 8, s. 517-520;
- Brałam udział w projekcie stworzenia prostego respiratora we współpracy z Politechniką Gdańską – decyzją Ministerstwa Zdrowia wybrano inny projekt (2020);
- Na zlecenie Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego – brałam udział w projekcie stwierdzenia przydatności urządzenia Ventil (Instytut Techniki i Aparatury Medycznej Sieci Badawczej Łukasiewicz w Zabrze) do wentylacji mechanicznej płuc dwóch pacjentów jednocześnie. Badanie zakończone zostało wydaniem opinii negatywnej (2020).

V. Współpraca z otoczeniem społecznym i gospodarczym

Wykaz uzyskanych praw własności przemysłowej, w tym uzyskanych patentów krajowych lub międzynarodowych

Jestem zaangażowana w stworzenie urządzenia do wykrywania fazy oddechu na potrzeby fizjoterapii u chorych ze sztuczną drogą oddechową.

Aby usprawnić pracę fizjoterapeutów, stworzono tzw. „Detektor fazy oddechu”. Urządzenie posiada prostą budowę, zawiera rurkę wraz z tubusem z kulką. Detektor jest produktem jednorazowego użytku zewnętrznego zakładanym na rurkę tracheotomijną lub intubacyjną. Niewątpliwą zaletą urządzenia jest prosty i jednoznaczny przekaz informacji dla fizjoterapeuty lub personelu medycznego, wskazujący na konkretną fazę oddechu, w jakiej

się znajduje chory poddawany rehabilitacji oddechowej. Dodatkowymi atutami są również: łatwość instalacji do systemu wentylacji mechanicznej, bezinwazyjność oraz mała cena jednostkowa.

Prawidłowa terapia oddechowa, wspomagana detektorem fazy oddechu, ma na celu usprawnienie pracy fizjoterapeuty poprzez łatwiejszy i szybszy odczyt efektywności wentylacji. Wynikiem ma być krótszy czas reakcji na potencjalne nieprawidłowości związane z oddychaniem chorego i tym samym poprawienie jego wydolności poprzez prawidłową rehabilitację.

DETEKTOR FAZY ODDECHU

2021 - Urządzenie określono jako Wynalazek; nadano patent

Detektor fazy oddechu i jego zastosowanie oraz sposób monitorowania fazy oddechu

Zwoliński Tomasz Stanisław, Owczuk Radosław, Hansdorfer-Korzon Rita Monika, **Wujtewicz Magdalena Anna**, Wynalazek, Zaakceptowany, Numer zgłoszenia (w pierwszym kraju zgłoszenia powyżej): P.427914, Numer patentu/prawa: **Pat.238693**, Data zgłoszenia (w pierwszym kraju zgłoszenia powyżej): 26-11-2018, Data udzielenia prawa: 22-06-2021, Publikacja patentu/wzoru: [WUP 27-09-2021]

2019 - Urządzenie zgłoszone jako wzory przemysłowe

Detektor fazy oddychania

Wujtewicz Magdalena Anna, Owczuk Radosław, Hansdorfer-Korzon Rita Monika, Zwoliński Tomasz Stanisław, Wzór przemysłowy, Chroniony, Numer zgłoszenia (w pierwszym kraju zgłoszenia powyżej): 005835006-0002, Numer patentu/prawa: **005835006-0002**, Data zgłoszenia (w pierwszym kraju zgłoszenia powyżej): 26-11-2018, Data udzielenia prawa: 01-09-2019

Medyczne urządzenia rehabilitacyjne

Zwoliński Tomasz Stanisław, Owczuk Radosław, Hansdorfer-Korzon Rita Monika, **Wujtewicz Magdalena Anna**, Wzór przemysłowy, Chroniony, Numer zgłoszenia (w pierwszym kraju zgłoszenia powyżej): 005835006-0001, Numer patentu/prawa: **005835006-0001**, Data zgłoszenia (w pierwszym kraju zgłoszenia powyżej): 26-11-2018, Data udzielenia prawa: 09-01-2019

W ramach kontynuacji badań nad detektorem fazy oddechu jestem głównym badaczem w projekcie zatytułowanym: Efektywność zastosowania Detektora Fazy Oddychania (DFO) podczas manualnej fizjoterapii oddechowej u chorych oddziału anestezjologii i intensywnej

terapii (OAIIT) oddychających poprzez rurkę intubacyjną lub tracheostomijną bez wspomagania respiratora.

VI. Dydaktyka, studenckie koło naukowe i udział w akcjach organizowanych przez uczelnię

Od początku pracy na uczelni prowadzę zajęcia dydaktyczne. Wypełniając obowiązki nauczyciela akademickiego biorę stały udział w kształceniu studentów Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego na różnych wydziałach i kierunkach. Prowadzę zajęcia (wykłady, seminaria i ćwiczenia, fakultety) z przedmiotu anestezjologia i intensywna terapia oraz przedmiotów obejmujących tę tematykę. Prowadzę zajęcia dla studentów VI roku Wydziału Lekarskiego – kierunku lekarskiego (włączając w to oddział studiów anglojęzycznych English Division), IV roku kierunku lekarsko - dentystycznego Wydziału Lekarskiego, studentów II i III roku Wydziału Nauk o Zdrowiu (kierunki: pielęgniarstwo, w tym oddział studiów anglojęzycznych, położnictwo i ratownictwo medyczne). W ramach nauczania pierwszej pomocy medycznej prowadzę zajęcia dla studentów I i II roku Wydziału Lekarskiego na kierunku lekarskim (włączając w to oddział studiów anglojęzycznych English Division) i lekarsko-dentystycznym, Wydziału Farmaceutycznego kierunek – analityka medyczna; w przeszłości prowadziłam te zajęcia także na Wydziale Nauk o Zdrowiu.

Owoce pracy dydaktycznej jest autorstwo rozdziałów w podręcznikach dla studentów i w skrypcie

- rozdziały „Rodzaje i techniki znieczuleń przewodowych najczęściej stosowanych w praktyce anestezjologicznej, „Przygotowanie chorego, wskazania i przeciwwskazania do znieczulenia przewodowego”, „Znieczulenie przewodowe a krzepnięcie krwi” w skrypcie: **Anestezjologia dla studentów** pod redakcją Marii Wujtewicz i Barbary Kwiecińskiej wydanym przez Akademię Medyczną w Gdańsku w 2005 roku;

- rozdziały „Znieczulenie poza salą operacyjną” (autorstwo), „Ocena ryzyka znieczulenia” (współautorstwo), „Znieczulenie ogólne: przygotowanie chorego” (współautorstwo) w: **Anestezjologia i intensywna terapia**, red. nauk. Radosław Owczuk, PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2021 (podręcznik).

Biorę aktywny udział w szkoleniu podyplomowym kadr medycznych prowadząc wykłady na kursach dla lekarzy specjalizujących się w anestezjologii i intensywnej terapii objętych programem specjalizacji oraz w kursie atestacyjnym organizowanym przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (Anestezjologia i intensywna terapia – postępy).

Oprócz działalności organizacyjnej biorę aktywny udział w kształceniu podyplomowym, wygłaszałam wykłady na posiedzeniach naukowo – szkoleniowych Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, przede wszystkim Oddziału Gdańsko – Pomorskiego, jak również podczas posiedzeń organizowanych wspólnie z oddziałem Warmińsko – Mazurskim PTAiIT. Brałam także czynny udział w posiedzeniu Oddziału Kujawsko – Pomorskiego.

Prowadziłam zajęcia na kursie dla pielęgniarek w ramach podyplomowego kształcenia pielęgniarek i położnych organizowanych przez KORA Centrum Szkoleń w Sopocie.

VII. Nagrody i odznaczenia

- W 2022 roku otrzymałam zespołową nagrodę Dydaktyczną I stopnia Rektora GUMed za osiągnięcia dydaktyczne;
- W 2022 roku otrzymałam Brązowy Krzyż Zasługi;
- Zostałam uhonorowana medalem z okazji 50-lecia czasopisma Anaesthesiology Intensive Therapy, Anestezjologia Intensywna Terapia (2018);
- Otrzymałam nagrodę „John Zorab Prize” za uzyskanie najlepszego wyniku w części I egzaminu „Examination of the European Diploma in Anaesthesiology and Intensive Care”, przyznaną przez European Society of Anaesthesiology (2018);
- Otrzymałam, jako współautor publikacji, nagrodę im Tomasza E. Romera w konkursie na najlepszą pracę z endokrynologii wieku rozwojowego opublikowaną w 2012 (2012);
- Otrzymałam Zespołową Nagrodę Naukową II stopnia przyznaną przez Rektora GUMed za publikację naukową (2005).

VIII. Udział w warsztatach/szkoleniach

- szkolenie symulacyjne w anestezji wziewnej, MASC (2005);
- warsztaty „Teoretyczne i praktyczne aspekty bronchofiberoskopii u chorych leczonych na oddziałach intensywnej terapii” (2005);
- kurs szkoleniowy „dobra praktyka kliniczna – ICH GCP E6” oraz „Europejska Dyrektywa dot. Badań Klinicznych – 2001/20/EC (2006)”;
- Szkolenie symulacyjne „Intraoperative Awareness”, Centrum Symulacyjne Kliniki Anestezjologii Szpitala Uniwersyteckiego w Erlangen, Niemcy (2010);

- warsztaty „Medical writing workshop” w Wyszegradzie, organizowane przez National Societies of Anaesthesia and Intensive Care of the Visegrad Group Countries, wspieranym przez European Society of Anaesthesiologists (2010);
- Clinical Experts Workshop, Toulon France, 25-27 September 2012;
- warsztaty „Zastosowanie usg w intensywnej terapii” (2012);
- Management of Infectious Diseases in ICU: MIND, Udine, 5-6 July 2013;
- Improving Collaboration Between Intensive Care and Organ Donation Communities;
- A Service Improvement Workshop; ACCORD – Achieving Comprehensive Coordination in Organ Donation, Rzym, 05. 10.2015;
- TwinStream ICU Application Training, Wiedeń 29-30.06.2015;
- szkolenie „Zadania Administratora Danych Osobowych w świetle zmian RODO 2018” (2018);
- szkolenia e-learningowe „Korupcja w biznesie”, „Przeciwdziałanie korupcji”, Korupcja w administracji publicznej” (2018);
- warsztaty Ultrasonografii w Anestezji Regionalnej – Blokady kończynowe (2018) i blokady tułowia (2019);
- Respiratory Compromise Master Class – AQAI Center Mainz, 22-23 października 2019;
- szkolenie „Pedagogika dorosłych” (2019);
- szkolenie „Egzamin testowy oraz zasady układania pytań testowych”, organizowane przez GUMed – przez Prorektora ds. Jakości Kształcenia (2022);
- szkolenie e-learningowe „Przeciwdziałanie mobbingowi i dyskryminacji” (2022).

IX. Kierownictwo specjalizacji i promotorstwo

- Jestem kierownikiem specjalizacji z anestezjologii i intensywnej terapii 2 szkolących się lekarzy;
- Byłam kierownikiem 6 ukończonych specjalizacji;
- Byłam promotorem pomocniczym w 2 zakończonych przewodach doktorskich:
 - Tomasz Jasiński – Wydział Lekarski GUMed;
 - Tomasz Zwoliński- Wydział Nauk o Zdrowiu GUMed.

Tematem doktoratu dr n. med. Tomasza Jasińskiego była ocena wpływu salbutamolu podawanego drogą wziewną na wybrane parametry czynności elektrycznej serca u chorych poddawanych wentylacji mechanicznej.

Tematem doktoratu dr n. o zdr. Tomasza Zwolińskiego – efektywność zastosowania technik proprioceptywno nerwowo-mięśniowej stymulacji u chorych poddanych respiratoroterapii. Wspólne publikacje naukowe dotyczą rehabilitacji oddechowej u wentylowanych mechanicznie chorych oddziałów anestezjologii i intensywnej terapii.

- Byłam promotorem:
 - jednej obronionej pracy licencjackiej studentki kierunku Ratownictwo Medyczne;
 - dwóch prac licencjackich studentek kierunku Pielęgniarstwo;
 - trzech prac magisterskich na kierunku Pielęgniarstwo.
- Byłam recenzentem:
 - prac licencjackich i magisterskich prac na tychże kierunkach;
 - pracy licencjackiej na kierunku Ratownictwo Medyczne;
 - pracy magisterskiej na kierunku Fizjoterapia.

X. Inne

- Jestem członkiem Państwowej Komisji Egzaminacyjnej w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii od 2010;
- Brałam czynne i bierne uczestnictwo w licznych konferencjach naukowych i naukowo – szkoleniowych z dziedziny anestezjologii i intensywnej terapii;
- Przetłumaczyłam z języka angielskiego rozdziały „Wprowadzenie: ciągłe blokady nerwów obwodowych”, „Wprowadzenie: środki znieczulenia miejscowego i niezbędny sprzęt”, „Blokady kończyny górnej: znieczulenie odcinkowe dożylnie”, „Blokady kończyny górnej: blokady obwodowe: kończyna górna” w **Atlas znieczulenia regionalnego** / D. L. Brown ; red. wyd. 1 pol. Maria Wujtewicz, wyd: Elsevier Urban & Partner, 2013.

XI. DANE NAUKOMETRYCZNE

1. Impact Factor

Całkowity dorobek naukowy (bez dzieła habilitacyjnego) – IF 108,009

IF z okresu przed uzyskaniem tytułu doktora nauk medycznych – IF 14,089

2. Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań.

według bazy Scopus – 933, bez autocytowań – 911

według bazy Web of Science – 822, bez autocytowań – 800

3. Indeks Hirscha.

według bazy Scopus – 15

według bazy Web of Science – 15

4. Punktacja MEiN

Całkowity dorobek naukowy (bez dzieła habilitacyjnego) – 1605

Z okresu przed uzyskaniem tytułu doktora nauk medycznych – 173

Magdalena Kucyńska