

Autoreferat

dr n. wet. Piotr Przemysław Holak

**Katedra Chirurgii i Rentgenologii z Kliniką
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie**

Olsztyn, 2018

1. Imię i nazwisko

Piotr Przemysław Holak

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

2008

Tytuł: specjalisty w dziedzinie Chirurgia Weterynaryjna przyznany przez Krajową Komisję ds. Specjalizacji Lekarzy Weterynarii

2005

Stopień naukowy: doktor nauk weterynaryjnych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, tytuł rozprawy doktorskiej: *"Ocena przydatności badań endoskopowych układu moczowego u psów"*

2001

Tytuł: lekarz weterynarii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych

1. 01.12.2001 - 16.12.2005, Katedra Chirurgii i Rentgenologii z Kliniką, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie - doktorant.
2. 16.03.2006 - 30.09.2008, Katedra Chirurgii i Rentgenologii z Kliniką, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie - asystent.
3. 01.10.2008 - do chwili obecnej, Katedra Chirurgii i Rentgenologii z Kliniką, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie - adiunkt.

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.)

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:

" Klipsy kompresyjne ze stopu NiTi z jednokierunkowym i dwukierunkowym efektem pamięci kształtu w chirurgii przewodu pokarmowego u zwierząt"

Osiągnięcie naukowe tworzy jednotematyczny cykl następujących publikacji oryginalnych:

4.1.1. Piotr Holak*, Marek Jałyński, Zbigniew Adamiak, Zdzisław Lekston, Henryk Morawiec, Iwona Otrocka-Domagała, Paulina Przyborowska, Katarzyna Paździor: The use of shape memory NiTi alloy clips in small bowel anastomosis in pigs. *Veterinarni Medicina*, 2014, 59, 124–128.

(MNiSZW₂₀₁₄ 20 pkt; IF₂₀₁₄ 0,639)

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, zaplanowaniu i przeprowadzeniu doświadczenia, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 70%.

4.1.2. Piotr Holak*, Marek Jałyński, Zdzisław Lekston, Izabella Babińska, Zbigniew Adamiak: The use of shape memory compression anastomosis clips in cholecystojejunostomy in pigs – a preliminary study. *Acta Veterinaria Brno*, 2015, 84, 403-406. DOI:10.2754/avb201584040403.

(MNiSZW₂₀₁₅ 20 pkt; IF₂₀₁₅ 0,442)

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, zaplanowaniu i przeprowadzeniu doświadczenia, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 80%.

4.1.3. Piotr Holak*, Zdzisław Lekston: Shape memory compression anastomosis clips in gastrointestinal surgery in dogs. *Veterinarni Medicina*, 2016, 61, 524-527.

DOI: 10.17221/1/2016-VETMED.

(MNiSZW₂₀₁₆ 25 pkt; IF₂₀₁₆ 0,489)

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, wykonaniu operacji u pacjentów, obserwacji pooperacyjnej, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 95%.

4.1.4. Piotr Holak*, Marek Jałyński, Izabella Babińska: Effectiveness of gastroduodenostomy created with the use of shape memory compression anastomosis clips: observations in a porcine model. *Veterinarni Medicina*, 2018, 63, 12-17.

DOI: 10.17221/22/2017-VETMED.

(MNiSZW₂₀₁₆ 25pkt; IF₂₀₁₆ 0,489)

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji badań, metodyki, zaplanowaniu i przeprowadzeniu doświadczenia, opracowaniu i interpretacji wyników, sformułowaniu wniosków oraz przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy szacuję na 85%.

**autor korespondencyjny*

Łączna punktacja czterech oryginalnych prac, wchodzących w skład jednotematycznego cyklu publikacji, zgodnie z rokiem opublikowania w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR) wynosi :

- według listy czasopism punktowanych MNiSW - 90 punktów,
- łączny współczynnik oddziaływania, *impact factor* (IF) - 2,059

4.2. Omówienie osiągnięcia naukowego

4.2.1. Wprowadzenie i cel przeprowadzonych badań

Zabiegi operacyjne dotyczące przewodu pokarmowego stanowią jedną z częstszych przyczyn interwencji chirurgicznej w obrębie jamy brzusznej. W chirurgicznej praktyce weterynaryjnej u zwierząt towarzyszących takich jak psy i koty relatywnie często wykonuje się zabiegi zespolenia jelit po resekcji. Spośród szeregu wskazań do resekcji jelit do najczęstszych należą: martwica spowodowana ciałem obcym, uszkodzenia mechaniczne jako efekt ran penetrujących, nieodprowadzalne wgłobienia jelit oraz zmiany nowotworowe.

Do kolejnej grupy zabiegów, w których wykonuje się zespolenia, należą operacje typu Billroth I (pylorektomia z gastroduodenostomią). Najczęstszymi wskazaniami do resekcji odźwiernika u psów jest proces nowotworowy oraz hipertrofia błony mięśniowej utrudniająca odpływ treści pokarmowej z żołądka (8).

Operacje dotyczące dróg żółciowych i występujące po nich powikłania stanowią również problem w chirurgii zwierząt (1, 24, 25, 32). Jednym z rodzajów wykonywanych zabiegów dotyczących dróg wyprowadzających żółć jest zespolenie jelita cienkiego z pęcherzykiem żółciowym (43). Ten typ zespolenia wykonuje się w przypadku uszkodzenia dróg wyprowadzających żółć, cholestazy zewnątrzwątrobowej będącej efektem kamicy żółciowej czy nowotworu dróg żółciowych (38).

Zespolenia jelitowe, pomimo iż są często wykonywane, ciągle stanowią wyzwanie dla chirurgów (9). Największą trudnością jest wykonanie jak najmniej traumatycznego dla tkanek, a jednocześnie szczelnego zespolenia. Najczęstszym powikłaniem pooperacyjnym po wykonaniu zespolenia jest rozejście się brzegów rany i nieszczelność, które mogą skutkować zapaleniem otrzewnej i w konsekwencji doprowadzić do śmierci pacjenta (7, 33). Do częstych powikłań należą również pooperacyjne zwężenia światła jelita oraz zrosty w jamie otrzewnowej. Dążenie do uniknięcia powikłań po operacjach zespolenia jelitowych wymusza nieustanne doskonalenie technik operacyjnych oraz sposobów szycia. Wszystkie starania chirurgów zmierzają do wykonania zespolenia jelitowego doskonałego czyli takiego, które powoduje jak najmniejsze upośledzenie krążenia w łączonych fragmentach, zapewnia ich dokładne przyleganie bez nadmiernego napięcia oraz gwarantuje pełną szczelność i drożność. Próba wykonania takiego zespolenia realizowana jest obecnie dwoma sposobami: z użyciem szwu ręcznego oraz szwu mechanicznego.

Współcześnie szew ręczny jest najczęściej wykorzystywany do wykonywania zespolenia w chirurgii weterynaryjnej. Zespolenia jelit koniec do końca, koniec do boku, bok do boku oraz zespolenia żołądkowo - jelitowe wykonywane są przy użyciu szwu dwupiętrowego lub jednopiętrowego. Szew jednopiętrowy uważany jest za powodujący mniejszy odczyn tkanek oraz mniej zwężający światło jelita w porównaniu do szwu

dwupiętrowego. Szew ręczny może być wykonywany jako szew pojedynczy lub ciągły (47). Do szycia jelit wykorzystuje się najczęściej szwy wchłanialne wykonane na bazie poliglaktyny, kwasu poliglikolowego czy polidiodksanonu.

Drugim sposobem wykonywania zespożeń jelitowych i żołądkowo-jelitowych jest użycie szwu mechanicznego (45). Szew ten wykonywany jest przy użyciu staplerów liniowych, liniowych z możliwością cięcia, staplerów okrężnych oraz staplerów do operacji laparoskopowych. W staplerach najczęściej wykorzystuje się zszywki wykonane z materiału niewchłanialnego. Niewątpliwą zaletą szwów mechanicznych jest możliwość ich wykonania w trudno dostępnych miejscach, szczelność wykonanego połączenia, stosunkowo niewielka traumatyzacja tkanek oraz znaczące skrócenie czasu operacji w odniesieniu do szwu ręcznego (10). W przypadku wykorzystania szwu mechanicznego opisywane są również jego wady, takie jak częste krwawienia z linii szwu i powstawanie stanu zapalnego jako efekt implantacji obcego materiału przez całą grubość ściany jelita, co może zwiększać ryzyko powstania nieszczelności oraz zrostów (22). W zależności od rodzaju wykonywanego zespożenia oraz średnicy łączonych odcinków przewodu pokarmowego, niezbędne jest posiadanie przez operatora pełnej gamy staplerów liniowych i okrężnych. Fakt ten stanowi w przypadku chirurgii weterynaryjnej największą wadę tego typu szwów mechanicznych, ponieważ wykorzystywanie staplerów w bardzo znaczący sposób podnosi koszt wykonywanej procedury. W celu obniżenia kosztów zamiast staplerów dedykowanych do łączenia odcinków przewodu pokarmowego można użyć staplerów przeznaczonych do szycia skóry (2, 4, 34).

Z punktu widzenia liczby powikłań po wykonaniu zespożeń jelitowych szew ręczny jak i szew mechaniczny nie wykazują statystycznej, jednoznacznej przewagi żadnego z nich (3, 6).

Specyficzną odmianą szwu mechanicznego wykorzystywanego do wykonywania zespożeń są aparaty do anastomozy kompresyjnej, zwanej również bezszwową. Zasada działania anastomozy kompresyjnej polega na uzyskaniu stałego, równomiernego i miejscowego nacisku na ściany łączonych odcinków przewodu pokarmowego, powodując z czasem ich zrost. Idea anastomozy kompresyjnej jest znana już od 1826 roku kiedy to Felix Nicholas Denans użył pierścieni wykonanych z cynku lub srebra do zespożenia jelit u psów. Następnie w roku 1892 Murphy stworzył urządzenie powszechnie znane jako "Murphy's button". "Guzik" zbudowany był z dwóch połączonych metalowych pierścieni, dopasowanych rozmiarem do średnicy jelita. Nacisk pierścieni na ściany łączonych jelit miał spowodować

zrost, a następnie wywołać martwicę zaciśniętych tkanek i zostać wydalonym razem z kałem (12).

Obecnie zespolenia kompresyjne wykonuje się najczęściej wykorzystując pierścień biofragmentowalny Valtrac-BAR, opisany pierwszy raz w 1985 roku przez Hardy'ego. Pierścienie Valtrac-BAR wykonane są z materiału wchłanialnego, jakim jest kwas poliglikolowy (87,5%) oraz siarczany baru (12,5 %) jako znacznika. Idea tych pierścieni polega na zbliżeniu surowicówki brzegów łączonych jelit bez miażdżenia tkanek, a właściwe ukrwienie powoduje prawidłowy ich zrost (5, 27, 35). Pierścień po upływie około trzech tygodni ulega fragmentacji i jest wydalany ze stolcem. Średnica pierścieni Valtrac-BAR musi być dopasowana do średnicy jelita, co wymaga posiadania co najmniej kilku ich rozmiarów.

Potrzeba skutecznego, bezpiecznego i szybkiego wykonania zespolenia przy jednoczesnym znacznym obniżeniu kosztów skutkowało wykorzystaniem stopów metali z efektem pamięci kształtu do wytworzenia klipsów i pierścieni do anastomozy kompresyjnej. Odpowiednim stopem okazało się połączenie niklu z tytanem (NiTi), gdzie zawartość niklu waha się przedziale 53-57%. Stop ten nazywany jest również nitinolem od symboli chemicznych użytych pierwiastków: Ni - nikiel Ti - tytan oraz NOL - U.S. Naval Ordnance Laboratory od nazwy laboratorium, w którym został wytworzony. Nitinol ulega termosprężystej przemianie martenzytycznej i wykazuje jednokierunkowy efekt pamięci kształtu, dwukierunkowy efekt pamięci kształtu oraz pseudosprężystość. Bezdyfuzyjna przemiana martenzytyczna nitinolu zależna od temperatury, polega na rekonfiguracji atomów, gdzie stop podczas przemiany ma identyczny skład chemiczny i uporządkowanie atomowe, a przemieszczenie atomów jest skoordynowane co do kierunku i odległości (26).

Jednokierunkowy efekt pamięci kształtu implantu polega na odzyskiwaniu pierwotnej geometrii podczas nagrzewania się. Implant przed aplikacją jest ochładzany i mechanicznie, ręcznie odkształcany. Po aplikacji, pod wpływem temperatury tkanek, dochodzi do samoistnego odzyskania pierwotnego kształtu. W przypadku dwukierunkowego efektu pamięci kształtu implant po ochłodzeniu odkształca się i przyjmuje samoistnie formę gotową do aplikacji, po wykonaniu zespolenia pod wpływem temperatury tkanek następuje również samoistny powrót do kształtu pierwotnego.

Oprócz opisanych właściwości fizycznych istotną cechą implantów wykonanych ze stopu NiTi jest ich odporność korozyjna i biokompatybilność. Odporność korozyjna nitinolu jest wysoka i związana jest z obecnością na powierzchni tlenku tytanu, który jest bardzo stabilny biologicznie (41). Zarówno badania *in vitro* jak i *in vivo* wykazały, że stop NiTi

charakteryzuje się dobrą biokompatybilnością i nie wywołuje toksycznych reakcji w kontakcie ze środowiskiem fizjologicznym (36, 37, 48).

Kolejną zaletą stopu niklu z tytanem jest brak właściwości ferromagnetycznych, co umożliwia wykonanie u pacjentów z zastosowanymi implantami nitinolowymi badania obrazowego metodą rezonansu magnetycznego.

Obecnie implanty ze stopu niklu z tytanem stosuje się w ortopedii, chirurgii szczękowej, chirurgii naczyniowej, neurochirurgii, kardiologii oraz chirurgii przewodu pokarmowego.

Pierwsze publikacje dotyczące zastosowania implantów wykonanych ze stopu niklowo-tytanowego w operacjach zespoleń jelitowych pojawiły się kilkanaście lat temu. Idea wykorzystania stopu NiTi do wykonywania zespoleń jelitowych skutkowało wytworzeniem dwóch podstawowych rodzajów aparatów: klipsów kompresyjnych (compression anastomosis clip - CAC) oraz pierścieni kompresyjnych (compression anastomosis ring - CAR). Pewną odmianą klipsów kompresyjnych jest klips OTSC (over-the-scope clip) stosowany do zamknięcia rany perforującej jelito powstałej podczas badania endoskopowego (46). Zarówno klipsy jak i pierścienie mają wywołać stały, miejscowy nacisk powodujący upośledzenie krążenia, niedokrwienie tkanek i powstanie lokalnej martwicy. Równocześnie w bezpośredniej bliskości miejsca nacisku zachodzą równoległe procesy zrostu i powstania blizny pomiędzy łączonymi fragmentami (42).

Pierścienie kompresyjne najczęściej wykorzystuje się w zespoleńiach jelitowych typu koniec do końca, szczególnie w chirurgii kolorektalnej (23). Implanty zbudowane są z dwóch pierścieni: jeden z tworzywa sztucznego, natomiast drugi – metalowy, wykonany ze stopu NiTi. Aplikacja odbywa się przy użyciu uchwytu, który umożliwia wprowadzenie pomiędzy dwa pierścienie końców zespalanych jelit. Pod wpływem ogrzewania się implantu, pierścień metalowy zmniejsza swoją średnicę i wywiera nacisk na ściany obu łączonych fragmentów jelita (40).

Z kolei klipsy kompresyjne zostały opisane przez naukowców z Izraela, którzy zastosowali implanty z jednokierunkowym efektem pamięci kształtu o rozmiarach pierścienia 25-35 mm, ochładzanych w wodzie z lodem, które generowały siłę nacisku pomiędzy ramionami o wartości 400g/cm^2 (29).

Pozytywne efekty wstępnych doświadczeń przeprowadzonych na modelu zwierzęcym (16, 44), pozwoliły na zastosowanie klipsów kompresyjnych u pacjentów (18, 28, 31).

Konstrukcja używanych do zespoleń klipsów kompresyjnych wymusza powstanie bezpośredniego kontaktu pomiędzy dwoma łączonymi błonami surowiczymi, bez trwałego

pozostawiania obcego materiału w miejscu powstawania zrostu (39). Wartość siły kompresji pomiędzy ramionami klipsa ma istotne znaczenie w wywołaniu odpowiedniego nacisku gwarantującego szczelne połączenie i powstanie trwałego zrostu. Siła kompresji powinna być wystarczająca do pewnego zespolenia odcinków przewodu pokarmowego o różnej grubości ścian. W przypadku psów średnia grubość ściany żołądka wynosi 3-5mm, dwunastnicy 5 mm, a jelita czczego 2-3 mm, a więc jest znacząco różna (15). Odpowiednio dobrany, stały i równomierny ucisk implantu na tkanki, brak materiałów szewnych w linii zespolenia umożliwia powstanie równej, gładkiej i regularnej blizny (14). Idea klipsów kompresyjnych zakłada również szybkie ich wydalenie wraz ze stolcem, co znacząco minimalizuje czas kontaktu ciała obcego z tkankami (11, 21). Czas "uwolnienia" klipsa do światła jelita jest limitowany szybkością zachodzenia procesów niedokrwienia i związanej z nim martwicy oraz ewentualnych powikłań i współistniejących schorzeń przewodu pokarmowego (17, 19).

Zabiegi zespolen jelitowych i żołądkowo-jelitowych przy użyciu klipsów kompresyjnych, wykonanych z nitinolu, możliwe są również do wykonania techniką laparoskopową (13, 30, 49). Kolejną, wielokrotnie podkreślaną zaletą implantów niklowo-tytanowych jest ich niski koszt, w literaturze dostępne są informacje o koszcie rzędu 3\$ za jeden implant, co w porównaniu do wysokich cen staplerów bardzo szeroko otwiera możliwości zastosowania ich w praktyce weterynaryjnej (20).

Biorąc pod uwagę pozytywne wyniki opisywanych doświadczeń z zastosowania klipsów kompresyjnych z efektem pamięci kształtu do zespolen przewodu pokarmowego u ludzi oraz brak w światowej, weterynaryjnej literaturze doniesień na ten temat, zdecydowano się na przeprowadzenie badań u zwierząt wykorzystując klipsy kompresyjne wykonane w Polsce. Po nawiązaniu współpracy z Uniwersytetem Śląskim w Katowicach i podpisaniu umowy o współpracy naukowo - badawczej i wdrożeniowej do przeprowadzenia badań użyto klipsów kompresyjnych ze stopu NiTi z jedno i dwukierunkowym efektem pamięci kształtu, wykonanych w Instytucie Nauki o Materiałach z siedzibą w Chorzowie.

Podstawowym celem przeprowadzonych badań była ocena przydatności klipsów do wykonania szeregu zespolen: jelitowo-jelitowych, jelitowo-żołądkowych i jelitowo-pęcherzykowych u zwierząt doświadczalnych. Wybrane typy zespolen były zależne od odcinków przewodu pokarmowego ze względu na grubość ich ścian, co ma istotne znaczenie z punktu widzenia zastosowanego zespolenia kompresyjnego. Cel był realizowany przez ocenę radiologiczną szczelności połączenia oraz pośmiertną ocenę makroskopową i

mikroskopową zespolenia. W tym doświadczalnym etapie badań modelem była świnia domowa. W przypadku pozytywnych efektów badań u zwierząt doświadczalnych, określono kolejny cel, którym było użycie klipsów w grupie docelowej pacjentów - psów.

4.2.2. Materiały

W przeprowadzonych zabiegach zespożeń wykorzystano klipsy kompresyjne z jednokierunkowym i dwukierunkowym efektem pamięci kształtu. Klipsy miały kształt eliptycznych, dwuzwojowych pierścieni o wymiarach zwoju 25 mm x 7 mm i wykonane były ze stopów $Ni_{50,8}Ti_{49,2}$ oraz $Ti_{50}Ni_{48,7}Co_{1,3}$. Średnica drutu, z którego wykonane były klipsy wynosiła 1,5 mm. Zmierzona laboratoryjnie siła ściskająca pomiędzy zwojami klipsa osiągała maksymalną wartość 10 N. Do schładzania klipsów przed ich aplikacją stosowano ciekły azot, czas schładzania klipsa wynosił kilkanaście sekund. W przypadku klipsów z dwukierunkowym efektem pamięci kształtu schłodzenie powodowało samoistne rozwarście ramion do wartości około 30° .

Badania podzielono na część doświadczalną oraz kliniczną. Każdy etap badań przeprowadzono z zachowaniem obowiązujących w Polsce norm prawnych, uzyskując zgodę na ich wykonanie od Lokalnej Komisji Etycznej na podstawie Uchwały nr 12/2011 z dnia 30.03. 2011 r.

W części doświadczalnej, gdzie modelem była świnia domowa, wykonano różne zespolenia u 22 zwierząt, różnej płci i masy ciała 25-30 kg. W części klinicznej wykonano 11 zespożeń u 9 psów pacjentów Kliniki Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

4.2.3. Omówienie publikacji cyklu z uwzględnieniem metodyki, wyników i osiągniętych celów naukowych

4.2.3.1. Publikacja pierwsza

Piotr Holak, Marek Jałyński, Zbigniew Adamiak, Zdzisław Lekston, Henryk Morawiec, Iwona Otrocka-Domagała, Paulina Przyborowska, Katarzyna Paździor: The use of shape memory NiTi alloy clips in small bowel anastomosis in pigs. *Veterinarni Medicina*, 2014, 59, 124–128.

W pierwszej pracy doświadczalnej wykonano badania u zwierząt podzielonych na trzy grupy:

- I grupa - liczyła 6 zwierząt. W grupie tej wykonano zespolenie odcinków jelita czczego metodą bok do boku. U trzech zwierząt wykorzystano do tego celu klipsy z jednokierunkowym efektem pamięci kształtu, u kolejnych trzech użyto klipsów z dwukierunkowym efektem pamięci kształtu.
- II grupa - liczyła 2 zwierzęta. W grupie tej wykonano zespolenie odcinków jelita czczego metodą bok do boku przy użyciu dwupiętrowego szwu ręcznego, z założeniem wykonania anastomozy wymiarowo odpowiadającej średnicy klipsa.
- III grupa - liczyła 2 zwierzęta. Była to grupa kontrolna, która służyła do celów porównawczych z grupą I i II w kontekście przyrostów wagowych zwierząt operowanych i nieoperowanych.

U zwierząt z grupy I i II wykonano radiologiczne badanie kontrastowe przewodu pokarmowego w pierwszej i piątej dobie po wykonaniu zespolenia, celem stwierdzenia jego szczelności. Po upływie 14 dni od operacji wszystkie zwierzęta z grupy I i II poddano eutanazji. Następnie oceniono makroskopowo wygląd zespolenia oraz zmierzono średnicę otworu pomiędzy zespalanymi fragmentami. W grupie I z miejsc zespolenia pobrano tkankę do badania histopatologicznego.

Wyniki.

Wszystkie zwierzęta z grupy I wydalily klipsy pomiędzy 7 a 9 dniem po wykonaniu zespolenia. Badaniem radiologicznym nie stwierdzono nieszczelności. W badaniu sekcyjnym stwierdzono u wszystkich zwierząt występowanie równej, cienkiej blizny. Średnica otworu zespolenia u wszystkich zwierząt była jednakowa i wynosiła 20 mm. U jednej świni doszło do zrostu sieci z miejscem zespolenia. Stwierdzone badaniem histopatologicznym zmiany w błonie śluzowej oraz ścianie jelit w miejscu zespolenia miały charakter prawidłowych reakcji organizmu, charakterystycznych dla procesów regeneracyjnych tkanek. Stwierdzono również słaby odczyn komórkowy, będący prawdopodobnie efektem obecności ciała obcego. Obraz histopatologiczny był zbliżony u wszystkich zwierząt z tej grupy.

Zespolenie wykonane u zwierząt z grupy II okazało się również szczelne, natomiast stwierdzono u jednego zwierzęcia zwężenie światła zespolenia oraz jego zrost z pętlą jelita cienkiego.

Przyrost masy ciała u zwierząt z grupy I i II nie różnił się w odniesieniu do grupy III. Średni czas wykonania procedury u zwierząt z grupy I był krótszy średnio o 20 minut w porównaniu do grupy II.

W pracy zostały osiągnięte założone cele. Pozytywnie oceniono skuteczność wykonanych zespożeń, a w szczególności potwierdzono badaniem radiologicznym ich szczelność. Podczas oceny makroskopowej zwrócono uwagę na występującą u wszystkich zwierząt z grupy I taką samą średnicę otworu po anastomozie. Średnica otworu zespożenia wynosiła prawie 87 % średnicy wewnętrznej klipsa. Jest to bardzo istotna informacja, ponieważ jednym z częstych powikłań po zespożeniu jest jego zwężenie, a uzyskanie tak powtarzalnego wyniku pozwala sądzić, iż użycie klipsów zmniejszy prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania. W pracy podkreślono również, że z technicznego punktu widzenia wygodniejsze jest zastosowanie klipsów z dwukierunkowym efektem pamięci kształtu. Wynika to z faktu, że proces otwierania i zamykania się ramion klipsa jest samoistny i zachodzi podczas zmiany temperatury - klips po schłodzeniu jest gotowy do aplikacji. Na uwagę zasługuje również fakt znaczącego skrócenia czasu wykonania zespożenia kompresyjnego w odniesieniu do szwu ręcznego, co skutkuje skróceniem czasu znieczulenia pacjenta. W pracy odnotowano również fakt, że do aplikacji klipsa wystarczy bardzo małe nacięcie ściany jelita, przez co znacząco zmniejsza się niebezpieczeństwo kontaminacji jamy brzusznej.

4.2.3.2. Publikacja druga

Piotr Holak, Marek Jałyński, Izabella Babińska: Effectiveness of gastroduodenostomy created with the use of shape memory compression anastomosis clips: observations in a porcine model. *Veterinarni Medicina*, 2018 , 63,12-17.

Wykorzystane w badaniach klipsy posiadały stałą siłę nacisku, która była wystarczająca do wykonania szczelnego zespożenia odcinków jelita czczego. Biorąc pod uwagę ten fakt i zasadę działania zespożeń kompresyjnych, to jest upośledzenie krążenia i wywołanie miejscowej martwicy, zdecydowano się na wykonanie operacji typu Billroth I w celu zbadania skuteczności klipsów w łączeniu odcinków przewodu pokarmowego o większej grubości ścian.

W badaniu tym zwierzęta podzielono na dwie grupy:

- I grupa - liczyła 6 zwierząt. W grupie tej wykonano zespożenie żołądkowo - dwunastnicze, do wykonania tego zespożenia wykorzystano klipsy z jednokierunkowym efektem pamięci kształtu.

- II grupa - liczyła 2 zwierzęta. Zespolecie żołądkowo - dwunastnicze wykonano przy użyciu jednopiętrowego szwu ręcznego.

U zwierząt z obu grup w pierwszej i piątej dobie po wykonaniu zespolecia wykonano kontrastowe badanie radiologiczne przewodu pokarmowego. W czternastej dobie po operacji zwierzęta poddano eutanazji, przeprowadzono ocenę makroskopową zespolecia oraz pobrano materiał do badania histopatologicznego.

Wyniki.

Czas wydalenia klipsa z przewodu pokarmowego był następujący: u trzech sztuk w 8 dniu, u dwóch - w 9 dniu i u jednej - w 10. Badanie radiologiczne potwierdziło pełną szczelność zspoleń w obu grupach. W grupie I w ocenie makroskopowej stwierdzono występowanie na całym obwodzie zspolecia równej, gładkiej blizny, a średnica otworu zspolecia u wszystkich zwierząt wynosiła w przybliżeniu 19 mm. W grupie II średnica zspolecia wynosiła odpowiednio 12 i 16 mm. Zrost sieci z miejscem zspolecia wystąpił u dwóch świń, po jednej z każdej grupy. Średni czas wykonania zspolecia w grupie I był o 10 minut krótszy niż w grupie II. Ocena mikroskopowa anastomoz żołądkowo-dwunastniczych u wszystkich operowanych zwierząt z grupy I potwierdziła występowanie silnego zrostu łącznotkankowego o średniej grubości 1,779 mm (min. 1,419 mm, max. 2,442 mm). Zaobserwowano również odpowiedź tkanek w okolicy, gdzie zastosowano szew do zamknięcia wąskiego nacięcia służącego do aplikacji klipsów.

W tej pracy wykazano skuteczność użytych klipsów do wykonania zspoleń odcinków przewodu pokarmowego o największej grubości ścian. Siła nacisku pomiędzy ramionami klipsa okazała się wystarczająca do pewnego zspolecia ścian odcinków przewodu pokarmowego o łącznej grubości dochodzącej do 12 mm. Wytworzone zspolecie było kształtne, a uzyskany zrost równomierny i szczelny. Potwierdziły się również obserwacje z pierwszej pracy dotyczące powtarzalności rozmiarów otworów zspoleń u wszystkich operowanych świń. U zwierząt grupy I z wykonanym zspoleciem żołądkowo-dwunastniczym średnica otworu wynosiła około 83% średnicy wewnętrznej klipsa. W grupie II pomimo zachowania pełnej staranności w wykonaniu identycznych rozmiarowo zspoleń, średnica po wygojeniu była znacząco różna pomiędzy zwierzętami. W pracy podkreślono również łatwość aplikacji klipsów oraz bezpieczeństwo ich stosowania, czego dowodem był brak nieszczelności.

4.2.3.3. Publikacja trzecia

Piotr Holak, Marek Jałyński, Zdzisław Lekston, Izabella Babińska, Zbigniew Adamiak: The use of shape memory compression anastomosis clips in cholecystojejunostomy in pigs – a preliminary study. *Acta Veterinaria Brno*, 2015, 84, 403-406.

Kolejna doświadczalna praca cyklu dotyczyła wykorzystania klipsów kompresyjnych w zabiegach cholecystojejunostomii. Mając na uwadze jak najszersze zastosowanie klipsów u pacjentów klinicznych, niezbędne było sprawdzenie ich skuteczności w kolejnym typie zespołów przewodu pokarmowego, które łączy ze sobą zupełnie odmiennie funkcjonalnie i różniące się budową jelito cienkie i pęcherzyk żółciowy.

Zespołenia jelitowo - pęcherzykowe wykonano u 6 świń, wykorzystując do tego celu klipsy kompresyjne z dwukierunkowym efektem pamięci kształtu.

U wszystkich zwierząt wykonano radiologiczne badanie kontrastowe przewodu pokarmowego w pierwszej i dziesiątej dobie po wykonaniu zespolenia. Po upływie dwóch tygodni zwierzęta poddano eutanazji i dokonano oceny zespolenia.

Wyniki.

U pierwszego zwierzęcia do wydalenia klipsa doszło 6 dnia, u ostatniego w 9, w przypadku jednej świni nie udało się tego określić. Kontrastowe badanie radiologiczne nie wykazało występowania nieszczelności zespolenia u żadnego z operowanych zwierząt. Podczas oceny makroskopowej wykonane zespolenia jelita z pęcherzykiem żółciowym okazały się szczelne i w pełni drożne. W przypadku jednego zwierzęcia stwierdzono zrost sieci z miejscem zespolenia. U wszystkich zwierząt pęcherzyk żółciowy był całkowicie opróżniony, o maksymalnej szerokości 20 mm. Ocena histopatologiczna anastomozy pomiędzy pęcherzykiem żółciowym a jelitem czczym wykazała występowanie regularnego, zbudowanego z tkanki łącznej zrostu, o średniej grubości (bez błony śluzowej) 1,049 mm (min. 0,736 mm, max. 1,361mm). Jednocześnie stwierdzono zmiany w błonie śluzowej jelita czczego w okolicy zrostu, wskazujące na możliwość jej podrażnienia przez uwalniającą się w tym miejscu żółć. Średni czas wykonania całej procedury wynosił 40 minut.

Uzyskane wyniki pozwoliły wykazać pełną przydatność klipsów kompresyjnych z dwukierunkowym efektem pamięci kształtu do wykonywania zespołów jelita cienkiego z pęcherzykiem żółciowym, pomimo pełnienia przez nie odmiennej funkcji fizjologicznej. Zaprogramowana w klipsie siła nacisku pomiędzy jego ramionami również w tym typie zespolenia okazała się właściwa. Na podstawie zrealizowanego badania stwierdzono, że zespolenia są stosunkowo łatwe technicznie do wykonania, a wytworzone przy pomocy

klipsów światło zespolenia kształtne i powtarzalne. Wnioskiem wynikającym z pracy jest fakt, że zastosowanie tego typu implantów w odpowiednim rozmiarze pozwala uzyskać planowaną, optymalną szerokość zespolenia. Wskazano również na zaletę stosowania klipsów, polegającą na ograniczeniu ilości materiałów do szycia pozostających w kontakcie ze środowiskiem jamy otrzewnowej.

4.2.3.4. Publikacja czwarta

Piotr Holak, Zdzisław Lekston: Shape memory compression anastomosis clips in gastrointestinal surgery in dogs. *Veterinarni Medicina*, 2016, 61, 524-527.

Pozytywne wyniki badań etapu doświadczalnego dały asumpt do wykorzystania klipsów kompresyjnych z dwukierunkowym efektem pamięci kształtu w operacjach zespożeń przewodu pokarmowego u pacjentów - psów. Kryterium doboru pacjentów, poza wskazaniem do operacji, była masa ciała, którą określono na minimum 15 kg, ze względu na jeden rozmiar klipsów używanych do zespożeń.

Grupę kliniczną stanowiło 9 psów o masie ciała od 15 kg do 25 kg, różnej płci i wieku od 1 roku do 12 lat. W grupie tej wykonano 10 zespożeń jelit cienkich metodą bok do boku oraz jedno zespolenie żołądkowo-dwunastnicze. U dwóch pacjentów z powodu mechanicznego uszkodzenia jelit powstałego po pogryzieniu wykonano zespolenie jelit cienkich w dwóch miejscach. U pozostałych sześciu wykonano pojedyncze zespolenie jelit cienkich po resekcji spowodowanej martwicą jelit i w jednym przypadku wgłobieniem. Operację typu Billroth I wykonano u psa z stwierdzoną hipertrofią śluzówki i mięśniówki odźwiernika.

Wyniki.

Po operacjach zespożeń jelitowych i zespolenia żołądkowo-dwunastniczego nie zaobserwowano u żadnego pacjenta powikłań, będących efektem nieszczelności zespolenia. W opinii właścicieli psy zachowywały się normalnie, chętnie pobierały pokarm, wykazywały identyczną aktywność jak przed operacją. Kał był prawidłowo uformowany z wyjątkiem jednego pacjenta, u którego w czwartej dobie po operacji pojawiła się kilkugodzinna biegunka. Klipsy zostały wydalone pomiędzy 5 dniem (pacjent u którego pojawiła się biegunka), a 7 dniem od operacji. U jednego pacjenta właściciele nie odnotowali wydalenia klipsa, kontrolne badanie radiologiczne wykonane po 14 dniach, potwierdziło jego wydalenie.

Pozytywne wyniki operacji u pacjentów pozwoliły w konkluzji publikacji zaakcentować zalety użytych klipsów takie jak: zmniejszenie ryzyka kontaminacji jamy brzusznej przez wykonanie minimalnych cięć w ścianie łączonych odcinków przewodu pokarmowego, łatwość aplikacji, krótki czas wykonania procedury, optymalny kształt i wielkość klipsów dla zwierząt o określonej uprzednio masie ciała. Prostota budowy klipsa i stosunkowa łatwość jego wykonania przedkłada się bezpośrednio na pozytywny aspekt ekonomiczny w postaci niskiego kosztu tego rodzaju szwu mechanicznego. Ta kolejna, niewątpliwa zaleta umożliwia zastosowanie klipsów na szeroką skalę w chirurgii weterynaryjnej, stając się bardzo dobrą alternatywą dla powszechnie stosowanego szwu ręcznego.

Publikacja ta jest pierwszą na świecie, opisującą kliniczne zastosowanie klipsów niklowo-tytanowych z pamięcią kształtu w zespoleniach przewodu pokarmowego u psów.

4.2.4. Podsumowanie i wnioski

Wykonane badania, mające na celu ocenę przydatności wytworzonych w Instytucie Nauki o Materiałach z siedzibą w Chorzowie klipsów kompresyjnych z efektem pamięci kształtu w zespoleniach przewodu pokarmowego u zwierząt, są bardzo istotne z klinicznego punktu widzenia. Przeprowadzona ocena i uzyskane pozytywne wyniki badań nad zastosowaniem opisywanych implantów u zwierząt doświadczalnych jak i pacjentów mają istotny aspekt aplikacyjny. Użyte w badaniach klipsy kompresyjne, po opatentowaniu, pozwolą na powszechne i bezpieczne zastosowanie ich do wykonywania zespożeń kompresyjnych w chirurgii weterynaryjnej, w której obecnie ten typ zespolenia nie jest stosowany.

Na podstawie wyników badań z opisanego cyklu publikacji nasuwają się następujące wnioski i spostrzeżenia:

1. Zastosowane klipsy kompresyjne ze stopu NiTi z jednokierunkowym i dwukierunkowym efektem pamięci kształtu są implantami umożliwiającymi wykonanie bezpiecznych i prawidłowo funkcjonujących zespożeń przewodu pokarmowego u zwierząt.
2. Siła ściskająca ramiona klipsa jest odpowiednia do skutecznego łączenia odcinków przewodu pokarmowego o różnej grubości ścian.

3. Wielkość otworu zespolenia wytworzonego przy użyciu klipsów jest powtarzalna w zakresie rozmiarów i kształtu we wczesnej ocenie zespolenia.
4. Aplikacja klipsów nie wymaga specjalistycznych narzędzi i jest prosta z technicznego punktu widzenia, co znacząco skraca czas wykonania zespolenia w odniesieniu do zespolenia wykonanego przy użyciu szwu ręcznego.
5. Zróżnicowanie zwierząt ze względu na ich wielkość i różną średnicę odcinków przewodu pokarmowego wymaga wyprodukowania klipsów w różnych rozmiarach.

4.2.5. Piśmiennictwo

1. Amsellem P.M., Seim H.B., Macphail C.M., Bright R.M., Twedt D.C., Wrigley R.H., Monnet E. (2006): Long-term survival and risk factors associated with biliary surgery in dogs: 34 cases (1994–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229, 1451-1457.
2. Benlloch-Gonzalez M., Gomes E., Bouvy B., Poncet C. (2015): Long-term prospective evaluation of intestinal anastomosis using stainless steel staples in 14 dogs. *Canadian Veterinary Journal*, 2015, 56, 715-722.
3. Bruns B.R., Morris D.S., Zielinski M., Mowery N.T., Miller P.R., Arnold K., Phelan H.A., Murry J., Turay D., Fam J., Oh J.S., Gunter O.L., Enniss T., Love J.D., Skarupa D., Bennis M., Fathalizadeh A., Leung P.S., Carrick M.M., Jewett B., Sakran J., O'Meara L., Herrera A.V., Chen H., Scalea T.M., Diaz J.J. (2017): Stapled versus hand-sewn: A prospective emergency surgery study. An American Association for the Surgery of Trauma multi-institutional study. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 82, 435-443.
4. Coolman B.R., Ehrhart N., Pijanowski G., Ehrhart E.J., Coolman S.L. (2000): Comparison of skin staples with sutures for anastomosis of the small intestine in dogs. *Veterinary Surgery*, 29, 293-302.
5. Dietz U.A., Debus E.S., Hirt A.L., Czczeko N.G., Nassif P.A., Repka J.C., Malafaia S., Geiger D., Thiede A. (1999): Billroth-I anastomosis with the biofragmentable anastomosis ring (BAR) in an animal model. *Zentralblatt für Chirurgie*, 124, 854-858.
6. Duell J.R., Thieman Mankin K.M., Rochat M.C., Regier P.J., Singh A., Luther J.K., Mison M.B., Leeman J.J., Budke C.M. (2016): Frequency of dehiscence in hand-sutured and stapled intestinal anastomoses in dogs. *Veterinary Surgery*, 45, 100-103.
7. Eisele J., McClaran J.K., Runge J.J., Holt D.E., Culp W.T., Liu S., Long F., Bergman P.J. (2010): Evaluation of risk factors for morbidity and mortality after pylorotomy and gastroduodenostomy in dogs. *Veterinary Surgery*, 39, 261-267.

8. Frgelecová L., Škorič M., Fictum P., Husník R. (2014): Canine gastrointestinal tract tumours: A retrospective study of 74 cases. *Acta Veterinaria Brno*, 82: 387-392.
9. Goulder F. (2012): Bowel anastomoses: The theory, the practice and the evidence base. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 4, 208-213.
10. Jardel N., Hidalgo A., Leperlier D., Manassero M., Gomes A., Bedu A.S., Moissonnier P., Fayolle P., Begon D., Riquois E., Viateau V. (2011): One stage functional end-to-end stapled intestinal anastomosis and resection performed by nonexpert surgeons for the treatment of small intestinal obstruction in 30 dogs. *Veterinary Surgery*, 40, 216-222.
11. Jiang Z.W., Li N., Li J.S., Wang Z.M., Ding K., Liu B.Z. (2006): Small bowel anastomosis performed with the nickel-titanium temperature-dependent memory-shape device. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 9, 392-394.
12. Kaidar-Person O., Rosenthal R.J., Wexner S.D., Szomstein S., Person B. (2008): Compression anastomosis: history and clinical considerations. *The American Journal of Surgery*, 195, 818-826.
13. Kim H.R., Lee W.Y., Jung K.U., Yun H.R., Cho Y.B., Yun S.H., Kim H.C., Chun H.K. (2012): Early surgical outcomes of NiTi endoluminal compression anastomotic clip (NiTi CAC 30) use in patients with gastrointestinal malignancy. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques A*, 5, 472-478.
14. Kopelman D., Lelcuk S., Sayfan J., Matter I., Willenz E.P., Zaidenstein L., Hatoum O.A., Kimmel B., Szold A. (2007): End-to-end compression anastomosis of the rectum: a pig model. *World Journal of Surgery*, 31, 532-537.
15. Kosiec-Tworus A. (2006): Diagnostyka ultrasonograficzna przewodu pokarmowego u psów i kotów. *Życie Weterynaryjne*, 2006, 81, 322-340.
16. Kuśnierz K., Kajor M., Zaworonkowi D., Lekston Z., Ciupińska-Kajor M., Seweryn M., Lampe P. (2015): Compression anastomosis clips versus a hand-sewn technique for intestinal anastomosis in pigs. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 24, 1019-1029.
17. Kuśnierz K., Lampe P. (2015): Long term results of the use of compression anastomosis clips (CAC) in gastrointestinal surgery-the first report. *Polski Przegląd Chirurgiczny* 6, 295-300.
18. Kuśnierz K., Lekston Z., Zhavoronkov D., Mrowiec S., Lampe P. (2014): A nickel-titanium memory-shape device for gastrojejunostomy: Comparison of the compression anastomosis clip and a hand-sewn anastomosis. *Journal of Surgical Research*, 187, 94-100.
19. Kuśnierz K., Morawiec H., Lekston Z., Zhavoronkov D., Lucyga M., Lampe P. (2013): NiTi shape memory compression anastomosis clip in small- and large-bowel anastomoses: First experience. *Surgical Innovation*, 20, 580-585.

20. Lampe P., Kuśnierz K., Zhavoronkov D., Morawiec H. (2008): Use of compression clips made of shape memory material in the gastrointestinal surgery – a preliminary report. *Polish Journal of Surgery* 80, 306–309.
21. Leimanchenko P.I., Aliev V.F., Azizov S.B., Kritskih A.G. (2016): The evolution of research projects of nickelid-titanium devices for creating compressive inter-intestinal anastomoses. *Clinical Medical Journal*, 18, 42–47.
22. Li N.N., Zhao W.T., Wu X.T. (2016): Can a nickel-titanium memory-shape device serve as a substitute for the stapler in gastrointestinal anastomosis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Surgical Research*, 201, 82–93.
23. Masoomi H., Luo R., Mills S., Carmichael J.C., Senagore A.J., Stamos M.J. (2013): Compression anastomosis ring device in colorectal anastomosis: a review of 1,180 patients. *The American Journal of Surgery*, 205, 447-451.
24. Matthiesen D.T. (1989): Complications associated with surgery of the extrahepatic biliary system. *Problems in Veterinary Medicine*, 1, 295-315.
25. Mehler S. J., Mayhew P. D., Drobatz K. J., Holt D. E. (2004): Variables associated with outcome in dogs undergoing extrahepatic biliary surgery: 60 cases (1988–2002). *Veterinary Surgery*, 33, 644-649.
26. Morawiec H., Lekston Z. (2010): *Implanty medyczne z pamięcią kształtu*. Gliwice, Wydawnictwo Politechniki Śląskiej.
27. Nowicki M., Brzeski W., Adamiak Z., Chyczewski M., Jałyński M., Matyjasik H. (2008): Estimation of the usage of biofragmentable Valtrac-BAR rings for intestinal anastomosis in dogs. *Medycyna Weterynaryjna* 64, 1218–1220.
28. Nudelman I.L., Fuko V., Greif F., Lelcuk S. (2002): Colonic anastomosis with the nickel-titanium temperature-dependent memory-shape device. *The American Journal of Surgery*, 183, 697-701.
29. Nudelman I.L., Fuko V., Morgenstern S., Giler S., Lelcuk S. (2000): Gastrointestinal anastomosis with the nickel-titanium double ring. *World Journal of Surgery*, 24, 874-877.
30. Nudelman I.L., Fuko V.V., Rubin M., Lelcuk S. (2004): A nickel-titanium memory-shape device for colonic anastomosis in laparoscopic surgery. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, 18, 1085–1089.
31. Nudelman I.L., Fuko V., Waserberg N., Niv Y., Rubin N., Szold A., Lelcuk S. (2005): Colonic anastomosis performed with a memory-shape device. *American Journal of Surgery*, 190, 434–438.
32. Peddle G. D., Carberry C. A., Goggin J. M. (2008): Hemorrhagic bile pleuritis and peritonitis secondary to traumatic common bile duct rupture, diaphragmatic tear, and rupture of the spleen in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18, 631–638.

33. Ralphs S.C, Jessen C.R, Lipowitz A.J. (2003): Risk factors for leakage following intestinal anastomosis in dogs and cats: 115 cases (1991–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223, 73–77.
34. Rosenbaum J.M., Coolman B.R., Davidson B.L., Daly M.L., Rexing J.F., Eatroff A.E. (2016): The use of disposable skin staples for intestinal resection and anastomosis in 63 dogs: 2000 to 2014. *Journal of Small Animal Practice*, 57, 631-636.
35. Ryan S., Seim H. 3rd, Macphail C., Bright R., Monnet E. (2006): Comparison of biofragmentable anastomosis ring and sutured anastomoses for subtotal colectomy in cats with idiopathic megacolon. *Veterinary Surgery*, 35, 740-748.
36. Ryhanen J., Kallioinen M., Tuukkanen J., Junila J., Niemela E., Sandvik P., Serlo W. (1998): In vivo biocompatibility evaluation of nickel-titanium shape memory metal alloy: Muscle and perineural tissue responses and capsule membrane thickness. *Journal of Biomedical Materials Research*, 41, 481-488.
37. Shabalovskaya S.A. (1996): On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 6, 267-289.
38. Shalimov A.A., Kopchak V.M., Khomiak I.B., Todurov I.M., Buryi A.N., Dronov A.I. (2000): Application of the compression biliary-digestive anastomosis in surgical treatment of the biliary ducts obstruction. *Klinicheskaya Khirurgiya*, 12, 5-8.
39. Song C., Frank T., Cuschieri A. (2005): Shape memory alloy clip for compression colonic anastomosis. *Journal of Biomechanical Engineering*, 127, 351-354.
40. Stewart D., Hunt S., Pierce R , Dongli Mao, Frisella M., Cook K., Starcher B., Fleshman J. (2007): Validation of the NITI Endoluminal Compression Anastomosis Ring (EndoCAR) device and comparison to the traditional circular stapled colorectal anastomosis in a porcine model. *Surgical Innovation*, 14, 252-260.
41. Szold A. (2006): Nitinol: shape-memory and super-elastic materials in surgery. *Surgical Endoscopy*, 20, 1493-1496.
42. Szold A. (2008): New concepts for a compression anastomosis: Superelastic clips and rings. *Minimally Invasive Therapy*, 17, 168-171.
43. Tangner C. H. (1984): Cholecystoduodenostomy in the dog comparison of two techniques. *Veterinary Surgery*, 13, 126-134.
44. Tucker O.N., Beglaibter N., Rosenthal R.J. (2008): Compression anastomosis for Roux-en-Y gastric bypass: observations in a large animal model. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 4, 115-121.
45. Ullman S.L., Pavletic M.M., Clark G.N. (1991): Open intestinal anastomosis with surgical stapling equipment in 24 dogs and cats. *Veterinary Surgery* 20, 385–391.

46. Weiland T., Fehlker M., Gottwald T., Schurr M.O. (2013): Performance of the OTSC System in the endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal perforations: a systematic review. *Surgical Endoscopy*, 27, 2258-2274.
47. Weisman D.L., Smeak D.D., Birchard S.J., Zweigart S.L. (1999): Comparison of a continuous suture pattern with a simple interrupted pattern for enteric closure in dogs and cats: 83 cases (1991-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214, 1507-1510.
48. Wever D.J., Veldhuizen, A.G., Sanders M.M., Schakenraas J.M., van Horn J.R. (1997): Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy. *Biomaterials*, 18, 1115-1120.
49. Zhang D., Zheng C., Song C. (2010): A modified method of using laparoscopic compression anastomosis clip for gastrointestinal anastomosis. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 19, 350-354.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

5.1. Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze przed uzyskaniem stopnia doktora

Podczas realizacji studiów doktoranckich brałem czynny udział w pracach badawczych prowadzonych w Katedrze Chirurgii i Rentgenologii z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie, których efektem było powstanie kilku prac dotyczących problemów ortopedycznych u psów. Tematyka ta obejmowała problemy dotyczące diagnozowania oraz leczenia schorzeń stawów i ścięgien kończyn.

Występowanie zmian zapalnych i zwyrodnieniowych w stawach bardzo często towarzyszy urazom występującym w ich obrębie. Skuteczność operacji mających przywrócić prawidłową biomechanikę stawu jest oceniana przez zniesienie lub zmniejszenie kulawizny, a zastosowana metoda operacyjnego leczenia powinna również zatrzymać lub spowolnić rozwój zmian zapalno-zwyrodnieniowych. Ocena warunków fizjologicznych panujących w obrębie stawu po operacji może odbywać się na podstawie parametrów biochemicznych takich jak: zawartość siarczanowych glikozaminoglikanów, siarczanów chondroityny/dermatanu oraz cytologicznych składników mazi stawowej. Wyniki badań pozwalają stwierdzić, że ocena wspomnianych parametrów może być istotna w prognozowaniu powrotu do pełnej sprawności po operacjach, ponieważ właściwy skład mazi stawowej warunkuje prawidłowe funkcjonowanie stawu (praca 5.1.1.).

Bardzo częstym problemem ortopedycznym u psów jest zerwanie więzadła krzyżowego doczaszkowego. W ortopedii weterynaryjnej występuje szereg metod rekonstrukcji tego

więzadła. W kolejnych badaniach, w których brałem udział przeprowadzono porównanie dwóch technik stabilizacji wewnątrztorbkowej metodą "over-the-top" i stabilizacji przy użyciu taśmy poliestrowej Surgical Loop. Po wykonanych operacjach dokonano długoterminowej oceny klinicznej i radiologicznej u pacjentów. Obie użyte techniki wykazywały zbliżoną skuteczność kliniczną - to jest brak objawów kulawizny i występowania zaników mięśni. Nie stwierdzono również zależności pomiędzy rodzajem wykonanej stabilizacji a szybkością rozwoju zmian zwyrodnieniowych (praca 5.1.2.).

Problematyka dysplazji stawów biodrowych oraz występujących w nich zmian zapalno-zwyrodnieniowych została poruszona w kolejnej publikacji, której jestem współautorem (praca 5.1.3.). W pracy tej oceniano wartość kliniczną zabiegów pektinektomii i pektineomiektomii-iliopsoastenotomii-neurektomii (PIN) w okresie 36 miesięcy od zabiegu na podstawie badania klinicznego i radiologicznego pacjentów. W ocenianym okresie wszystkie zwierzęta prawidłowo obarczały kończyny, ale stwierdzono również radiologiczne zmiany o charakterze zapalno-zwyrodnieniowym. W konkluzji pracy stwierdzono skuteczność obu technik operacyjnych w leczeniu profilaktycznym i objawowym dysplazji stawów biodrowych.

Leczenie schorzenia aparatu ścięgowo-mięśniowego było tematem kolejnych moich badań. Opis diagnostyki i metod operacyjnego leczenia zapalenia ścięgna mięśnia dwugłowego ramienia oraz mineralizacji ścięgna mięśnia nadgrzebieniowego, wraz z pozytywnymi efektami wdrożonego leczenia, zostały opisane w pracy 5.1.4. W kolejnej publikacji dotyczącej leczenia zerwanego ścięgna Achillesa przedstawiono wyniki zastosowania własnej, zmodyfikowanej techniki szycia z wykorzystaniem czterech syntetycznych implantów. U wszystkich psów doszło do zerwania ścięgna w okresie około czterech tygodni przed zabiegiem, co stanowiło duży problem ortopedyczny ze względu na fakt znacznego skrócenia ścięgna. Połączenie zastosowanych procedur, to jest wycięcie blizny, zastosowanie śruby stabilizującej, zastosowanie zmodyfikowanej metody szycia, opatrunku oraz rehabilitacji pozwoliło na prawidłowe funkcjonowanie kończyny u wszystkich pacjentów (praca 5.1.5.).

W obrębie moich zainteresowań w tym okresie pojawiło się również wykorzystanie u zwierząt endoskopii jako metody zarówno diagnostycznej jak i operacyjnej. W związku z tematem mojej pracy doktorskiej powstała praca przeglądowa dotycząca endoskopowego badania pęcherza moczowego u psów. W publikacji zawarto przegląd metod badania, rodzajów sprzętu oraz przydatności badania endoskopowego w diagnostyce schorzeń dolnych dróg moczowych (praca 5.1.6.). W okresie przed uzyskaniem stopnia doktora byłem

współautorem jeszcze jednej publikacji pozostającej w obszarze endoskopii. Praca dotyczyła przypadku torakoskopowego usunięcia guza węzła chłonnego śródpiersiowego u psa. Omówiono w niej miejsca wprowadzenia portu optycznego i portów roboczych, sposób usunięcia guza oraz ograniczenia tej metody w operacjach na terenie klatki piersiowej (praca 5.1.7.).

Wykaz publikacji z tego okresu zamieszczono poniżej:

5.1.1. Adamiak Z., Nowicki M., Szałecki P., **Holak P.:** Zmiany wybranych parametrów biochemicznych mazi stawowej stawu kolanowego w następstwie uszkodzenia więzadła krzyżowego przedniego u psów. *Medycyna Weterynaryjna*, 2002, 58, 950-953.

(MNiSW 10 pkt; IF 0,264)

5.1.2. Adamiak Z., Brzeski W., Szałecki P., **Holak P.:** Porównanie wartości terapeutycznej dwóch technik naprawy zerwanego więzadła krzyżowego przedniego u psów. *Medycyna Weterynaryjna*, 2003, 59, 588-591.

(MNiSW 10 pkt; IF 0,236)

5.1.3. Adamiak Z., Nowicki M., **Holak P.**, Kalinowska K.: Porównanie wartości terapeutycznej operacji pektinektomii i PIN w leczeniu dysplazji stawów biodrowych psów. *Acta Scientiarum Polonorum Medicina Veterinaria*, 2005, 4, 49-55.

(MNiSW 4 pkt; IF -)

5.1.4. Adamiak Z., **Holak P.**, Chorosiński R.: Operacyjne leczenie wybranych chorób aparatu ścięgnowo-mięśniowego stawu ramiennego u psów. *Acta Scientiarum Polonorum Medicina Veterinaria*, 2004, 3, 107-113.

(MNiSW 4 pkt; IF -)

5.1.5. Adamiak Z., **Holak P.:** Treatment of chronic complete rupture of Achilles tendon in three dogs with locking loop suture and own suture technique. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2005, 8, 169-171.

(MNiSW 6 pkt; IF -)

5.1.6. Holak P*., Nowicki M., Adamiak Z., Szałecki P.: Cystoskopia u psów. Acta Scientiarum Polonorum Medicina Veterinaria, 2005, 4, 105-112.

(MNiSW 4 pkt; IF -)

**autor korespondencyjny*

5.1.7. Szałecki P., Adamiak Z., **Holak P.,** Nowicki M.: Thoracoscopic removal of mediastinum tumor in dog. Indian Veterinary Journal, 2004, 81, 1289-1290.

(MNiSW 10 pkt; IF 0,051)

5.2. Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk weterynaryjnych moje zainteresowania naukowe i kliniczne skupiły się na kilku tematach dotyczących głównie: badań endoskopowych, badań metodą rezonansu magnetycznego oraz problematyki tamowania krwawień i hemostazy.

5.2.1. Badania dotyczące wykorzystania endoskopii w diagnostyce i leczeniu schorzeń u zwierząt

Wykorzystanie operacyjnych, małoinwazyjnych technik endoskopowych w medycynie człowieka staje się coraz powszechniejsze. Opisywany w literaturze szereg zalet operacji endoskopowych, takich jak mała inwazyjność, skrócony czas rekonwalescencji, mniejsze dolegliwości bólowe oraz mniejsze ryzyko infekcji ran pooperacyjnych stały się powodem do przeprowadzenia badań w Katedrze Chirurgii i Rentgenologii z Kliniką, dotyczących wykorzystania technik endoskopowych w medycynie weterynaryjnej. W badaniach tych brałem bardzo aktywny udział, miały one zarówno charakter doświadczalny jak i typowo kliniczny.

Pierwsza grupa zabiegów dotyczyła laparoskopowych operacji układu moczowego. U zwierząt doświadczalnych, gdzie modelem była świnia domowa, wykonano szereg laparoskopowych zabiegów nefrektomii. Celem badań było opracowanie dostępów chirurgicznych, doskonalenie techniki operacyjnej, ustalenia optymalnych sposobów ligacji naczyń krwionośnych oraz sposobów usuwania amputowanej nerki z jamy brzusznej. Operacje nefrektomii wykonane były z dostępów zaotrzewnowych lewo- i prawostronnych oraz z dostępu przezotrzewnowego. Do podwiązania naczyń krwionośnych użyto klipsów tytanowych oraz przewiązek zakładanych ręcznie. Do usuwania nerek z przestrzeni

zaotrzewnowej oraz z dostępu przezotrzewnowego używano worków do morcelacji, po uprzednio wykonywanej morcelacji ręcznej lub mechanicznej, u części świń nerki usuwano przez wykonaną minilaparotomię. Opracowane dostępy chirurgiczne, sposoby podwiązywania naczyń, wykazana przydatność morcelacji oraz zdobyte doświadczenie umożliwiły wprowadzenie laparoskopowej nefrektomii do gamy zabiegów wykonywanych u pacjentów. Opisywane zagadnienie było tematem jednej pracy przeglądowej i dwóch oryginalnych (prace 5.2.1.1., 5.2.1.2., 5.2.1.3.). W tematykę diagnostyki schorzeń układu moczowego i gruczołów płciowych dodatkowych wpisuje się również praca dotycząca biopsji prostaty u psów wykonywanych pod kontrolą laparoskopową. W pracy opisano dostęp portu optycznego oraz sposób wykonania biopsji wielokrotnej, podkreślając zalety bezpośredniej wizualizacji miejsc, z których pobierano próby do badania histopatologicznego (praca 5.2.1.4.).

Zagadnienie przydatności endoskopii w diagnostyce i leczeniu schorzeń układu moczowego zostało również zawarte w mojej pracy doktorskiej pod tytułem: „Ocena przydatności badań endoskopowych układu moczowego u psów”. Wyniki wykonanych badań wykazały wysoką użyteczność endoskopii w diagnostyce i leczeniu niektórych schorzeń dróg moczowych. Wyniki uzyskane z przeprowadzonych badań zostały opublikowane w pracach 5.2.1.5. i 5.1.2.6.

Opublikowane prace z tego zakresu to:

5.2.1.1. Kasprowicz A., Lew M., Jałyński M., **Holak P.**: Przezotrzewnowa i zaotrzewnowa laparoskopowa nefrektomia u psów. *Acta Scientiarum Polonorum Medicina Veterinaria*, 2006, 5, 75-80.

(MNiSW 2 pkt; IF -)

5.2.1.2. Kasprowicz A., Lew M., **Holak P.**, Jałyński M., Brzeski W.: Przezotrzewnowa laparoskopowa nefrektomia u świń z wykorzystaniem minilaparotomii oraz morcelacji. *Medycyna Weterynaryjna*, 2009, 65, 36-39.

(MNiSW 6 pkt; IF -)

5.2.1.3. Kasprowicz A., Lew M., Pesta W., **Holak P.**, Brzeski W.: Zaotrzewnowa laparoskopowa nefrektomia u świń z wykorzystaniem morcelacji mechanicznej oraz ręcznej. *Medycyna Weterynaryjna*, 2009, 65, 629-632.

(MNiSW 6 pkt; IF -)

5.2.1.4. Holak P. *, Adamiak Z., Jałyński M., Chyczewski M.: Laparoscopy-guided prostate biopsy in dogs– a study of 13 cases. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2010, 13, 765-766.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,507)

5.2.1.5. Holak P.*, Nowicki M., Adamiak Z., Kasproicz A.: Applicability of endoscopic examination as a diagnostic approach in urinary tract ailments in dogs. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2007, 10, 233-238.

(MNiSW 10 pkt; IF 0,291)

5.2.1.6. Holak P.*, Nowicki M., Adamiak Z., Kasproicz A.: Cystoscopy assisted surgery for removal of urinary calculi in dogs. Indian Veterinary Journal, 2010, 87, 29-31.

(MNiSW 13 pkt; IF -)

**autor korespondencyjny*

Kolejne doświadczenia i badania, w których brałem udział, dotyczyły wykorzystania laparoskopii w diagnostyce i leczeniu schorzeń przewodu pokarmowego u zwierząt. Część doświadczalna badań, wykonana na modelu świni domowej, dotyczyła zagadnienia laparoskopowej pyloromotomii. W badaniach wykonano pylorotomie metodą laparoskopową oraz pod kontrolą laparoskopową z użyciem noża harmonicznego i noża Berciego. Wynikiem tych badań była pozytywna ocena przydatności obu opisanych procedur, opracowanie chirurgicznych dostępow laparoskopowych do zabiegów na odźwierniku oraz zdobycie cennego doświadczenia w wykonywaniu operacji laparoskopowych (praca 5.2.1.7.). Opracowane w części doświadczalnej procedury umożliwiły wykonanie laparoskopowych zabiegów pyloromotomii i pyloroplastyki u psów - pacjentów cierpiących na zwężenie odźwiernika (praca 5.2.1.8.).

W kolejnej pracy badawczej, której jestem współautorem, opisano doświadczenia kliniczne z wykonanych biopsji żołądka i jelit pod kontrolą laparoskopową u psów z niespecyficznymi objawami ze strony układu pokarmowego. W pracy stwierdzono wysoką wartość wykonanych biopsji zarówno ze względu na jakość bioptatów, jak i możliwość pobrania ich z wybranych miejsc pod pełną kontrolą wzroku. Wnioski zawarte w publikacji podkreślają zalety laparoskopowego, diagnostycznego obrazowania narządów jamy

otrzewnowej w połączeniu z możliwością pobrania materiału do badania histopatologicznego (praca 5.2.1.9). W swojej pracy klinicznej wykonałem również laparoskopię diagnostyczną oraz biopsję narządów jamy brzusznej wykonaną pod jej kontrolą u konia z podejrzeniem wgłobienia jelita cienkiego (praca 5.2.1.10.). Kolejna praca mojego współautorstwa dotyczyła przypadku psa z wodogłowiem, u którego pod kontrolą laparoskopową wprowadzono do jamy otrzewnowej kateter łączący ją z komorą mózgu. Wykorzystanie laparoskopii do wprowadzenia kateteru pozwoliło na bezpieczne przeprowadzenie procedury i właściwe jego umiejscowienie (praca 5.2.1.11.).

Opublikowane prace z tego zakresu to:

5.2.1.7. Holak P.*, Matyjasik H., Jałyński M., Adamiak Z., Przyborowska P.: Experimental laparoscopic pyloromyotomy in pigs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2015, 18, 83-89.
(MNiSW 20 pkt; IF 0,719)

5.2.1.8. Holak P.*, Matyjasik H., Jałyński M., Adamiak Z., Jaskólska M.: Laparoscopic pyloromyotomy and pyloroplasty in dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2016, 19, 75-77.
(MNiSW 20 pkt; IF 0,697)

5.2.1.9. Chyczewski M., Adamiak Z., **Holak P.**, Jałyński M., Pesta W.: Laparoscopic biopsy of the stomach and duodenum. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 2011, 55(1), 159-162.
(MNiSW 20 pkt; IF 0,414)

5.2.1.10. Holak P.*, Jałyński M., Peczyński Z., Adamiak Z., Jaskólska M., Pesta W.: Diagnostic laparoscopy for small intestinal intussusception in a horse. *Pakistan Veterinary Journal*, 2013, 33, 128-130.
(MNiSW 30 pkt; IF 1,392)

5.2.1.11. Adamiak Z., Pomianowski A., Kwiatkowska M., Majchrowski A., Matyjasik H., **Holak P.**: Laparoscopy-assisted ventriculo-peritoneal shunt implantation in a dog: a case report. *Veterinarni Medicina*, 2011, 56, 577–580.
(MNiSW 25 pkt; IF 0,748)

*autor korespondencyjny

Brałem także aktywny udział w badaniach doświadczalnych przeprowadzonych w Katedrze Chirurgii i Rentgenologii z Kliniką, dotyczących endoskopii jamy klatki piersiowej. Przeprowadzone badania u psów umożliwiły wyznaczenie optymalnych miejsc wprowadzania portów do klatki piersiowej: z lewej strony 1/3 górna V i VIII przestrzeni międzyżebrowej, z prawej w połowie wysokości V i VII przestrzeni międzyżebrowej oraz dostęp przez przeponowy. W wynikach pracy podkreślono, że właściwy dobór miejsca wprowadzenia portów warunkuje możliwość prawidłowego zobrazowania różnych narządów klatki piersiowej (praca 5.2.1.12.). Nabyta wiedza i umiejętności z pracy doświadczalnej zaowocowały ich klinicznym wykorzystaniem w diagnostyce i leczeniu psów. Jestem współautorem prac opisujących torakoskopowe zaopatrzenie przepukliny przeponowej, biopsje guzów płuc oraz usunięcie ciała obcego z klatki piersiowej, wszystkie te operacje wykonano u psów (prace 5.2.1.13., 5.2.1.14., 5.2.1.15.). Wykonałem również torakoskopowe zabiegi fenestracji worka osierdziowego u psów z idiopatycznym wysiękiem. Wynikiem pracy było potwierdzenie skuteczności torakoskopii jako małoinwazyjnej procedury pozwalającej uzyskać u pacjentów trwałą poprawę stanu zdrowia. (praca 5.2.1.16.).

Opublikowane prace z tego zakresu to:

5.2.1.12. Adamiak Z., Szałecki P., **Holak P.:** Przydatność torakoskopii w diagnostyce narządów klatki piersiowej u psów. Acta Scientiarum Polonorum Medicina Veterinaria, 2007, 6, 3-11.

(MNiSW 2 pkt; IF -)

5.2.1.13. Adamiak Z., **Holak P.**, Szałecki P.: Operacja torakoskopowego leczenia przepukliny przeponowej u psa - opis przypadku. Medycyna Weterynaryjna, 2008, 64, 210-212.

(MNiSW 10 pkt; IF -)

5.2.1.14. Adamiak Z., **Holak P.**, Piórek A.: Thoracoscopic biopsy of lung tumors using a Roeder's loop in dogs." Polish Journal of Veterinary Sciences, 2008, 11, 75-77.

(MNiSW 10 pkt; IF 0,465)

5.2.1.15. Holak P.*, Szałecki P., Adamiak Z.: Thoracoscopic removal of a foreign body in a dog. *Indian Veterinary Journal*, 2010, 87, 71-72.

5.2.1.16. Holak P.*, Szałecki P., Adamiak Z., Chyczewski M., Jałyński M.: Thoracoscopic creation of a pericardial window in dogs. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2009, 12, 419-421.

(MNiSW 15 pkt; IF 0,435)

**autor korespondencyjny*

Podczas mojej pracy klinicznej brałem również udział w powstawaniu prac dotyczących operacji ortopedycznych wykonywanych metodą endoskopową. Jedną publikacją dotyczyła doświadczeń z artroskopowych zabiegów koronoidektomii u psów, którą porównano z koronoidektomią wykonaną po artrotomii. W wynikach pracy podkreślono mniejszą ilość powikłań pooperacyjnych oraz małą inwazyjność zabiegów wykonanych techniką artroskopową (praca 5.2.1.16.). W kolejnej pracy oryginalnej przedstawiono doświadczenia z artroskopowego leczenia koni ze zmianami typu - oddzielająca martwica kostno-chrzęstna. Uzyskano wysoki odsetek przypadków zniesienia kulawizny u koni, potwierdzający skuteczność artroskopowego leczenia tego typu zmian wewnątrzstawowych (praca 5.2.1.17.)

Opublikowane prace z tego zakresu to:

5.2.1.16. Adamiak Z., Nowicki M., **Holak P.:** Porównanie i ocena kliniczna operacji koronoidektomii klasycznej i artroskopowej w leczeniu fragmentacji wyrostka wieńcowego przyśrodkowego u psów. *Medycyna Weterynaryjna*, 2006, 62, 51-54.

(MNiSW 15 pkt; IF -)

5.2.1.17. Adamiak Z., Peczyński Z., **Holak P.:** Artroskopowe leczenie zmian typu osteochondritis dissecans stawów kończyn u koni. *Medycyna Weterynaryjna*, 2008, 64, 844-846.

(MNiSW 10 pkt; IF -)

5.2.2. Badania dotyczące wykorzystania obrazowania metodą rezonansu magnetycznego w diagnostyce i leczeniu schorzeń

Nowoczesna metoda obrazowania, jaką jest obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, stanowi również obszar moich zainteresowań i aktywności naukowej. Przełożyło się to na powstanie prac o charakterze doświadczalnym jak i typowo klinicznym.

Brałem udział w pracy doświadczalnej, w której określano skuteczność implantacji mezenchymalnych komórek macierzystych do jąder miażdżystych krążków międzykręgowych. Modelem doświadczalnym była świnia domowa, gdzie po uprzednim wykonaniu przezskórnej, laserowej waporyzacji jądra miażdżystego, podawano mezenchymalne komórki macierzyste znaczone nanocząsteczkami tlenku żelaza. Zwierzęta następnie badano w rezonansie magnetycznym o mocy 3 Tesli w sekwencjach T-2 zależnych. Wyniki badań potwierdziły skuteczność i przydatność rezonansu wysokopolowego 3 T w obrazowaniu właściwego umiejscowienia w jądrze miażdżystym mezenchymalnych komórek macierzystych (praca 5.2.2.1.). W kolejnej pracy doświadczalnej zajęto się problematyką skuteczności dostarczania komórek macierzystych do mózgu drogą dotętniczą poprzez wykrywanie komórek macierzystych znaczonych nanocząsteczkami tlenku żelaza w badaniu rezonansem magnetycznym wysokopolowym. Wyniki badań pozwoliły stwierdzić, że badanie rezonansem magnetycznym w trakcie podawania komórek macierzystych drogą dotętniczą umożliwia dokładne zobrazowanie miejsc w mózgu, do których one docierają. Opisany w publikacji skuteczny sposób podawania i jego monitorowania otwiera szerokie możliwości w terapii schorzeń centralnego układu nerwowego przy użyciu komórek macierzystych (praca 5.2.2.2.).

Brałem również udział w badaniach psów i kotów przeprowadzonych metodą rezonansu magnetycznego. W przypadku psów celem była ocena przydatności różnych sekwencji rezonansu magnetycznego niskopolowego w obrazowaniu łokcia. Wyniki pracy pozwoliły na stworzenie optymalnego protokołu badania łokcia u psów w rezonansie niskopolowym (praca 5.2.2.3.). Uczestniczyłem również w badaniach wykonanych u kotów, u których dokonano porównania anatomicznych struktur mózgu w obrazach rezonansu nisko i wysokopolowego. Uzyskane obrazy z rezonansu o mocy 3 T oraz 0,25 T pozwoliły na zidentyfikowanie tych samych struktur mózgu, ale wykazały również przewagę rezonansu 3T w jakości uzyskanych obrazów, co w praktyce klinicznej może się przełożyć na postawienie właściwej diagnozy (prace 5.2.2.4., 5.2.2.5.).

Moja aktywność w pracy klinicznej dotycząca diagnostyki przy użyciu rezonansu magnetycznego wybranych problemów neurologicznych i ortopedycznych u zwierząt skutkowałam powstaniem kilku prac. Jestem współautorem pracy dotyczącej diagnostyki metodą rezonansu magnetycznego nowotworzenia w obrębie splotu barkowego u psa (praca 5.2.2.6.). Obrazowanie rezonansem magnetycznym zmian chorobowych w obrębie kręgosłupa u psów było tematem mojej kolejnej pracy oryginalnej (5.2.2.7.). Wynikiem opublikowanych badań było potwierdzenie przydatności ustalonego protokołu w kontekście użytych sekwencji z wykorzystaniem kontrastu i bez kontrastu oraz ich przydatności w odniesieniu do konkretnych zmian chorobowych. Moje kolejne współautorstwo w pracach o charakterze klinicznym dotyczyły wykorzystania rezonansu magnetycznego w diagnozowaniu tendinopatii ścięgna mięśnia zginacza głębokiego palców oraz lokalizowania zmian w syndromie trzeczkwym u koni. W pracach podkreślono wysoką przydatność użytych sekwencji w obrazach T1-zależnych i T2-zależnych w skutecznej diagnostyce wymienionych wyżej problemów ortopedycznych występujących u koni (prace 5.2.2.8., 5.2.2.9.).

Jestem również współautorem pracy przeglądowej opisującej możliwości zastosowania rezonansu magnetycznego w diagnostyce chorób koni (prace 5.2.2.10.).

Opublikowane prace z tego zakresu to:

5.2.2.1. Barczewska M., Wojtkiewicz J., Habich A., Janowski M., Adamiak Z., **Holak P.**, Matyjasik H., Bulte J. W. M., Maksymowicz W., Walczak P.: MR monitoring of minimally invasive delivery of mesenchymal stem cells into the porcine intervertebral disc. Plos One, 2013, 8, e74658.

(MNiSW 40 pkt; IF 3,534)

Praca wyróżniona nagrodą III stopnia Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych.

5.2.2.2. Walczak P., Wojtkiewicz J., Nowakowski A., Habich A., **Holak P.**, Xu J., Adamiak Z., Chehade M., Pearl M.S., Gailloud P., Lukomska B., Maksymowicz W., Bulte J.W.M., Janowski M.: Real-time MRI for precise and predictable intra-arterial stem cell delivery to the central nervous system. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2017, 37, 2346-2358.

(MNiSW 40 pkt; IF 5,081)

Praca wyróżniona nagrodą I stopnia Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych.

5.2.2.3. Zhalniarovich Y., Adamiak Z., Głodek J., Przyborowska P., **Holak P.:** Comparison of High Resolution Gradient Echo, XBONE T1, XBONE T2, Spin Echo T1 and 3D SST1 magnetic resonance imaging sequences for imagining the canine elbow. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2014, 17, 587-591.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,604)

5.2.2.4. Przyborowska P., Adamiak Z., **Holak P.**, Zhalniarovich Y.: Comparison of feline brain anatomy in 0.25 and 3 Tesla magnetic resonance images. Anatomia Histologia Embryologia, 2017, 46, 178-186.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,638)

5.2.2.5. Przyborowska P., Adamiak Z., **Holak P.**, Zhalniarovich Y., Maksymowicz W.: Diagnosis of cerebral ventriculomegaly in felines using 0.25 Tesla and 3 Tesla magnetic resonance imaging. Veterinarni Medicina, 2018, 63, 28-35.

(MNiSZW 25pkt; IF 0,489)

5.2.2.6. Zhalniarovich Y., Adamiak Z., **Holak P.**, Przyborowska P., Pomianowski A.: Diagnosis of a brachial plexus tumor using magnetic resonance imaging assisted by fine - needle aspiration biopsy in a dog: a case report. Veterinarni Medicina, 2014, 59, 146-149.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,639)

5.2.2.7. **Holak P.***, Głodek J., Mieszkowska M., Jałyński M., Zhalniarovich Y., Adamiak Z.: Pathological findings in low field magnetic resonance imaging of the canine spine- a study of 112 patients. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2017, 20, 285-291.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,697)

5.2.2.8. Jaskólska M., Adamiak Z., **Holak P.**, Zhalniarovich Y., Przyborowska P., Peczyński Z.: The use of magnetic resonance imaging in diagnosis equine deep digital flexor tendinopathies-own experience. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2014, 3, 531-533.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,604)

5.2.2.9. Mieszkowska M., Adamiak Z., Mieszkowski M., **Holak P.**, Wolińska K.: Magnetic resonance imaging provides a detailed perspective on the navicular syndrome in horses. Medycyna Weterynaryjna, 2016, 72, 298-302.

(MNiSW 15 pkt; IF 0,161)

5.2.2.10. Jaskólska M., Adamiak Z., Zhalniarovich Y., **Holak P.**, Przyborowska P.: Magnetic resonance protocols in equine lameness examination, used sequences, and interpretation. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2013, 16, 803-811.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,712)

**autor korespondencyjny*

5.2.3. Badania dotyczące hamowania krwotoków i hemostazy

Podczas mojej pracy w Katedrze Chirurgii i Rentgenologii brałem czynny udział w pracach dotyczących hamowania obfitych krwawień przy użyciu opatrunków hemostatycznych dostępnych na rynku oraz prototypowych, wyprodukowanych w ramach projektu finansowanego przez NCBiR (Zestaw opatrunkowy zabezpieczający urazy powstałe w trakcie pełnienia obowiązków służbowych przez służby mundurowe DOB-BIO 6/19/98/2014) oraz ich wpływu na układ krzepnięcia krwi.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach w pierwszej kolejności oceniano wpływ opatrunków hemostatycznych dostępnych na rynku na układ krzepnięcia krwi badając parametry tromboelastometryczne : czas krzepnięcia, czas tworzenia się skrzepu, maksymalna stabilność skrzepu. Wyniki badań potwierdziły bezpieczeństwo użytych opatrunków i brak wpływu na parametry opisane wyżej (praca 5.2.3.1.). Badano również wpływ zastosowanych opatrunków na układ krzepnięcia krwi przez ocenę parametrów: czasu kaolinowo-kefalinowego, czasu protrombinowego oraz czasu trombinowego (praca 5.2.3.2.). Uzyskane wyniki posłużyły do analizy porównawczej identycznych parametrów podczas badania opatrunków prototypowych.

Zaopatrzenie obfitego krwawienia często wymaga aplikacji opatrunku pomiędzy pokłady mięśni. W kolejnej pracy oceniono w badaniu histopatologicznym wpływ opatrunków na tkankę mięśniową (praca 5.2.3.3.). W kolejnym badaniu sprawdzano skuteczność dwóch prototypowych opatrunków w tamowaniu krwotoków. Podczas badań stwierdzono najlepszą skuteczność setonu pokrytego chitosanem i alginianem sodu (praca 5.2.3.4.). Porównano również wpływ ilości prokoagulantów (w g/m²), którymi pokryto

opatrunki na wybrane parametry koagulologiczne. Dzięki temu badaniu ustalono optymalną ilość prokoagulantów pozwalającą utrzymać równowagę pomiędzy procesami fibrynogenezy i fibrynolizy (praca 5.2.3.5.). Wyniki dotyczące oceny skuteczności w tamowaniu krwawień przy użyciu różnych, komercyjnych opatrunków hemostatycznych wykorzystywanych przez polskie służby mundurowe zawarto w pracy 5.2.5.6.

W tematykę hemostazy wpisują się również badania dotyczące określania parametrów tromboelastometrycznych u świń, u których wykonano mechaniczną okluzję uszka lewego przedsionka serca z wykorzystaniem prototypu okludera drukowanego techniką 3D. W pracy potwierdzono przydatność i szybkość wykonania badań tromboelastometrycznych w monitorowaniu hemostazy u pacjentów chirurgicznych (praca 5.2.5.7.).

Opublikowane prace z tego zakresu to:

5.2.3.1. Sobiech P., Adamiak Z., **Holak P.**, Jastrzębski P., Rogowski J., Brzeziński M., Bury K., Jałyński M., Baumgartner W.: Thromboelastographic profile of goat blood after the experimental injury of the femoral artery and use of QuickClot gauze and Celox gauze dressing. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2017, 20, 45-49.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,697)

5.2.3.2. Jastrzębski P., Adamiak Z., Pomianowski A., Krystkiewicz W., **Holak P.**, Sawicki S., Przyborowska P., Zhalniarovich Y., Gudzbeler G.: Response of the coagulation system after application of hemostatic dressing in an animal model. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2014, 17, 725-727.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,604)

5.2.3.3. Adamiak Z., Jastrzębski P., Pomianowski A., Otrocka-Domagala I., **Holak P.**, Zhalniarovich Y., Przyborowska P., Głodek J.: Effect of 24 hour application of three hemostatic dressings to porcine thigh muscles. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2014, 17, 519-521.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,604)

5.2.3.4. Adamiak Z., Bukowiecka D., Jastrzębski P., Jałyński M., **Holak P.**, Głodek J., Gudzbeler G.: The effectiveness of modified seton and modified combat gauze in controlling

severe hemorrhaging during the operations of the uniformed services. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2016, 19, 503-507.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,697)

5.2.3.5. Adamiak Z., Krystkiewicz W., Pomianowski A., Bukowiecka D., Zubrzycki W., Jałyński M., **Holak P.**, Głodek J., Jastrzębski P.: The effect of hemostatic dressing prototypes for the uniformed services on selected blood coagulation parameters in pigs. Acta Veterinaria Scandinavica, 2017, 59, 1-5.

(MNiSW 30 pkt; IF 1,472)

5.2.3.6. Adamiak Z., **Holak P.**, Pomianowski A., Jastrzębski P., Sawicki S., Zubrzycki W., Jabłoński P.: Wyniki przeprowadzonych badań w zakresie tamowania masywnych krwotoków na żywych organizmach. The Police Review, 2013, 4, 71-78.

(MNiSW 6 pkt; IF -)

5.2.3.7. Głodek J., Adamiak Z., Rogowski J., Brzeziński M., Jałyński M., **Holak P.**, Zhalniarovich Y., Bury K.: Thromboelastometry - diagnostic examination method of clot formation in pigs subjected to experimental procedures of the left atrial appendage. Ciência Rural, 2017, 47:01.

(MNiSW 15 pkt; IF 0,417)

5.2.4. Pozostałe prace oryginalne i przeglądowe

Efektem mojej aktywności w pracy naukowej i klinicznej są także prace o różnej tematyce, w których powstawaniu brałem czynny udział.

Uczestniczyłem w badaniach, których wynikiem było opisanie pozytywnego wpływu biostymulacji laserowej na gojenie się ran chirurgicznych (prace 5.2.4.1., 5.2.4.2.). Wpływ wlewów izotonicznych płynów wieloelektrolitowych na wybrane parametry krwi u koni w okresie przed i pooperacyjnym został opisany w pracy 5.2.4.3. Tematem kolejnej pracy doświadczalnej było przedkliniczne zastosowanie u zwierząt prototypu, drukowanego w technice 3D, okludera do zamykania uszka lewego przedsionka serca. Pozytywne wyniki doświadczenia zostały opisane w pracy 5.2.4.4., a prototyp obecnie jest w fazie procedury patentowej. Wpływ użycia dwóch rodzajów paralizatorów elektrycznych na skórę został opisany w pracy 5.2.4.5.

Pogłębianie wiedzy teoretycznej z zakresu ortopedii skutkowało moim współautorstwem w pracy przeglądowej dotyczącej przeszczepów chrzęstno-kostnych w leczeniu schorzeń stawów (praca 5.2.4.6.).

Opublikowane prace z powyższej tematyki to:

5.2.4.1. Chyczewski M., **Holak P.**, Jałyński M., Kasprowicz A., Rotkiewicz T., Mikołajczyk A.: Effect of laser biostimulation on the healing of cutaneous surgical wounds in pigs. Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 2009, 53, 135-138.

(MNiSW 15 pkt; IF 0,218)

5.2.4.2. Chyczewski M., Rozička A., Mikołajczyk A., Rotkiewicz T., **Holak P.**, Jałyński M., Rotkiewicz Z.: Effect of laser biostimulation on cell proliferation in the healing of cutaneous surgical wounds in pigs. Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy, 2010, 54, 217-221.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,321)

5.2.4.3. Stopyra A., Jałyński M., Sobiech P., Chyczewski M., **Holak P.**, Lew M. : The effect of isotonic multiple electrolyte infusion during anesthesia on blood gas end enzymatic values in horses. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2010, 13, 287-292.

(MNiSW 20 pkt; IF 0,507)

5.2.4.4. Brzeziński M, Bury K, Dąbrowski L, **Holak P**, Sejda A, Pawlak M, Jagielak D, Adamiak Z., Rogowski J.: The new 3D printed left atrial appendage closure with a novel holdfast device: A pre-clinical feasibility animal study. Plos One, 2016, 11, e0154559.

(MNiSW 35 pkt; IF 2,806)

Praca wyróżniona przez Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych.

5.2.4.5. Jastrzębski P., Nowak M., Adamiak Z., **Holak P.**, Babińska I., Kaczmarek A.: Effect of the TaserX26 and X2 electric stunt guns on skin tissue of pigs in the context of use by the uniformed services. Internal Security, 2016, 8, 175-180.

(MNiSW 10 pkt; IF -)

5.2.4.6. Adamiak Z., Holak P., Peczyński Z.: Application of osteochondral autografts and allografts in the treatment of articular cartilage lesions in animals. Polish Journal of Veterinary Sciences, 2007, 10, 189-192.

(MNiSW 10 pkt; IF 0,291)

6. Zestawienie liczbowe dorobku naukowego (dotyczy tylko publikacji pełnotekstowych) uwzględniające rodzaj publikacji, punktację MNiSW oraz współczynnik wpływu (IF)

Rodzaj publikacji	Liczba publikacji	Punktacja MNiSW	IF
Prace oryginalne w czasopismach z listy JCR <i>(w tym wykorzystane w postępowaniu habilitacyjnym)</i>	35 <i>(4)</i>	720 <i>(90)</i>	29,113 <i>(2,059)</i>
Prace oryginalne w czasopismach bez naliczonego IF	15	106	-
Prace przeglądowe w czasopismach z listy JCR	2	30	1,003
Prace przeglądowe w czasopismach bez naliczonego IF	3	9	-
Łącznie	55	865	30,116

• Punktacje MNiSW podano według komunikatu MNiSW obowiązującego dla roku publikacji. Dla prac z lat 2017 i 2018 punktacje podano według komunikatu MNiSW z roku 2016.

• Współczynnik wpływu (IF) podano dla roku, w którym opublikowano pracę. Dla publikacji z lat 2017 i 2018 podano wartość współczynnika IF z roku 2016.

7. Pozostałe dane bibliograficzne

Liczba cytowań według bazy Web of Science Core Collection: 84

Liczba cytowań według bazy Scopus: 86

Indeks Hirscha według bazy Web of Science Core Collection: 5

Indeks Hirscha według bazy Scopus: 5

W skład mojego dorobku naukowego wchodzi również 30 doniesień konferencyjnych. Doniesienia te były prezentowane w formie ustnej lub plakatowej na konferencjach krajowych i zagranicznych, a ich tematyka zawarta jest w Załączniku nr 3 wraz z informacjami o parametrach dorobku naukowego, udziale w projektach krajowych i międzynarodowych oraz o otrzymanych nagrodach. Informacje o dorobku dydaktycznym i popularyzatorskim, współpracy naukowej oraz działalności organizacyjnej zamieszczono w Załączniku nr 4 dołączonym do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.

15.05.2018
Piotr Holak
