



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM

Kraków, dnia 28 grudnia 2023 r.

Prof. dr hab. med. Wojciech Szczeklik

Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medium

Kierownik Ośrodka Intensywnej Terapii i Medycyny Około zabiegowej

RECENZJA

w sprawie postępowania o nadanie

stopnia doktora habilitowanego Panu dr. n. med. Jackowi Siewierze

na podstawie osiągnięcia:

„Bezpieczeństwo i oddziaływanie molekularne oksygenacji hiperbarycznej”

wykonana na podstawie pisma od Pani prof. dr hab. med. Marii Alicji Dębskiej-Ślizień,

Przewodniczącej Rady Nauk Medycznych

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

z dnia 11 grudnia 2023 roku

Hiperbaryczna terapia tlenowa (*hyperbaric oxygen therapy*, HBOT) to technika lecznicza stosowana w medycynie polegająca na podaży w komorze hiperbarycznej tlenu pod bardzo wysokim ciśnieniem. HBOT ma udokumentowane zastosowanie m.in. w leczeniu choroby dekompresyjnej czy zatrucia tlenkiem węgla i może też być stosowana w leczeniu trudno gojących się ran. Efekt terapeutyczny jest wieloraki, od zwiększenia dostępności tlenu (hipoksemia) i przyspieszenie eliminacji patologicznych pęcherzyków gazowych (zatrucie tlenkiem węgla) do działania przeciwzapalnego, przeciwobrzękowego i stymulującego angiogenezę (gojenie się tkanek, ran). Jak każda metoda lecznicza zastosowanie HBOT jest obarczone możliwością powikłań do których należą urazy ciśnieniowe, w tym dobrze poznane odma opłucnowa czy uszkodzenie błony bębenkowej, ale również słabiej znane



UNIwersytet Jagielloński Collegium Medicum

powikłania związane z wytwarzaniem wolnych rodników tlenowych mogących wywierać ogólnoustrojowe działanie toksyczne, w tym uszkadzać śródbłonek naczyń. Pomimo licznych badań w tej tematyce, jak dotychczas nie udało się jednoznacznie sprecyzować wpływu HBOT i wytwarzanych w trakcie terapii wolnych rodników na konsekwencje zdrowotne. Zagadnienie to jest trudne do zbadania z uwagi na stosunkowo małe grupy chorych poddawanych terapii, trudne warunki przeprowadzenia badania i niejednokrotnie ciężki stan chorych, ale w szczególności na krótki czas półtrwania powstających wolnych rodników. Tematyka leczenia HBOT w ostatnich latach stała się ważnym tematem w medycynie ratunkowej i intensywnej terapii. Wraz z rozwojem nowych technologii, udoskonaleniami sprzętowymi oraz poprawą możliwości monitorowania chorych w ciężkim stanie, otwierają się potencjalnie nowe możliwości zastosowania leczniczego HBOT zarówno w leczeniu stanów przebiegających z hipokseміą jak i rozległych procesów zapalnych. Dlatego ważne jest lepsze poznanie mechanizmów stojących za terapeutycznym efektem HBOT jak również lepsze zrozumienie i monitorowanie ewentualnych powikłań.

I. Ocena osiągnięcia będącego podstawą do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie dotyczy właśnie bezpieczeństwa stosowania oksygenacji hiperbarycznej i dobrze wpisuje się w aktualne trendy i kierunki naukowe istotne dla medycyny ratunkowej i intensywnej terapii. Osiągnięcie składa się z cyklu czterech powiązanych tematycznie publikacji, gdzie we wszystkich kandydat jest pierwszym autorem.

Poniżej przedstawiam krótkie omówienie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia Pana dr n. med. Jacka Siewiera oraz ich podsumowanie wraz z oceną łączną.

Pierwsza publikacja:

Siewiera Jacek, Brodaczewska Klaudia, Jermakow Natalia, Lubas Arkadiusz, Kłos Krzysztof, Majewska Aleksandra, Kot Jacek. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in SARS-CoV-2 pneumonia: the primary results of a randomised clinical trial. *“Journal of Clinical Medicine”* 2023; 12(1): 1–18 (Impact Factor: 3,900 Punktacja MEiN: 140)

W pracy tej, dr Jacek Siewiera podjął próbę odpowiedzi na pytanie czy zastosowanie terapii hiperbarycznej może być skuteczne w leczeniu chorych na COVID-19. Hipoteza



UNIwersytet Jagielloński Collegium Medicum

badawcza jest bardzo ciekawa, bo zastosowanie HBOT w leczeniu C-19 potencjalnie może wpływać na dwa bardzo istotne elementy choroby: 1/zmniejszenie objawów (hipoksemia) oraz 2/usunięcie czynnika sprawczego (eliminacja stanu zapalnego). Właśnie nasilony stan zapalny, przebiegający pod postacią tzw. ‘burzy cytokinowej’ i niejednokrotnie uszkadzający śródbłonek naczyniowy, leży u podłoża powikłań związanych z zakażeniem wirusem SARS-COV2. W analizowanym badaniu pacjenci z ciężkim przebiegiem COVID-19 i niewydolnością oddechową randomizowani byli w sposób losowy do terapii HBOT lub standardowego leczenia. Ocenie podlegała częstość konieczności zastosowania intubacji i inwazyjnej mechanicznej wentylacji, jak również zmiana stężeń licznych markerów stanu zapalnego i utlenowania krwi. Badanie finansowane było w ramach grantu przyznanego przez Agencję Badań Medycznych, a habilitant był w tym badaniu koordynatorem. Należy zwrócić uwagę, że badanie było skrajnie trudne do przeprowadzenia i należą się tutaj wyrazy uznania dla całego zespołu badawczego. Bez wątpienia problemy logistyczne (choroba zakaźna, ciężki stan chorych, problematyka transportu) wymagały bardzo sprawnej organizacji badania, a dodatkowo, do przeprowadzenia badania konieczne było m.in. wytworzenie specjalnego układu wspomagającego oddychanie podczas terapii hiperbarycznej. Ostatecznie w badaniu wzięło udział 28 chorych na COVID-19, a badanie przerwano przed czasem po analizie cząstkowej, w której stwierdzono brak możliwości wykazania różnic między grupami oraz trudności w rekrutacji chorych. W badaniu nie udało się wykazać skuteczności terapii HBOT w leczeniu COVID-19, przy równoczesnym obniżeniu w grupie interwencyjnej niektórych parametrów zapalnych takich jak CRP, ferrytyna czy LDH i wzroście odsetka limfocytów CD3. Wyniki badania są zgodne z innymi badaniami zastosowania HBOT w Covid-19, które toczyły się w tym samym czasie. Analiza wyników pozwala przypuszczać, że w najbliższym czasie HBOT nie znajdzie zastosowania w leczeniu chorych z COVID-19 oraz prawdopodobnie również z innymi chorobami na tle zapalnym przebiegającymi z ciężkim zajęciem układu oddechowego.

Druga i Trzecia publikacja:

Siewiera Jacek, Smoleński Michał, Jermakow Natalia, Kot Jacek, Brodaczevska Klaudia, Turyn Jacek, Zabielska-Kaczorowska Magdalena, Ludwig Nils, Szczepański Mirosław J. Effect of hyperbaric oxygenation on blood cytokines and arginine derivatives; no evidence for induction of inflammation or endothelial injury. Czasopismo: “*Journal of Clinical Medicine*”. 2021;10(23): 1–13 (Impact Factor: 4,964 Punktacja MEiN: 140)



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

Siewiera Jacek, Smoleński Michał, Jermakow Natalia, Kot Jacek, Reichert Torsten E., Miśkiewicz Piotr, Zaręba Łukasz, Cyran Anna, Szczepański Mirosław J., Ludwig Nils. Levels of small extracellular vesicles in patients treated with hyperbaric oxygenation. *“Archives of Medical Science”* 2024; 20(1): 1–9 (Impact Factor: 3,800 Punktacja MEiN: 100)

W kolejnych dwóch pracach habilitant badał wpływ leczenia HBOT na zmiany ustrojowe na poziomie molekularnym oraz bezpieczeństwo stosowania terapii. Analizowano uszkodzenie śródbłonna oraz oceniano stopień intensywności procesu zapalnego w trakcie leczenia HBOT. Oceny uszkodzenia śródbłonna dokonywano w sposób pośredni badając poziom argininy, substratu niezbędnego do syntezy tlenku węgla, zaś stopień intensywności zapalenia poddając analizie stężenia frakcji egzosomalnej mikropęcherzyków błonowych. W pracy nie stwierdzono dowodów uszkodzenia śródbłonna ani też indukcji stanu zapalnego w przebiegu leczenia HBOT. Choć wyniki przemawiają za dobrym profilem bezpieczeństwa terapii hiperbarycznej, to trzeba je traktować na razie jako wstępne i zachować dużą ostrożność z wyciąganiem ostatecznych wniosków - z pewnością potrzebne będą dalsze badania w tej tematyce. Nie zmienia to faktu, że obie prace wnoszą dużo do lepszego zrozumienia procesów jakie zachodzą w organizmie ludzkim na skutek działania tlenu pod wysokim ciśnieniem podczas terapii HBOT. Ciekawe są obserwacje dotyczące zachowania argininy i niektórych czynników wzrostu jak VEGF w kontekście potencjalnej angiogenezy w przebiegu terapii HBOT i prace te powinny być kontynuowane. Godny uwagi jest również zastosowany w pracach model analizy pęcherzyków zewnątrzkomórkowych, będący pierwszym modelem eksperymentalnym użytym *in vivo*.

Czwarta publikacja

Siewiera Jacek, Szałański Przemysław, Tomaszewski Dariusz, Kot Jacek. High-altitude decompression sickness treated with hyperbaric therapy and extracorporeal oxygenation. *“Aerospace Medicine and Human Performance”* 2020; 91(2): 106–109 (Impact Factor: 1,053 Punktacja MEiN: 70)

Ostatnią pracę z cyklu stanowi opis przypadku zastosowania HBOT w połączeniu z techniką pozaustrojowego utlenowania krwi ECMO w przebiegu ciężkiej choroby dekompresyjnej dużych wysokości, u pilota MIG29, przebiegającej z ciężkim uszkodzeniem śródbłonna. Opisane skuteczne połączenie techniki HBOT i ECMO wydaje się być bardzo interesujące w kontekście potencjalnego komplementarnego działania obu technik w przebiegu ciężkiej choroby dekompresyjnej. Temat ten okazał się być na tyle ciekawy, że wzbudził



UNIwersytet Jagielloński Collegium Medicum

zainteresowanie ekspertów Europejskiej Agencji Kosmicznej, z którymi był omawiany i dyskutowany pod kątem możliwości zastosowania leczniczego HBOT w połączeniu z ECMO w ramach stacji kosmicznych.

Podsumowanie:

Cykl publikacji wchodzących w skład osiągnięcia będącego podstawą starania się o uzyskanie tytułu doktora habilitowanego oceniam pozytywnie. Prace przyczyniają się do lepszego zrozumienia problematyki terapeutycznego zastosowania tlenu pod wysokim ciśnieniem. Zastosowane w pracy metody badawcze otwierają drogę do dalszych badań w tej tematyce, również u chorych będących w krytycznie ciężkim stanie.

We wszystkich pracach udział pana dr Jacka Siewiery był znaczący i nie budzi wątpliwości. Prace mają spójny charakter i jednoznacznie pokazują, że autorowi bliska jest zarówno tematyka naukowa dotycząca terapii hiperbarycznej HBOT jak i praktyczna praca kliniczna. Łączny sumaryczny współczynnik oddziaływania dla ww. cyklu prac (Impact Factor) wynosi 13,71, co daje odpowiednio 450 punktów MEiN.

II. Pozostały dorobek naukowy, pozyskiwanie grantów

Dr n.med. Jacek Siewiera poza osiągnięciem stanowiącym podstawę do starania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (a omówionym powyżej), jest również współautorem wielu innych prac badawczych, których tematyka jest zróżnicowana i omówiona szczegółowo w autoreferacie habilitanta. Warto tutaj wymienić publikacje z pogranicza medycyny, prawa i etyki dotyczące zapobiegania terapii daremnej w oddziałach intensywnej terapii. Publikacja, której pierwszym autorem jest habilitant, a która ukazała się w 2014 roku czasopiśmie „Anaesthesiology Intensive Therapy” do dzisiaj stanowi główny drogowskaz postępowania w oddziałach intensywnej terapii mający na celu zapobieganie stosowania terapii daremnej. Temat terapii daremnej przewija się jeszcze w wielu kolejnych publikacjach dr Jacka Siewiery i stanowi Jego istotny wkład w zmianę funkcjonowania intensywnej terapii w Polsce. Nie bez znaczenia jest tutaj podwójne wykształcenie dr Jacka Siewiery, który obok dyplomu lekarza posiada również wykształcenie prawnicze.

Kolejnym kierunkiem badawczym jest tematyka dotycząca organizacji i usprawniania systemów opieki zdrowotnej, zwłaszcza w kontekście medycyny ratunkowej i intensywnej



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

terapii. Ponownie bardzo wartościowe jest tutaj połączenia wykształcenia lekarskiego, prawniczego i wojskowego. Wiele zagadnień poruszanych przez habilitanta, jak chociażby tych dotyczących przymusu bezpośredniego w warunkach katastrof i wypadków masowych ma duże przełożenie praktyczne.

Warto podkreślić, że habilitant opublikował również liczne badania dotyczące tlenoterapii, a w szczególności terapii hiperbarycznej które stanowią bardzo dobre uzupełnienie recenzowanego osiągnięcia. Potwierdza to tylko moje przekonanie, że znajomość zagadnienia leczenia hiperbarycznego jest habilitantowi bardzo bliska i jest w tej dziedzinie niekwestionowanym ekspertem.

Zgodnie z załączoną analizą bibliometryczną przeprowadzoną przez Bibliotekę Główną Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, dorobek habilitanta poza przedstawionym dziełem obejmuje łącznie 11 prac oryginalnych, wszystkie opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora. Zdecydowana większość (9/11) opublikowana została w czasopiśmie z impact factor, a łączny współczynnik ich oddziaływania wynosi 35,8. Indeks Hirsha w chwili pisania recenzji wynosił 4. Habilitant jest też autorem/współautorem kilkunastu doniesień zjazdowych prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych oraz autorem licznych rozdziałach w monografiach naukowych.

Dr Jacek Siewiera był wykonawcą kilku grantów, w tym pełnił rolę koordynatora grantu ABM (2020r.) stanowiącego podstawę finansowania publikacji wchodzących w recenzowane osiągnięcie naukowe. Sam, jednakże nie był beneficjentem żadnego grantu jako główny aplikujący, kierownik.

III. Działalność dydaktyczna i kształcenie młodej kadry naukowej

Dr n. med Jacek Siewiera od wielu lat prowadzi wykłady oraz ćwiczenia w ramach zajęć na studiach medycznych, kursów specjalizacyjnych i doskonalących. Tematyka kursów obejmuje nauczanie anestezjologii i intensywnej terapii jak również prawa medycznego i medycyny sądowej. W ramach Szkolenia Wojsk Specjalnych habilitant realizował również szkolenia z zakresu ratownictwa medycznego i medycyny podwodnej.



UNIwersytet Jagielloński COLLEGIUM MEDICUM

IV. Działalność organizacyjna

Dzięki staraniom organizacyjnym dr Jacka Siewiera w 2017 roku został utworzony Oddział Kliniczny Medycyny Hiperbarycznej, a następnie Klinika o tej samej nazwie w Wojskowym Instytucie Medycznym. Oddział wszedł (jako pierwszy) w struktury lecznicze Wojska Polskiego równocześnie realizując kontrakt w ramach NFZ. W jednostce tej od czerwca 2022 dr Siewiera pełni rolę kierownika.

Bardzo aktywna działalność organizacyjna zaznacza się w życiorysie pana dr Jacka Siewiera w okresie pandemii Sars-Cov2, kiedy to był dowódcą polskiej wojskowo-cywilnej misji medycznej w północnych Włoszech. Jednym z głównych osiągnięć tej misji było utworzenie w Bresci „Polskiego Oddziału Intensywnej Terapii”, której celem było niesienie pomocy najciężej chorym, w początkowym, najtrudniejszym okresie pandemii. Doświadczenia wyniesione z pracy we Włoszech, przyczyniły się do poprawy polskiego systemu opieki zdrowotnej w walce z COVID-19, jak również zaowocowały zaproszeniem do kolejnej misji medycznej, tym razem na terenie Stanów Zjednoczonych. Dr Jacek Siewiera był niejednokrotnie gościem na spotkaniach roboczych do walki z pandemią, organizowanych przez Konsultanta w zakresie Anestezjologii i Intensywnej Terapii, prof. Radosława Owczuka - dzielił się na nich z nami swoimi spostrzeżeniami i doświadczeniem, co pomogło nam odpowiednio przygotować oddziały intensywnej terapii na nadchodzącą falę Covid w Polsce. W późniejszej fazie pandemii dr Siewiera współodpowiadał za budowę szpitala tymczasowego „Okęcie” w Warszawie oraz drugiego szpitala w ramach Wojskowego Instytutu Medycznego. Obecnie dr Jacek Siewiera kieruje Biurem Bezpieczeństwa Narodowego aktywnie promując wznowienie działań naukowych w ramach tej instytucji, co zaowocowało przywróceniem wydawania czasopisma „Bezpieczeństwo Narodowe” z 20 punktami MEiN.

V. Wyróżnienia i Nagrody

Dr n.med. Jacek Siewiera był wielokrotnie nagradzany w przebiegu swojej kariery zawodowej, w tym otrzymał wiele odznaczeń państwowych wysokiego stopnia. Warto tutaj wymienić chociażby Medal za Ofiarność i Odwagę (2011r.) oraz Krzyż Zasługi za Dzielność (2019 i 2021) przyznawane przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej oraz nagrody branżowe jak wyróżnienie „Portrety Polskiej Medycyny” od kapituły „Rynek Zdrowia”.



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM

VI. Współpraca naukowa międzyośrodkowa i międzynarodowa

W ramach prowadzonego przez siebie Oddziału Klinicznego Medycyny Hiperbarycznej, dr Jacek Siewiera nawiązał liczne współprace z ośrodkami akademickimi i jednostkami wojskowymi w Polsce oraz w ramach struktur NATO, na mocy których możliwa była realizacja projektów naukowych. Są one szczegółowo scharakteryzowane w autoreferacie habilitanta.

Wniosek końcowy

Doktor Jacek Siewiera w moim przekonaniu jest już w pełni samodzielnym naukowcem z dużym doświadczeniem w prowadzeniu badań naukowych. Dorobek naukowy habilitanta oraz przedstawione do oceny osiągnięcie pt.: „Bezpieczeństwo i oddziaływanie molekularne oksygenacji hiperbarycznej” spełniają zwyczajowo przyjmowane normy dorobku niezbędnego do osiągnięcia habilitacji. Zwraca uwagę również progresja rozwoju naukowego dr. Siewiery od czasu uzyskania doktoratu oraz wyróżniająca się działalność organizacyjna.

W związku z powyższym, rekomenduję pozytywne rozpatrzenie promocji habilitacyjnej Pana dr n. med. Jacka Siewiery na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.poz 742).

Z poważaniem,

Prof. dr hab. Wojciech Szczeklik