

Recenzja w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
dr n. med. Maciejowi Ziętek
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie medycyna

Kryteria uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego zostały zawarte w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z późniejszymi aktualizacjami (Dz. U. z 2021.. poz. 478). Wynika z nich, że stopień doktora habilitowanego może być nadany osobie, która posiada stopień doktora oraz:

- 1. posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:*
 - a. 1 monografię naukową wydaną przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a. lub*
 - b. 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 26¹ ust. 2 pkt 2 lit. b, lub*
 - c. 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne;*
- 2. wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.*

Podstawowe informacje o dr n. med. Macieju Ziętku

Dr n.med. Maciej Ziętek studia medyczne ukończył w 1995 roku na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Po zakończeniu stażu podyplomowego, w roku 1996 podjął pracę jako asystent w Klinice Patologii Ciąży i Porodu Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, w której pracował do 2006 roku.

W roku 2006 uzyskał stopień specjalisty w *dziedzinie położnictwa i ginekologii*. W roku 2009 został zatrudniony jako asystent w Klinice Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, w której pracuje do chwili obecnej. Jego praca od początku związana była z *dziedziną perinatologii i położnictwa* i wykonywał ją pod opieką i kierunkiem wybitnych specjalistów z tej dziedziny: Pana Prof. Andrzeja Crettiego, Pani Prof Elżbiety Ronin-Walknowskiej oraz Pana Prof. Zbigniewa Celewicza. W miarę upływu lat i zdobywanego doświadczenia, zarówno w pracy ambulatoryjnej, jak też klinicznej, kształcił się w wąskiej *dziedzinie perinatologii*. Po odbyciu staży w wiodących ośrodkach polskich, oraz pozytywnym złożeniu egzaminu państwowego, w roku 2020 uzyskał *stopień specjalisty w dziedzinie perinatologii*.

Informacje o dorobku naukowo-badawczym dr n. med. Macieja Ziętka

Dr n. med. Maciej Ziętek w 2000r. obronił pracę doktorską uzyskując tytuł doktora nauk medycznych w Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie na podstawie rozprawy pt. *„Wpływ endogennego dezoksykortykosteronu, progesteronu, aldosteronu i kortykosteronu na stężenia sodu i potasu w mleku kobiecym”*. W tym samym roku odbył 4 miesięczny staż naukowy w Lille we Francji (*Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, Hôpital Saint Philibert à Lomme service de Gynecologie - Obstetrique*) w ramach stypendium rządowego, fundowanego przez „EGIDE” przy Francuskim Ministerstwie Spraw Zagranicznych. Podczas stażu szkolił się w dziedzinie nowatorskiej metody opieki śródporodowej płodu, elektrokardiografii płodowej. W roku 2018, nawiązał współpracę z naukowcami Katedry i Zakładu Żywienia Człowieka i Metabolomiki, działającej przy Wydziale Nauk o Zdrowiu Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego.

W odpowiedzi na problem narastającej otyłości wśród kobiet ciężarnych oraz związanych z nią powikłań, w ramach działającej Poradni Przyklinicznej KPPiG PUM, wprowadził program interwencji żywieniowych i dietetycznych u kobiet ciężarnych od początku ciąży z dalszą ewaluacją po porodzie. W październiku 2018r. został członkiem zespołu badawczego oraz promotorem pomocniczym projektu badawczego pracy doktorskiej Pani Anny Wolskiej, pt. *„Weryfikacja sposobu żywienia, wybranych parametrów biochemicznych i antropometrycznych u pracowników służby zdrowia systemów zmianowych”*.

Dzięki stale zdobywanemu doświadczeniu, w pracy zarówno ambulatoryjnej jak i klinicznej, powstało wiele prac naukowych, czego wyrazem jest między innymi cykl prac wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej.

Dr Maciej Ziętek posiada w swoim dorobku 55 prac o łącznym IF - 57,386. Punktacja MNiSW Kandydata wynosi 1411,5 pkt. Liczba cytowań bez autocytowań wg *Web of Science* wynosi 43, indeks Hirsha 4. Kandydat jest także autorem rozdziałów w 2 monografiach w języku polskim, współautorem 3 streszczeń zjazdowych wygłoszonych podczas konferencji zagranicznych oraz 8 streszczeń zjazdowych opublikowanych w materiałach zjazdowych krajowych. Habilitant był również współwykonawcą dwóch projektów naukowych finansowanych ze źródeł zewnętrznych: grantu naukowego (KBN 3P05E01125) pt. „*Weryfikacja biochemiczna niedotlenienia tkanek płodowych rozpoznanego w oparciu o śródporodowe monitorowanie kardiograficzne i elektrokardiograficzne płodu systemem STAN S12*” w latach 2003-2005 oraz projektu MINIATURA 4 (2020/04/X/NZ8/00764 -NCN) pt. „*Ocena parametrów dysbiozy oraz przepuszczalności jelitowej u niemowląt w 1, 3 i 6 miesiącu życia*” w latach 2020-2021.

Podsumowując dorobek naukowy Kandydata należy stwierdzić dobry poziom, przemyślany i konsekwentny sposób prowadzenia i planowania badań, co w rezultacie zaowocowało licznymi publikacjami w renomowanych czasopismach posiadających *impact factor*. Niestety, dotychczas Kandydat nie pełnił funkcji kierowniczej projektu badawczego finansowanego ze źródeł zewnętrznych, stąd wydaje się, ma niewielkie doświadczenie w kierowaniu dużymi zespołami badawczymi.

Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Metaboliczne znaczenie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w okresie ciąży”

Na osiągnięcie naukowe będące podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego składa się cykl 4 publikacji o łącznym *impact factor* 14,589 i punktacji MNiSW wynoszącej 460 pkt. W 3 pracach dr Ziętek jest pierwszym autorem, a w jednej autorem ostatnim i korespondencyjnym. Prace są aktualne i ukazały się w latach 2020-2021.

W przeprowadzonych badaniach dr Ziętek, zbadał wzajemne powiązania krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) z parametrami lipidowymi, węglowodanowymi i wątrobowymi oraz cechami antropometrycznymi u kobiet w trakcie ciąży. Uzyskane przez niego wyniki jednoznacznie potwierdziły istnienie związku niektórych SCFA z metabolizmem lipidów wątrobowych w ciąży, co może się zmieniać

w zależności od masy ciała ciężarnej. Otyłość w ciąży zmniejsza ilość SCFA w stolcu, natomiast spadek poziomu maślanu pogarsza funkcję wątroby. Stwierdził także istotną dodatnią korelację pomiędzy niektórymi SCFA a pomiarami antropometrycznymi oraz SCFA z parametrami gospodarki węglowodanowej. Wpływ kwasu octowego w ciąży na parametry antropometryczne był widoczny zarówno w grupie kobiet z prawidłową masą ciała, jak i u otyłych ciężarnych. Maślan i propionian regulują metabolizm glukozy poprzez stymulację procesu glukoneogenezy jelitowej. Poziom kwasu propionowego obniża się wraz z przebiegiem ciąży, natomiast jego wzrost jest charakterystyczny dla kobiet otyłych, co wiąże się z wieloma adaptacjami metabolicznymi. Poziom kwasu kaprylowego może być ważnym punktem krytycznym w utrzymaniu niższych parametrów antropometrycznych w czasie ciąży.

ANALIZA POSZCZEGÓLNYCH PRAC

W pierwszej prezentowanej pracy Autor na wstępie przeanalizował i podsumował aktualną wiedzę na temat SCFA oraz ich potencjalnego wpływu i możliwych mechanizmów działania w okresie ciąży. Strategia wyszukiwania badania oparta była o analizę dostępnych badań i artykułów, które koncentrowały się na ciąży i metabolizmie lipidów oraz krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. W tym celu przeszukał międzynarodową bazę danych rekordów PubMed a także innych dostępnych źródeł z ostatnich 20 lat. Na ich podstawie ocenił, że najwyższe stężenia octanu obserwowano u niemowląt w wieku 3 miesięcy, natomiast najniższe po 12 miesiącach. Zwiększone poziomy SCFA w surowicy matki mogą pozytywnie wpływać na przyrost masy ciała matki, metabolizm glukozy i poziomy różnych hormonów metabolicznych. Wykazano, że stężenia octanu w surowicy korelowały z przyrostem masy ciała matki i poziomem adiponektyny u matki. Dodatkowo propionian w surowicy wykazywał zależność ujemną ze stężeniem leptyny u matki. Adipokiny (adiponektyna i leptyna), jako hormony specyficzne dla adipocytów pełnią istotną rolę w odpowiedzi metabolicznej podczas ciąży, przyczyniając się do regulacji stanu sytości, insulinooporności i w konsekwencji wystąpienia otyłości. SCFA wykazują aktywność na poziomie komórkowym poprzez wzrost utleniania wolnych kwasów tłuszczowych, aktywności mitochondrialnej w mięśniach i brunatnej tkance tłuszczowej. W warunkach fizjologicznych, jednym z mechanizmów, poprzez który organizm jest chroniony przed nadmierną podażą lipidów i otyłością wywołaną dietą, jest podwyższone stężenie czynnika tłuszczowego indukowanego na czczo (Fasting-induced Adipose Factor - FIAF). FIAF hamuje działanie lipazy lipoproteinowej (LPL), enzymu odpowiedzialnego za magazynowanie energii w formie tłuszczu. Blokowanie ekspresji tego czynnika poprzez nieprawidłową mikroflorę jelitową może

więc sprzyjać magazynowaniu tłuszczu na drodze zwiększonej aktywności LPL. Wszystkie SCFA pełnią niezwykle istotną rolę regulującą prawidłowy przebieg ciąży. Ich działanie jest wielokierunkowe i, na poziomie molekularnym, nie do końca wyjaśnione.

Wydaje się jednak, że pewne charakterystyczne zmiany mikrobiomu w okresie ciąży oraz ich metabolitów, SCFA wywołują skutki metaboliczne nasilające proces zapalny, insulinooporność, cukrzycę, nadciśnienie. Zmiany te mają za zadanie utrzymanie homeostazy energetycznej kobiety ciężarnej i jej płodu w tym fizjologicznym okresie. Jednak z uwagi na to, iż podobne zmiany mają miejsce zarówno u kobiet otyłych i/lub ze zmienioną mikroflorą jelitową, w konsekwencji zdublowanie ich oddziaływania wpływa na wystąpienie poważnych zaburzeń metabolicznych kobiety i jej dziecka. Co więcej, mogą przyczynić się w znaczący sposób do wystąpienia patologii ciążowych, zagrażających ich zdrowiu i życiu. Implikacje SCFA i zaburzeń metabolicznych podczas ciąży mają więc kluczowe znaczenie dla matki i rozwoju noworodka.

Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe jako produkty metabolizmu bakterii jelitowych mają szczególne znaczenie w diagnozowaniu dysbiozy jelitowej. W badaniach metabolitów mikrobiomu najczęściej uwzględnia się kwas masłowy, propionowy i octowy, które występują w różnych proporcjach w zależności od diety, wieku, chorób i innych czynników.

Celem drugiej pracy była analiza korelacji SCFA z metabolizmem lipidowym i wątrobowym w okresie przedciążowym w odniesieniu do masy ciała kobiet ciężarnych. Badanie przeprowadzono w dwóch grupach badawczych kobiet ciężarnych. Pierwszą grupę stanowiły pacjentki otyłe (kobiety z nadwagą i otyłością OW, n = 48), drugą szczupłe (grupa kontrolna CG, n = 48). W obu grupach oznaczono biochemiczne parametry osoczone gospodarki lipidowej (TG, CH, LDL, HDL), stanu zapalnego (CRP) oraz czynności wątroby (ALT, AST, GGT). W próbkach kału wykonano analizę SCFA, oznaczając: kwas octowy (C 2:0), kwas propionowy (C 3:0), kwas izomasłowy (C 4:0i), kwas masłowy (C 4:0n), kwas izowalerianowy (C 5:0i), kwas walerianowy (C 5:0n), kwas izokapronowy (C 6:0i), kwas kapronowy (C 6:0n) i kwas heptanowy (C 7:0). Wyniki badań wskazują, że niektóre SCFA są związane z metabolizmem lipidów wątrobowych i stężeniem CRP, co może się zmieniać w zależności od masy ciała ciężarnej. Otyłość w ciąży zmniejsza ilość SCFA w stolcu, a spadek poziomu maślanu pogarsza funkcję wątroby.

W trzeciej pracy Autor skupił się na zmianach udziału procentowego metabolitów mikrobioty, czyli SCFA, w trakcie ciąży z naciskiem na jej początkowy okres. Badacze postanowili sprawdzić, czy i w jaki sposób, zmianom ulega udział SCFA w trakcie ciąży

oraz jakie ma to znaczenie dla parametrów metabolicznych gospodarki węglowodanowej z uwzględnieniem masy ciała, BMI oraz przyrostu masy ciała w trakcie ciąży. Oceniono wpływ kwasu octowego w ciąży na parametry antropometryczne, widoczny zarówno w grupie kobiet z prawidłową masą ciała, jak i z otyłością. Jego metabolizm jest prawdopodobnie maskowany w grupie kobiet otyłych przez inne mechanizmy. Maślan i propionian regulowały metabolizm glukozy poprzez stymulację procesu glukoneogenezy jelitowej. Poziom kwasu propionowego obniżał się wraz z przebiegiem ciąży, natomiast jego wzrost był charakterystyczny dla kobiet otyłych, co wiązało się z wieloma adaptacjami metabolicznymi. Wysłunięto wniosek, iż poziom kwasu kaprylowego mógł być ważnym punktem krytycznym w utrzymaniu niższych parametrów antropometrycznych w czasie ciąży.

Uzyskane wyniki badań skłoniły Dr Ziętka w czwartej pracy do analizy modyfikowalnych czynników, upośledzających mikrobiotę jelitową podczas ciąży i porodu, których wyeliminowanie mogłoby przyczynić się do przecięcia negatywnego łańcucha powiązań dysbiozy z zaburzeniami metabolicznymi w ciąży i dalszego transgeneracyjnego wpływu na noworodka. W tym celu przeszukał międzynarodową bazę danych rekordów PubMed oraz inne dostępne źródła piśmiennictwa dotyczące bezpośrednio analizowanego problemu. Spośród modyfikowalnych czynników zaburzających prawidłową kolonizację w okresie okołoporodowym kluczowy wydawał się sposób zakończenia ciąży (cięcie cesarskie) oraz ilość i rodzaj podawanych antybiotyków, stosowanych zarówno profilaktycznie, jak również terapeutycznie. Te dwa czynniki wydawały się być niezwykle istotne i mogły mieć destrukcyjny wpływ na mikrobiotę niemowląt, prowadząc do dysbiozy i późniejszych zaburzeń zdrowotnych. Wstępna kolonizacja rozpoczynała się już w łonie matki przed porodem, a mikrobiota pochodząca z płynu owodniowego, łożyska i jelita matki może wspomagać dalszy wzrost kolonii u noworodka. Obecność gatunków *Lactobacillus* i *Bifidobacteria* zmniejszała ryzyko wystąpienia stanów zapalnych jelit, natomiast wzrost szczepów *Firmicutes/Bacteroides* zwiększał ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2, nadwagi, otyłości i zaburzeń lipidowych, co było szczególnie widoczne u wcześniaków. Wnioskował iż, stosowanie antybiotyków powinno pozostawać pod ścisłą kontrolą, nie tylko ze względu na możliwość ewolucji drobnoustrojów opornych na antybiotyki, ale również ze względu na długofalowe konsekwencje metaboliczne.

Informacje o dorobku dydaktycznym i organizacyjnym oraz o działaniach popularyzujących naukę dr n. med. Macieja Ziętka

Dr Maciej Ziętek swoje obowiązki kliniczne i naukowo-badawcze łączy z pracą dydaktyczną, w Klinice. Od ponad 10 lat prowadzi wykłady i ćwiczenia z zakresu położnictwa dla studentów Wydziału Lekarskiego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, zarówno w języku polskim jak również języku angielskim, którym posługuje się biegle.

Praca dydaktyczna obejmuje również prowadzone przez niego od roku 2010 cykliczne wykłady dla lekarzy rezydentów, w ramach specjalizacji lekarza rodzinnego, organizowane przez Samodzielną Pracownię Kształcenia Lekarza Rodzinnego PUM. Za osiągnięcia dydaktyczne w roku akademickim 2012/2013 otrzymał Nagrodę Rektora Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. W 2014 roku ukończył kurs pt. „*Academic Teaching Excellence- English As The Medium of Instruction*”, organizowany przez British Council, zakończony pozytywnie zdany egzaminem praktycznym.

Był uczestnikiem i realizatorem szczepień przeciwko HPV oraz akcji informacyjno-edukacyjnej dla rodziców i dzieci, w ramach projektu pt. „*Rozwój opieki perinatalnej w podregionie szczecińskim - poprawa jakości i dostępności usług medycznych oraz profilaktyka*” dofinansowanego ze środków Mechanizmu Finansowego EOG 2009 - 2014 i Norweskiego Mechanizmu Finansowego 2009-2014.

Podsumowanie

Uwzględniając dotychczasowy bardzo dobry rozwój zawodowy (dwie specjalizacje kliniczne), dobry dorobek naukowy pozytywnie zweryfikowany poprzez publikacje w czasopiśmie o wysokim współczynniku wpływu, dobrą współpracę z różnymi ośrodkami naukowymi w kraju oraz odpowiednie doświadczenie dydaktyczne i zdolności organizacyjne uważam, że dr n. med. Maciej Ziętek w pełni zasługuje na dopuszczenie Go do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. Pragnę podkreślić wysoką wartość merytoryczną Jego dorobku naukowego oraz konsekwentne realizowanie wytyczonych celów naukowych, czego dowodem jest jednolity i przemyślany dobór publikacji do osiągnięcia naukowego będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. W mojej opinii dr n. med. Maciej Ziętek jest dobrze przygotowany do samodzielnego kontynuowania działalności naukowej jako doktor habilitowany.

Stwierdzam, że dr n. med. Maciej Ziętek spełnia warunki określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Na tej podstawie uznaję

przedstawienie Kandydata do stopnia doktora habilitowanego za uzasadnione i wnioskuje do Rady Doskonałości Naukowej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie dr n. med. Macieja Ziętka do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego.

Dr hab. n. med.
ADAM LEMANIEWICZ
specjalista chorób wewnętrznych i genetyki
specjalista pediatrki i onkologii
tel. 602 744 362
5394413