

Gdańsk, 06 maja 2026r.

**Recenzja rozprawy pt.: „Bezpieczeństwo fizykochemiczne i mikrobiologiczne mieszanin stosowanych w domowym żywieniu pozajelitowym u dzieci”
mgr farmacji Ryszarda Sota.**

Promotor: Prof. dr hab. med. Janusz Książyk

Niewydolność jelit obejmuje wszystkie stany, w których wchłanianie z przewodu pokarmowego substancji odżywczych jest niewystarczająca do pokrycia zapotrzebowania organizmu. Może być wywołana zaburzeniami motoryki przewodu pokarmowego, funkcji wchłaniania oraz nieprawidłowościami anatomicznymi. Wobec braku możliwości zaopatrzenia w energię i substancje odżywcze drogą przewodu pokarmowego, metodą z wyboru jest żywienie pozajelitowe. W przypadku przewlekłej niewydolności jelit, żywienie pozajelitowe prowadzone jest w warunkach domowych, co wymaga wielodyscyplinarnej opieki oraz standaryzacji procedur. U części pacjentów, dzięki procesowi rehabilitacji jelit, z czasem może dojść do uniezależnienia się od dożylnego podażu składników odżywczych. Szansa na odstawienie żywienia pozajelitowego zależy od schorzenia podstawowego, warunków anatomicznych, przebiegu rehabilitacji jelit i wynosi od 40-70%. Pozostali pacjenci wymagają żywienia pozajelitowego przez całe życie. Istotną szansą na poprawienie rokowania co do uniezależnienia się od żywienia pozajelitowego jest wprowadzenie terapii m. in. analogami GLP-2, które jednak nie są obecnie refundowane w Polsce.

Żywienie pozajelitowe w przewlekłej niewydolności jelit wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań metabolicznych, infekcyjnych, zakrzepowo-zatorowych oraz narządowych. Biorąc pod uwagę, że większość schorzeń prowadzących do przewlekłej niewydolności jelit ma swój początek w okresie noworodkowym, a okres żywienia potencjalnie może być wieloletni, minimalizacja ryzyka wystąpienia powikłań w trakcie



leczenia jest niezwykle istotna z punktu widzenia optymalnego rozwoju i stanu zdrowia dziecka w perspektywie wieloletniej. Dlatego też, biorąc pod uwagę potrzeby wieku rozwojowego związane ze zmianami metabolicznymi dojrzewających narządów oraz dynamicznym tempem rozwoju fizycznego, u zdecydowanej większości dzieci w Polsce stosuje się zindywidualizowane mieszaniny do żywienia pozajelitowego, przygotowywane w dedykowanych pracowniach szpitalnych i dostarczane do domu pacjenta. Zatem prowadzenie żywienia pozajelitowego w warunkach domowych wymaga zachowania najwyższych standardów w zakresie określenia składu, produkcji, przechowywania, transportu oraz podaży.

Kluczowym warunkiem skutecznego leczenia żywieniowego jest farmakologiczne bezpieczeństwo zindywidualizowanych mieszanin do żywienia pozajelitowego w warunkach domowych u dzieci, jednak do tej pory brakuje łatwo dostępnych, wiarygodnych, jednolitych mierników przewidywania stabilności i precyzyjnych markerów pozwalających ocenić i monitorować cechy mieszaniny.

Stąd też podjęcie tej tematyki uważam za niezwykle istotne i cenne nie tylko pod względem poznawczym, ale i z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej. Pozwala bowiem na ocenę ryzyka destabilizacji mieszaniny, a co za tym idzie bezpieczeństwa podaży, a także na określenie maksymalnego czasu przechowywania. Co więcej, uzyskane wyniki mogą być pomocne w stworzenia spójnych, jednolitych wytycznych i rekomendacji sporządzania zindywidualizowanych mieszanin do żywienia pozajelitowego w warunkach domowych.

Ocena formalna

Rozprawa obejmuje 126 stron maszynopisu, w tym 10 rycin i 32 tabele oraz 7 załączników. Praca zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów, wstęp. Cele pracy, opis materiału i metodyki badań, bardzo obszerne wyniki, w których po każdym podrozdziale zamieszczone są komentarze i interpretacja wyników. Praca zakończona jest 5 wnioskami z krótkim omówieniem. Zabrakło mi w pracy szerszej dyskusji, która stworzyłaby Doktorantowi szansę na odniesienie się do aktualnej literatury,

skonfrontowanie swoich wyników z innymi badaniami, omówienia znaczenia klinicznego, a także przedstawienia mocnych stron i ograniczeń przedstawionych badań. Pozwoliłoby również wyznaczyć kierunki dalszych badań w tym obszarze.

Ocena merytoryczna

We wstępie Doktorant w bardzo kompetentny sposób, opierając się na aktualnym piśmiennictwie, przedstawił definicje i wskazania do żywienia pozajelitowego u dzieci oraz opisał zasady obowiązujące w Polsce przygotowywania preparatów do żywienia typu „all-in-one”, dostarczających makroskładników i mikroskładników odżywczych w jednej mieszance. W dalszej części wstępu opisane zostały szczegółowo poszczególne preparaty zawierające składniki odżywcze, w aspekcie ich składu, wskazań do zastosowania, aktywności biologicznej oraz wpływu na stabilność mieszanki. Bardzo istotna część wstępu poświęcona została zagadnieniu stabilności fizykochemicznej oraz mikrobiologicznej, w której Doktorant w pogłębiony, ekspercki sposób opisał czynniki ryzyka nieprawidłowości w tym zakresie, metody oceny oraz zapobiegania niezgodnościom przy produkcji indywidualnych mieszanin do żywienia pozajelitowego. Bardzo interesującą część wstępu stanowi opis zintegrowanego systemu zarządzania jakością w procesie przygotowywania stabilnych mieszanin żywieniowych.

Wstęp do pracy jest ciekawym kompendium aktualnej wiedzy i w sposób przekonujący przedstawia zasadność podjętych badań. Doktorant wykazał się szeroką znajomością zagadnienia.

Główny cel pracy oraz 4 cele szczegółowe zostały jednoznacznie i precyzyjnie sformułowane. Badaniem objęto składy 186 mieszanin do żywienia pozajelitowego stosowane w programie domowego żywienia pozajelitowego u pacjentów IP CZD w Warszawie, sporządzone w workach jednokomorowych wielowarstwowych (n=150) oraz jednokomorowych jednowarstwowych (n=36).

W mieszaninach oceniona została stabilność fizykochemiczna na podstawie parametrów teoretycznych takich jak. CAN, stężenie jonów jedno- i dwuwartościowych, osmolarność oraz laboratoryjnych w dniu sporządzenia oraz po 24 godzinach lub 15 dniach

przechowywania w temp. 4° i po kolejnych 24 godzinach w temperaturze pokojowej. Przeprowadzono analizę wielkości kropli olejowych oraz strąków, odczynu pH, średnicy, kropli olejowych, indeksu polidispersji, potencjału zeta oraz przewodności. Ocena mikrobiologiczna została przeprowadzona w 18 mieszaninach po 24 godzinach od sporządzenia oraz po 15 dniach przechowywania w warunkach chłodniczych przez 15 godzin, po upływie 24 godzin w temperaturze pokojowej.

Metodologia przeprowadzonych analiz została opisana w sposób bardzo szczegółowy, ale i przystępny. Zamieszczone zostały również grafiki przedstawiające schemat badania, co znacznie ułatwia czytelnikowi zrozumienie metodologii badania.

Wyniki pracy zostały przedstawione w bardzo staranny, estetyczny, czytelny i przyjazny do analizy sposób w formie licznych tabel i rycin, wraz z komentarzami, interpretacją obliczeń statystycznych oraz wnioskami z komentarzem.

Na podstawie przeprowadzonych analiz sformułowanych zostało 5 wniosków o bardzo istotnych implikacjach klinicznych umożliwiających optymalizację procesu wytwarzania mieszanin do żywienia pozajelitowego dla dzieci. Pierwszy wniosek odpowiada na główny cel przeprowadzonych badań, którym była ocena możliwości wydłużenia okresu ważności mieszanin do żywienia pozajelitowego w warunkach domowych. Wydłużenie okresu ważności z 7 do 15 dni jest możliwe pod warunkiem zachowania określonych kryteriów stabilności fizykochemicznej i mikrobiologicznej, a kluczowym czynnikiem to warunkującym jest zachowanie stabilności fizykochemicznej emulsji tłuszczowych. W drugim punkcie wniosków Doktorant stwierdził, że parametry fizykochemiczne są fundamentalnym narzędziem screeningowym w ocenie bezpieczeństwa mieszanin, spośród nich szczególnie przydatna jest analiza wielkości kropli olejowych oraz potencjału zeta jako miernika stabilności emulsji, pozwalająca na wczesne wykrycie potencjalnych problemów ze stabilnością mieszaniny. Kolejny wniosek dotyczył różnic w zakresie parametrów fizykochemicznych w zależności od rodzaju materiału z którego wykonane są opakowania mieszanin żywieniowych oraz rodzaju zastosowanych emulsji tłuszczowych. Mieszaniny przechowywane w opakowaniach wielowarstwowych wykazywały korzystniejszy profil

parametrów fizykochemicznych. Bardzo istotny wniosek dotyczy weryfikacji przydatności powszechnie stosowanych obecnie parametrów takich jak CAN i stężenia jonów jedno- i dwuwartościowych. Badania Doktoranta wykazały, że parametry te nie wykazują jednoznacznej korelacji ze stabilnością, zatem konieczna jest kompleksowa ocena wszystkich parametrów fizykochemicznych, a stabilność powinna być potwierdzona parametrami laboratoryjnymi. Analiza mikrobiologiczna, której dotyczy ostatni wniosek sformułowany przez Doktoranta wykazała, że przy zachowaniu ścisłych zasad sporządzania i przechowywania zachowana jest jakość mieszanin przez okres 15 dni +24 godz.

Wnioski z przeprowadzonych badań mają bardzo istotne znaczenie z punktu widzenia poszerzenia naszej wiedzy na temat bezpieczeństwa mieszanin żywieniowych oraz implikacji praktycznych. Podważają bowiem przydatność wciąż powszechnie stosowanych parametrów oceny stabilności mieszanin (CAN, stężenie jonów jedno- i dwuwartościowych), wykazując ich niską czułość i swoistość w zakresie przewidywania stabilności mieszaniny. Stwarzają również rzetelne podstawy do wydłużenia czasu przechowywania mieszanin pod warunkiem oceny parametrów fizykochemicznych.

Tak jak wspomniałam wcześniej, zabrakło mi w przedstawionej do oceny pracy dyskusji, w której Doktorant miałby szansę przedstawić swoje niezwykle ciekawe i cenne wyniki badań w szerszym kontekście badań nad stabilnością i bezpieczeństwem indywidualnych mieszanin do żywienia pozajelitowego. Wprawdzie nie jest to bardzo popularny kierunek badań i liczba doniesień jest ograniczona, ale wciąż jestem przekonana, że taka analiza byłaby niezwykle ciekawa i podniosła wartość merytoryczną pracy.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca ma oryginalny, wielokierunkowy i nowatorski charakter i stanowi bardzo istotny wkład w rozwój wiedzy na temat bezpieczeństwa mieszanin do żywienia pozajelitowego. Doktorant jest członkiem zespołu domowego żywienia pozajelitowego w IP CZD - ośrodka o największym doświadczeniu w tej dziedzinie nie tylko w Polsce, ale również w Europie z racji liczby pacjentów pozostających pod opieką ośrodka, a także prowadzenia tej procedury od ponad czterdziestu lat. Przeanalizowanie faktycznych składów mieszanin przy tak dużej liczbie

pacjentów żywionych w warunkach domowych stosowanych w żywieniu domowym pozwala na wyciągnięcie bardzo istotnych klinicznie wniosków, mogących znaleźć swoje zastosowanie we wszystkich ośrodkach żywienia domowego w Polsce. Pragnę podkreślić, że przeprowadzone przez Doktoranta badania miały charakter kompleksowej, nowatorskiej oceny przydatności parametrów fizykochemicznych i mikrobiologicznych, przyczyniając się do poszerzenia wiedzy w tym obszarze, a przede wszystkim podniesienia bezpieczeństwa stosowanego leczenia żywieniowego. Na uwagę zasługuje fakt zastosowania kilku metod analitycznych, co znacząco zwiększa wartości poznawcze przeprowadzonych przez Doktoranta badań. Imponująca jest całkowita liczba analiz przeprowadzonych w mieszaninach o różnym składzie, w odstępach czasowych, co z pewnością świadczy o zaangażowaniu Doktoranta, a także o naukowej rzetelności przeprowadzonego projektu. Badanie zostało bardzo dobrze zaprojektowane, oparte na właściwych założeniach i przeprowadzone z rzetelnością i starannością.

Niezwykła wartość merytoryczna niniejszej pracy i jej duża wartość praktyczna powinna stać się punktem wyjścia do dalszej aktywności badawczej, ale także do działań na rzecz edukacji środowiska medycznego, a przede wszystkim stworzenia standardów pozwalających na komponowanie i sporządzanie bezpiecznych mieszanin w pracowniach żywieniowych aptek szpitalnych – do czego gorąco Doktoranta zachęcam.

Stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa mgr farm. Ryszarda Sota pt. „Bezpieczeństwo fizykochemiczne i mikrobiologiczne mieszanin stosowanych w domowym żywieniu pozajelitowym dzieci” spełnia jako całość warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) toteż zwracam się do Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” o dopuszczenie kandydata do dalszych etapów postępowania.

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Pediatrii,
Gastroenterologii, Alergologii
i Żywienia Dzieci

prof. dr hab. med. Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz