



ul. Rokietnicka 3
60 - 806 Poznań
Prof. zw. dr hab. Edmund Grześkowiak

tel. 061 641 83 52
e-mail: grzesko@ump.edu.pl

Poznań, 28.04.2026 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pana mgr farm. Ryszarda Sota
pt. „Bezpieczeństwo fizykochemiczne i mikrobiologiczne mieszanin stosowanych w
domowym żywieniu pozajelitowym dzieci”
wykonanej pod kierunkiem Pana prof. dr hab. n. med. Janusza Książka
w Instytucie „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Podstawę przygotowania niniejszej recenzji stanowiło pismo Zastępcy Przewodniczącego Rady Naukowej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie Pana prof. dr hab. n. med. Jarosława Kierkusia z dnia 18.03 2026 r. oraz przekazana ww. praca doktorska.

Ocena wyboru tematyki badań

Wprowadzenie w latach 60-tych ubiegłego wieku do światowej i europejskiej praktyki klinicznej metody żywienia pozajelitowego było niewątpliwie jednym z tzw. „kamieni milowych” w naukach medycznych, umożliwiających pacjentom z niewydolnościami układu pokarmowego o zróżnicowanej etiologii dożylną podaż energii i azotu w postaci aminokwasów wraz z dodatkami elektrolitów, soli wapnia, fosforanów, pierwiastków śladowych i witamin.

Mimo, że żywienie parenteralne stanowi dziś ogólnie akceptowalną i powszechnie stosowaną metodę terapii żywieniowej, pozajelitowe żywienie pacjentów pediatrycznych, szczególnie w warunkach poza szpitalnych (domowych), stanowi nadal duże wyzwanie dla interdyscyplinarnych zespołów terapeutycznych tj. lekarzy klinicystów, pielęgniarek, dietetyków, farmaceutów szpitalnych i klinicznych oraz specjalistów w zakresie technologii farmaceutycznych, realizujących i sprawujących nadzór nad prawidłową organizacją udzielania tego typu świadczeń zdrowotnych.

Zgodnie z zapisami zawartymi w Ustawie Prawo Farmaceutyczne oraz Ustawie o Zawodzie Farmaceuty sporządzanie pozajelitowych leków recepturowych i aptecznych, w tym preparatów do żywienia pozajelitowego jest usługą farmaceutyczną, realizowaną wyłącznie w aptece szpitalnej. W Polsce żywienie pozajelitowe dzieci w warunkach

domowych wprowadzone zostało do praktyki klinicznej w 1984 roku, natomiast od roku 1998 procedura ta uzyskała status świadczenia wysokospecjalistycznego, refundowanego przez polski system ochrony zdrowia.

Wiadomo, że żywienie pozajelitowe dzieci stanowi niezwykle złożony problem diagnostyczno-terapeutyczny z powodu różnorodności wskazań i potrzeb żywieniowych pacjentów w różnych grupach wiekowych, a sama terapia wiąże się z szeregiem uwarunkowań, obejmujących zarówno wybór odpowiednich preparatów odżywczych jak i zarządzania stabilnością sporządzanych mieszanin pozajelitowych.

Jednym zatem z głównych wyzwań w tym zakresie pozostaje konieczność zachowania stabilności mieszaniny oraz kompatybilności składników, co w przypadku zaburzeń właściwości fizykochemicznych i/lub mikrobiologicznych mieszaniny może skutkować zmniejszeniem jej skuteczności terapeutycznej oraz generowaniem działań niepożądanych, a więc istotnym obniżeniem bezpieczeństwa terapeutycznego. Duży wpływ na ww. bezpieczeństwo mają również tzw. czynniki środowiskowe tj. zmiany temperatury, ekspozycja na promienie świetlne, obecność pierwiastków śladowych czy materiały używane do przechowywania i podawania mieszanin tak więc, mimo ciągłego postępu wiedzy w obszarze nauk farmaceutycznych, medycznych i nauk o zdrowiu, koniecznym jest prowadzenie badań naukowych mających na celu optymalizację składu mieszanin żywieniowych, minimalizację ewentualnych powikłań oraz wzrost skuteczności i bezpieczeństwa żywienia pozajelitowego pacjentów pediatrycznych w warunkach domowych.

Z uwagi na fakt, iż żywienie pozajelitowe posiada kluczowe znaczenie dotyczące między innymi pozytywnych rokowań u dzieci z niewydolnościami przewodu pokarmowego należy stwierdzić, że tematyka podjętych przez Doktoranta badań jest niezwykle aktualna, nowatorska oraz oryginalna i przyczynia się w niekwestionowany sposób do optymalizacji skuteczności i bezpieczeństwa terapii żywieniowej.

Ocena strony formalnej dysertacji

Recenzowana praca doktorska ma typowy dla prac eksperymentalnych układ rozdziałów, stanowiących logiczną i w pełni akceptowalną całość, zawierając w kolejności: podziękowania Doktoranta dla Promotora i Dyrektora Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” oraz osób wszechstronnie wspierających Pana mgr Ryszarda Sota, streszczenia w języku polskim i angielskim, słowa kluczowe, a także wykaz używanych w pracy skrótów.

Liczący 25 stron „Wstęp” (Rozdz. 5), znakomicie wprowadza czytelnika w obszar zainteresowań naukowych i badawczych Doktoranta. W sposób syntetyczny opisano zastosowanie żywienia pozajelitowego i zasady żywienia pozajelitowego dzieci w warunkach domowych, scharakteryzowano mieszanki all-in-one, których wprowadzenie do terapii żywieniowej stanowiło nowatorskie podejście do suplementacji składników odżywczych drogą pozajelitową, omówiono preparaty stosowane w terapii żywieniowej dzieci ze szczególnym uwzględnieniem ich składu, właściwości fizykochemicznych i czynników decydujących o stabilności i kompatybilności tych preparatów. Rozdział 5 zawiera także omówienie zintegrowanego systemu zarządzania jakością, którego nadrzędnym celem jest zagwarantowanie bezpieczeństwa, jakości i skuteczności terapii żywieniowej.

Ta część pracy doktorskiej, przygotowana w oparciu o cytowane, w zdecydowanej większości najnowsze pozycje światowego piśmiennictwa specjalistycznego, świadczy o bardzo dużej wiedzy teoretycznej Doktoranta, pozwalającej na właściwe planowanie i realizację innowacyjnych badań naukowych co upoważnia mnie do stwierdzenia, iż dysertacja prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Pana mgr Ryszarda Sota w obszarze nauk farmaceutycznych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Rozdział 6 zawiera jasno sprecyzowany główny cel badań, którym była ocena możliwości wydłużenia okresu ważności mieszanin do żywienia pozajelitowego przygotowywanych w IPCZD dla pacjentów leczonych w warunkach domowych z 7 dni do 15 dni poprzez analizę stabilności laboratoryjnych i teoretycznych parametrów fizykochemicznych oraz potwierdzenie stabilności mikrobiologicznej dla mieszanin pozajelitowych przygotowywanych w tym schemacie. W rozdziale tym zamieszczono także 5 szczegółowych celów badawczych, potwierdzających właściwe zaplanowanie badań.

Rozdział 7 zatytułowany „Materiał i metodyka” zawiera charakterystykę badanych mieszanin do żywienia pozajelitowego, których szczegółowy skład zestawiono z załączniku nr 1 oraz opis badanych grup i podgrup mieszanin sporządzanych w workach jednokomorowych jedno i wielowarstwowych. W rozdziale tym zamieszczono również szczegółowy opis zastosowanych metod badawczych, wykorzystywanych do oceny stabilności fizykochemicznej w oparciu o parametry teoretyczne i laboratoryjne, opis metody oceny stabilności mikrobiologicznej badanych mieszanin oraz zasady przeprowadzonej analizy statystycznej uzyskanych w pracy wyników eksperymentalnych.

Szczególnym potwierdzeniem umiejętności planowania i realizacji innowacyjnych badań naukowych, wiedzy teoretycznej i wysokich kompetencji badawczych Doktoranta jest

Rozdział 8 zawierający wyniki badań, zestawione na 41 stronach, w 3 załącznikach, 26 tabelach i na 8 rycinach.

Wydaje się, że mnogość i różnorodność uzyskanych w toku realizacji badań wyników zobligowały wręcz Doktoranta do umieszczenia dla każdego ich zestawienia stosownych komentarzy, interpretacji i szczegółowych wniosków, co nie jest zasadą zbyt często praktykowaną w tego typu dysertacjach, ale w przypadku recenzowanej pracy doktorskiej, w sposób wręcz kapitalny potwierdza celowość takiego rozwiązania, które umożliwia śledzenie, analizę i szczegółowe wnioskowanie, dotyczące poszczególnych etapów prac badawczych.

Rozdział 9 pt.: „Wnioski i omówienie wyników” zawiera 5 jasno sformułowanych wniosków wraz z syntetycznym ich omówieniem.

Całości pracy dopełnia spis piśmiennictwa obejmującego 63 pozycje, zestawione w kolejności ich cytowania w tekście pracy, spis tabel, rycin i załączników oraz załączniki (1-7).

Praca wyróżnia się niezwykle staranną formą i ładem edytorskim, dużą poprawnością językową, a załączone wielobarwne tabele i ryciny ułatwiają śledzenie i analizę poszczególnych etapów realizacji przyjętych celów badawczych.

Na podstawie przedstawionych wyżej argumentów należy stwierdzić, iż eksperymentalna część recenzowanej pracy doktorskiej jednoznacznie potwierdza bardzo wysokie umiejętności i kompetencje Pan mgr Ryszarda Sota do samodzielnego prowadzenia badań naukowych .

Ocena merytoryczna

Zasadniczym celem pracy doktorskiej Pana mgr farm. Ryszarda Sota była ocena możliwości wydłużenia okresu ważności mieszanin do żywienia pozajelitowego pacjentów pediatrycznych leczonych w warunkach domowych z 7 dni do 15 dni na podstawie analizy stabilności parametrów fizykochemicznych, laboratoryjnych i teoretycznych oraz potwierdzenie stabilności mikrobiologicznej tych mieszanin przygotowywanych IPCZD. Szczegółową realizację tego celu przeprowadzono w oparciu o ocenę teoretycznych parametrów fizykochemicznych tj. osmolarności, krytycznego stężenia elektrolitów (CAN), ilości jonów jednowartościowych i dwuwartościowych, ocenę laboratoryjnych parametrów fizykochemicznych związanych z wielkością kropli olejowych tj. potencjału zeta, przewodności, $D_{0.5}$ – maksymalnej średnicy 50% kropli fazy olejowej, $D_{0.9}$ – maksymalnej średnicy 90% kropli fazy olejowej, Z-average – średniej wielkości kropli

olejowych, indeksu polidispersji i wartości pH mieszaniny, ocenę wpływu zastosowanego opakowania tj. worka jednokomorowego, jednowarstwowego w porównaniu do worka jednokomorowego wielowarstwowego typu multilayer oraz rodzaju zastosowanej emulsji tłuszczowej tj. Smoflipid względem emulsji Lipidem na stabilność domowych, pediatrycznych mieszanin pozajelitowych.

Niezwykle istotnym z punktu widzenia bezpieczeństwa terapeutycznego badanych mieszanin była również weryfikacja ich jałowości po upływie 24 godzin oraz po 15 dniach +24 godz. od momentu ich sporządzenia.

Stosowane przez Doktoranta w części eksperymentalnej dysertacji narzędzia i metody oraz aparatura badawcza odpowiadały całkowicie międzynarodowym standardom analitycznym.

Przedmiotem badań objęto 186 mieszanin All-In-One do żywienia pozajelitowego, stosowanych w programie domowego żywienia pozajelitowego u pacjentów IPCZD, zawierających pełen zakres składników odżywczych tj. makro i mikroelementów niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka.

Ze względu na różnorodność stosowanych opakowań, badane mieszaniny podzielono na dwie grupy - mieszaniny sporządzone w workach jednokomorowych, wielowarstwowch oraz sporządzone w workach jednokomorowych, jednowarstwowch. Należy stwierdzić, że dobór i liczebność badanych mieszanin nie budzi zastrzeżeń, a ich różnorodność umożliwiała porównanie ich stabilności w zależności od zastosowanego opakowania zewnętrznego oraz rodzaju emulsji tłuszczowej przy zachowaniu pozostałych parametrów składu na zbliżonym poziomie.

Na podstawie perfekcyjnie zaplanowanych oraz wykonanych z dużą starannością badawczą eksperymentów stwierdzono, że wydłużenie okresu ważności domowych mieszanin do żywienia pozajelitowego z 7 do 15 dni jest możliwe pod warunkiem spełnienia określonych kryteriów stabilności fizykochemicznej i mikrobiologicznej, a badane parametry fizykochemiczne stanowiąc mogą niezwykle przydatne w ocenie bezpieczeństwa mieszanin do żywienia pozajelitowego narzędzia screeningowe.

Wyniki przeprowadzonych badań pozwoliły także wykazać, że worki wielowarstwowe i emulsja Lipidem zapewniają lepszą stabilność mieszanin do żywienia pozajelitowego w porównaniu z workami jednowarstwowymi i emulsją Smoflipid.

Przeprowadzone, zgodnie z obowiązującymi standardami farmakopealnymi w tym zakresie, badania stabilność mikrobiologicznej domowych mieszanin do żywienia pozajelitowego

potwierdziły ich stabilność przez okres 15 dni podczas przechowywania w temperaturach od 2 do 8°C oraz przez kolejne 24 godziny w trakcie podawania mieszaniny w temperaturze pokojowej.

Z uwagi na brak w dostępnej literaturze fachowej kompleksowych opracowań dotyczących bezpieczeństwa fizykochemicznego oraz mikrobiologicznego mieszanin do żywienia pozajelitowego, wykazanie przez Doktoranta takiego bezpieczeństwa dla mieszanin pozajelitowych AIO stabilnych przez okres 15 dni ma istotne znaczenie nie tylko poznawcze, ale także praktyczne, pozwalające na optymalizację schematu zlecenia, przygotowywania oraz zaopatrzenia pacjentów w mieszaniny do żywienia pozajelitowego w warunkach domowych.

Wyniki uzyskane przez Pana mgr farm. Ryszarda Sota w toku realizacji badań wchodzących w skład ocenianej pracy doktorskiej pozwoliły na sformułowanie 5 wniosków wraz z ich szczegółowym omówieniem i interpretacją, potwierdzającymi zasadności przeprowadzonych eksperymentów, mających na celu optymalizację skuteczności i bezpieczeństwa terapii żywieniowej pacjentów pediatrycznych w warunkach domowych.

Szczególne znaczenie poznawcze i praktyczne w aspekcie stabilności mieszanin stosowanych w domowym żywieniu pozajelitowym dzieci nabiera wniosek IV, stwierdzający, iż uważany dotąd za kluczowy parametr oceny stabilności mieszanin CAN (Critical Agregation Number), określający wpływ elektrolitów na stabilność emulsji tłuszczowych nie powinien jedynym kryterium oceny stabilności mieszanin. Przeprowadzona analiza danych wykazała bowiem, że badane mieszaniny mogą zachowywać stabilność mimo przekroczenia teoretycznych wartości granicznych, co zdaniem Doktoranta generuje konieczność kompleksowej oceny wszystkich parametrów fizykochemicznych, a rzeczywista ich stabilność powinna być potwierdzona dodatkowymi badaniami laboratoryjnymi.

Nie budząc żadnych zastrzeżeń analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono w pełni akceptowalnym zakresie, z wykorzystaniem programu StatSoft Inc. (2005), Statistica wersja 7.1. i innych standardowych testów statystycznych.

Należy również podkreślić, że zaproponowane przez Doktoranta rozwiązania z całą pewnością powinny przyczynić się do poprawy bezpieczeństwa i komfortu kompleksowej opieki nad pacjentem pediatrycznym żywionym w warunkach domowych między innymi poprzez ograniczenie liczby czynności manualnych, koniecznych do wykonywania przez rodziców i opiekunów w trakcie aktywacji worków dwukomorowych, a przewidywane

zmniejszenie częstotliwości transportu mieszanin żywieniowych dla poszczególnych pacjentów, wynikające z możliwości wydłużenia czasu dostawy z 7 do 15 dni, pozwoli na optymalizację obciążeń logistycznych i finansowych dla realizującego te zadania IPCZD.

Ponadto w opinii Doktoranta, wyniki przeprowadzonych badań mogą także zostać wykorzystane do utworzenia bazy danych stabilnych mieszanin do żywienia pozajelitowego, która zintegrowana z programem do zlecenia żywienia pozajelitowego "Żywczyk" powinna przyczynić się do optymalizacji, personalizacji i zwiększenia bezpieczeństwa terapii żywieniowej.

W świetle przedstawionej powyżej oceny merytorycznej dysertacji należy stwierdzić, że stanowi ona oryginalne rozwiązanie istotnego problemu naukowego.

Podsumowanie

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pana mgr farm. Ryszarda Sota pt.: „Bezpieczeństwo fizykochemiczne i mikrobiologiczne mieszanin stosowanych w domowym żywieniu pozajelitowym dzieci” wykonanej pod kierunkiem Pana prof. dr hab. n. med. Janusza Książyka w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie w całości spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 742 z późn. zm.) co upoważnia mnie do wnioskowania o przyjęcie tej rozprawy oraz jej dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego przez Wysoką Radę Naukową Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

Biorąc pod uwagę naukowo-dydaktyczne kompetencje Doktoranta, posiadane specjalizacje, wieloletnie doświadczenia zawodowe również na stanowiskach kierowniczych, umiejętności współpracy z interdyscyplinarnymi zespołami badawczymi, dorobek publikacyjny, a także innowacyjny charakter realizowanej tematyki badawczej, jej walory poznawcze i aplikacyjne oraz znaczący wkład uzyskanych wyników w procesy zapewnienia bezpiecznej i skutecznej terapii żywieniowej u pacjentów pediatrycznych w warunkach domowych zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie o wyróżnienie pracy doktorskiej Pana mgr farm. Ryszarda Sota.

prof. dr hab.
Edmund Grześkowiak