

Warszawa 15.04.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej magistra farmacji Ryszarda Sota

pt. „Bezpieczeństwo fizykochemiczne i mikrobiologiczne mieszanin stosowanych w domowym żywieniu pozajelitowym dzieci”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Janusz Książek  
Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”

Magister farmacji Ryszard Sot w swojej rozprawie doktorskiej podejmuje kluczową w praktyce klinicznej problematykę bezpieczeństwa fizykochemicznego i mikrobiologicznego mieszanin stosowanych w domowym żywieniu pozajelitowym dzieci. Wartość przeprowadzanej oceny jest nie do przecenienia z punktu widzenia systemu ochrony zdrowia, bezpieczeństwa pacjenta poddawanego terapii, jak i jakości życia pacjentów.

Doktorant bada piśmiennictwo oraz prowadzi prace oryginalne oceniające stabilności roztworów w oparciu o parametry teoretyczne, laboratoryjne i mikrobiologiczne. Przeanalizowano 186 składów mieszanin. Okres przechowywania 15 dni w temp 2-8oC i 24 godziny w temperaturze 21oC. Zakres przedstawionych badań jest bardzo imponujący i jak mało która praca doktorska niezwykle praktyczna dla codziennej praktyki klinicznej. Praca pochodzi z pierwszego, największego i wiodącego w Polsce ośrodka żywienia pozajelitowego dzieci w warunkach domowych stworzonego przez Promotora, co dodatkowo podkreśla jakość naukową i praktyczną przedstawianej pracy.

Praca przygotowana jest w układzie zbliżonym do klasycznego na 126 stronach, zawiera 10 rycin, 32 tabele, 63 pozycje piśmiennictwa.

Po starannym wprowadzeniu do tematu obejmującym definicję i zastosowanie domowego żywienia pozajelitowego u dzieci, charakterystykę

mieszanin all in one (AIO), preparaty stosowane w żywieniu pozajelitowym, stabilność fizykochemiczną i mikrobiologiczną mieszanin do żywienia pozajelitowego oraz zintegrowany system zarządzania jakością, autor klarownie przedstawia główny cel badawczy oraz cele szczegółowe. Celem głównym pracy była ocena możliwości wydłużenia okresu ważności mieszanin do żywienia pozajelitowego przygotowywanych w IPCZD dla pacjentów domowych z 7 dni do 15 dni poprzez analizę stabilności parametrów fizykochemicznych laboratoryjnych i teoretycznych oraz potwierdzenia stabilności mikrobiologicznej dla mieszanin pozajelitowych przygotowywanych w tym schemacie. Natomiast celami szczegółowymi były:

- ocena teoretycznych parametrów fizykochemicznych tj. osmolarności, krytycznego stężenia elektrolitów (CAN), ilości jonów jednowartościowych, ilości jonów dwuwartościowych,
- ocena 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 oraz pH mieszaniny,
- charakterystyka wpływu na stabilność mieszaniny rodzaju zastosowanego opakowania tj. worek jednokomorowy jednowarstwowy względem worka jednokomorowego wielowarstwowego typu multilayer,
- charakterystyka wpływu rodzaju zastosowanej emulsji tłuszczowej tj. Smoflipid względem emulsji Lipidem na stabilność mieszaniny,
- ocena mikrobiologicznych wyników badań w celu określenia stabilności mikrobiologicznej domowych mieszanin pozajelitowych po upływie 15 dniowego okresu od momentu ich sporządzenia.

Plan badawczy był więc bardzo kompleksowy, dobrze przemyślany i celowy z punktu widzenia wartości klinicznej.

Przedstawiono starannie metodykę pomiaru, co daje wysokie prawdopodobieństwo właściwej oceny wyników. Wyniki zebrane są w sposób rzetelny, przedstawione są w sposób czytelny i prawidłowo opracowane. Dyskusji w dysertacji praktycznie zabrakło, do czego odniosę się w dalszej części recenzji. Wnioski są wyciągnięte prawidłowo i w części wynikają wprost

z założonego spójnego planu badania, jak i uzyskanych wyników, w części jednak są rozważaniem teoretycznym nie wynikającym wprost z uzyskanych wyników. Pragnę jednak zwrócić uwagę na daleko idące implikacje kliniczne i praktyczne prezentowanej pracy.

W badaniach doktorant wykazał:

- wydłużenie okresu ważności domowych mieszanin do żywienia pozajelitowego z 7 do 15 dni jest możliwe pod warunkiem spełnienia określonych kryteriów stabilności fizykochemicznej i mikrobiologicznej. Kluczowym aspektem jest zachowanie stabilności fizykochemicznej emulsji tłuszczowej, która stanowi najbardziej wrażliwy składnik mieszaniny. Badania stabilności wykazują, że przy zachowaniu właściwej techniki przygotowania oraz odpowiednich warunków przechowywania, mieszaniny zachowują swoje właściwości przez okres dłuższy niż standardowe 7 dni.

- parametry fizykochemiczne stanowią fundamentalne narzędzie screeningowe w ocenie bezpieczeństwa mieszanin do żywienia pozajelitowego. Szczególnie istotna jest analiza potencjału zeta jako wskaźnika stabilności emulsji oraz wielkości kropli olejowych tj. D0.5, D0.9, Z average. Są one czuлыми i specyficznymi parametrami oceny stabilności domowych mieszanin pozajelitowych. Analiza dostępnych danych wskazuje, że monitorowanie tych parametrów pozwala na wczesne wykrycie potencjalnych problemów ze stabilnością mieszaniny. Szczególnie ważne jest to w kontekście pediatrycznych mieszanin żywieniowych, gdzie margines bezpieczeństwa jest znacznie węższy niż u dorosłych.

- uzyskane wyniki badań mają istotne znaczenie praktyczne w codziennej pracy związanej z przygotowywaniem domowych mieszanin pediatrycznych do żywienia pozajelitowego i umożliwiają optymalizację procesu produkcji mieszanin poprzez wybór odpowiednich opakowań i emulsji tłuszczowych. Worki wielowarstwowe wykazywały lepszą stabilność parametrów, podczas gdy w workach jednowarstwowych zaobserwowano większe wahania niektórych parametrów, jak potencjału zeta. Z kolei emulsja tłuszczowa Smoflipid i Lipidem wykazują odmienną dynamikę stabilności cząstek emulsji w badanych mieszaninach do żywienia pozajelitowego, przy czym Smoflipid charakteryzował się większym rozmiarem cząstek i wyższą polidispersyjnością w czasie prowadzonych badań. Należy jednak zaznaczyć, iż liczba przebadanych

mieszanin zawierających emulsję tłuszczową Lipidem była istotnie mniejsza w porównaniu z mieszaninami przygotowanymi z emulsją Smoflipid. W związku z tym, aby jednoznacznie potwierdzić wyższość Lipidemu pod względem właściwości fizykochemicznych i stabilności w domowych mieszaninach pediatrycznych do żywienia pozajelitowego, konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań na znacznie większej próbie. Uzyskane wyniki stanowią jednak interesującą przesłankę do kontynuacji analiz w tym obszarze.

- parametr teoretyczny CAN nie jest wystarczającym wskaźnikiem stabilności mieszanin, ponieważ występują mieszaniny stabilne z wysokim CAN oraz mieszaniny niestabilne z niskim CAN. Podobnie stężenia jonów jedn- i dwuwartościowych nie wykazują jednoznacznej korelacji ze stabilnością, a przekroczenie teoretycznych wartości granicznych nie determinuje niestabilności mieszaniny. Monitorowanie parametrów CAN i stężeń jonów jest istotne, jednak nie powinno być jedynym kryterium oceny stabilności. Analiza danych wykazała, że mieszaniny mogą zachowywać stabilność mimo przekroczenia teoretycznych wartości granicznych. Konieczna jest zatem kompleksowa ocena wszystkich parametrów fizykochemicznych, a rzeczywista stabilność powinna być potwierdzona badaniami laboratoryjnymi.

- na podstawie wyników badań stabilności mikrobiologicznej przedstawionych w pracy można stwierdzić, że domowe mieszaniny pediatryczne do żywienia pozajelitowego zachowują jałowość przez okres 15 dni + 24h od momentu ich sporządzenia. Stabilność ta jest uwarunkowana ścisłym przestrzeganiem określonego reżimu sporządzania i przechowywania. Proces przygotowania mieszanin musi odbywać się w warunkach aseptycznych przez wykwalifikowany personel pracowni żywieniowej apteki szpitalnej, zgodnie z obowiązującymi standardami farmaceutycznymi oraz instrukcjami stanowiskowymi. Kluczowym elementem jest wykorzystanie sterylnych materiałów i opakowań oraz utrzymanie ściśle kontrolowanej temperatury w zakresie 2--8°C przez cały okres przechowywania. Zachowanie tych rygorystycznych warunków, w połączeniu z odpowiednimi parametrami fizykochemicznymi leku, zapewniają utrzymanie jałowości i stabilności domowych mieszanin pozajelitowych przez cały 15 dniowy okres przechowywania i 24h podania.

W kontekście przedstawionej dysertacji zważając na ekspercką wiedzę doktoranta proszę o przedyskutowanie wszystkich wniosków z pracy przez porównanie uzyskanych wyników z dostępnym piśmiennictwem.

Podsumowując, praca bardzo kompleksowa, materiał badawczy rozległy i znakomicie opracowany. Stwierdzam brak klasycznej dyskusji, bez odniesienia uzyskanych wyników się do piśmiennictwa, co jest wielką szkodą dla nauki, szczególnie, że rozległa wiedza doktoranta na to pozwala, a dyskusja byłaby bardzo cenna. Przyjmuję jednak, że odpowiednia dyskusja zostanie przeprowadzona na obronie pracy doktorskiej. Dysertacja wskazuje nie tylko ogólną, lecz na ekspercką wiedzę teoretyczną i praktyczną doktoranta w zakresie prowadzonych badań oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego w dziedzinie nauki medycyny.

Pragnę zwrócić uwagę na istotne implikacje praktyczne prezentowanej pracy doktorskiej.

Wnioskuje o wyróżnienie pracy.

Praca spełnia wszystkie formalne warunki stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora w dyscyplinie nauk medycznych. Wnioskuje do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” o dopuszczenie magistra farmacji Ryszarda Sota do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Recenzję opracowano na podstawie wymagań określonych 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.).

Prof. dr hab. n. med. Jacek Sobocki EMBA  
specjalista chirurgii ogólnej  
gastroenterologii  
lekarz PIAZ 2764985

