

Prof. dr hab. med. Urszula Grzybowska-Chlebowczyk
Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka
Oddział Gastroenterologii i Pediatrii
40-752 Katowice, ul. Medyków 16

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Jana Stanisława Bukowskiego „ Ocena wpływu wczesnego żywienia enteralnego na przebieg ostrego zapalenia trzustki u dzieci”

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska stanowi spójny tematycznie cykl 2 publikacji opublikowanych w języku angielskim w recenzowanych czasopismach międzynarodowych o łącznym wskaźniku oddziaływania IF 8,3 i punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki wynoszącej 240 punktów.

Wysoki sumaryczny IF i punktacja MEiN prac włączonych do rozprawy doktorskiej wskazuje na to, że badania zostały właściwie zaplanowane i przeprowadzone przez Autorów, reprezentują wysoki poziom naukowy, który został pozytywnie oceniony przez niezależnych recenzentów.

Publikacje są opracowaniami zbiorowymi, w których Doktorant jest pierwszym autorem. Praca doktorska lek. Jana Stanisława Bukowskiego liczy 57 stron w tym 20 stron stanowią kopie opublikowanych prac. Badania zrealizowane zostały w ramach Grantu Fundacji Nutricia nr RG-2/2018 „Early and very early nutrition in acute pancreatitis”.

Praca doktorska obejmuje: wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, spis treści, skróty, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, cele rozprawy doktorskiej, publikacje, podsumowanie i wnioski, piśmiennictwo.

Piśmiennictwo obejmuje 27 pozycji trafnie dobranych do poruszanej tematyki.

Tytuł pracy doktorskiej odpowiada tematyce analizowanych publikacji, jednakże wydaje się że w tytule powinno być zawarte ostre zapalenie trzustki o łagodnym przebiegu. Badania zostały właściwie zaplanowane i przeprowadzone przez autorów oraz reprezentują wysoki poziom naukowy.

Wstęp

Ostre zapalenie trzustki coraz częściej opisywane jest w populacji pediatrycznej, etiologia choroby jest zróżnicowana. Niezależnie od czynnika wywołującego OZT od 2018 roku Towarzystwa Naukowe rekomendują wczesne żywienie doustne u pacjentów z OZT. Uważa się, że żywienie enteralne wpływa na zmniejszenie nasilenia procesu zapalnego oraz na szczelność bariery jelitowej, a w konsekwencji na łagodniejszy przebieg OZT.

We wstępie doktorant w sposób wyczerpujący przedstawia epidemiologię OZT, opisuje mechanizmy patogenetyczne, diagnostykę i postacie kliniczne ostrego zapalenia trzustki u dzieci.

Cele pracy są jasno określone natomiast brak jest **hipotezy badawczej**.

Celem pierwszej pracy było podsumowanie dotychczas opublikowanych badań dotyczących wpływu czasu wprowadzania żywienia enteralnego u pacjentów pediatrycznych z łagodnym i średnio-ciężkim OZT na przebieg choroby.

Celem pracy oryginalnej była ocena wpływu wprowadzenia żywienia enteralnego u dzieci w ciągu pierwszych 24 godzin hospitalizacji na przebieg OZT, ze szczególnym uwzględnieniem efektów bardzo wczesnego (w ciągu 24 godzin) wprowadzenia żywienia, jak również ocena wpływu żywienia na stężenia markerów prozapalnych, w tym cytokin.

Rozdział **pacjenci i metody** oraz rozdział **omówienie wyników** są bardzo ogólne jednakże wszystkie dane szczegółowe w tym charakterystyka pacjentów jest dostępna w pracy oryginalnej oraz na dodatkowym schemacie blokowym.

Omówienie prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej

Pierwsza publikacja stanowi przegląd literatury przeprowadzony w kwietniu 2022 roku niezależnie przez dwóch autorów na podstawie baz PUBMED oraz EMBASE. Pod uwagę wzięto pełnotekstowe artykuły w języku angielskim dotyczące pacjentów do 21 roku życia, analizujące czas włączenia żywienia u dzieci z łagodnym i średnio-ciężkim OZT.

W analizie uwzględniono 4 publikacje, przeanalizowano prawie 400 dzieci, wszystkie analizowane prace sugerują bezpieczeństwo wczesnego żywienia dojelitowego (doustnego) tj. nawet w ciągu 24 godzin hospitalizacji u dzieci z łagodnym i średnio-

ciężkim OZT. Ponadto wprowadzenie diety normotłuszczowej jest bezpieczną i dobrze tolerowaną interwencją, mogącą zredukować ból oraz skrócić czas hospitalizacji pacjenta.

Druga publikacja to badanie wieloośrodkowe, randomizowane, przeprowadzone w latach 2019-2022 w trzech szpitalach uniwersyteckich – Krakowie, Warszawie i Wrocławiu. Badanie przeprowadzono zgodnie z Deklaracją Helsińską, zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym w Warszawie.

Do udziału w badaniu zostało zrekrutowanych 94 dzieci. Zakwalifikowano 75 pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki o łagodnym przebiegu, 42 - w grupie A oraz 33 w grupie B. Grupa A otrzymała żywienie doustne w ciągu pierwszych 24 godzin hospitalizacji (bardzo wczesne), natomiast Grupa B otrzymała żywienie powyżej 24 do 72 godzin (wczesne żywienie).

Kryteriami wykluczenia były: ciężki stan ogólny, choroba zapalna jelit, zakażenie przewodu pokarmowego lub dróg oddechowych, niewydolność nerek lub serca, cukrzyca typu 1, mukowiscydoza, przeciwwskazania do żywienia dojelitowego i brak wymaganej świadomej zgody.

W żywieniu zastosowano specjalną dietę niskotłuszczową w zakresie tolerowanym przez pacjentów, przygotowaną przez dietetyków szpitalnych. Odżywianie pacjentów było doustne, żaden z nich nie wymagał karmienia przez sondę.

Ponadto u 64 dzieci oznaczono cytokiny prozapalne (TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8) w pierwszych trzech dobach hospitalizacji.

Doktorant załączył tabele produktów dozwolonych w diecie jednakże prosiłabym o dokładne określenie diety dzieci z zaznaczeniem kaloryczności, zawartości tłuszczów, węglowodanów i białek. Czy u wszystkich pacjentów zastosowana dieta była dobrze tolerowana i wystarczająca do pokrycia zapotrzebowania na składniki pokarmowe?

Wyniki badania wykazały, że wprowadzenie żywienia doustnego w ciągu pierwszych 24 godzin (bardzo wczesne) albo po 24 godzinach (wczesne) hospitalizacji nie ma wpływu na długość hospitalizacji, stężenie cytokin prozapalnych, aktywność enzymów trzustkowych i aminotransferaz oraz występowanie objawów u dzieci z ostrym OZT o

łagodnym przebiegu. Wyniki sugerują, że bardzo wczesne żywienie dojelitowe jest równie bezpieczne jak wczesne żywienie dojelitowe.

Proponuję w następnym etapie wykonać badania u dzieci z OZT o przebiegu średnio-ciężkim.

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Jana Stanisława Bukowskiego pt „Ocena wpływu wczesnego żywienia enteralnego na przebieg ostrego zapalenia trzustki u dzieci” charakteryzuje się nowatorskim i zarazem praktycznym wyborem tematu badań. W/w rozprawa podsumowuje badania dotyczące żywienia enteralnego u dzieci z łagodnym i średnio-ciężkim OZT, a także przedstawia wyniki pierwszego wieloośrodkowego prospektywnego badania z randomizacją dotyczącego wpływu wczesnego i bardzo wczesnego żywienia enteralnego na stężenie cytokin w grupie pacjentów z łagodnym OZT. Przedstawione wyniki sugerują, że bardzo wczesne żywienie enteralne jest tak samo bezpieczne jak wczesne żywienie enteralne, co może przyczynić się do powszechniejszego i wcześniejszego wprowadzenia żywienia u pacjentów pediatrycznych z OZT o łagodnym przebiegu.

W analizowanym cyklu publikacji Doktorant wykazał się umiejętnością sformułowania celów, zaplanowania badań naukowych jak i wniosków. Zawarty w rozprawie cykl publikacji jest spójny tematycznie i przyczynia się do lepszego poznania omawianej tematyki. Praca ma dużą wartość poznawczą i stanowi podstawę do kontynuowania badań naukowych w tym kierunku, jest też uzupełnieniem dostępnego piśmiennictwa naukowego.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska lek. Jana Stanisława Bukowskiego pt „Ocena wpływu wczesnego żywienia enteralnego na przebieg ostrego zapalenia trzustki u dzieci” spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U z 2018r. poz. 1688ze zm.).

