

Recenzja rozprawy habilitacyjnej dr n.med. Anny Sochy-Banasiak pt. „Wybrane aspekty żywienia w fizjologii i patofizjologii noworodków, dzieci i młodzieży. Badania na modelu doświadczalnym (zwierzęcy) oraz u człowieka”

Dane biograficzne

Dr Anna Socha-Banasiak ukończyła w 2008 roku studia medyczne na kierunku lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W latach 2008-2014 odbyła rezydenturę w dziedzinie pediatrii w II Klinice Pediatrii i Alergologii oraz Klinice Gastroenterologii, Alergologii i Pediatrii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) w Łodzi. W tej ostatniej Klinice pracuje od 2014 roku do chwili obecnej, aktualnie na stanowisku adiunkta.

W 2014 roku Kandydatka uzyskała stopień doktora w dyscyplinie medycyna na podstawie rozprawy „Ocena wpływu podaży kwasu foliowego u kobiet przed i w okresie ciąży na rozwój alergii u ich dzieci” nadany przez Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”. W tym samym roku zdała egzamin specjalizacyjny w dziedzinie pediatrii, a w 2018 roku została specjalistką w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej.

Dorobek naukowy

Dr Anna Socha-Banasiak jest autorem lub współautorem 9 pełnotekstowych prac o charakterze oryginalnym, opublikowanych w czasopismach posiadających IF (łącznie wartość IF = 23,888; punktacja MNiSW = 535) oraz 2 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach nie posiadających IF (punktacja MNiSW = 27)

Ponadto Kandydatka jest autorem 3 prac poglądowych opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (IF = 12,395; punktacja MNiSW = 210) oraz 2 prac poglądowych w czasopismach krajowych (punktacja MNiSW = 28), a także 3 opisów przypadków (punktacja MNiSW = 105). Kandydatka nie jest autorem książek, monografii ani rozdziałów.

Rozprawa habilitacyjna

Podstawą rozprawy habilitacyjnej jest cykl 4 prac oryginalnych o łącznej punktacji IF 8,479; (punktacja MNiSW 260) oraz 1 praca poglądowa (IF = 6,590). Łączny IF cyklu 5 publikacji wynosi 15,069 (punktacja MNiSW 330). W trzech pracach oryginalnych i jednej poglądowej Kandydatka jest pierwszym autorem, a w jednej pracy oryginalnej znajduje się na drugim miejscu na liście autorów.

Trzy spośród 4 prac oryginalnych mają charakter badań eksperymentalnych wykonanych na proszętach w różnych modelach i różnych modyfikacjach żywieniowych. Badania były prowadzone w Zakładzie Biologii Uniwersytetu w Lund (Szwecja) oraz w Instytucie

Fizjologii i Żywienia Zwierząt im. Jana Kielanowskiego Polskiej Akademii Nauk w Jabłonce.

Pierwsze badanie (Socha-Banasiak A. i wsp. *The pig as a model for premature infants - the importance of immunoglobulin supplementation for growth and development. J Biol Regul Homeost Agents* 2017;31:87-92) posiada głównie cel metodologiczny. W badaniu tym Kandydatka dowodzi odpowiedniego wyboru prosięcia urodzonego przez cięcie cesarskie (w 115 dniu ciąży, co odpowiada 32 tygodniowi ciąży u człowieka) jako modelu „ludzkiego wcześniaka”. W badaniu tym potwierdzono również przydatność zastosowania u prosięcia kateteru żołądkowego jako innowacyjnego dostępu żywieniowego z możliwością kontrolowanego żywienia różnymi mieszankami. Różnym grupom zwierząt podawano przez pierwsze 12 godzin życia odpowiednio świńskie immunoglobuliny *i.v.*, świńską surowicę *i.v.* oraz enteralnie siarę. Badanie potwierdza znaczenie immunoglobulin u przedwcześnie urodzonego noworodka, bowiem w odróżnieniu od zwierząt, które nie otrzymały immunoglobulin, te potraktowane immunoglobulinami lub siarą wykazywały przyrost masy ciała oraz wzrost stężenia białka całkowitego i immunoglobuliny G we krwi.

W drugiej pracy (Socha-Banasiak A. i wsp. *Gut response to pasteurized donor human milk in a porcine model of the premature infant. J Biol Regul Homeost Agents* 2020; 34 :2003-2015) przeprowadzonej na wyżej przedstawionym modelu zwierzęcym „ludzkiego wcześniaka” 20 urodzonym przedwcześnie prosiętom podawano enteralnie w sposób losowy (1) mleko ludzkie niepasteryzowane, (2) mleko ludzkie pasteryzowane (PDHM), (3) PDHM z dodatkiem długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA), (4) PDHM + LC-PUFA z dodatkiem wzmacniacza mleka kobiecego w postaci proszku na bazie mleka krowiego oraz (5) PDHM + LC-PUFA z dodatkiem wzmacniacza mleka kobiecego w postaci płynnego hydrolizatu białka mleka krowiego. Po 7 dniach trwania eksperymentu przeprowadzano na zwierzętach badania autopsyjne z oceną stanu morfologicznego jelit, szczególnie zmian typowych dla martwiczego ich zapalenia. Zwierzęta karmione mlekiem ludzkim niepasteryzowanym oraz PDHM z dodatkiem wyłącznie LC-PUFA prezentowały mniej jelitowych objawów podczas przyżyciowej obserwacji, natomiast w badaniu autopsyjnym najmniej zmian świadczących o uszkodzeniu jelit występowało u zwierząt otrzymujących niepasteryzowane mleko ludzkie. Badanie to wskazuje na negatywny wpływ na jelito mleka poddanego pasteryzacji metodą Holdera.

Terapia suplementacyjna enzymami trzustkowymi i wstępne trawienie lipidów mają istotne znaczenie w zapewnieniu optymalnego wzrostu ciała u noworodków z mukowiscydozą. Celem trzeciego badania (Pierzynowski SG, Socha-Banasiak A, i wsp. *Difference in Performance of EPI Pigs Fed Either Lipase-Predigested or Creon®-Supplemented Semielemental Diet. Biomed Res Int.* 2021 Jul 8;2021:6647734) przeprowadzonego na urodzonych o czasie prosiętach z podwiązanym w 35 dniu eksperymentu przewodem trzustkowym (egzokrynną niewydolność trzustki) było porównanie szybkości wzrostu masy ciała, składu ciała, morfologii błony śluzowej jelita oraz ekspresji wybranych białek mózgowia (kwaśne białko włóknikowe, nerwowa cząsteczka adhezyjna) po zastosowaniu klasycznej terapii enzymatycznej lub immobilizowanej lipazy pochodzenia bakteryjnego.

Pomiędzy 64 i 74 dniem eksperymentu włączano dodatkowo nocne żywienie półelementarną mieszanką. W 75 dniu doświadczenia u zwierząt przeprowadzono badanie składu ciała metodą densytometryczną z oceną gęstości mineralnej tkanki kostnej, natomiast po eutanazji pobierano fragmenty jelita cienkiego, tkankę mózgową oraz kość ramienną. Zgodnie z oczekiwaniem u zwierząt z niewydolnością trzustki stwierdzono istotnie niższą masę ciała w porównaniu do grupy zwierząt zdrowych. Badanie wykazało również przyrosty masy ciała po włączeniu żywienia nocnego, lecz dodatki klasycznej suplementacji enzymatycznej lub wstępne trawienie tłuszczu po podaniu lipazy wykazały zróżnicowane efekty w odniesieniu do składu ciała oraz długości kosmków i głębokości krypt jelitowych. Przedstawione wyniki badań wskazują na uzasadnienie stosowania półelementarnej diety jako dodatku żywieniowego w przypadku zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki.

W kolejnym badaniu wykonanym na 126 dzieciach w wieku 6-17 lat z otyłością lub nadwagą (*Socha-Banasiak A. i wsp. Klotho and fibroblast growth factors 19 and 21 serum concentrations in children and adolescents with normal body weight and obesity and their associations with metabolic parameters. BMC Pediatr 2020;20:294*) Kandydatka badała stężenia osoczeowe czynników wzrostowych fibroblastów (FGF19 i FGF21) oraz białka Klotho. Wybór tych związków wynikał z dotychczasowej wiedzy, iż czynniki FGF są mediatorami sygnałów przekazywanych przez kwasy żółciowe na poziomie jelit i wątroby, mających istotny wpływ na metabolizm węglowodanów i lipidów oraz udziału białka Klotho w procesie adipogenezy. Badanie to wykazało obecność podwyższonych stężeń FGF21 u dzieci z zespołem metabolicznym oraz dodatnią korelację tego parametru z otyłością brzuszną, hiperlipidemią oraz nadciśnieniem tętniczym. Z kolei niskie stężenia FGF19 były predyktorem insulinooporności mierzonej w teście HOMA. Autorka spekuluje, iż obniżone stężenia FGF19 u pacjentów z insulinoopornością są wynikiem hamującego wpływu insuliny na syntezę FGF19. Insulinooporność była także związana z podwyższonymi stężeniami białka Klotho. Tego typu badania o charakterze przekrojowym nie rozstrzygają znaczenia patogenetycznego stwierdzonych różnic w stężeniach FGF i białka Klotho, lecz mogą stanowić inspirację do dalszych, bardziej szczegółowych badań.

Praca poglądowa (*Socha-Banasiak A. i wsp. From Intrauterine to Extrauterine Life-The Role of Endogenous and Exogenous Factors in the Regulation of the Intestinal Microbiota Community and Gut Maturation in Early Life. Front Nutr. 2021; 8: 696966*) opisuje proces dojrzewania jelita w okresie płodowym i noworodkowym oraz wpływ czynników endogennych i egzogennych wpływających na ten rozwój. Dużo uwagi Autorka poświęciła roli mikrobioty jelitowej i czynników, które kształtują skład ilościowy i jakościowy mikrobioty, ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia żywienia dla procesu dojrzewania przewodu pokarmowego.

Dr Anna Socha-Banasiak uczestniczyła we wszystkich eksperymentach – zarówno na etapie obserwacji zwierząt, jak również w procesie badań sekcyjnych oraz była odpowiedzialna za planowanie sposobu żywienia, analizę stanu zdrowia i przyrostów masy ciała prosiąt.

Podsumowując, rozprawa habilitacyjna złożona z 5 prac stanowi zbiór spójnych tematycznie badań prowadzonych na zwierzętach i u ludzi. Badania dotyczące różnych metod żywienia

noworodków przedwcześnie urodzonych oraz sposobu leczenia żywieniowego noworodków z niewydolnością egzokrynną trzustki stanowią istotny wkład do wiedzy pediatrycznej małego dziecka. Kandydatka wykazała się też umiejętnością nawiązywania współpracy z ośrodkami zagranicznymi w Szwecji i Niemczech.

Na podstawie analizy dorobku naukowego stwierdzam, że dr Anna Socha-Banasiak spełnia kryteria nadania stopnia doktora habilitowanego zgodnie z art. 219 ust. 3 prawa o szkolnictwie wyższym (Dz.U. z 2023 r.). W związku z tym zwracam się do Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” z wnioskiem o dopuszczenie dr Anny Sochy-Banasiak do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Marek HARTLEB
Specjalista Chorób Wewnętrznych
i Gastroenterologii
41-250 Gzelarż, ul. Słowiańska 17

Prof. dr hab. Marek Hartleb