

Prof. zw. dr hab. n. med.

Anna Bodzenta-Lukaszyk

Emerytowany Profesor Uniwersytetu Medycznego

w Białymstoku

Białystok, 15.10.2024

*Rec. prof. Rosady / 15.10.2024*  
Z-ca Przewodniczącej  
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

## Ocena

### rozprawy doktorskiej lek. Tomasza Rosady

**pt. "Analiza uczuleń na komponenty alergenowe wybranych zwierząt futerkowych na podstawie wyników testów molekularnych ImmunoCAP oraz Allergy Xplorer-ALEX".**

Alergia na zwierzęta futerkowe jest istotnym klinicznym problemem, zarówno osób dorosłych, jak i dzieci. Może też być poważnym problemem dla osób zawodowo zajmujących się zwierzętami – weterynarzy, pracowników ogrodów zoologicznych, stadnin oraz hodowców zwierząt. Ekspozycja na alergeny zwierząt wiąże się z rozwojem chorób alergicznych, których objawy powodują obniżenie nie tylko jakości życia, ale także prowadzić do ciężkich schorzeń upośledzających normalne funkcjonowanie. Częstość występowania chorób alergicznych na świecie systematycznie rośnie. W piśmiennictwie o zasięgu międzynarodowym opisywane są nowo odkryte alergeny oraz nowe metody diagnostyczne, dotyczące szczególnie diagnostyki molekularnej z zastosowaniem komponent alergenowych. Właściwa kwalifikacja pacjentów do nowoczesnych metod diagnostycznych oraz interpretacja wyników diagnostyki komponentowej umożliwia poprawną diagnostykę kliniczną i wdrożenie farmakoterapii.

W związku z interesującymi doniesieniami naukowymi dotyczącymi zarówno nowo odkrytych alergenów, jak i trudnościami diagnostycznymi pacjentów zgłaszających bardzo różnorodne objawy, rozprawa doktorska lek. Tomasza Rosady pt. "Analiza uczuleń na komponenty alergenowe wybranych zwierząt futerkowych na podstawie wyników testów molekularnych ImmunoCAP ISAC oraz Allergy Xplorer-ALEX", jest bardzo interesująca i w pełni uzasadniona aktualnym stanem wiedzy. Przesłana do oceny rozprawa doktorska lek. Tomasza Rosady, wykonana w wiodącym w Polsce i w Europie Ośrodku Naukowym – Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszczy, jest niezwykle starannie przygotowanym maszynopisem **liczącym 263 strony** (wstęp, cele i metodologia badania, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenia, piśmiennictwo i załączniki: tabele, ryciny, zgoda Komisji Bioetycznej, oświadczenia autorów publikacji). **Wstęp, złożony z czterech publikacji naukowych, o łącznej punktacji ministerialnej 320 pkt i IF- 8,3 pkt**, jest bardzo wyczerpującym kompendium, dostarczającym najnowszych

informacji o alergenach zwierząt futerkowych oraz diagnostyce i możliwościach terapeutycznych alergii na zwierzęta futerkowe. Informacje zawarte w załączonych do rozprawy doktorskiej publikacjach, w których doktorant jest pierwszym autorem, są bardzo przydatne w codziennej pracy lekarza alergologa. Treść wstępu wskazuje na bardzo dobre przygotowanie Doktoranta, nie tylko teoretyczno/kliniczne do pracy z pacjentem, ale również do dalszej pracy naukowo-badawczej. **Cele i założenia badania, którego celem była analiza uczuleń na komponenty alergenowe wybranych zwierząt futerkowych na podstawie wyników testów molekularnych ImmunoCAP ISAC oraz Allergy Xplorer-ALEX,** zostały sformułowane w sposób budzący zainteresowanie recenzenta i bardzo merytoryczne zwrócenie uwagi na problemy wymagające wyjaśnienia. W rozdziale „**Materiał i metody (Metodologia badania)**” Doktorant szczegółowo opisał analizę (badanie o charakterze retrospektywnym) dokumentacji medycznej 1553 pacjentów, u których w latach 2012-2023 na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego lub innych badań dodatkowych, podejrzewano występowanie nadwrażliwości na różne alergeny i z tego powodu zakwalifikowano ich do diagnostyki molekularnej opartej o testy multiparametryczne. Badania immunologiczne wykonano przy pomocy dwóch, bardzo czułych metod immunofluorencyjnych: ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher Scientific) oraz Allergy Xplorer – ALEX1/ALEX2. Uzyskane wyniki, przed poddaniem ich **analizie statystycznej**, zostały zanominizowane w sposób uniemożliwiający zidentyfikowanie pacjentów, od których one pochodziły. Wszystkie obliczenia i ryciny wykonano arkuszem kalkulacyjnym Microsoft Excel i Statistica 10.0. Zastosowana analiza statystyczna nie budzi zastrzeżeń i jest akceptowana przez informatyków oraz umożliwia opracowanie uzyskanych wyników badań. **Wyniki przeprowadzonych badań** Doktorant przedstawił w postaci kolorowych 78 wykresów/rycin oraz 36 tabel, bardzo czytelnych i ułatwiających recenzentowi analizę danych. Badania są niezwykle interesujące bowiem zostały przeprowadzone na bardzo licznej grupie pacjentów. Wykazano, zarówno w analizowanych wynikach ImmunoCAP ISAC, jak i Allergy Xplorer-ALEX, porównywalną częstość (39% vs 38%) występowania uczulenia na jakiegokolwiek zwierzę. Na podstawie analizy danych otrzymanych z ImmunoCAP ISAC oraz Allergy Xplorer-ALEX można było stwierdzić, że najczęściej występuje uczulenie na kota, następnie na psa oraz konia. W całej badanej populacji uczulenie na zwierzęta futerkowe stwierdzono u 35% kobiet oraz u 44% mężczyzn. W ImmunoCAP ISAC najwięcej osób uczulonych na alergeny zwierzęce stwierdzono: w grupie wiekowej 13-19 lat (25,3%), a najmniej w grupie 23-27 lat (24,7%), a w ALEX – w grupie wiekowej do 18 lat (35,6%), a najmniej w grupie 19-38 lat (31,9%). Interesująca jest analiza danych opisująca znaczenie reakcji krzyżowych w badanej populacji pacjentów z uwzględnieniem diagnostyki komponentowej. Wykazano, że lipokaliny i albuminy surowicy odpowiadają za najczęstsze reakcje krzyżowe w zakresie alergenów zwierzęcych. Monosensytyzacja na alergen będący lipokaliną należy do rzadkości, w przeciwieństwie do uczulenia na kilka, różnych lipokalin jednocześnie. Podsumowując wyniki przeprowadzonej analizy danych pacjentów stwierdzam, że są one bardzo interesujące i zwracają uwagę na przydatność testów ImmunoCAP ISAC i Allergy Xplorer-ALEX w diagnostyce uczulenia na zwierzęta futerkowe, a także na brak w analizowanych testach



wszystkich opisanych dotychczas komponent alergenowych poszczególnych zwierząt.

**Dyskusja** jest bardzo twórcza, ale i krytyczna, uwzględniająca aktualne dane z piśmiennictwa światowego oraz wytycznych europejskich ekspertów w dziedzinie alergologii. Szczególną uwagę recenzenta w rozprawie doktorskiej zwróciły uwagę punkty w dyskusji: 4.11,4.12 oraz 5.1-5.4 („Ocena przydatności analizowanych metod diagnostycznych”; „Metody alternatywne czy komplementarne?”; „Ograniczenia prezentowanego badania”), bardzo rzadko spotykane w rozprawach doktorskich. Wskazuje to na dojrzałość naukową Doktoranta oraz umiejętność krytycznej analizy prowadzonych badań naukowych. **Wykaz piśmiennictwa**, liczący 95 czasopism głównie anglojęzycznych, został zestawiony prawidłowo i wykorzystany w poszczególnych rozdziałach rozprawy doktorskiej. Pracę kończy **7 wniosków**, stanowiących bardzo merytoryczne podsumowanie uzyskanych wyników badań. **Streszczenia, w języku polskim i angielskim**, opisują najważniejsze informacje uzyskane z przeprowadzonych badań.

**Podsumowując**, uważam, że temat rozprawy jest bardzo interesujący i dotyczy aktualnego i nadal wzbudzającego dyskusje w kręgach alergologów w czasie zjazdów międzynarodowych, problemu uczulenia na zwierzęta futerkowe. Cel pracy uwzględnił nie tylko aspekt teoretyczny analizowanego problemu, ale również praktyczny, tj. przydatność zastosowanych, nowoczesnych testów diagnostycznych – diagnostyki komponentowej, w pracy klinicznej z pacjentem. Doktorant na każdym etapie prowadzonych badań wykazał się bardzo dobrą znajomością podstaw teoretycznych w dziedzinie alergologii, co potwierdza ciekawy wstęp rozprawy, oparty o cztery publikacje z lat 2023-2024. Wyniki przeprowadzonej analizy danych zostały opisane w sposób bardzo czytelny i zrozumiały, a załączone tabele i wykresy umożliwiły ich interpretację. Rozprawa doktorska lek Tomasza Rosady pt. „Analiza uczuleń na komponenty alergenowe wybranych zwierząt futerkowych na podstawie wyników testów molekularnych ImmunoCAP ISAC oraz Allergy Xplorer-ALEX” jest bardzo nowoczesnym, interesującym opracowaniem naukowo-klinicznym. Zwraca bowiem szczególną uwagę na dobór testów diagnostycznych osób zgłaszających objawy związane po kontakcie ze zwierzętami futerkowymi.

**Stwierdzam**, że recenzowana rozprawa doktorska lek Tomasza Rosady pt. „Analiza uczuleń na komponenty alergenowe wybranych zwierząt futerkowych na podstawie wyników testów molekularnych ImmunoCAP ISAC oraz Allergy Xplorer-ALEX”, promotor: dr hab.n. med. Natalia Ukleja-Sokołowska, prof. UMK, spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim na stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyna. Stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowo-klinicznego. **Wnioskuje zatem o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. Tomasza Rosady.**

**Przedstawiam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, wniosek o dopuszczenie lekarza Tomasza Rosady do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Prof. zw. dr hab. n. med. Anna Bodzenta-Łukaszyk

*Anna Bodzenta-Łukaszyk*  
Specjalista chorób wewnętrznych i alergologii  
8395720