



WARSZAWSKI
UNIwersYTET
MEDYCZNY

Rec. pozytywna, rosada
o dyspozycje

Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

ZAKŁAD PODSTAW PIELĘGNIARSTWA

Nr referencyjny
NZA-01-02/2025

Warszawa, 05.01.2025r

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek med. Tomasza Rosady

Analiza uczuleń na komponenty alergenowe wybranych zwierząt futerkowych na podstawie wyników testów molekularnych ImmunoCAP ISAC

oraz Allergy Xplorer–ALEX

napisana pod kierunkiem dr hab. n. med. Natalii Uklei–Sokołowskiej, prof. UMK

Przedłożona do recenzji dysertacja Pana lek med. Tomasza Rosady, w formie cyklu publikacji (o łącznej punktacji 320 pkt MNiSzW; IF 8,3 pkt: *Rosada T, Bartuzi M, Ukleja-Sokołowska N. Alergeny zwierząt futerkowych. Stan wiedzy na rok 2023-część 1. Alergia Astma Immunologia. 2023 Dec 1;28(4); Rosada T, Bartuzi M, Ukleja-Sokołowska N. Alergeny zwierząt futerkowych. Stan wiedzy na rok 2023-część 2. Alergia Astma Immunologia. 2023 Dec 1;28(4); Rosada T, Lis K, Bartuzi Z, Grześk-Kaczyńska M, Ukleja-Sokołowska N. Diagnostics of Allergy to Furry Animals-Possibilities in 2024. Journal of Clinical Medicine. 2024 May 30;13(11):3239; Rosada T, Bartuzi Z, Grześk-Kaczyńska M, Rydzyńska M, Ukleja-Sokołowska N. Treatment of Allergies to Fur Animals. International Journal of Molecular Sciences. 2024 Jun 29;25(13):7218*) oraz obszernej analizy w formie rozprawy, spełnia wymogi stawiane **wzorcowo zaplanowanego metodologicznie** badania z uwzględnieniem wszystkich jego składowych. **W mojej opinii to spójny, logiczny wywód naukowy, który dokumentuje**

istotę i możliwości zastosowania testów molekularnych ImmunoCAP ISAC oraz Allergy Xplorer-ALEX w diagnozowaniu uczuleń na komponenty alergenowe wybranych zwierząt futerkowych. Przedłożone 4 publikacje, stanowią niejako podłoże teoretyczne do dalszego wnioskowania na bazie reprezentatywnego badania retrospektywnego.

Prace pierwsza i druga z cyklu, mają charakter poglądowy i prezentują aktualną wiedzę z zakresu charakterystyki alergenów zwierząt futerkowych: psa (can f 1–8), kota (fel d 1–8), kawi domowej/świnki morskiej (Cav p 1–6), chomika dzungarskiego (Phod s 1)/syryjskiego (Mes a 1), myszy domowej (Mus m 1), szczura wędrownego (Rat n 1), królika europejskiego (Ory c 1–4), bydła domowego (Bos d 2–13), konia domowego (Equ c 1–6), świni (Sus s 1), kozy domowej i owcy. Autorzy prezentują aktualny przegląd literatury (pierwsza publikacja 78 i druga 45 pozycji piśmiennictwa), z ostatnich 10 lat. Ponadto, charakteryzują warunki bytowania zwierząt futerkowych, omawiają drogi ekspozycji i ryzyko związane z alergizacją pacjentów uczulonych. Szczególnie dużo uwagi poświęcono możliwościom jakie niesie diagnostyka komponentowa w uczuleniu na alergeny zwierząt futerkowych i możliwości oznaczeń w formie ekstraktów alergenowych lub w niektórych przypadkach komponent alergenowych. Drugi artykuł z cyklu ma charakter przeglądu systematycznego i dotyczy różnicowania modelu diagnostyki IgE-zależnej w systemie *bottomup* i *top-down* (na bazie objawów, diagnostyki różnicowej zawężonej do konkretnych alergenów i określenia tzw. profilu alergenowego pacjenta), który jest przydatny w pracy klinicznej lekarza specjalisty. Doktorant syntetycznie dokumentuje diagnostykę różnicową w chorobach alergicznych, w tym w uczuleniu na alergeny futerkowe, jej wady i zalety. Szczególnie dużo uwagi poświęca się diagnostyce *in vitro* różnicując ich swoistość i czułość. Doktorant szczególnie dużo uwagi poświęca diagnostyce molekularnej, jako tej kluczowej w diagnostyce uczulenia na alergeny zwierząt futerkowych (algorytm diagnostyczny oparty o model wdrożenia diagnostyki molekularnej, przy rozbieżnościach między wywiadem klinicznym a testami skórnymi/sIgE), co jest zgodne z rekomendacjami *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (2022)*. Ostatni z czterech artykułów dotyczy najnowszych osiągnięć medycyny w terapii alergii na zwierzęta futerkowe. Doktorant syntetycznie opisuje specyfikę uczulenia i w konsekwencji rozwój chorób alergicznych, w tym alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek, atopową

astmę oskrzelową, alergię pokarmową, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, jak również wstrząs anafilaktyczny. Terapię kwalifikuje w dwóch głównych nurtach: metod specyficznych (eliminacja alergenu i immunoterapia swoista), jak również niespecyficznych (leczenie farmakologiczne ogólne i miejscowe). Jak podkreślają autorzy wdrożona terapia powinna być poprzedzona wnikliwą diagnostyką różnicową.

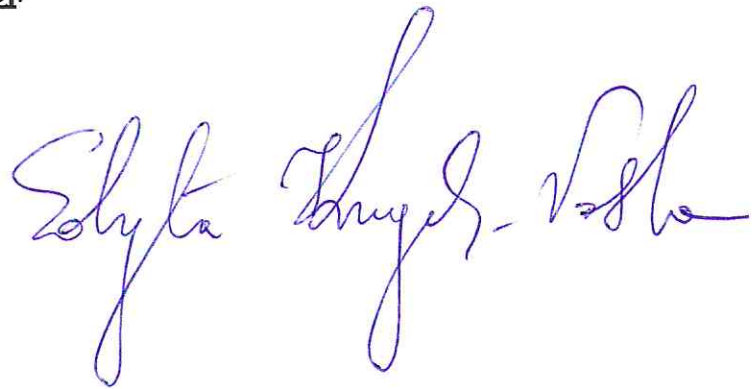
Cytowane artykuły stanowią doskonały materiał, który wprost wyczerpuje zagadnienie alergii na zwierzęta futerkowe od patomechanizmu, symptomatologii, diagnostyki przez terapię do działań prewencyjnych/eliminacyjnych. **Doktorant w bardzo dojrzały sposób prowadzi dyskusję, która wprost proporcjonalnie do aktualnego przeglądu piśmiennictwa, dowodzi o bardzo dobrym warsztacie poznawczym.**

Na dysertację składa się również część poświęcona formułowaniu celów szczegółowych, osobno metodologię opis wyników badania dla dwóch metod: ImmunoCAP ISAC oraz AllergyXplorer–ALEX dyskusję, wnioski oraz załączniki. W obszernej rozprawie, Doktorant sformułował siedem celów szczegółowych: *określenie częstości uczulenia na alergeny zwierząt futerkowych w badanej populacji; określenie zależności pomiędzy cechami demograficznymi badanej populacji, a uczuleniem na zwierzęta futerkowe; określenie dominujących komponent alergenowych w przypadku uczulenia na poszczególne zwierzęta futerkowe; określenie znaczenia reakcji krzyżowych w zakresie uczulenia na zwierzęta futerkowe, porównanie przydatności testów multiparametrowych ImmunoCAP ISAC/Allergy Xplorer–ALEX w diagnostyce alergii na zwierzęta futerkowe oraz systematyzowanie pojęcia monosensytyzacji, określenie częstości jej występowania w aspekcie uczulenia na najpopularniejsze zwierzęta futerkowe i określenie ograniczeń w zastosowaniu testów multiparametrycznych w diagnostyce uczuleń na alergeny zwierząt.* Wydaje się, że z metodologicznego punktu widzenia należy sformułować cel główny/problem badawczy, a następnie formułować cele szczegółowe, co formalnie nie wpływa na ocenę końcową, gdyż sformuowany cel ogólny przypisany jest w części streszczenie (str. 224). Do badania włączono 1553 pacjentów, u których w latach 2012–2023, na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego lub innych badań pomocniczych, podejrzewano występowanie nadwrażliwości na różne alergeny, zarówno wziewne jak i pokarmowe, i z tego powodu zakwalifikowano ich do diagnostyki molekularnej opartej o testy multiparametryczne

(rekomendowane ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher Scientific) oraz Allergy Xplorer–ALEX1/ALEX2). Wyniki badań przedstawiono w formie graficznej rycin oraz tabel i syntetycznej ich analizy w formie krótkich opisów. Opisane w sposób logiczny i kompleksowy odpowiadają na wszystkie założone cele szczegółowe. Na szczególną uwagę zasługuje część poświęcona dyskusji (*4.1 Częstość uczuleń na zwierzęta futerkowe; 4.2 Ogólna analiza profilu uczuleniowego badanych; 4.3 Analiza profilu uczuleniowego badanych w oparciu o komponenty alergenowe zwierząt; 4.4 Płeć a alergia na zwierzęta futerkowe; 4.5 Wiek a alergia na zwierzęta futerkowe; 4.6 Charakterystyka uczuleń na poszczególne alergeny; 4.7 Alergie krzyżowe w przypadku uczulenia na zwierzęta futerkowe–analiza komponentowa; 4.8 Monosensytyzacja na alergeny zwierząt futerkowych; 4.9 Uczulenie na alergeny swoiste gatunkowo; 4.10 Znaczenie ekstraktów alergenowych w analizie profilu uczuleniowego na zwierzęta; 4.11 Ocena przydatności analizowanych metod diagnostycznych w uczuleniu na zwierzęta; 4.12 ImmunoCAP ISAC i Allergy Xplorer–ALEX. Metody alternatywne czy komplementarne?*; 5 *Ograniczenia prezentowanego badania*), w której przełożony do oceny materiał dowodzi o wysokim poziomie przygotowania merytorycznego i warsztacie klinicznym. To ciąg logicznie dobranych treści, które w konsekwencji szeroko obrazują problematykę uczulenia na alergeny zwierząt futerkowych. Podrozdział poświęcony *ImmunoCAP ISAC i Allergy Xplorer – ALEX. Metody alternatywne czy komplementarne?* obrazuje gotowość Doktoranta do logicznego, krytycznego wnioskowania na podstawie rzetelnie przeprowadzonej analizy wyników badania. Tak jak podkreśla Autor dysertacji *każda sytuacja kliniczna wymaga indywidualnego podejścia oraz wyboru dedykowanej ścieżki klinicznej*.

Pragnę podkreślić, że to jedna z tych nielicznych prac naukowych, które miałam przyjemność recenzować, która w sposób niemalże idealny wyczerpuje niniejszy przedmiot rozważań. Wysoki poziom merytoryczny dysertacji dowodzi o dojrzałości naukowej Doktoranta i co istotne samodzielności podejmowania działań o charakterze poznawczym. Niewątpliwie przedłożona dysertacja stanowi istotny wkład w dziedzinę nauk medycznych, zarówno z naukowego i praktycznego punktu widzenia. Doktorant wykazuje się absolutną znajomością omawianego obszaru i ze swoistą łatwością w sposób zrozumiały dla czytelnika przeprowadza przez trudne zagadnienia w niniejszym obszarze rozważań. Praca nie zawiera błędów stylistycznych ani interpunkcyjnych.

Tym samym stwierdzam, że przedstawiona rozprawa Pana lek. med. Tomasza Rosady spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) oraz uwzględnieniem rozporządzenia MNiSW z dnia 30.01.2018 roku w sprawie szczegółowego trybu warunków przeprowadzenia czynności w przewodzie doktorskim i zwracam się z uprzejmą prośbą do Rady Dyscypliny Nauki Medycznych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy o dopuszczenie do dalszych etapów postępowania. **Jednocześnie, w obliczu projakościowej wartości merytorycznej dysertacji i wysokiej oceny niniejszego dzieła, zwracam się z uprzejmą prośbą o wyróżnienie przedłożonej rozprawy doktorskiej.**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Elyta Wujek - W. S. B.', written in a cursive style.

