

Prof. dr hab. n. med. Joanna Jerzyńska
Kierownik Kliniki Interny Dziecięcej
i Alergologii
III Katedra Pediatrii UM w Łodzi

Łódź, dnia 21.06.2026

RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

lek. Dominiki Ochab

**pt. „Swoista immunoterapia alergenowa u pacjentów z chorobami
autoimmunologicznymi – skuteczność, bezpieczeństwo i znaczenie kliniczne”**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Cezary Palczyński

Przedstawiona mi do recenzji dysertacja dotyczy ważnego tematu, jakim jest swoista immunoterapia alergenowa u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi.

Immunoterapia alergenowa (ITA) jest jedyną przyczynową metodą leczenia chorób alergicznych, takich jak alergiczny nieżyt nosa, astma, alergie na jad owadów. Ta metoda polega na podawaniu wyciągów alergenowych w formie zastrzyków lub podjęzykowo, co stymuluje odpowiedź immunologiczną organizmu, prowadząc do wytworzenia tolerancji immunologicznej. W przypadku chorób alergicznych, immunoterapia może modyfikować przebieg choroby, zmniejszać potrzebę stosowania leczenia objawowego oraz zwiększać bezpieczeństwo pacjenta. Wartością dodatkową jest jej długoterminowa skuteczność, która utrzymuje się przez wiele lat po zakończeniu kursu terapii.

Wzrost częstości występowania chorób alergicznych i autoimmunologicznych sprawia, że problem kwalifikacji pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi do immunoterapii alergenowej staje się coraz bardziej istotny. Kwalifikacja tych pacjentów nie jest jednoznacznie określona i w dużej mierze opiera się na opiniach ekspertów, co wynika z braku badań randomizowanych oraz ograniczonych danych. Jednocześnie, mimo braku wystarczającej ilości dowodów naukowych potwierdzających zasadność takich ograniczeń, niektóre aktualne wytyczne nadal uznają choroby autoimmunologiczne za przeciwwskazanie do tego rodzaju leczenia. Mechanizm działania ITA, związany z modulacją odpowiedzi

immunologicznej, budzi bowiem obawy co do wpływu na przebieg chorób autoimmunologicznych. Jednocześnie coraz częściej podkreśla się nakładanie patomechanizmów obu chorób, zwłaszcza w zakresie zaburzeń immunoregulacji. Choroby autoimmunologiczne mogą mieć zatem znaczenie przy kwalifikacji do odczulania, ale nie powinny być automatycznie uznawane za bezwzględne przeciwwskazanie. Decyzja co do odczulania powinna zależeć zatem przede wszystkim od rodzaju choroby, jej aktywności i stosowanego leczenia.

Do chwili obecnej nie ma jednoznacznych wytycznych dotyczących kwalifikacji do immunoterapii pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi. W tym kontekście wybór tematu pracy doktorskiej jest więc bardzo trafny. Uważam, że lekarz Dominika Ochab podjęła w swojej rozprawie problem aktualny i niezwykle ważny z punktu widzenia walorów naukowych, a przede wszystkim praktycznych w kontekście kwalifikacji pacjentów do immunoterapii. Uzyskane wyniki mogą przyczynić się do poprawy efektów leczenia pacjentów z alergią i astmą chorujących na choroby autoimmunologiczne.

Przeprowadzone badanie nie wymagało uzyskania zgody Komisji Bioetycznej.

Praca ma typowy układ dla rozpraw doktorskich. Składa się z wykazu stosowanych skrótów oraz 11 rozdziałów obejmujących wstęp, cele pracy, opis badanych grup pacjentów oraz metod, wykaz i omówienie prac stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, dyskusję i wnioski, wykaz piśmiennictwa. Dodatkowo zamieszczone zostały oświadczenia współautorów prac potwierdzające ich wkład w przygotowanie publikacji oraz pełne teksty publikacji będących podstawą rozprawy. Rozprawę kończy syntetyczne streszczenie w języku polskim i angielskim. Praca obejmuje łącznie 69 stron wydruku komputerowego, jest napisana przejrzysto i bardzo starannie. Należy podkreślić prawidłowe proporcje głównych rozdziałów rozprawy.

Materiał przedstawiony we wstępie jest krótki ale rzeczowy. Zawiera aktualny stan wiedzy dotyczący tematu podjętych badań. Autorka przedstawia podstawy immunoterapii w leczeniu chorób alergicznych, omawia wspólne mechanizmy immunologiczne chorób alergicznych i autoimmunologicznych, ze szczególnym uwzględnieniem kluczowych obszarów tematycznych stanowiących podstawę przeprowadzonych badań.

Rozdział drugi prezentuje jasno sprecyzowany główny cel pracy oraz cele szczegółowe. Wybór celu badawczego jest uzasadniony, zarówno z punktu widzenia poznawczego, jak i praktycznego. W swoim badaniu Doktorantka postanowiła ocenić ryzyko rozwoju nowych chorób autoimmunologicznych oraz częstość zaostrzeń wcześniej rozpoznanych chorób autoimmunologicznych u pacjentów w trakcie immunoterapii

alergenowej a następnie porównać skuteczność kliniczną immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi i bez tych schorzeń a także ocenić bezpieczeństwo immunoterapii alergenowej w obu grupach na podstawie częstości występowania i charakteru reakcji niepożądanych. Autorka podjęła się dokonać analizy zasadności obowiązujących przeciwwskazań w świetle uzyskanych wyników.

Rozdział trzeci prezentuje charakterystykę grupy badanej oraz użyte metody badawcze. Badania własne miały charakter obserwacyjny i retrospektywny, zostały przeprowadzone w Klinice Pulmonologii i Alergologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Św. Rafała w Czerwonej Górze w latach 2014–2024. Analizie poddano 1198 pacjentów, wśród których 145 pacjentów (12,1%) miało rozpoznaną chorobę autoimmunologiczną, natomiast 1053 (87,9%) stanowiło grupę bez AID. W obu grupach znajdowali się pacjenci z alergicznym nieżytem nosa lub/i przebytą anafilaksją. W analizowanej populacji uwzględniono zarówno osoby poddane immunoterapii alergenowej, jak i pacjentów nieleczonych tą metodą, stanowiących grupę kontrolną. Stosowano preparaty alergenowe zawierające alergeny wziewne lub/i jadów owadów błonkoskrzydłych w postaci podskórnej lub podjęzykowej. Dane uzyskano z elektronicznej dokumentacji medycznej oraz kwestionariuszy wypełnionych przez pacjentów. Analizie poddano dane demograficzne, typ immunoterapii, czas trwania leczenia, rodzaj choroby autoimmunologicznej, rozpoznanie nowych chorób autoimmunologicznych po rozpoczęciu immunoterapii alergenowej, zaostrzenia istniejących chorób autoimmunologicznych oraz działania niepożądane w trakcie terapii. Materiał badawczy został starannie dobrany a metodyka i schemat przeprowadzenia badania szczegółowo opisane. Dobór metod statystycznych i obliczeń wskazuje na dobrą znajomość odpowiednich testów i umiejętności ich interpretacji.

Kolejny rozdział stanowi omówienie prac stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, w skład których wchodzi jedna praca przeglądowa (publikacja 1) oraz dwie prace oryginalne (publikacja 2 i 3):

1. Ochab-Krupnik D., Latos A., Łacwik P., Kupczyk M., Pałczyński C. *Allergen immunotherapy in patients with autoimmune diseases: current of guidelines and emerging controversies*. *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*. 2025;12(1):47-53. doi:10.5114/pja.2024.145211
IF 0.6; 20 pkt MNiSW; artykuł przeglądowy
2. Ochab-Krupnik D., Łacwik P., Mościcka A., Kręcis B., Kupczyk M., Pałczyński C. *The risk of autoimmune disease development and exacerbation in patients receiving subcutaneous allergen immunotherapy: a cross-sectional study*. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2025 Sep 29;135(9):17068. doi:10.20452/pamw.17068
IF 4.7; 200 pkt MNiSW; artykuł oryginalny

3. Ochab D., Lacwik P., Packi K., Kręcis B., Kupeczyk M., Pałczyński C. *Effectiveness and safety of allergen immunotherapy in autoimmune diseases: real-world retrospective analysis*. *Alergologia Polska - Polish Journal of Allergology*. 2026; doi:10.5114/pja.2026.160808
IF 0.6; 20 pkt MNiSW; artykuł oryginalny

Przedstawiony cykl prac, których łączna punktacja Impact Factor wynosi 5,9 punktów (w tym 5,3 punktów za prace oryginalne), a punktacja MEiN 240 punktów (w tym 220 punktów za prace oryginalne) stanowi spójną całość i jest efektem prac badawczych realizowanych przez Doktorantkę. Cykl obejmuje publikacje naukowe w czasopismach o zasięgu międzynarodowych.

W pracy przeglądowej (publikacja 1) przeprowadzono krytyczną analizę aktualnych danych dotyczących stosowania immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, ze szczególnym uwzględnieniem zaleceń międzynarodowych towarzystw naukowych, istniejących kontrowersji oraz luk badawczych. Zwrócono uwagę, że większość doniesień łączących immunoterapię z rozwojem lub zaostrzeniem chorób autoimmunologicznych pochodzi sprzed kilku dekad i dotyczy stosowania starszych, mniej oczyszczonych preparatów alergenowych bądź dotyczy rozpoznań, które nie spełniały kryteriów klasycznych chorób autoimmunologicznych. Analiza aktualnych wytycznych wykazała znaczną niejednorodność stanowisk w zakresie uznawania chorób autoimmunologicznych za przeciwwskazania do immunoterapii alergenowej.

Pierwsze badanie oryginalne (publikacja numer 2) dotyczyło oceny ryzyka wystąpienia nowych chorób autoimmunologicznych oraz zaostrzeń wcześniej rozpoznanych AID w trakcie immunoterapii alergenowej. Stwierdzono, że częstość nowych rozpoznań chorób autoimmunologicznych była istotnie niższa w grupie pacjentów poddanych immunoterapii alergenowej w porównaniu z osobami nieleczonymi tą metodą. U chorych z wcześniej rozpoznaną chorobą autoimmunologiczną nie obserwowano zwiększonego ryzyka zaostrzeń w trakcie leczenia. Nie wykazano również istotnych różnic pomiędzy rodzajami immunoterapii w odniesieniu do analizowanych punktów końcowych.

Drugie badanie oryginalne (publikacja numer 3) miało na celu porównanie skuteczności klinicznej oraz profilu bezpieczeństwa immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi i bez tych schorzeń. Wyniki badania wskazują, że skuteczność immunoterapii była porównywalna w obu grupach pacjentów, zarówno w grupie leczonej alergenami wziewnymi, jak i jadów owadów błonkoskrzydłych. W ocenie poprawy objawów zgłoszonej przez pacjentów, wyrażonej w skali wizualno-analogowej,

zaobserwowano istotne statystycznie różnice w wybranych podgrupach, jednak wielkość efektu była niewielka, co uzasadnia ostrożną interpretację tych wyników. Bezpieczeństwo, wyrażone częstością działań niepożądanych pozostawała porównywalna w obu grupach i była zgodna z danymi literaturowymi.

W rozdziale „Dyskusja” Lekarka Dominika Ochab podjęła się interpretacji uzyskanych wyników własnych w odniesieniu do badań innych autorów. W rzeczowy sposób uzasadniła wybór rodzaju metod do badania. Wykazała się umiejętnością krytycznego spojrzenia na własne metody badawcze i wyniki badań a także dobrą znajomością piśmiennictwa dotyczącego tematu badań. Dyskusja jest przeprowadzona bardzo dojrzałe i kompetentnie.

Analiza zgromadzonych danych pozwoliła na sformułowanie 4 wniosków zgodnych z celem pracy. Doktorantka wykazała, że uzyskane wyniki nie wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju ani zaostrzenia chorób autoimmunologicznych w warunkach codziennej praktyki klinicznej oraz, że obecność choroby autoimmunologicznej nie wiąże się z pogorszeniem skuteczności ani bezpieczeństwa immunoterapii alergenowej w badanej populacji.

W załączonym spisie piśmiennictwa wykazano 24 pozycje, które umiejętnie wykorzystano w tekście rozprawy. Streszczenia w języku polskim i języku angielskim odpowiadają zawartości rozprawy i pozwalają czytelnikowi szybko zorientować się w treści publikacji stanowiących rozprawę doktorską.

Pod względem formalnym rozprawa doktorska jest poprawna, napisana klarownym językiem odpowiadającym standardom redakcyjnym, co bardzo ułatwia jej czytanie.

Jako recenzent zobowiązana jestem do wypunktowania potencjalnych ograniczeń przedstawionej mi do oceny rozprawy:

- Przydatne byłoby sprecyzowanie czy badanie kwestionariuszowe było przeprowadzone wg ankiety własnej konstrukcji czy przy użyciu kwestionariusza zwalidowanego.
- W pracy nie przedstawiono a priori kalkulacji liczebności próby ani mocy statystycznej. Mała liczebność grupy jest widoczna w odpowiedzi na ważne pytanie — czy ITA zaostrza już rozpoznaną chorobę autoimmunologiczną — oparto ją na grupie zaledwie 52 chorych z AID leczonych ITA, w której wystąpiło 6 zdarzeń (zaostrzenie u 11,5% leczonych ITA vs 21,5% nieleczonych); to uwaga do uwzględnienia w przyszłych badaniach.
- Wnioskowanie między grupami oparte jest wyłącznie na testach jednoczynnikowych, bez korekty o czynniki zakłócające np. wiek, płeć co może być istotne dla analizy, gdyż choroby autoimmunologiczne są silnie skorelowane z płcią żeńską i wiekiem.

- Wniosek numer 4 o braku zasadności uznawania chorób autoimmunologicznych za bezwzględne przeciwwskazanie do immunoterapii wymaga doprecyzowania. Brak dużych, wieloośrodkowych, randomizowanych badań z długim okresem obserwacji ogranicza możliwość formułowania definitywnych rekomendacji dotyczących wszystkich pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi. Chociaż aktualne dane nie wskazują na jednoznacznie zwiększone ryzyko, decyzja o kwalifikacji do leczenia powinna być podejmowana indywidualnie, z uwzględnieniem rodzaju choroby autoimmunologicznej, jej aktywności, stosowanego leczenia oraz potencjalnych korzyści i zagrożeń związanych z immunoterapią.
- Ocena profilu bezpieczeństwa wyłącznie na podstawie częstości działań niepożądanych może nie odzwierciedlać pełnego ryzyka związanego z immunoterapią. W badaniu brakuje długoterminowej obserwacji części pacjentów (włączonych później do badania) oraz szczegółowej oceny wpływu immunoterapii na aktywność choroby autoimmunologicznej (może nie pozwalać na wykrycie rzadkich zdarzeń niepożądanych), co ogranicza możliwość wyciągania jednoznacznych wniosków. To ograniczenie powinno być uwzględnione w dyskusji rozprawy.
- W niektórych miejscach rozprawy zabrakło cytowań, np. brak piśmiennictwa przy aktualnych wytycznych (s. 8); w pracy przeglądowej (s. 2) sformułowanie o „ponad 200-letniej historii szczepień” w kontekście adiuwantów warto opatrzyć precyzyjniejszym źródłem.
- Warto ujednolicić niespójną lokalizację ośrodka w pracach: raz „Czerwona Góra”, raz „Chęciny” (afiliacja Holy Cross Centre for Lung Disease)

Pomimo nielicznych uwag, które wskazują na konieczność ostrożnej interpretacji wyników i dotyczą wzbogacenia pracy o dodatkowe elementy, a nie krytyki działalności naukowej Doktorantki, bardzo pozytywnie oceniam przedstawioną do recenzji rozprawę. Zwarty tematycznie cykl publikacji będący podstawą dysertacji stanowi niewątpliwie cenne uzupełnienie dotychczasowej literatury zarówno pod względem poznawczym, jak i praktycznym. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że wszystkie publikacje ukazały się na łamach rozpoznawalnych czasopism. W każdej z prac autorzy, w tym doktorantka, dołożyli wielu starań, aby zachować maksymalną rzetelność. Przedstawię w tym miejscu tylko kilka przykładów: i) uwzględnione zostały wszystkie dostępne techniki badawcze oceniające proces immunoterapii; ii) badania prowadzono zarówno u chorych z chorobami autoimmunologicznymi jak i bez; iii) dokonano krytycznej interpretacji piśmiennictwa z

naciskiem na konieczność skorygowania istniejących wskazań do immunoterapii. Praca dowodzi dużej wiedzy teoretycznej i praktycznej Doktorantki oraz konsekwencji w prowadzeniu działalności naukowej. Autorka rozprawy wykazała się dużą wiedzą teoretyczną w zakresie prowadzonego badania, samodzielnie rozwiązała postawione w projekcie zadania badawcze. Badanie dostarcza istotnych danych opartych na rzeczywistej praktyce klinicznej, które poddają w wątpliwość zasadność rutynowego wykluczania grupy pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi z immunoterapii alergenowej.

Podsumowanie

Rozprawa doktorska Dominiki Ochab jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego będącym wynikiem własnych badań naukowych.

Podjęcie bardzo istotnej tematyki badawczej, nakład pracy wykonanej przez doktorantkę, jej wiedza, dobór literatury, umiejętność posługiwania się warsztatem naukowym, międzynarodowe upowszechnienie uzyskanych rezultatów w pełni upoważniają mnie do stwierdzenia, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r., poz.1571 ze zm.)” i wystąpienia **do Rady Naukowej Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach o dopuszczenie lekarki Dominiki Ochab do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

prof. dr hab. n. med. Joanna Jerzyńska
specjalista chorób dzieci
alergolog
5955935



