

Recenzja rozprawy doktorskiej

Ilekarki Dominiki Ochab

zatytułowanej

SWOISTA IMMUNOTERAPIA ALERGENOWA U PACJENTÓW Z CHOROBYMI AUTOIMMUNOLOGICZNYMI – SKUTECZNOŚĆ, BEZPIECZEŃSTWO I ZNACZENIE KLINICZNE

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

Rozprawa doktorska

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi spójne i dojrzałe opracowanie naukowe poświęcone problemowi o dużym znaczeniu dla współczesnej alergologii klinicznej. Autorka trafnie zidentyfikowała istotną lukę w aktualnym stanie wiedzy i przedstawiła wyniki, które wnoszą wartościowy wkład do dyskusji nad kwalifikacją pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi do immunoterapii alergenowej.

Cykl publikacji obejmuje:

1. *Allergen immunotherapy in patients with autoimmune diseases: current guidelines and emerging controversies* (*Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*, 2025) – artykuł przeglądowy.
2. *The risk of autoimmune disease development and exacerbation in patients receiving subcutaneous allergen immunotherapy: a cross-sectional study* (*Polish Archives of Internal Medicine*, 2025) – artykuł oryginalny.
3. *Effectiveness and safety of allergen immunotherapy in autoimmune diseases: real-world retrospective analysis* (*Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology*, 2026) – artykuł oryginalny.

Prace stanowiące podstawę rozprawy opublikowano w recenzowanych czasopismach naukowych. Na szczególne podkreślenie zasługuje publikacja kluczowej pracy oryginalnej w *Polish Archives of Internal Medicine*. Łączny dorobek bibliometryczny cyklu wynosi **Impact Factor 5,9** oraz **240 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa**

Wyższego. O wartości przedstawionej rozprawy decyduje jednak przede wszystkim spójność programu badawczego oraz znaczenie uzyskanych wyników dla praktyki klinicznej.

Z oświadczeń współautorów wynika, że Doktorantka odgrywała wiodącą rolę we wszystkich publikacjach wchodzących w skład cyklu. Jej udział obejmował opracowanie koncepcji badań, zebranie i analizę materiału, interpretację wyników oraz przygotowanie manuskryptów, co potwierdza samodzielność naukową Autorki i jej istotny wkład w powstanie ocenianych prac.

Przedłożony cykl publikacji tworzy spójną całość poświęconą problemowi o dużym znaczeniu klinicznym i dobrze wpisuje się w aktualny nurt badań dotyczących bezpieczeństwa immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi. Przedstawiona rozprawa stanowi przemyślany i konsekwentnie zrealizowany program badawczy, zasługujący na wysoką ocenę.

Ocena merytoryczna pracy

Znaczenie podjętego problemu badawczego

Tematyka podjęta przez Doktorantkę dotyczy jednego z najbardziej aktualnych i zarazem najbardziej dyskusyjnych zagadnień współczesnej alergologii klinicznej. Immunoterapia alergenowa pozostaje jedyną metodą leczenia przyczynowego chorób alergicznych o udowodnionym wpływie na ich naturalny przebieg, jednak jej stosowanie u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi od wielu lat budzi kontrowersje. Wynikają one przede wszystkim z braku wiarygodnych danych naukowych, będącego konsekwencją rutynowego wykluczania tej grupy chorych z badań klinicznych.

W efekcie lekarze podejmują decyzje dotyczące kwalifikacji do immunoterapii głównie w oparciu o dane obserwacyjne i opinie ekspertów. Powstała w ten sposób luka dowodowa ma bezpośrednie przełożenie na codzienną praktykę kliniczną, czyniąc wybór tematu rozprawy w pełni uzasadnionym.

Na szczególne uznanie zasługuje fakt, że Autorka skoncentrowała się na problemie badawczym, którego wyniki mogą znaleźć zastosowanie w praktyce klinicznej. Przedstawione badania odpowiadają na pytania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności

immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi oraz zasadności obowiązujących ograniczeń kwalifikacyjnych. Są to zagadnienia mające bezpośrednie znaczenie dla codziennej praktyki alergologicznej.

W mojej ocenie wybór problemu badawczego należy uznać za jedną z najmocniejszych stron ocenianej rozprawy. Dotyczy on obszaru, w którym nadal istnieje wyraźny deficyt danych o wysokiej jakości, a jednocześnie ma istotne znaczenie dla podejmowania decyzji klinicznych.

Ocena koncepcji badań

Przedstawiona rozprawa charakteryzuje się przemyślaną i konsekwentnie zrealizowaną koncepcją badawczą. Autorka trafnie zidentyfikowała problem wynikający z rozbieżności pomiędzy codzienną praktyką kliniczną a ograniczoną liczbą danych dotyczących stosowania immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi. Świadczy to o właściwym rozpoznaniu potrzeb badawczych i umiejętnym określeniu priorytetów projektu.

Cel główny pracy został sformułowany jasno i pozostaje w pełni zgodny z tytułem rozprawy. Wyznaczone cele szczegółowe tworzą logiczny ciąg obejmujący ocenę ryzyka rozwoju nowych chorób autoimmunologicznych, zaostrzeń chorób już istniejących, skuteczności immunoterapii oraz jej bezpieczeństwa. Taka konstrukcja odpowiada najważniejszym pytaniom pojawiającym się w praktyce alergologicznej.

Za szczególnie wartościowy element rozprawy uważam sposób zaplanowania całego cyklu publikacji. Nie jest to zbiór niezależnych prac, lecz spójny program badawczy, w którym kolejne publikacje wynikają z siebie i wzajemnie się uzupełniają. Rozpoczęcie cyklu od krytycznego przeglądu piśmiennictwa stworzyło solidne podstawy do zaprojektowania badań własnych i właściwego ukierunkowania dalszych analiz.

Na uwagę zasługuje również konsekwencja w realizacji przyjętych założeń. Wszystkie elementy rozprawy – od identyfikacji problemu badawczego, poprzez sformułowanie celów i projekt badań, aż do przedstawionych wniosków – tworzą logiczną i spójną całość. Świadczy to o dobrym przygotowaniu metodologicznym oraz umiejętności samodzielnego planowania badań naukowych.

Ocena zastosowanej metodologii

Zastosowana metodologia została właściwie dobrana do postawionych celów naukowych i zasługuje na wysoką ocenę. Autorka świadomie wykorzystała model badania obserwacyjnego oparty na analizie danych pochodzących z rzeczywistej praktyki klinicznej (real-world data, RWD), przeprowadzając retrospektywną ocenę dokumentacji medycznej pacjentów leczonych w ośrodku trzeciego stopnia referencyjności. W obszarze badań nad immunoterapią alergenową u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, gdzie możliwość prowadzenia randomizowanych badań klinicznych jest istotnie ograniczona, wybór takiego modelu badawczego należy uznać za w pełni uzasadniony.

Istotnym atutem pracy jest liczebność analizowanej populacji. Badaniem objęto 1198 pacjentów, w tym 145 osób z rozpoznanymi chorobami autoimmunologicznymi. Jak na badanie dotyczące tej szczególnej grupy chorych jest to materiał o znacznej wartości, umożliwiający przeprowadzenie wiarygodnych analiz porównawczych. Dodatkowym walorem projektu było uwzględnienie odpowiednio dobranej grupy kontrolnej, co zwiększa wiarygodność uzyskanych wyników.

Pozytywnie oceniam dobór analizowanych punktów końcowych oraz zastosowane metody statystyczne. Odpowiadały one postawionym celom badawczym, a sposób prezentacji wyników umożliwia ich jednoznaczną interpretację i pozostaje zgodny ze standardami obowiązującymi dla badań obserwacyjnych.

Na podkreślenie zasługuje również krytyczne podejście Autorki do własnych badań. W dyskusji rzetelnie omówiono ograniczenia wynikające z retrospektywnego charakteru analizy, możliwości występowania czynników zakłócających oraz heterogeniczności analizowanej populacji. Świadczy to o dobrym warsztacie naukowym Doktorantki i właściwej interpretacji uzyskanych wyników.

Ocena wartości naukowej uzyskanych wyników

Największą wartość ocenianej rozprawy stanowią uzyskane wyniki badań, które pozwoliły odpowiedzieć na najważniejsze pytania dotyczące stosowania immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi. Zamiast koncentrować się na pojedynczych aspektach terapii, Autorka przeprowadziła kompleksową ocenę

obejmującą ryzyko rozwoju nowych chorób autoimmunologicznych, możliwość zaostrzenia chorób już istniejących, skuteczność leczenia oraz jego bezpieczeństwo. Taka konstrukcja badań umożliwiła całościową ocenę zasadności obowiązujących ograniczeń kwalifikacyjnych.

Przeprowadzone analizy nie wykazały zwiększonego ryzyka rozwoju nowych chorób autoimmunologicznych ani częstszego występowania zaostrzeń u pacjentów poddawanych immunoterapii alergenowej. Wyniki te stanowią istotny argument przeciwko utrwalonemu przekonaniu o szczególnym ryzyku stosowania tej metody leczenia w analizowanej grupie chorych i wpisują się w coraz liczniejsze obserwacje wskazujące na korzystny profil bezpieczeństwa immunoterapii.

Na równie wysoką ocenę zasługują wyniki dotyczące skuteczności leczenia. Autorka wykazała, że współistnienie choroby autoimmunologicznej nie ogranicza efektów klinicznych immunoterapii alergenowej. Oznacza to, że pacjenci z dobrze kontrolowanymi chorobami autoimmunologicznymi mogą odnieść porównywalne korzyści terapeutyczne jak pozostali chorzy kwalifikowani do leczenia przyczynowego.

Istotnym uzupełnieniem przedstawionych analiz jest ocena bezpieczeństwa terapii. Uzyskane wyniki nie wskazują na zwiększoną częstość działań niepożądanych ani powikłań immunoterapii w badanej grupie pacjentów. W połączeniu z wynikami dotyczącymi skuteczności tworzą one spójny obraz potwierdzający zasadność bardziej indywidualnego podejścia do kwalifikacji chorych z chorobami autoimmunologicznymi.

Istotnym atutem jest sposób interpretacji uzyskanych wyników. Autorka odnosi je do aktualnego piśmiennictwa, unika nadmiernie daleko idących wniosków i zachowuje ostrożność w ocenie możliwości ich uogólnienia. Takie podejście świadczy o dojrzałości naukowej oraz umiejętności krytycznej analizy własnych badań.

Znaczenie praktyczne uzyskanych wyników

Jednym z największych walorów ocenianej rozprawy jest jej wyraźny potencjał praktyczny. Przedstawione badania odnoszą się do problemu, z którym lekarze alergolodzy spotykają się w codziennej praktyce klinicznej, a ich wyniki mogą wspierać

proces kwalifikacji pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi do immunoterapii alergenowej.

Za najważniejszy praktyczny wniosek rozprawy uważam wykazanie, że samo współistnienie dobrze kontrolowanej choroby autoimmunologicznej nie powinno być automatycznie traktowane jako przeciwwskazanie do immunoterapii. Uzyskane wyniki przemawiają za bardziej zindywidualizowanym podejściem do kwalifikacji chorych, uwzględniającym aktywność choroby podstawowej, stan kliniczny pacjenta oraz bilans potencjalnych korzyści i ryzyka leczenia.

Istotnym atutem przedstawionych badań jest wykorzystanie danych pochodzących z rzeczywistej praktyki klinicznej. Wyniki uzyskane w populacji leczonej w warunkach codziennej praktyki lekarskiej dobrze uzupełniają dotychczas dostępny materiał dowodowy i mogą być łatwiej odnoszone do decyzji podejmowanych przez lekarzy niż rezultaty badań prowadzonych w ściśle wyselekcjonowanych populacjach.

Należy podkreślić, że przedstawiona rozprawa nie stanowi samodzielnej podstawy do zmiany obowiązujących zaleceń dotyczących immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi. Dostarcza jednak wartościowych argumentów wzbogacających istniejący materiał dowodowy i może stanowić istotny głos w dalszej dyskusji nad zasadami kwalifikacji tej grupy chorych do jedynego leczenia przyczynowego chorób alergicznych.

W mojej ocenie właśnie praktyczny wymiar uzyskanych wyników stanowi o największej wartości ocenianej rozprawy. Praca nie tylko poszerza aktualną wiedzę, ale również dostarcza lekarzom danych mogących wspierać podejmowanie codziennych decyzji terapeutycznych.

Uwagi krytyczne

Przedstawiona rozprawa została przygotowana bardzo starannie zarówno pod względem merytorycznym, jak i metodologicznym. Moje uwagi mają zatem charakter wyłącznie dyskusyjny i nie wpływają na wysoką ocenę przedstawionej pracy.

Pierwsza z nich dotyczy heterogeniczności analizowanej populacji pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi. Do wspólnej analizy włączono chorych z jednostkami różniącymi się patogenezą, przebiegiem klinicznym oraz stosowanym leczeniem. Jest to ograniczenie typowe dla badań prowadzonych w tej populacji, jednak w przyszłości interesujące byłoby przeprowadzenie analiz obejmujących bardziej jednorodne grupy pacjentów. Pozwoliłoby to ocenić, czy skuteczność i bezpieczeństwo immunoterapii alergenowej pozostają porównywalne niezależnie od rodzaju i aktywności choroby autoimmunologicznej.

Drugą kwestią wartą dalszej dyskusji jest rozbieżność pomiędzy subiektywną oceną skuteczności leczenia w skali VAS a pozostałymi analizowanymi parametrami klinicznymi. Autorka zwróciła uwagę na ten wynik i zaproponowała jego możliwą interpretację, wskazując na wpływ czynników niezależnych od samej skuteczności immunoterapii. W mojej ocenie zagadnienie to zasługuje jednak na szersze omówienie, ponieważ może mieć znaczenie dla interpretacji wyników badań opartych na danych z rzeczywistej praktyki klinicznej oraz planowania przyszłych analiz.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że wskazane ograniczenia zostały przez Doktorantkę właściwie rozpoznane i omówione w części dyskusyjnej rozprawy, co świadczy o krytycznym podejściu do własnych badań oraz dojrzałości naukowej Autorki.

Podsumowanie

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi spójne i dojrzałe opracowanie naukowe poświęcone problemowi o dużym znaczeniu dla współczesnej alergologii klinicznej. Doktorantka podjęła temat aktualny i istotny z punktu widzenia współczesnej alergologii klinicznej.

Na wysoką ocenę zasługuje zarówno trafność wyboru problemu badawczego, jak i sposób jego realizacji. Autorka zaplanowała logiczny i konsekwentny program badawczy, właściwie dobrała metodologię oraz przeprowadziła rzetelną analizę uzyskanych wyników. Przedstawione wnioski zostały sformułowane w sposób wyważony i znajdują oparcie w zaprezentowanych danych.

Szczególną wartość rozprawy upatruję w jej znaczeniu praktycznym. Uzyskane wyniki stanowią istotny wkład do aktualnej wiedzy dotyczącej bezpieczeństwa i skuteczności immunoterapii alergenowej u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi oraz dostarczają argumentów wspierających bardziej indywidualne podejście do kwalifikacji tej grupy chorych do leczenia przyczynowego.

Uwagi przedstawione w niniejszej recenzji mają charakter dyskusyjny i nie wpływają na wysoką ocenę wartości naukowej rozprawy.

W mojej ocenie przedstawiona rozprawa stanowi wartościowe osiągnięcie naukowe, potwierdzające przygotowanie Doktorantki do samodzielnego prowadzenia działalności naukowej oraz umiejętność krytycznej analizy i interpretacji uzyskiwanych wyników.

Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z przedstawioną rozprawą doktorską stwierdzam, że spełnia ona wymagania określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z późn. zm.) stawiane rozprawom doktorskim.

Przedstawiona rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, potwierdza wiedzę teoretyczną Doktorantki w dyscyplinie nauki medyczne oraz dowodzi umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych, właściwej analizy uzyskanych wyników oraz ich krytycznej interpretacji.

Przedkładając niniejszą recenzję Radzie Naukowej Instytutu Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, wyrażam pozytywną opinię o rozprawie doktorskiej lek. Dominiki Ochab pt. „Swoista immunoterapia alergenowa u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi – skuteczność, bezpieczeństwo i znaczenie kliniczne” oraz wnoszę o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Warszawa dnia 03.08.2026

dr hab. n. med. Aleksandra Kucharczyk