

**Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Anna Bodzenta-Łukaszyk
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a
15-276 Białystok
tel. (85) 831 83 73**

Ocena

rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk medycznych

lek. Małgorzaty Bulandy pt. „Zastosowanie testu aktywacji bazofilów (BAT)

w immunoterapii swoistej (SIT) alergenami wziewnymi”

XXI wiek przyniósł istotny wzrost częstości występowania chorób alergicznych na świecie. Szacuje się, że ponad 35% populacji krajów europejskich ma objawy alergii. Opublikowane w ostatnim dziesięcioleciu XX wieku wyniki dwóch dużych badań epidemiologicznych o światowym zasięgu ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) i ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) wskazują, że częstość występowania alergicznego nieżytu nosa wśród dzieci i młodzieży sięga od 1,4% - 39,7% (średnio 7,5%) zaś astmy od 2,0% - 8,4%. Wyniki badań epidemiologicznych uzyskane w ramach projektu ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) wskazują, że choroby alergiczne o różnej manifestacji klinicznej występują u ok. 30% - 40% mieszkańców Polski. Alergiczny nieżyt nosa należy do najczęstszych zespołów chorobowych w badanej populacji Polaków i występuje z częstością ok. 24%. Ten postępujący wzrost częstości zachorowań z powodu chorób alergicznych sprawia, że poszukiwane są nowe metody ich rozpoznawania oraz leczenia, w tym szczególnie metod przydatnych do monitorowania i oceny efektywności leczenia immunoterapią swoistą.

Przesłana mi do recenzji rozprawa doktorska składa się ze spójnego tematycznie cyklu czterech prac oryginalnych oraz jednego artykułu poglądowego dotyczących użyteczności testu aktywacji bazofilów w diagnostyce alergii wziewnej. Wszystkie prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych, z czego **dwie oryginalne w anglojęzycznych**

(Pol. Arch. Med. Wewn. oraz Advances in Dermatology and Allergology), dwie oryginalne w polskojęzycznych (Przegląd Lekarski) i jedna praca pogładowa - w Przeglądzie Lekarskim. W czterech pracach stanowiących rozprawę doktorską, Doktorantka jest pierwszym autorem, co oznacza, że jej wkład w wykonanie poszczególnych prac jest dominujący. W jednej pracy oryginalnej, przyjętej do publikacji w Advances in Dermatology and Allergology, Doktorantka jest drugim autorem. Udział Doktorantki w przygotowaniu wszystkich publikacji został potwierdzony stosownymi oświadczeniami współautorów, zamieszczonymi na końcu pracy.

Struktura rozprawy doktorskiej nie budzi zastrzeżeń. Praca zawiera na wstępie „**Notę informacyjną**”, która wprowadza recenzenta w tematykę rozprawy oraz podaje łączną wartość **Impact Factor prac – 3,396 i punktację MNiSW – 70 pkt.** Kolejne rozdziały są typowe dla rozpraw doktorskich, czyli: wstęp, materiał i metody, publikacje oryginalne – zakres artykułów wchodzących w skład rozprawy (4 artykuły), wnioski, podsumowanie, piśmiennictwo, streszczenia w języku polskim i angielskim. Zgodnie z wymogami dla tego typu prac, na końcu zamieszczono oświadczenia współautorów poszczególnych publikacji.

Tytuł pracy jest adekwatny do zawartości merytorycznej pracy. **Wstęp** w sposób zwięzły przedstawia najnowsze informacje dotyczące epidemiologii chorób alergicznych oraz immunoterapii swoistej. Natomiast opis roli BAT – testu aktywacji bazofilów, dołączony został jako publikacja pt. „Użyteczność testu aktywacji bazofilów w diagnostyce alergii wziewnych” (Przegląd Lekarski 2015;72:773-778). Treść tej części rozprawy jest interesująca, wprowadza recenzenta w problematykę dalszych podrozdziałów oraz wskazuje na bardzo dobre przygotowanie Doktorantki do próby rozwiązania problemu klinicznego. **Cel pracy**, zarówno główny, jak i cele dodatkowe, zostały sformułowane precyzyjnie i są spójne z tematem zasadniczym oraz poszczególnymi publikacjami. **Materiał i Metody** przedstawiają kryteria włączenia do badań pacjentów z alergicznym nieżytem nosa, zastosowanie BAT w monitorowaniu swoistej immunoterapii, metodologiczne aspekty BAT oraz inne metody. Kolejna część pracy dotyczy „**Publikacji oryginalnych**”. Doktorantka w czterech pracach oryginalnych prezentuje wyniki swoich badań dotyczących:

- porównania czułości oraz swoistości BAT i NPT (ang. nasal provocation test) u dorosłych pacjentów kwalifikowanych do SIT z alergenami Dp i brzozy;
- porównania BAT z rutynowo stosowanymi testami diagnostycznymi , tj. SPT i sIgE oraz znaczeniu BAT w przypadku niezgodności między wynikami uzyskanymi przy wykorzystywaniu różnych metod;
- zastosowania BAT w monitorowaniu SIT z alergenami Dp u dzieci oraz metodologicznych i praktycznych aspektów cystometrii przepływowej i związanych z tą metodą problemów technicznych.

Doktorantka zastosowała nowatorskie podejście do zagadnienia możliwości wykorzystania BAT w kwalifikacji i monitorowaniu SIT. Wszystkie prace stanowiące rozprawę doktorską zostały pozytywnie ocenione przez niezależnych recenzentów podczas procesu publikacji. Dlatego też ich wartość merytoryczna nie podlega dyskusji i dodatkowej ocenie. **Wnioski** zostały przedstawione w sposób zwięzły i odpowiadają założonym celom rozprawy doktorskiej. Ta część pracy również nie budzi zastrzeżeń. **Piśmiennictwo** obejmuje 88 pozycji prawidłowo dobrane pod względem merytorycznym. Większość pozycji piśmiennictwa opublikowanych zostało w latach 2010 – 2016, co świadczy o aktualności tematu.

Podsumowując uważam, że temat rozprawy doktorskiej jest interesujący i dotyczy problematyki istotnej w pracy klinicznej z pacjentem. Tym bardziej, że metoda BAT jest nadal przedmiotem dyskusji na zjazdach i konferencjach międzynarodowych. Doktorantka wykazała się dobrą znajomością aktualnej wiedzy w przeprowadzeniu poszczególnych etapów badań oraz redagowaniu prac naukowych stanowiących rozprawę doktorską. Dobór metod badawczych był właściwy, a Doktorantka prawidłowo przeprowadziła analizę zebranych danych i opisała uzyskane wyniki w sposób zrozumiały. Podsumowanie, zawarte w rozdziale VII rozprawy doktorskiej, zwraca uwagę na szczególnie istotne elementy dotyczące problemu diagnostycznego BAT i podkreśla doświadczenie Zespołu i Ośrodka, tj. Zakładu Alergologii Klinicznej i Środowiskowej CM UJ w Krakowie.

Stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska lekarz Małgorzaty Bulandy pt. „Zastosowanie testu aktywacji bazofilów (BAT) w immunoterapii swoistej (SIT) alergenami wziewnymi”, spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego. Jest bardzo starannym, wartościowym, samodzielny i nowoczesnym opracowaniem, przydatnym w codziennej pracy z pacjentem. Zawiera wiele ważnych informacji dotyczących metod, które są lub mogą być wykorzystane w diagnostyce alergologicznej. Uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska w pełni odpowiada wymaganiom stawianym pracom na stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyna. **Wnioskuje również o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.**

Przedstawiam Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie wniosek o dopuszczenie lekarz Małgorzaty Bulanda do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Białystok, 06.04.2017

A. Bodzenta-Lukaszyk
KIEROWNIK
Kliniki Alergologii i Chorób
Wewnętrznych
prof. dr hab. n. med. Anna Bodzenta-Lukaszyk