

## Opinia

dot. dorobku naukowego i cyklu publikacji pt. Zastosowanie nowoczesnych metod w diagnostyce uczulenia na alergeny krewetek doktor nauk medycznych Natalii Uklei – Sokołowskiej – postępowanie habilitacyjne

Dr nauk. Med. Natalia Ukleja – Sokołowska ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum w Bydgoszczy w 2011 roku.

Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w roku 2017 na podstawie rozprawy pt.: Analiza uczuleń na komponenty alergenowe zwierząt.

Jest specjalistą chorób wewnętrznych.

Pracę zawodową rozpoczęła na stażu w Szpitalu Uniwersyteckim nr 2 im. J. Bizuela w Bydgoszczy. W latach 2012-2013 pracowała Miejskim Ośrodku Zdrowia w Solcu Kujawskim. W latach 2013-2016 odbywała specjalizację z chorób wewnętrznych na rezydenturze w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii i Chorób Wewnętrznych. , a od 2013 do 2017 pracowała naukowo na stypendium doktoranckim.

Od roku 2018 jest zatrudniona W Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, gdzie obecnie pracuje na etacie adiunkta. Ponadto jest zatrudniona od 2018 roku na etacie szpitalnym jako starszy asystent.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawa habilitacyjna pt. Zastosowanie nowoczesnych metod w diagnostyce uczulenia na alergeny krewetek składa się z cyklu 4 prac oryginalnych. Łączny wskaźnik IF tych prac wynosi 11.397 a wskaźnik MNiSW – 280 pkt.

We wszystkich pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, a pozostali autorzy złożyli oświadczenie o kluczowej roli doktor Natalii Uklei – Sokołowskiej w koncepcji prac, analizy danych, interpretacji wyników i przygotowania manuskryptów.

Na dysertację składają się następujące prace:

1. Ukleja- Sokołowska N., Gawrońska- Ukleja E., Lis K., Żbikowska- Gotz M., Adamczak R., Sokołowski Ł., Bartuzi Z.

Shrimp sensitization in house dust mite allergic patients. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2020, Jan-Dec; 34, 2058738420907188. ( IF 3,219. MNiSW 70)

2. Ukleja- Sokołowska N., Lis K., Żbikowska – Gotz M., Adamczak R., Kuźmiński A., Bartuzi Z.

Clinical utility of immunologic methods based on the singleplex and multiplex ImmunoCap Systems for diagnosis of shrimp allergy. *J Int Med Res* 2021 Apr; 49(4) 3000605211006597 ( IF 1.671 MNiSW 40 )

3. Ukleja- Sokołowska N., Żbikowska-Gotz M, Lis K., Adamczak R., Bartuzi Z.

Assesment of TSLP, IL25, IL33 in patients with shrimp allergy. *Allergy, Asthma Clin Immunol* 2021, jun 23;17(1):76 PMID 34301307 (IF 3,406, MNiSW 70)

4. Ukleja – Sokołowska N., Lis K. Żbikowska – Gotz M., Adamczak R., Bartuzi Z.

IgE, IgG, TSLP, IL 25, and IL 33 in symptomatic and asymptomatic patients sensitized to shrimp allergens. *Food and Agricultural Immunology* 32;1, 837-850. ( IF 3.101. MNiSW 100.

W pierwszej pracy oceniano stężenie IgE swoistych dla komponentów alergenowych : tropomiozyny Der p 10 i tropomiozyny krewetek Pen a 1 metodą immunofluoroscencyjną. Habilitantka zauważyła, że tropomiozyna roztoczy ma budowę sekwencyjnie homologiczną do tropomiozyny krewetek i ta wiadomość była podstawą do zaprojektowania tego badania. Wykazano istotną statystycznie silnie dodatnią korelację między stężeniem IgE swoistych dla obu oznaczonych tropomiozyn, co więcej także prawie stuprocentową zgodność między wynikami stężeń IgE Pen 1a a Der p 10. Badania wykazały, że w grupie uczulonych na roztocza kurzu domowego częstość uczulenia na krewetki jest relatywnie wysoka.

W drugiej pracy Habilitantka porównywała różne metody diagnostyczne u pacjentów uczulonych na krewetki. Pacjenci mieli zakładane testy skórne z ekstraktami alergenowymi roztoczy kurzu domowego i mrożoną krewetką tygrysią. Ekstrakty te wykonywano w Laboratorium Immunologicznym Kliniki. Ponadto u pacjentów oznaczono stężenie sIgE dla roztoczy kurzu domowego, ekstraktów alergenowych krewetki oraz dla komponentów alergenowych Der p 1, Der p 2, i Pen a 1. Ponadto na podstawie testów ilościowych i półilościowych ImmunoCAP i ISACS wykazano, że uczuleni na alergeny krewetki byli jednocześnie uczuleni na roztocza kurzu domowego. Autorka zauważa na podstawie swoich badań, że więcej informacji o



statusie alergicznym pacjentów daje diagnostyka oparta o komponenty alergenowe, a wyniki uzyskane obu metodami: ilościowej ImmunoCapISACS i ilościowej Immuno CapSingeplex są podobne.

W kolejnych pracach oznaczono cytokiny TSLP, IL-25, IL-33 oraz stężenie sIgE dla alergenów roztoczy kurzu domowego i krewetek i sIgE dla wybranych komponentów alergenowych. Habilitantka wybrała oznaczenie IL-25 i 33, gdyż pierwsza z nich pobudza limfocyty Th2 do wydzielania IL-4, 5, 13 ważne w patomechanizmie alergii, a druga modyfikowana wyzwała objawy astmy i innych chorób alergicznych. Wyniki badań nie wykazały: 1. istotnej korelacji między badanymi cytokinami a sIgE dla roztoczy kurzu domowego i krewetek, 2. związku z uczuleniem na liczne komponenty alergenowe a sIgE, TSLP i IL-25 i 33. 3. związku z stężeniami interleukin a występowaniem objawów klinicznych u pacjentów z sIgE zależnym uczuleniem na krewetki. 4. związku z charakterem i nasileniem objawów klinicznych a stężeniem IgG4, IgE, TSLP, IL-25, IL-33.

Celem wykonanych przez Kandydatkę badań była analiza metod diagnostycznych w alergii pokarmowej, związków między alergią na krewetki a alergią na roztocza kurzu domowego oraz odpowiedzią na pytanie, czy istnieje zależność między niektórymi elementami układu immunologicznego a objawami klinicznymi alergii na krewetki.

Rozprawa stanowi oryginalny dorobek Kandydatki, wnosi wiele informacji na temat uczulenia na krewetki. Ma dużą wartość poznawczą, a wyniki mogą mieć znaczenie praktyczne. Badania są dobrze zaprojektowane, metodyka adekwatna do założeń projektów naukowych.

Nie mam krytycznych uwag do rozprawy. Prace były publikowane w czasopiśmie z IF, co tylko świadczy, że pod względem formalnym były poprawne.

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Wg analizy bibliometrycznej dorobek naukowy Kandydatki po doktoracie obejmuje 13 prac opublikowanych w czasopiśmie i 3 rozdziały w podręcznikach.

Łączna punktacja wynosi po doktoracie MNiSW - 1146, a IF - 41,161, liczba cytowań 52, Indeks Hirscha - 6. Jest pierwszym autorem w 9 pracach, w których IF wynosi 30,96, a punktacja MNiSW - 629.

Habilitantka zajmuje się następującą problematyką:

1. Test zahamowania w diagnostyce alergii krzyżowej na alergeny wziewne i pokarmowe (3 prace)
2. Roli uogólnionej reakcji zapalnej w zaburzeniach płodności (3 prace).

### 3. Diagnostyka in vivo w alergii pokarmowej ( 7 prac).

ad.1 W pracach zajmowano się uczuleniem na alergeny psa Can f 5 i możliwą alergią krzyżową z nasieniem ludzkim ( swoisty alergen stercza). Zastosowano zmodyfikowany test zahamowania ; ekstrakty wykonano w Laboratorium klinicznym. Potwierdzono umiarkowaną zdolność do reakcji krzyżowej sIgE Can f 5 z ludzkim PSA co może mieć znaczenie , wg autorki, u niektórych kobiet.

ad.2. Badania wykonano we współpracy z Kliniką Ginekologii i Położnictwa. Badano wpływ uogólnionej reakcji zapalnej w innych stanach chorobowych w tym zaburzeniach płodności. Poszukiwano związku między procesami immunologicznymi odpowiedzialnymi za choroby atopowe a chorobami odpowiedzialnymi za upośledzenie płodności. Badano obecność cytokin prozapalnych w płynie pęcherzykowym pobranym w trakcie przygotowywania do zapłodnienia pozaustrojowego. Stwierdzono wzrost ryzyka wad plemników u mężczyzn z atopią.

ad 3. Są to prace opisujące patomechanizm alergii indukowanej przez kofaktory, przedstawiające przypadki pacjentów , u których objawy alergiczne występowały w obecności kofaktorów oraz prace przedstawiające teoretyczne aspekty wykonania prób prowokacyjnych.

Habilitantka jest autorką wielu streszczeń prac naukowych, w tym jedno z nich było nagrodzone jako najlepsza praca na konferencji EAACI w Wiedniu w 2016 roku.

Habilitantka pracuje zespołowo. Często zespołach multidyscyplinarnych, co powoduje ,że wprowadza nowe metody badawcze i ma szerokie spojrzenie na główny temat Jej badań : alergię pokarmową. Dorobek naukowy dr Natalii Uklei – Sokołowskiej świadczy o jej dużej aktywności i dobrym przygotowaniu do prac naukowych.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Dr Natalia Ukleja – Sokołowska jest opiekunem studenckiego koła naukowego przy Klinice, opiekuje się merytorycznie studenckimi projektami naukowymi, które były kilkakrotnie nagradzane. Jest promotorem jednej pracy licencjackiej i jednej magisterskiej z dziedziny dietetyka.

Była wykładowcą na konferencjach polskich i zagranicznych. Jest autorką 3 rozdziałów w podręcznikach dla lekarzy.

Była recenzentem artykułów w wielu czasopismach polskich i zagranicznych.

Jest przedstawicielem Polski w jednym z komitetów European Academy of Allergy and Clinical Immunology ( Junior Member National Allergy Societies Representativa ), sekretarzem Oddziału Kujawsko-Pomorskiego Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Współpracuje naukowo z 2 klinikami Collegium Medicum : Ginekologii i Położnictwa oraz Chorób Zakaźnych.



## Podsumowanie

Uważam, że dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny oraz rozprawa habilitacyjna są dowodem, że dr n. med. Natalia Ukleja – Sokołowska spełnia kryteria dopuszczenia do postępowania habilitacyjnego i ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w myśl Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1.09.2011 r.

Zwracam się więc do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu z wnioskiem o dopuszczenie dr nauk med. Natalii Uklei- Sokołowskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



**prof. dr hab. med. Renata Jankowska**  
**specjalista chorób wewnętrznych**  
**chorób płuc i alergologii**  
**5472613**  
**tel. 723 618 809**