Ocena rozprawy doktorskiej lek. Nel Dąbrowskiej-Leonik pt.:

"Przebieg kliniczny różnych postaci ciężkiego złożonego niedoboru odporności"

Ciężki złożnony niedobór odporności (SCID) to grupa ultrarzadkich chorób, które rozpoznane z opóźnieniem zwykle doprowadzają do śmierci dziecka. Wczesne rozpoznanie SCID zwiększa szanse na skuteczne leczenie. Środowsko immunologów i pediatrówz uznaniem powitało rozpoczęcie od dawna oczekiwanej możliwości skriningu noworodków w keirunku SCID. Z przebiegu klinicznego różnych postaci SCID jest ważne dla lekarzy opiekujących się dzieckiem w pierwszych tygodniach jego życia bowiem, co oczywiste wczesne rozpoznanie SCID zwiększa szanse na skuteczne leczenie. Dlatego podjęcie przez lek. Nel Dąbrowską-Leonik badań nad przebiegiem SCID u dzieci było ze wszech miar zasadne.

Zasadniczym tematem pracy doktorskiej była diagnostyka i leczenie pacjentów z ciężkim złożonym niedoborem odporności zdiagnozowanych w Klinice Immunologii IP CZD. Rozprawa została przedstawiona w formie zbioru 4 prac oryginalnych opublikowanych w latach 2020-2026. W skład zbioru wchodzą następujące publikacje: *What pediatrician should know about different types of severe combined immunodeficiency – a single center experience* - opublikowane w Pediatra Polska - Polish Journal of Pediatrics (2026) z IF 0.33; *National experience with adenosine deaminase deficiency related SCID in Polish children* opublikowane w Frontiers in Immunology (2023) z IF podanym jako 7.3 (moim zdaniem 5.7); *BCG Moreau vaccine safety profile and NK cells-double protection against disseminated BCG infection in retrospective study of BCG vaccination in 52 Polish children with severe combined immunodeficiency* opublikowane w Journal of Clinical Immunology (2020) z IF 8.3 oraz *The clinical and genetic spectrum of 82 patients with RAG deficiency including a c.256_257delAA founder variant in Slavic countries* opublikowane w Frontiers in Immunology (2020) z IF 7.5;

Zbiór uzupełniają dwie prace będące kazuistycznym przedstawieniem przypadków tematycznie związanych z głównym założeniem rozprawy: *Case report: severe combined immunodeficiency with ligase 1 deficiency and Omenn-like manifestation* opublikowane w Frontiers in Immunology (2022) z IF 7.3 *i Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) and Adenosine Deaminase (ADA)-Deficient Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-Two Diseases That Exacerbate Each Other: Case Report* (2021) opublikowane w International Journal of Molecular Sciencse z IF 6.2.

W dwóch pracach oryginalnych i jednej kazuistycznej, które ściśle wiążą się z tematyką rozprawy doktorantka jest pierwszym autorem.

Zbiór prac przedstawiony jako praca doktorska zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim, słowa kluczowe, wstęp, cel, wykaz publikacji, omówienie i podsumowanie wyników i wnioski oraz piśmiennictwo (116 pozycji, z zaskakująco małym odsetkiem prac z ostatnich 5 lat - jedynie 19 pozycji). Dołączono kserokopie opublikowanych prac, spis tabel i rycin, oświadczenia współautorów, Zgody Komisji Bioetycznej. Taki układ pracy doktorskiej jest coraz częściej stosowanym w rozprawach doktorskich i świetnie spełnia wymogi stawiane przez Ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym. Tego typu opracowanie analizujące etiologię, objawy kliniczne, wyniki badań staje się cennym narzędziem w rękach klinicysty.

Cel pracy został skonstruowany w sposób logiczny. Podstawowymi zadaniem jakie postawiła sobie Autorka rozprawy była diagnostyka i leczenie pacjentów z SCID zdiagnozowanych w Klinice Immunologii IP CZD i współpracujących ośrodkach. Postawiono ten cel zrealizować odpowiadajc na postawionych sześć celów szczegółowych.

Autorka rozprawy omówiła zastosowane metody i wyniki oaz podsumowała przepowadzone dyskusje w odniesieniu do każdej pracy z osobna.

W pracy *What pediatrician should know about different types of severe combined immunodeficiency – a single center experience. Co pediatra powinien wiedzieć o różnych postaciach ciężkiego złożonego niedoboru odporności – doświadczenia jednego ośrodka* przeprowadzono analizę retrospektywną dokumentacji 42 dzieci hospitalizowanych w Klinice z rozpoznaniem SCID.

W pracy *„National experience with adenosine deaminase deficiency related SCID in Polish children"* badaniem objęto 7 dzieci z rozpoznaniem ADA-SCID, zdiagnozowanych w kilku ośrodkach w Polsce w latach 2010 - 2022, w tym 5 zdiagnozowanych w Oddziale Immunologii IPCZD. Dokonano retrospektywnej analizy objawów klinicznych i wyników badań prowadzących do postawienia rozpoznania SCID.

W ważnej, nieco wcześniej publikowanej pracy, w której autorka rozprawy jest jednym ze współautorów, pracy która dobrze wpisuje się w główny cel rozprawy: *BCG Moreau vaccine safety profile and NK cells-double protection against disseminated BCG infection in retrospective study of BCG vaccination in 52 Polish children with severe combined immunodeficiency*" analizą objęto 52 pacjentów z rozpoznaniem SCID, zaszczepionych po urodzeniu szczepionką BCG, hospitalizowanych w IPCZD w latach 1980-2015.

W pracy *The clinical and genetic spectrum of 82 patients with RAG deficiency including a c.256_257delAA founder variant in Slavic countries* badaniem objęto 82 pacjentów z rozpoznaniem SCID wywołanym wariantami patogennymi w genach *RAG1* lub *RAG2*.

Najistotniejszą częścią zbioru prac są wyniki, które dostarczyły wielu interesujących obserwacji. Prezentacja wyników przedstawionych w załączonych pracach oryginalnych jest prawidłowa i czytelna a interpretacja wykonanych analiz przedstawiona w rozdziałach obejmujących dyskusję krytyczna i przejrzysta. W podsumowaniu autorka zwróciła uwagę na 11 najważniejszych i istotnych wyników badań. Trudno je nazwać wnioskami chociaż można było spróbować wyodrębnić trzy/cztery najważniejsze: o znaczeniu dobrze zebranego wywiadu, znaczeniu limfopenii i ciężkich infekcji, coraz lepszej możliwości diagnostyki genetycznej i wymuszonym, może jeszcze nie wszędzie dostępnym rozwiązaniu problemu szczepienia BCG przed uzyskaniem wyniku skriningu noworodkowego.

Temat poruszony w rozprawie został przedstawiony z właściwymi akcentami ważności. Całość opracowania jest dobrze zredagowana i napisana dobrym językiem naukowym.

Przedłożoną mi do recenzji rozprawę doktorską lek. **Nel Dąbrowskiej-Leonik** oceniam pozytywnie. Praca porusza aktualne i ważne problemy współczesnej pediatrii i immunologii klinicznej dostarczając interesujących obserwacji dotyczących szerokich aspektów klinicznych dzieci z ciężkim złożonym niedoborem odporności. Jest bardzo dobrym opracowaniem klinicznym, które udawadnia po raz kolejny jak ważnym stało się wprowadzenie do badań przesiewowych noworodków skriningu SCID.

Praca stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego i dowodzi, że w zakresie formowania tematu badawczego jak i jego rozwiązywania Doktorantka osiągnęła już odpowiedni poziom charakteryzujący pełnych zapału twórczego pracowników nauki. Wkład Autorki w prezentowany zbiór prac jest zasadniczy. Właściwy, zrównoważony komentarz i logiczność analiz uzyskanych wyników jest dowodem na już osiągniętą dojrzałość naukową, co predysponuje Ją do prowadzenia samodzielnych prac badawczych.

Stwierdzam, że przedłożony do recenzji monotematyczny zbiór prac spełnia warunki, jakim powinna odpowiadać rozprawa doktorska określone w Ustawie z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r poz 1668 ze zm). **W oparciu o przedstawioną wyżej opinię mam zaszczyt zwrócić się do Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie o przyjęcie pracy pt.: *"Przebieg kliniczny różnych postaci ciężkiego złożonego niedoboru odporności"* jako rozprawy doktorskiej i dopuszczenie lek. Nel Dąbrowskiej-Leonik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Łódź, 6 września 2026 r.

(-) prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

Signed by / Podpisano przez:
Krzysztof Zeman
Date / Data:
2026-09-06 19:00