



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

Poznań, 23.07.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. „Manifestacje hepatologiczne pierwotnego zakażenia wirusem Epsteina-Barr u dzieci –
znaczenie kliniczne, wpływ steroidoterapii oraz koinfekcji CMV”

lek. Magdaleny Rutkowskiej

z Kliniki Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
w postępowaniu o nadanie stopnia doktora nauk medycznych

i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: dr hab. n. med. Maria Pokorska-Śpiwak

Recenzję sporządzono na podstawie uchwały Rady Dyscypliny Nauk Medycznych z dn. 20.05.2026 roku, zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z późn. zm.).

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska ma formę cyklu trzech tematycznie spójnych publikacji oryginalnych, zamkniętych podsumowaniem, który przedstawia uzasadnienie wyboru problematyki badawczej, cele naukowe, materiał i metody badań, syntetyczne omówienie uzyskanych wyników oraz ich znaczenie na tle aktualnego stanu wiedzy oraz syntetyczne wnioski. Poszczególne elementy są przedstawione w sposób logiczny i spójny, integrujący uzyskane wyniki, co pozwala traktować przedstawiony cykl jako jedno spójne osiągnięcie naukowe.

Cykl obejmuje trzy opublikowane prace oryginalne o łącznym IF 8,4 i 360 pkt. MNISW:

1. Epstein Barr Virus Hepatitis – A Mild Clinical Symptom or a Threat? *Vaccines* 2023.
2. The influence of steroid therapy of complications of infectious mononucleosis on the course of Epstein-Barr virus hepatitis. *Clinical and Experimental Hepatology* 2023.
3. The impact of acute CMV coinfection on the course of EBV hepatitis in children. *Clinical and Experimental Hepatology* 2025.

Wszystkie prace dotyczą wspólnego zagadnienia badawczego – klinicznych manifestacji zapalenia wątroby w przebiegu pierwotnego zakażenia wirusem Epsteina-Barr u dzieci –



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences.
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

analizowanego z trzech wzajemnie uzupełniających się perspektyw: charakterystyki klinicznej choroby, wpływu stosowanej steroidoterapii oraz znaczenia współistniejącej ostrej infekcji CMV. We wszystkich pracach doktorantka jest pierwszym autorem. Na podkreślenie zasługuje logiczna konstrukcja cyklu. Takie następstwo prac świadczy o konsekwentnej realizacji programu badawczego i stopniowym pogłębianiu analiz naukowych.

Problematyka podjęta przez Doktorantkę należy do aktualnych i istotnych zagadnień współczesnej hepatologii oraz chorób zakaźnych wieku rozwojowego. Pierwotne zakażenie wirusem Epsteina-Barr jest częstym problemem zdrowotnym wieku dziecięcego i młodzieńczego. Choć zwykle ma przebieg samoograniczający, na szczególną uwagę zasługują objawy spoza układu limfatycznego, zwłaszcza zajęcie wątroby i dróg żółciowych.

Tytuł pracy właściwie odzwierciedla jej treść. Streszczenia w języku polskim i angielskim dobrze podsumowują treść prac wchodzących w skład cyklu oraz wnioski wynikające z rozprawy. We wstępie Doktorantka opisuje w sposób zwięzły najważniejsze z punktu widzenia rozprawy zagadnienia dotyczące epidemiologii, obrazu klinicznego i diagnostyki zakażenia EBV. Autorka słusznie podkreśla, że dane dotyczące przebiegu zapalenia wątroby u dzieci są znacznie bardziej ograniczone niż analogiczne obserwacje prowadzone w populacji dorosłych. Mimo wysokiej częstości zakażeń EBV nadal istnieje wiele niewyjaśnionych zagadnień dotyczących patogenезы uszkodzenia wątroby, czynników ryzyka ciężkiego przebiegu choroby oraz znaczenia badań laboratoryjnych i obrazowych w monitorowaniu pacjentów pediatrycznych. Szczególnie ograniczona pozostaje wiedza dotycząca wpływu glikokortykosteroidoterapii na przebieg zapalenia wątroby oraz roli ostrej koinfekcji CMV.

Tematyka rozprawy odpowiada zatem rzeczywistej luce w aktualnym stanie wiedzy wpisuje się we współczesny nurt badań ukierunkowanych na identyfikację czynników prognostycznych umożliwiających optymalizację postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Jej wybór należy uznać za w pełni uzasadniony zarówno z naukowego, jak i klinicznego punktu widzenia.

Cele rozprawy zostały sformułowane jasno, logicznie i pozostają w pełnej zgodności z przedstawionym materiałem badawczym.

Doktorantka określiła trzy główne cele badawcze:



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

1. Analiza przebiegu klinicznego zapalenia wątroby u dzieci z pierwotnym zakażeniem EBV, z uwzględnieniem znaczenia oceny laboratoryjnej funkcji wątroby oraz badania USG jamy brzusznej (Publikacja nr 1.).
2. Porównanie przebiegu zapalenia wątroby u dzieci z pierwotną infekcją EBV leczonych glikokortykosteroidami (stosowanymi w leczeniu pozawątrobowych powikłań mononukleozy zakaźnej) z grupą pacjentów nieotrzymujących glikokortykosteroidów (Publikacja nr 2.).
3. Porównanie przebiegu zapalenia wątroby u dzieci z serologicznie potwierdzonym pierwotnym zakażeniem EBV oraz u dzieci z koinfekcją EBV/ CMV potwierdzoną badaniem serologicznym (Publikacja nr 3.) Cele zostały konsekwentnie zrealizowane w kolejnych publikacjach, a każda z nich odpowiada jednemu z zaplanowanych etapów badań.

Cele pracy należy uznać za dobrze przemyślane, wzajemnie uzupełniające się oraz adekwatne do przedstawionego materiału badawczego.

Materiał badawczy obejmuje retrospektywne analizy kliniczne dzieci hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie w latach 2017–2024.

Badania przeprowadzono na stosunkowo licznej populacji pediatrycznej. Pierwsze dwie publikacje obejmowały analizę 166 dzieci z zapaleniem wątroby w przebiegu zakażenia EBV, natomiast trzecia objęła już 244 pacjentów, umożliwiając wiarygodne porównanie przebiegu monoinfekcji EBV oraz koinfekcji EBV/CMV.

Precyzyjnie określono kryteria kwalifikacji pacjentów zastosowane we wszystkich trzech publikacjach. Rozpoznanie ostrego zakażenia EBV oparto na odpowiednich badaniach serologicznych, natomiast zastosowane kryteria wyłączenia pozwoliły ograniczyć wpływ potencjalnych czynników zakłócających, takich jak inne wirusowe zapalenia wątroby, przewlekłe choroby wątroby czy stosowanie leków hepatotoksycznych.

Zastosowana metodyka jest adekwatna do postawionych celów badawczych, a dobór analiz statystycznych nie budzi zastrzeżeń.

Pierwsza publikacja przedstawia charakterystykę zapalenia wątroby u dzieci z pierwotnym zakażeniem wirusem Epsteina–Barr. Wykazano, że zajęcie wątroby jest częstą manifestacją



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences.
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

zakażenia, niejednokrotnie występującą mimo braku typowych objawów mononukleozy zakaźnej. Do najważniejszych osiągnięć pracy należy charakterystyka cholestatycznego fenotypu zapalenia wątroby oraz wykazanie częstszego występowania nieprawidłowości ultrasonograficznych dróg żółciowych u tej grupy pacjentów, co ma znaczenie dla postępowania diagnostycznego.

Druga publikacja dotyczy wpływu krótkotrwałej steroidoterapii na przebieg zapalenia wątroby w zakażeniu EBV. Autorka wykazała, że leczenie glikokortykosteroidami wiąże się z mniejszą aktywnością aminotransferaz we wczesnym okresie choroby, nie wpływając jednak na nasilenie cholestazy ani obraz ultrasonograficzny. Wyniki te wskazują, że steroidoterapia może modyfikować dynamikę zmian biochemicznych, co należy uwzględnić przy interpretacji wyników badań laboratoryjnych.

Trzecia publikacja poświęcona jest wpływowi ostrej koinfekcji CMV na przebieg zapalenia wątroby. Wykazano, że współistniejące zakażenie CMV wiąże się z cięższym przebiegiem choroby, częstszym występowaniem cholestazy oraz większym nasileniem zmian laboratoryjnych i ultrasonograficznych. Wyniki te wskazują, że koinfekcja CMV może stanowić istotny czynnik ryzyka cięższego przebiegu zapalenia wątroby u dzieci z zakażeniem EBV.

Uzyskane wyniki stanowią spójny zestaw danych odpowiadających postawionym celom badawczym. Doktorantka wykazała, że zapalenie wątroby jest częstą manifestacją pierwotnego zakażenia EBV u dzieci, scharakteryzowała jego obraz kliniczny oraz zidentyfikowała czynniki mogące wpływać na ciężkość przebiegu choroby. Szczególną wartość mają obserwacje dotyczące znaczenia cholestazy, wpływu glikokortykosteroidoterapii na dynamikę zmian biochemicznych oraz roli ostrej koinfekcji CMV jako czynnika związanego z cięższym przebiegiem zapalenia wątroby.

Wyniki badań mogą znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej, zwłaszcza w zakresie kwalifikowania pacjentów do intensywniejszego monitorowania oraz interpretacji zmian parametrów laboratoryjnych u dzieci z mononukleozą zakaźną. Stanowi to istotny walor przedstawionego osiągnięcia naukowego. Interpretacja wyników jest rzeczowa, wyważona i odniesiona do aktualnego piśmiennictwa. Wnioski pozostają adekwatne do uzyskanych rezultatów i nie wykraczają poza zakres przeprowadzonych analiz.



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz

Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362

60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine

Karol Marcinkowski University of Medical Sciences.

PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street

Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

W podsumowaniu Doktorantka przedstawiła wnioski płynące z opublikowanych badań i opracowań. Piśmiennictwo opracowania obejmuje 66 pozycji, które są aktualne i starannie dobrane do przedstawianej tematyki. Ponadto każda z prezentowanych publikacji zawiera dodatkową bibliografię.

Pomimo bardzo wysokiej oceny rozprawy należy wskazać kilka kwestii, które wymagają komentarza.

Pierwszą z nich jest retrospektywny charakter wszystkich analiz. Taka metodologia, choć często stosowana w badaniach klinicznych, ogranicza możliwość pełnej kontroli zmiennych zakłócających oraz nie pozwala na jednoznaczne wnioskowanie o zależnościach przyczynowo-skutkowych.

Drugim ograniczeniem jest objęcie badaniem wyłącznie dzieci hospitalizowanych. Analizowana populacja reprezentuje pacjentów z cięższym przebiegiem zakażenia, dlatego uzyskane wyniki nie powinny być automatycznie odnoszone do wszystkich dzieci z mononukleozą zakaźną.

Pewne zastrzeżenia budzi również brak analiz wieloczynnikowych pozwalających określić niezależne predyktory ciężkiego przebiegu choroby. Zastosowanie modeli regresji logistycznej mogłoby dodatkowo zwiększyć wartość naukową uzyskanych wyników.

Warto również rozważyć, czy czas od wystąpienia pierwszych objawów do hospitalizacji nie stanowił czynnika wpływającego na nasilenie zmian biochemicznych. Uwzględnienie tego parametru mogłoby dostarczyć dodatkowych informacji dotyczących dynamiki procesu chorobowego.

W trzeciej publikacji rozpoznanie koinfekcji CMV oparto na badaniach serologicznych. W dyskusji warto byłoby szerzej odnieść się do potencjalnych ograniczeń takiej diagnostyki oraz możliwości wykorzystania metod biologii molekularnej.

Pewien niedosyt pozostawia również brak długoterminowej obserwacji pacjentów po zakończeniu hospitalizacji. Dane dotyczące czasu pełnej normalizacji parametrów laboratoryjnych oraz odległych następstw zakażenia mogłyby stanowić wartościowe uzupełnienie przedstawionych analiz.

Wykorzystując obronę rozprawy chciałabym zwrócić się do Doktorantki z następującymi pytaniami:



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROŃ ZAKAŹNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
WYDZIAŁ LEKARSKI**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Magdalena Figlerowicz
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences.
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Prof. Magdalena Figlerowicz, MD, PhD

1. Które grupy pacjentów, na podstawie uzyskanych wyników, powinny być kwalifikowane do rutynowego badania ultrasonograficznego?
2. Jakie znaczenie dla interpretacji uzyskanych wyników miałyby, Pani zdaniem, oznaczenia ilościowe DNA EBV i CMV metodą PCR?
3. Czy na podstawie zgromadzonego materiału możliwe jest sformułowanie konkretnego algorytmu monitorowania parametrów wątrobowych u dzieci otrzymujących steroidy?

Przedstawione komentarze i pytania nie podważają wartości rozprawy, lecz stanowią rozwinięcie interesujących zagadnień wynikających z uzyskanych rezultatów oraz wskazują potencjalne kierunki dalszych badań.

Rozprawa stanowi wartościowe i oryginalne osiągnięcie naukowe. Doktorantka podjęła aktualny i istotny klinicznie problem badawczy, przeprowadziła badania z wykorzystaniem właściwej metodologii oraz przedstawiła wyniki mające zarówno znaczenie poznawcze, jak i praktyczne. Na szczególne uznanie zasługuje konsekwentna realizacja programu badawczego obejmującego trzy wzajemnie uzupełniające się publikacje, wysoka jakość analiz klinicznych oraz umiejętność krytycznej interpretacji uzyskanych wyników.

Przedstawiona rozprawa świadczy o dobrym przygotowaniu Doktorantki do samodzielnego prowadzenia działalności naukowej oraz potwierdza jej dojrzałość badawczą.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani lek. Magdaleny Rutkowskiej spełnia wymagania określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z późn. zm.).

W związku z powyższym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne o dopuszczenie Pani lek. Magdaleny Rutkowskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. Anna Mania