



Białystok, 17 czerwca 2026r.

Prof. dr hab. Artur Sulik

Kierownik

Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej Dzieci

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Magdaleny Rutkowskiej pt.: „Charakterystyka zapaleń wątroby w przebiegu pierwotnych zakażeń herpeswirusowych (wirusem Epsteina-Barr oraz wirusem cytomegalii) u dzieci”.

Promotor: Prof. dr hab. Maria Pokorska-Śpiewak

Przedstawiona mi do ocena rozprawa doktorska dotyczy klinicznie ważnego tematu jakim jest zapalenie wątroby w przebiegu zakażenia wirusami rodziny *Herpesviridae*, w tym wirusem Epsteina-Barr (EBV). Wobec faktu, iż EBV nie ma bezpośredniego działania uszkodzającego komórki wątrobowe przyczyny wzrostu aktywności aminotransferaz w przebiegu tego powszechnie występującego u ludzi zakażenia nie są w pełni poznane. Temat rozprawy jest ciekawy i jego wybór należy uznać za naukowo wartościowy.

Rozprawę doktorską stanowi zbiór opublikowanych i ściśle powiązanych tematycznie trzech artykułów naukowych. Doktorantka jest pierwszym autorem wszystkich trzech prac naukowych stanowiących rozprawę doktorską. Wszystkie prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych posiadających łącznie znaczący współczynnik oddziaływania IF równy 8,4. Doktorantka miała istotny udział w powstawaniu tych publikacji o czym świadczą zawarte w publikacji informacje na ten temat oraz załączone oświadczenia współautorów. Na tej podstawie uważam, iż doktorantka wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.



Rozprawa ma typowy układ, do rozprawy doktorskiej dołączono streszczenie w języku polskim i angielskim. Doktorantka sformułowała 3 cele badawcze, które konsekwentnie realizuje w dołączonych publikacjach naukowych. Każdą z publikacji rozpoczyna obszerny wstęp w którym doktorantka zarysowuje perspektywę problemu, podsumowuje to co już wiemy z literatury oraz wskazuje na lukę, którą mają wyjaśniać jej badania. Uważam, że doktorantka prezentuje duży zasób wiedzy na temat problemu naukowego jaki powinna mieć osoba ubiegająca się o nadanie stopnia doktora.

W pierwszej pracy pt.: "Epstein Barr Virus Hepatitis – A Mild Clinical Symptom or a Threat?" dokonano analizy przebiegu zapalenia wątroby u dzieci z pierwotną infekcją EBV. Na podkreślenie zasługuje precyzyjne określenie kryteriów włączenia i kryteriów wykluczenia z badania. Badania wykazały, iż ocena laboratoryjnych parametrów funkcji wątroby u dzieci z mononukleozą zakaźną pozwoliła na identyfikację pacjentów z cięższym przebiegiem choroby (cholestatycznym przebiegiem zapalenia wątroby lub bezkamiczym zapaleniem pęcherzyka żółciowego).

Druga publikacja pt.: „The influence of steroid therapy of complications of infectious mononucleosis on the course of Epstein-Barr virus hepatitis.” ocenia wpływ zastosowanych glikokortykosteroidów (z powodu powikłań pozawątrobowych) na przebieg zapalenia wątroby w pierwotnej infekcji EBV. Ciekawą jest obserwacja wskazująca na wyższe wartości parametrów wątrobowych pod koniec choroby u pacjentów, u których stosowano glikokortykosteroidy. Może to wskazywać na przedłużającą się rekonwalescencję w tej grupie chorych. W tabelach zawartych w publikacji można było oznaczyć wartości nieistotne statystycznie *NS* zamiast podawać faktyczną wartość *p* co ułatwiłoby analizę zależności.

W publikacji trzeciej pt.: „The impact of acute CMV coinfection on the course of EBV hepatitis in children.” doktorantka porównuje przebieg choroby u dzieci z dodatnim wynikiem przeciwciał przeciwko EBV w odniesieniu do grupy dzieci, u których wykryto przeciwciała przeciwko EBV i CMV jednocześnie. W tej drugiej grupie badanych obserwowano większe nasilenie objawów cholestazy i częstsze występowanie nieprawidłowości dotyczących wątroby i dróg żółciowych w badaniu ultrasonograficznym. U tych pacjentów obserwowano też wyższą aktywność aminotransferaz w początkowej fazie choroby. Wyniki tych badań stały się podstawą do



wyciągnięcia wniosku rozprawy doktorskiej nr 3. W mojej ocenie zawarte w tym wniosku sformułowanie „potwierdzona serologicznie koniniekcja CMV” wymaga uzupełnienia. W treści pracy naukowej doktorantka szczegółowo wyjaśnia, iż dodatni wynik badania przeciwciał przeciwko CMV w klasie IgM może wiązać się z obecnością przeciwciał heretofilnych w przebiegu mononukleozy zakaźnej. Przeciwciała te mają zgodność nieswoistego wiązania różnych antygenów i mogą być przyczyną fałszywie dodatnich wyników badań serologicznych w diagnostyce różnych chorób. Powyższa obserwacja jest następnie szczegółowo omówiona w dyskusji zawartej w publikacji. W ostatnim zdaniu pracy naukowej doktorantka prawidłowo identyfikuje sposób na ustalenie osób faktycznie zakażonych CMV w tym przypadku. Sposobem tym mogłyby być badania molekularne. Należy zauważyć, że doktorantka potrafi zauważyć ograniczenia zastosowanych metod badawczych i w publikacji prawidłowo interpretuje uzyskane wyniki. Świadczy to o dojrzałości naukowej doktorantki. Uważam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego.

Rozprawa doktorska lek. Magdaleny Rutkowskiej jest przykładem przydatnej klinicznie pracy naukowej. Wartościowa byłaby kontynuacja badań, tak by w warunkach prospektywnych sprawdzić w praktyce uzyskane obserwacje. Jednocześnie wykorzystanie metod molekularnych w przyszłych badaniach pozwoliłoby na identyfikację zakażonych CMV niezależnie od utrudnionej interpretacji wyników badań serologicznych.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku z tym wnioskuję o dopuszczenie lek. Magdaleny Rutkowskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Prof.drhab. ARTUR SULIK

