



Prof. dr hab. Katarzyna Sikorska

Gdynia, dnia 12 marca 2026r.

Kierownik Kliniki Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych

Katedra Medycyny Tropikalnej i Parazytologii

Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej

Wydział Nauk o Zdrowiu z IMMiT

Gdański Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej Jakuba Janczury

„Stłuszczeniowa choroba wątroby u chorych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby”.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została wykonana pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. med. Doroty Zarębskiej-Michaluk i dr n.med. Krystyny Dobrowolskiej – promotora pomocniczego w Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Tematyka rozprawy dotyczy zagadnienia stłuszczeniowej choroby wątroby u chorych z rozpoznaniem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B i C. Doktorant podjął się zbadania częstości występowania tej patologii i jej powiązań z przebiegiem klinicznym przewlekłych wirusowych zapaleń wątroby wśród mieszkańców Polski, w kontekście skuteczności leczenia przeciwwirusowego i planowania działań profilaktyczno-leczniczych, wykraczających poza ramy samego tylko zwalczania przewlekłego zakażenia.

Temat jest bardzo aktualny ze względu na dokonujące się niekorzystne zmiany w epidemiologii stłuszczeniowej choroby wątroby, nie tylko rosnącą częstość jej występowania, szczególnie w



populacji krajów rozwiniętych i związek z ryzykiem zachorowań na choroby serca i naczyń, ale także z uwagi na znaczący jej udział jako czynnika sprawczego marskości wątroby i raka wątrobowokomórkowego, kosztochłonnym i bardzo obciążającym ekonomicznie systemy opieki medycznej w Polsce zjawisk chorobowych, wymagających wdrażania procedur związanych z leczeniem transplantacyjnym czy onkologicznym. Wciąż aktualnym pozostaje problem zakażeń wirusami zapalenia wątroby typu B i C i ich przewlekłych następstw także w postaci marskości wątroby, niewydolności wątroby, raka wątrobowokomórkowego. Mimo postępów w zwalczaniu zakażeń HBV i HCV, dostępności do szczepień w przypadku HBV oraz nowoczesnych i skutecznych leków przeciwwirusowych stosowanych w obu zakażeniach, zapadalność na przewlekłe wzv B bądź C wcale nie spadła w Polsce w ciągu ostatnich 10 lat. W latach 2024 i 2025 odnotowano nawet jej wzrost w porównaniu ze wskaźnikami sprzed pandemii COVID-19. Na epidemiologię niekorzystnie wpływają rozmaite ludzkie ryzykowne zachowania, migracje ludności, niesatysfakcjonująca częstotliwość badań przesiewowych pozwalających na wykrycie zakażeń w przypadkach skąpoobjawowych. Niewykluczone, że rosnące trendy w odmowach szczepień według obowiązującego w Polsce Programu Szczepień Ochronnych, również w dłuższej perspektywie przyczynią się do pogorszenia kontroli nad tymi chorobami. Należy więc uznać, że podjęcie takiego tematu badawczego łączącego problematykę stłuszczeniowej choroby wątroby i przewlekłych zakażeń wirusami zapalenia wątroby, wobec rozwoju wiedzy o patomechanizmach zapalenia, włóknienia wątroby i hepatokarcynogenezy, a także dostępu do skuteczniejszych metod leczenia przeciwwirusowego, stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki medycznej i nauki o zdrowiu. Warto podkreślić, że tematyka powiązań stłuszczeniowej choroby wątroby i



wirusowego zapalenia wątroby, która stanowi przedmiot recenzowanej rozprawy doktorskiej, jest dość unikalna, a zebrane i krytycznie opracowane dane dotyczące populacji polskiej są skąpe.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską stanowi zasadniczo cykl trzech spójnych tematycznie prac (dwie oryginalne i jedna pogładowa), opublikowanych w recenzowanych czasopismach, o łącznej punktacji IF: 8,9 i MEiN: 320. Publikacje te stanowią część przygotowanego zwarteo opracowania, liczącego 93 strony, w skład którego wchodzi również rozdziały: wstęp, podsumowanie i wnioski, streszczenia w językach polskim i angielskim, piśmiennictwo oraz informacje o udziale współautorów publikacji. Pan Jakub Janczura jest pierwszym autorem trzech artykułów, w tym korespondencyjnym dla artykułu pogładowego, a jego istotny wkład w ich przygotowanie i samodzielność w prowadzeniu pracy badawczej potwierdzają oświadczenia współautorów dołączone do opracowania rozprawy doktorskiej.

Tym samym potwierdzam, że Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy badawczej.

W pierwszej pracy oryginalnej pt. „Steatotic liver disease in patients treated for chronic hepatitis B”, opublikowanej w 2025 roku w czasopiśmie Polish Archives of Internal Medicine (IF 4.7; 200 punktów MNiSW) przedstawiono wyniki retrospektywnej analizy danych odnoszących się do leczenia 273 chorych z rozpoznaniem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B analogami nukleoz(t)ydowymi w ramach programu lekowego Narodowego Funduszu Zdrowia w trzech polskich ośrodkach hepatologicznych (Kielce, Łańcut, Białystok). W tej grupie oceniono częstość występowania stłuszczeniowej choroby wątroby oraz jej



związek z charakterystyką kliniczną, dodatkowymi obciążeniami i efektami terapii przeciwwirusowej. Projekt badania uzyskał akceptację Komisji Etycznej Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. Częstość stłuszczenia wątroby rozpoznanego w oparciu o badanie ultrasonograficzne wątroby wyniosła 31%, była zbliżona do częstości stwierdzanej w populacji ogólnej i wiązała się z innymi zaburzeniami metabolicznymi (otyłość, cukrzyca, dna moczanowa). Współistnienie stłuszczeniowej choroby wątroby (SLD) nie wpłynęło na odpowiedź wirusologiczną, mierzoną eliminacją HBV DNA przy medianie czasu leczenia wynoszącej 5 i 6 lat i porównywalnej rozpiętości przedziału międzykwartylowego kolejno dla grupy z rozpoznaniem SLD i bez SLD. Porównywane grupy nie różniły się wiekiem, natomiast w grupie z SLD dominowali mężczyźni.

W opisie metodologii podano, że ciężkość choroby wątroby oceniano zmiennie: w badaniu histopatologicznym (72 chorych) bądź elastograficznym (56 chorych). Interesuje mnie czy dokonano, nawet w ograniczonym zakresie, ilościowej oceny stłuszczenia wątroby? Czy zdaniem Doktoranta różnice w ilościowej ocenie stłuszczenia wątroby mogłyby wpłynąć na uzyskane wyniki?

Marskość wątroby była rozpoznana w obu porównywanych grupach, bez istotnej statystycznie różnicy 22 (11.8%) vs 14 (16.3%). Czy w takim razie można domniemywać, że współistnienie SLD nie było niekorzystnym czynnikiem prognostycznym w analizowanej grupie chorych? Choć nieduże liczebności nie pozwalają na zaawansowane wnioskowanie, ciekawi mnie jednak jakie narzędzia posłużyły do rozpoznania marskości – czy ocena histopatologiczna, ocena elastograficzna sztywności wątroby czy też wykładniki kliniczne (nadciśnienie wrotne)?



encefalopatia? dekompensacja funkcji wątroby?). Czy uwzględnienie metody rozpoznania marskości wątroby jako czynnika różnicującego mogłoby wpłynąć na powyższe wyniki?

Ciekawym spostrzeżeniem jest stwierdzenie w grupie z SLD istotnie niższego odsetka pacjentów uprzednio leczonych przeciwwirusowo. Poproszę Doktoranta o odniesienie się do tej obserwacji. Interesujące jest także odnotowanie istotnie niższego odsetka HBeAg-dodatnich w grupie z SLD przy braku istotnej różnicy pomiędzy grupami w pomiarze wyjściowego HBV DNA. Czy mógł na to mieć wpływ czas trwania zakażenia, różny w obu grupach i czy miano HBV DNA korelowało z częstością wykrywania HBeAg?

W pracy pogładowej „Steatotic liver diseases and chronic viral hepatitis” opublikowanej w 2025r. w *Clinical and Experimental Hepatology* (IF 1,7; 20 punktów MNiSW) Doktorant podnosi ciekawe wątki hipotetycznej złożonej interakcji pomiędzy mechanizmami replikacji HBV a mechanizmami zapalenia powiązanego ze stłuszczeniem wątroby. Niewątpliwie, i to Doktorant podkreśla, zależność między zakażeniem HBV i SLD pozostaje nieoczywista, złożona i wymaga dalszych badań dla pełnego jej zrozumienia, co może w przyszłości posłużyć konstrukcji nowatorskich narzędzi terapeutycznych, ale też programowania interdyscyplinarnego postępowania z chorymi, uwzględniającymi także kształtowanie nawyków żywieniowych i zdrowego trybu życia.

Druga praca oryginalna z pierwszym autorstwem Doktoranta, zatytułowana „Steatotic liver disease in patients with chronic hepatitis C” została opublikowana w 2025 roku w czasopiśmie *World Journal of Hepatology* (IF 2,5; 100 punktów MNiSW) i poświęcona była analizie częstości występowania oraz wpływu współistniejącej SLD na przebieg kliniczny i efekty pangenotypowego leczenia przeciwwirusowego u 688 chorych z przewlekłym



zapaleniem wątroby wywołanym przez wirusa HCV, objętych opieką Kliniki Chorób Zakaźnych w Kielcach. Było to badanie retrospektywne, także pozytywnie zaopiniowane przez Komisję Etyczną Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. Praca ta stanowi wartościowy, bardzo ważny poznawczy wkład w rozwój wiedzy w eksplorowanym obszarze. Jest cennym uzupełnieniem informacji o związkach zakażenia HCV i stłuszczenia wątroby w odniesieniu do polskiej populacji, w erze stosowania nowoczesnych leków o bezpośredniej aktywności przeciwwirusowej.

W tej, wyraźnie liczniejszej grupie, częstość stłuszczenia wątroby (42%), rozpoznawanego badaniem ultrasonograficznym była wyższa w porównaniu z populacją ogólną, szczególnie wśród zakażonych genotypem 3 HCV. Związek stłuszczenia z genotypem 3 HCV potwierdzają dane historyczne sprzed kilkunastu lat, gdy identyfikacja genotypu miała znaczenie rokownicze w aspekcie skuteczności leczenia interferonem i rybawiryną. Podobnie jak u chorych zakażonych HBV mężczyźni dominowali w grupie z rozpoznaniem SLD. Wykazano przede wszystkim istotny związek SLD z zaburzeniami metabolicznymi: otyłością, cukrzycą, dyslipidemią. To ważna obserwacja stanowiąca istotny sygnał w rozpoznawaniu kluczowych zagrożeń zdrowia populacyjnego. Natomiast odmienny był rozkład wieku w porównywanych grupach, gdyż chorzy zakażeni HCV z SLD byli starsi. Pacjenci z SLD prezentowali również oznaki bardziej zaawansowanej choroby wątroby, częściej w tej grupie miała miejsce dekompensacja funkcji wątroby, a efekt leczenia przeciwwirusowego był gorszy. U chorych z SLD uzyskano też niższą skuteczność terapii przeciwwirusowej, choć finalnie w analizie wieloczynnikowej niezależnymi predyktorami braku powodzenia swoistej, pangenotypowej (!) terapii było jednak zakażenie genotypem 3 i rozpoznanie marskości wątroby. Czy można zatem



wskazać jakie jeszcze czynniki miałyby wpływ na ten zastanawiający, paradoksalny efekt - gorszej skuteczności terapii pangenotypowej u zakażonych genotypem 3 HCV?

Choć rozpoznanie SLD było częstsze w grupie z rozpoznaniem przewlekłego wzv C, chorzy z SLD byli starsi. Nieznany jest czas zakażenia chorych, ale czy można na podstawie obserwacji związku wieku z występowaniem SLD snuć hipotezy o wzajemnej zależności patomechanizmu stłuszczenia wątroby z zależnym od HCV zaburzeniem regulacji cyklu komórkowego, przede wszystkim dla innych niż 3 genotypów wirusa? Czy też może pierwsze rozpoznanie stłuszczenia wątroby, szczególnie u osób z zaburzeniami metabolicznymi lub nadużywającymi alkohol, opóźniało znacząco diagnostykę w kierunku zakażenia HCV? Mam wrażenie, że jest to istotna kwestia, zwłaszcza wobec potrzeby nieustannego promowania populacyjnych badań przesiewowych w kierunku zakażenia HCV. Poproszę Doktoranta o komentarz do tych zagadnień.

We wspomnianej już pracy poglądowej Pan Janczura syntetycznie omówił kluczowe aspekty stłuszczeniowej choroby wątroby powiązanej z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, odniósł się także, wykorzystując czytelne, barwne, przydatne dydaktycznie ilustracje, do mechanizmów molekularnych złożonej patologii. Wykazał się wiedzą teoretyczną, konieczną dla realizacji swoich badań.

Niewątpliwie wnioski płynące z cyklu publikacji Pana Jakuba Janczury, składających się na rozprawę doktorską, stanowią ciekawą inspirację do planowania kompleksowych działań profilaktycznych i leczniczych, ukierunkowanych na ochronę przed nieodwracalnymi, niepomysłnymi następstwami zagrażającymi zdrowiu i życiu, rozwijającymi się zarówno w



wyniku zakażeń wirusami zapalenia wątroby jak i coraz powszechniejszych zaburzeń metabolicznych. Dowodzi to wysokiej wartości recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Wyrażam także duże uznanie dla bogatego dorobku Pana Jakuba Janczury, który jeszcze w czasie studiów medycznych zaangażował się w systematyczną pracę naukową. Dorobek ten obejmuje 26 publikacji w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, znaczącej sumarycznej punktacji IF 52,3 i MNiSW 1515 punktów. Stanowi dowód dużej determinacji do angażowania się w rozwój naukowy i osiągnięcia przez Doktoranta umiejętności prowadzenia prac badawczych.

Ja, niżej podpisana stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska Jakuba Janczury spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1668 z późn.zm.) i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Nauk Medycznych Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach o dopuszczenie Jakuba Janczury do dalszych etapów postępowania ws. nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Wnoszę też o wyróżnienie rozprawy, gdyż jako dzieło dość unikalne w odniesieniu do polskiej populacji, stanowi istotny wkład w rozwój wiedzy o złożonych uwarunkowaniach przedstawionych w rozprawie chorób wątroby. Konieczna jest bowiem skuteczniejsza ich identyfikacja, jako ważnego problemu zdrowia publicznego wraz z opracowywaniem i wdrażaniem właściwych działań profilaktycznych i wczesnych interwencji terapeutycznych.