



# Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik: Prof. dr hab. med. Alicja Wiercińska-Drapała

Wojewódzki Szpital Zakaźny, ul. Wolska 37 01-201 Warszawa

Tel: 022-5533222 faks: 022-6310535 e-mail: [awiercinska@gmail.com](mailto:awiercinska@gmail.com)



RPW/17388/2022  
Data: 2022-09-05  
UMB

Warszawa, 29.08.2022

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Krzysztofa Rutkowskiego pt  
„Występowanie przeciwciał przeciwko galaktozo- $\alpha$ -1,3-galaktozie i reakcji  
alergicznym na białko mięsa ssaków wśród pacjentów pokłutych przez  
kleszcze”.**

Przedmiotem pracy doktorskiej lek. Krzysztofa Rutkowskiego jest poszukiwanie zależności pomiędzy pokłuciem przez kleszcze a zespołem  $\alpha$ -gal. Wybrany temat jest bardzo ważny, przydatny poznawczo oraz praktycznie.

Badania naukowe ostatnich lat pozwoliły na wykrycie nowego alergenu. Jest nim wielocukier  $\alpha$ -gal, obecny w organizmach ssaków za wyjątkiem człowieka i małych człokształtnych. Przeciwciała IgE przeciwko  $\alpha$ -gal są jedyną znaną przyczyną zespołu  $\alpha$ -gal (ang.  *$\alpha$ -gal syndrome – AGS*) w obrazie którego występuje wiele stanów klinicznych, w tym natychmiastowa i opóźniona reakcja alergiczna na mięso ssaków, natychmiastowa reakcja na żelatynę oraz na wiele powszechnie stosowanych leków i szczepionek. Wyniki licznych badań międzynarodowych silnie sugerują, że pierwotną przyczyną zespołu AGS jest pokłucie przez kleszcze. Dotychczas w Polsce nie badano tych zależności. Stąd też ważność tematu wybranego przez Doktoranta zarówno w aspekcie badań naukowych, jak i istotnych

implikacji klinicznych. Swoimi badaniami Doktorant przyczynia się do lepszego rozumienia patogenezы tego nowego zespołu oraz do uwypuklenia potrzeby podejmowania intensywniejszych działań ochronnych przed kontaktem z kleszczami, zwłaszcza w rejonach endemicznych.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska składa się z dwóch prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, jednej pracy oryginalnej i jednej poglądowej:

1. **Rutkowski K**, Sowa P, Mroczko B, Pancewicz S, Rutkowski R, Czupryna P, Groblewska M, Łukaszewicz-Zajac M, Moniuszko-Malinowska A. *Sensitisation and allergic reactions to alpha-1,3-galactose in Podlasie, Poland, an area endemic for tick-borne infections*. Infect Dis (Lond). 2022 Aug;54(8):572-579. doi: 10.1080/23744235.2022.2057583. IF 3,404 MniSW 70 pkt
2. Rutkowski K, Wagner A, Rutkowski R, Sowa P, Pancewicz S, Moniuszko-Malinowska A. *Alpha-gal syndrome: An emerging cause of food and drug allergy*. Clin Exp Allergy. 2020 Aug;50(8):894-903. doi: 10.1111/cea.13683. IF 5,018 MEiN 140 pkt

Za cel pracy badawczej doktorant przyjął:

- ocenę zależności pomiędzy stężeniem IgE całkowitego, swoistego przeciwko wołowinie i wieprzowinie oraz  $\alpha$ -gal u pracowników leśnych i osób zdrowych w województwie podlaskim – rejonie endemicznego występowania kleszczy
- zbadanie zależności pomiędzy  $\alpha$ -gal sIgE a alergią na produkty zawierające ten wielocukier
- zbadanie korelacji pomiędzy przeciwciałami p/ko *Borrelia burgdorferi* i wirusowi kleszczowego zapalenia mózgu (KZM) i *Anaplasma phagocytophilum*.


Doktorant przeprowadził badania w grupie 82 osób, u których stwierdzano w/w choroby odkleszczowe, alergię pokarmową/lekową lub wielokrotne pokłucia przez kleszcze. Autor porównał uzyskane wyniki z grupą kontrolną zdrowych osób, które nie zgłaszały ani alergii pokarmowej/lekowej ani pokłuć przez kleszcze. U niemal 1/3 badanych osób Doktorant wykazał występowanie sIgE przeciwko  $\alpha$ -gal. Nikt z tej grupy nie zgłaszał alergii na pokarmy zawierające ten wielocukier. Iloraz szans dla wykrywalnego  $\alpha$ -gal sIgE był 9,3 razy wyższy wśród osób klutych przez kleszcze. Dobrze dobranymi testami statystycznymi Doktorant wykazał zależność pomiędzy pokłuciem przez kleszcze a grupą kontrolną. Z przeprowadzonych badań Autor wyciągnął 4 wnioski, z których za najważniejsze uważam stwierdzenie związku z pomiędzy pokłuciami przez kleszcze i wytwarzaniem swoistych IgE przeciwko  $\alpha$ -gal, natomiast brak związku z rodzajem patogenu przenoszonego przez kleszcze a stymulacją przeciwciał sIgE przeciwko  $\alpha$ -gal. Może to świadczyć, że za stymulację syntezy przeciwciał  $\alpha$ -gal odpowiadają substancje zawarte w organizmie kleszcza a nie patogeny, które przenosi.

W drugiej pracy – poglądowej, opublikowanej w prestiżowym czasopiśmie *Clinical & Experimental Allergy* Autor przedstawił aktualną wiedzę dotyczącą zespołu AGL. Omówił w niej dotychczas poznane aspekty patogenetyczne zespołu, epidemiologię, czynniki stymulujące oraz możliwości diagnostyczne. Załączone prace Doktorant opatrzył merytorycznie informatywnym wstępem wprowadzającym czytelnika w badane zagadnienie, przedstawił cele pracy, uzyskane wyniki i wnioski z przeprowadzonych badań oraz aktualne piśmiennictwo. Zaprezentowane prace stanowią całość bardzo ciekawego projektu badającego stosunkowo nowy zespół chorobowy.

Na uwagę zasługuje fakt, że Doktorant jest pierwszym autorem w każdej z prac, z 75% udziałem w ich przygotowaniu, co świadczy o Jego największym wkładzie w wykonanie badań, jak i przygotowywanie manuskryptów. W pracy zamieszczono także oświadczenia współautorów wyrażające zgodę na wykorzystanie ich w pracy doktorskiej lek. Krzysztofa Rutkowskiego.

Przedstawiony cykl publikacji jest oryginalnym dorobkiem Kandydata, spełnia metodologiczne strukturalne i merytoryczne wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Stanowi doskonały przykład przydatnej klinicznie pracy naukowej. Zamieszczone publikacje i imponujący dotychczasowy dorobek naukowy – sumaryczny *Impact Factor* uwzględniony w bazie Biblioteki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku 55,863 pkt 1870 punktów MNiSW przedstawiony w załączonej tabeli w pełni predysponuje do ubiegania się o stopień doktora nauk medycznych.

Przedstawiona do recenzji rozprawa spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r o stopniach i tytułach naukowych i tytułach naukowych oraz stopniach i tytułach w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65. poz. 595 z późn. zm.) oraz art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r ( Dz.U. z 2018 r poz. 1669 z późn. zm.). Zwracam się z uprzejmą prośbą do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Krzysztofa Rutkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. **Ze względu na nowatorski charakter pracy Doktoranta oraz publikacje w renomowanych czasopiśmie posiadających Impact Factor, co stanowi dowód ich wysokiego merytorycznego poziomu, wnioskuję o wyróżnienie pracy.**

KIEROWNIK  
Kliniki Chorób Zakaźnych, Tropikalnych  
i Hepatologii  
  
prof. dr hab. n. med. Alicja Wiercińska-Drapał