UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wrocław, 25.09.2024

Szanowna Pani

Prof. dr hab. n. med. Marta Struga
Wiceprzewodnicząca Rady Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ocena rozprawy doktorskiej pt.:

„Biomarkers, Autoantibodies, and Micronutrient Deficiencies in Gastric Precancerous Lesions"

Lek. Małgorzaty Osmoli

Promotorzy:
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz W. Basak
Prof. dr hab. Tamara Matysiak-Budnik

Wielce Szanowna Pani Przewodnicząca,

przedstawioną mi do recenzji rozprawę doktorską pani lek. Małgorzaty Osmoli stanowi cykl spójnych tematycznie czterech artykułów wraz z ich omówieniem, który został zatytułowany *„Biomarkers, Autoantibodies, and Micronutrient Deficiencies in Gastric Precancerous Lesions"*.

Rozprawa doktorska liczy 106 stron, ma klasyczną budowę i składa się z wykazu skrótów, streszczeń w języku polskim i języku angielskim, wstępu, przesłanek do stworzenia cyklu, celu badań, a następnie samego cyklu publikacji, po którym następuje podsumowanie, przedstawione są wnioski, bibliografia oraz oświadczenia dotyczące aspektów etycznych i finansowania badań oraz oświadczenia współautorów.

Cykl stanowią następujące artykuły:

1. **Serum Pepsinogens Combined with New Biomarkers Testing Using Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Non-Invasive Diagnosis of Atrophic Gastritis: A Prospective, Multicenter Study.** Chapelle Nicolas, Osmola Małgorzata, Martin Jérôme, Blin Justine, Leroy Maxime, Jirka Iva, Moussata Driffa, Lamarque Dominique, Olivier Raphael, Tougeron David, Hay-Lombardie, Anne, Bigot-Corbel Edith, Masson Damien, Mosnier Jean-François, Matysiak-Budnik Tamara. Diagnostics. 2022, 12(3): 1-17
   IF 3,6 MEiN 70

2. **Serum pepsinogens can help to discriminate between H. pylori-induced and autoimmune atrophic gastritis: Results from a prospective multicenter study.** Chapelle Nicolas, Martin Jerôme, Osmola Małgorzata, Hémont Caroline, Leroy Maxime, Vibet Marie-Anne, Tougeron David, Moussata Driffa, Lamarque Dominique, Bigot-Corbel Edith, Masson Damien, Blin Justine, Josien Regis, Mosnier Jean-François, Matysiak-Budnik Tamara. Digestive and Liver Disease. 2023; 55 (10):1345-1351
   IF 4,5 MEiN 100

3. **Atrophic Gastritis and Autoimmunity: Results from a Prospective, Multicenter Study.** Osmola Małgorzata, Hémont Caroline, Chapelle Nicolas, Vibet Marie-Anne, Tougeron David, Moussata Driffa, Lamarque Dominique, Bigot-Corbel Edith, Masson Damien, Blin Justine, Leroy Maxime, Josien Regis, Mosnier Jean-François, Matysiak-Budnik Tamara Diagnostics. 2023, 13(9): 1-10
   IF 3,6 MEiN 70

4. **Iron and Vitamin B12 Deficiency in Patients with Autoimmune Gastritis and Helicobacter pylori Gastritis: Results from a Prospective Multicenter Study.** Osmola Małgorzata, Chapelle Nicolas, Vibet Marie-Anne, Bigot-Corbel Edith, Masson Damien, Hemont Caroline, Jirka Adam, Blin Justine, Tougeron David, Moussata Driffa, Lamarque Dominique, Josien

Regis, Mosnier Jean-François, Martin Jérôme, Matysiak- Budnik Tamara. Digestive Diseases. 2024 1-9 doi: 10.1159/000535206

IF 2,3 MEiN 100

Wszystkie artykuły to prace oryginalne, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach. Cykl ma łączną punktację 14 IF oraz 340 punktów ministerialnych. W dwóch pracach Doktorantka jest pierwszą autorką (praca nr 3 i nr 4), w jednej pracy drugą (praca nr 1), w jednej trzecią (praca nr 2). Swój udział Doktorantka oceniła na 60% w pracy nr 4, na 50% w pracy nr 3 oraz na 15% w pracach nr 1 i nr 2. Dowodzi to istotnego udziału Doktorantki w powstaniu prac składających się cykl.

Cykl prac jest spójny tematycznie i dotyczy zmian przedrakowych żołądka ze szczególnym uwzględnieniem wybranych biomarkerów, autoprzeciwciał oraz niedoborów żelaza i witaminy B12.

Doktorantka jasno określiła cele pracy, którymi były: zbadanie przydatności wybranych nieinwazyjnych biomarkerów w diagnostyce zmian przedrakowych żołądka wraz z porównaniem zastosowania różnych technik (CLEIA i ELISA), ocena obecności autoprzeciwciał u pacjentów ze zmianami przedrakowymi żołądka oraz rozpowszechnienia niedoborów witaminy B12 i żelaza w tej grupie chorych w porównaniu z grupą kontrolną.

Zamierzone cele zostały osiągnięte podczas realizacji projektów badawczych, co opisano w pracach składających się na cykl publikacji. Zastosowane metody badań były prawidłowo dobrane i szczegółowo opisane w poszczególnych artykułach. Grupy badane były liczne (n=356 w pracy nr 1; n=344 w pracy nr 2, n=355 w pracy nr 3; n=355 w pracy nr 4) i zostały precyzyjnie scharakteryzowane w pracach tworzących cykl. Badanie przeprowadzono wykorzystując surowice pacjentów z czterech szpitali uniwersyteckich we Francji, zgromadzone w latach 2016-2019.

W pracy *Serum Pepsinogens Combined with New Biomarkers Testing Using Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Non-Invasive Diagnosis of Atrophic Gastritis: A Prospective, Multicenter Study* wykazano przydatność diagnostyczną nieinwazyjnych biomarkerów pepsynogenu I, II i wskaźnika (PGI, PGII, wskaźnik PGI/II) w surowicy przy użyciu metody chemiluminescencyjnej (CLEIA), jak również interleukiny-6 (IL-6) i ludzkiego białka najądrza 4 (HE-4) w rozpoznawaniu zanikowego zapalenia żołądka.

W pracy *Serum pepsinogens can help to discriminate between H. pylori-induced and autoimmune atrophic gastritis: Results from a prospective multicenter study* wykazano, że PG są efektywne w rozpoznawaniu zanikowego zapalenia żołądka ograniczonego do trzonu

żołądka oraz wspierają różnicowanie autoimmunologicznego zapalenia żołądka i zapalenia żołądka wywołanego przez zakażenie Helicobacter pylori. W badaniu porównywano również dwie metody diagnostyczne - CLEIA i immunoenzymatyczną (ELISA).

W pracy *Atrophic Gastritis and Autoimmunity: Results from a Prospective, Multicenter Study* badano obecność autoprzeciwciał u pacjentów z zanikowym zapaleniem żołądka (autoimmunologicznymi i nie-autoimmunologicznym). Badano 19 autoprzeciwciał: przeciwciała przeciwjądrowe, ANA, przeciwciała przeciw komórkom okładzinowym, APCA, przeciwciała przeciwko czynnikowi wewnętrznemu, AIFA i 16 przeciwciał związanych z zapaleniem skórno-mięśniowym. Nie wykazano częstszego występowania autoprzeciwciał u pacjentów z w tej grupie, poza wyższym odsetkiem dodatnich wyników ANA w grupie z autoimmunologicznym zapaleniem żołądka w porównaniu z grupą kontrolną.

W pracy *Iron and Vitamin B12 Deficiency in Patients with Autoimmune Gastritis and Helicobacter pylori Gastritis: Results from a Prospective Multicenter Study* badano stężenie żelaza i witaminy B12 u pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem żołądka, nie-autoimmunologicznym zapaleniem żołądka i w grupie kontrolnej. Wykazano, że u pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem żołądka ryzyko wystąpienia niedoborów witaminy B12 i żelaza było wyższe w porównaniu z grupą kontrolną i chorymi z nie-autoimmunologicznym zapaleniem żołądka.

Rozprawa doktorska została niezwykle starannie przygotowana i w całości (oczywiście poza streszczeniem w języku polskim) napisana w języku angielskim. Zwraca uwagę przywoływane przez Doktorantkę bogate i aktualne piśmiennictwo.

Podsumowanie

W podsumowaniu należy zauważyć, że Doktorantka podjęła w swojej pracy niezwykle istotny, również z uwagi na praktyczne możliwości zastosowania, problem oceny zastosowania nieinwazyjnych biomarkerów w rozpoznawaniu zmian przedrakowych żołądka, a ponadto występowania autoprzeciwciał i niedoborów żelaza i witaminy B12 w tej grupie chorych. Tworzące cykl prace powstały w oparciu o prospektywne projekty badawcze prowadzone w licznych grupach pacjentów, którzy pochodzili z czterech ośrodków zagranicznych. Należy podkreślić, że Doktorantka biorąc udział w tak szeroko zakrojonych projektach dowiodła nie tylko dojrzałości naukowej, ale również niezwykle cennej umiejętności współpracy w dużych zespołach badawczych.

Wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pani lek. Małgorzaty Osmoli pt. *„Biomarkers, Autoantibodies, and Micronutrient Deficiencies in Gastric Precancerous Lesions"*, która ma postać spójnego tematycznie cyklu publikacji, spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Z przyjemnością wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie pani lek. Małgorzaty Osmoli do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę dużą wartość pracy wnoszę również do Wysokiej Rady o jej wyróżnienie.