

AKCEPT
HSM



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

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 Jérôme, Osmola Małgorzata, Hémond 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, Hémond 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, Hémond Caroline, Jirka Adam, Blin Justine, Tougeron David, Moussata Driffa, Lamarque Dominique, Josien

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 najadźrza 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 trzomi

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.

z wyrazami szacunku
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA GASTROENTEROLOGII
dr hab. Katarzyna Neubauer, prof. UMW
kierownik
dr hab. Katarzyna Neubauer
profesor uczelni

