

Warszawa, dnia 01.09.2022

Anna Cywińska, prof. dr hab.  
Katedra Nauk Podstawowych i Przedklinicznych  
Instytut Medycyny Weterynaryjnej  
Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu



## RECENZJA

**rozprawy doktorskiej lek. wet. Magdaleny Senderskiej-Płonowskiej  
pt. „Diagnostyka subklinicznej postaci ochwatu u koni”  
przygotowanej pod kierunkiem naukowym prof. dr hab. Tadeusza Stefaniaka  
oraz dr Pauliny Zielińskiej (promotor pomocniczy)**

Recenzję wykonano na podstawie powołania mnie na recenzenta przez Radę Dyscypliny  
Weterynaria Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu  
uchwałą z dnia 28.06.2022 oraz umowy nr UCP/2022/07/0042/Z

Rozprawa doktorska lek. wet. Magdaleny Senderskiej – Płonowskiej podejmuje temat niezwykle ważny z klinicznego punktu widzenia i trudny z uwagi na złożoną etiologię i patogenezę choroby. Tytuł umożliwia szerokie potraktowanie zagadnienia i uwzględnienie wielu aspektów, co znalazło odzwierciedlenie w rozprawie, wiele pytań postawionych przez Doktorantkę wymaga jednak dalszych badań.

Ochwat jest chorobą znaną od bardzo dawna, a jej rozumienie zmienia się wraz z rozwojem wiedzy ogólnej i metod badawczych. Tradycyjnie ochwat definiowany jest jako ostre, jałowe, rozlane, powierzchowne, wysiękowe, surowicze zapalenie tworzywa kopytowego. Ze względu na współistniejące zwykle zaburzenia ogólne, takie jak zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS), zespół metaboliczny (EMS) czy dysfunkcja części pośrodkowej przysadki (PPID) obecnie ochwat opisywany jest raczej jako zespół, niż jednostka chorobowa. W klasycznych podręcznikach dotyczących chorób koni mówi się o bezobjawowym stadium wstępnym (subklinicznym), które może trwać jeden dzień lub dłużej, w zależności od etiologii (szczególnie w przypadku ochwatu z przyczyn endokrynologicznych) oraz fазie ostrej i przewlekłej, w których obserwuje się już objawy kliniczne ze strony kopyt.

Przedłużające się lub powtarzające się stadium subkliniczne jest przyczyną dyskomfortu konia i może prowadzić do rozwoju procesów patologicznych wpływających również na jego użytkowanie, może zatem wymagać interwencji terapeutycznej. Z uwagi na brak objawów klinicznych ten etap choroby jest trudny do rozpoznania, a literatura naukowa potwierdza wprawdzie wagę problemu, ale dostarcza fragmentarycznych danych i nie podaje jednoznacznych kryteriów diagnostycznych. Podjęte przez Doktorantkę badania stanowią kompleksową analizę występowania objawów, które są uznawane za towarzyszące ochwatowi również w stadium subklinicznym.

Recenzowana rozprawa doktorska ma tradycyjną formę manuskryptu, liczy 141 stron, zawiera 16 tabel, 20 rycin, 51 zdjęć, wykonanych w większości przez Doktorantkę, spis 185 pozycji piśmiennictwa oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Autorka pracy lek. wet. Magdalena Senderska – Płonowska opublikowała dotychczas 6 artykułów, w tym 3 prace indeksowane w bazie PubMed, jedną z nich cytuję w rozprawie doktorskiej.

Manuskrypt ma układ klasyczny. Wstęp, podzielony na 13 podrozdziałów zawiera szczegółowy przegląd piśmiennictwa na temat patogenezы i diagnostyki ochwatu u koni. Autorka przejrzysto opisała wymieniane w piśmiennictwie naukowym przyczyny ochwatu oraz mechanizmy rozwoju zmian w kopycie na poziomie komórkowym oraz naczyniowym. Wspomniała też o ochwacie subklinicznym u bydła w przebiegu podostrej kwasicy żwacza (SARA). W części poświęconej diagnostyce ochwatu przeważają informacje dotyczące ochwatu ostrego i przewlekłego. Objawy, które mogą pojawiać się w ochwacie subklinicznym (np. poszerzenie linii białej, płaska lub wypukła podeszwa) są wymieniane w różnych miejscach wstępu, ale nie poświęcono im odrębnego podrozdziału. Zmiany w kopycie są opisywane kolejno wraz z różnymi przyczynami ich powstawania, również innymi niż ochwat, a subkliniczny ochwat u koni często nie jest wśród tych przyczyn wymieniany (np. w przypadku opisu pierścieni kopytowych). Część dotycząca badania radiologicznego jest bardzo krótka i lakoniczna. Zmiany takie jak kąt rotacji, opuszczenie kości kopytowej i uszkodzenie kości kopytowej są jedynie wspomniane, bez opisu ich znaczenia diagnostycznego. W mojej opinii we wstępie zabrakło próby wskazania (na przykład w tabeli) objawów ochwatu ostrego, przewlekłego i subklinicznego. Pomimo, że objawy częściowo by się pokrywały – uzasadniałoby to przyjęcie kryteriów podziału na grupy w dalszej części pracy. Brakuje również części poświęconej postępowaniu terapeutycznemu w przypadku zdiagnozowania podklinicznego ochwatu – konieczność podjęcia takiego postępowania w niektórych przypadkach uzasadnia konieczność dokładniejszej diagnostyki. Ten aspekt może jednak zostać rozwinięty w dyskusji podczas publicznej obrony rozprawy.

Za cel recenzowanej pracy Autorka przyjęła ocenę zmian makroskopowych, radiologicznych i histologicznych w kopytach; ocenę markerów stanu zapalnego i insuliny we krwi oraz analizę zależności pomiędzy badanymi zmianami. Zważywszy, że dane na temat diagnostyki subklinicznego ochwatu u koni są fragmentaryczne, wykonanie kompleksowej analizy jest cenne zarówno z naukowego jak i klinicznego punktu widzenia.

Badania wykonano na 55 odcinkach dalszych kończyn piersiowych pobranych poubojowo. Pomimo wielu wad takiego układu doświadczalnego, o których Autorka wspomina w dyskusji, jest to jedyna możliwość kompleksowej analizy zmian również na poziomie mikroskopowym. Konie podzielono na 3 grupy (zdrowe, z klinicznym ochwatem i z subklinicznym ochwatem) na podstawie badania radiologicznego, szkoda jednak, że nie podano kryteriów kwalifikacji do poszczególnych grup – kryteria te wspomniano dopiero w rozdziale Wyniki. Parametry analizowane w badaniu radiologicznym opisano bardzo przejrzysto, ilustrując tekst licznymi zdjęciami. Natomiast podrozdział „Badanie kopyt” pomimo, iż również bogato ilustrowany pozostawia pewien niedosyt. Oceniano 7 cech, z których 6 (czyli wszystkie poza kształtem przedniej ściany kopyta) podlegało ocenie bardzo subiektywnej. Autorka przyjęła wprawdzie dwu- lub trzystopniową skalę nasilenia zmian, co ułatwiło analizę statystyczną, obawiam się jednak, że taki opis nie zostanie zaakceptowany przy publikacji wyników w czasopiśmie naukowym. Mam nadzieję, że publiczna obrona

rozprawy będzie okazją do doprecyzowania przyjętych kryteriów albo znalezienia bardziej obiektywnych metod oceny, np. w przypadku oceny poszerzenia linii białej może pomocne byłyby metody komputerowej analizy obrazu (zdjęć) i wyliczenie stosunku pola powierzchni linii białej do powierzchni kopyta? Warto też zastanowić się nad dokładniejszym opisem skali oceny występowania pierścieni kopytowych. Ocena morfologii listewek rogowych jest również subiektywna, ale warto powołać się na pozycje piśmiennictwa, które były podstawą klasyfikacji zmian. W analizie statystycznej zastosowano kilka testów, w zależności od rodzaju zmiennych. Pewne zdziwienie budzi zastosowanie testów nieparametrycznych i parametrycznych – na jakiej podstawie dokonano takich wyborów? Czy badano normalność rozkładu zmiennych?

Wyniki przedstawiono bardzo dokładnie, zestawiając dane w licznych tabelach i na wykresach. Analizowano wiele zależności opierając się na przyjętym podziale koni na grupy na podstawie występowania trzech cech radiologicznych. Analiza badania histologicznego budzi pewne wątpliwości. Niezależnie od przyczyny, rozwój ochwatu, zarówno subklinicznego jak i klinicznego zaczyna się od zmian w komórkach i naczyniach krwionośnych. W mojej opinii, analizując zmiany histologiczne warto byłoby podzielić badane przypadki na grupy ze względu na zmiany w morfologii listewek rogowych, a następnie sprawdzić, jakie inne zmiany (makroskopowe i radiologiczne) im towarzyszą. Lek. wet. Magdalena Senderska -Płonowska włożyła wiele pracy w analizę licznych korelacji, wydaje mi się jednak, że dodatkowa analiza z podziałem przypadków ze względu na zmiany histologiczne mogłaby przynieść istotne informacje, tym bardziej, że w świetle uzyskanych wyników, przyjęte kryteria radiologiczne podziału na grupy (zdrowe, z klinicznym ochwatem, z subklinicznym ochwatem) trudno uznać za doskonałe. Autorka ma świadomość tego faktu: „Wyniki uzyskane w prezentowanej pracy nie potwierdziły założenia, że można diagnozować subkliniczny ochwat w badaniu radiologicznym”, tym bardziej warto byłoby podzielić konie na grupy również ze względu na zmiany histologiczne. Niestety, wadą takiej analizy będzie mała liczba koni u których wykonano badanie mikroskopowe.

W dyskusji Autorka poświęciła wiele uwagi innym niż subkliniczny ochwat przyczynom mogącym powodować obserwowane zmiany w kopytach. Omówiła też stwierdzone zależności, które okazały się istotne statystycznie, pomimo, że nie mają związku z podklinicznym ochwatem. Uwzględnienie tych zależności, np. związku płaskiej podeszwy z masą konia powinno jednak być brane pod uwagę w ocenie zmian w kopytach i podejrzenia subklinicznego ochwatu. Kolejnym istotnym spostrzeżeniem jest możliwość nieprecyzyjnej oceny grubości przedniej ściany kopyta oraz jej stosunku do dłoniowej długości kości kopytowej w badaniu radiologicznym. Spostrzeżenie to ma duże znaczenie, ponieważ stosunek grubości ściany do dłoniowej powierzchni P3 jest jednym z istotnych parametrów diagnostycznych w ochwacie.

Lek. wet. Magdalena Senderska – Płonowska podjęła trudne badania. Istnieje kilka doświadczalnych modeli ochwatu (np. po podaniu oligofruktozy); odzwierciedlających niektóre aspekty choroby. Dane kliniczne są jednak zawsze bardziej zróżnicowane i trudniejsze w interpretacji. Badanie izolowanych fragmentów kończyn daje możliwość kompleksowej analizy zmian, jednak historia pacjenta jest niedostępna. Autorka ma świadomość ograniczeń wybranego modelu i dojrzałe je zaprezentowała.

Pracę kończy 7 bardzo rozbudowanych wniosków. W mojej opinii stanowią one przede wszystkim podsumowanie wyników, zabrakło tam istotnych spostrzeżeń, o których napisano w dyskusji, a nawet w streszczeniu pracy.

Moim obowiązkiem jest również ocena formy pracy, która wymaga korekt przed opublikowaniem w czasopiśmie naukowym. W pracy naukowej zaleca się unikanie określeń żargonowych (pomimo, że są zrozumiałe), proponuję zatem „morzysko” zamiast „kolka”; „koń niepodkuty” zamiast „bosy”; „krwiak” zamiast „siniak”. Złym pomysłem są też skróty myślowe, np. zdanie: „Konie wykazujące sztywność chodu lub wykazujące kulawiznę co najmniej 2 stopnia w skali 5 stopniowej AAEP (ref.)” – z tym zdaniem brakuje orzeczenia, brakuje końca zdania.

Na zdecydowaną pochwałę zasługuje bogata dokumentacja fotograficzna, niestety, w tekście brak odwołania do zdjęcia nr 19, a potem (od strony 50 pracy) numery zdjęć w odwołaniach w tekście nie zgadzają się z przedstawionymi na nich obrazami. W numeracji zdjęć pominięto numer 46, brakuje też odwołania do zdjęcia 49. W teście znajduje się odwołanie do ryciny 8 (na stronie 74), brak jednak tej ryciny. Brak natomiast odwołania do rycin 11, 12, 13, 14 i 15, pomimo, że ryciny zamieszczono w pracy. Uwagi wymagają również tabele. W tabeli 11 tytuł: „Powiązania pomiędzy wynikami badania radiologicznego” nie zgadza się z zawartością tabeli, w której analizowane jest występowanie zmian makroskopowych. W niektórych tabelach brakuje jednostek (np. tab: 13 – brak jednostki stosowanej w ocenie stężenia insuliny). W niektórych miejscach istotnej korekty wymaga tekst opisujący wyniki albo ryciny, na których je przedstawiono. Na przykład - na stronie 82 podano: „Konie z wypukłą powierzchnią dogłową kości kopytowej miały średnią koncentrację Fb istotnie niższą ( $fb=3,7 \text{ g/L} \pm 0,01$ ) niż konie z prawidłową kością kopytową ( $Fb=4,6 \text{ g/L} \pm 0,01$ )”, Autorka powołuje się następnie na rycinę 17, na której niższa wartość jest przyporządkowana do prawidłowej kości P3, czyli odwrotnie niż podano w tekście.

Powyższe uchybienia edytorskie mogą utrudniać czytanie pracy, ale w żadnym stopniu nie obniżają jej wartości merytorycznej

**W podsumowaniu opinii na temat rozprawy doktorskiej lek. wet. Magdaleny Senderskiej – Płonowskiej należy podkreślić przede wszystkim aspekt praktyczny – kompleksowa analiza zmian uważanych z związane z subklinicznym ochwatem i szczegółowy opis innych niż ochwat przyczyn tych zmian, oparty na ugruntowanej wiedzy i doświadczeniu Autorki będzie ogromną pomocą zarówno dla lekarzy weterynarii jak i innych osób zajmujących się pielęgnacją kopyt koni.**

W trakcie dyskusji podczas publicznej obrony rozprawy będzie z pewnością okazja do rozmowy z Autorką na temat:

1. Postępowania terapeutycznego u koni z subklinicznym ochwatem
2. Dodatkowego podziału na grupy na podstawie zmian mikroskopowych w kopytach
3. Analizy statystycznej uzyskanych wyników
4. Drobnych uchybień w opracowaniu manuskryptu:

Wymienione uwagi stanowią głos w dyskusji i nie obniżają w żadnym stopniu wartości zaprezentowanej pracy.

Przedstawiona do oceny praca lek. wet. Magdaleny Senderskiej – Płonowskiej stanowi znaczny dorobek naukowy Autorki, spełnia wymagania stawiane pracom na stopień naukowy doktora i w pełni odpowiada warunkom określonym w Ustawie z dn. 14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) i art. 179 ust. 3 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 30 sierpnia 2018 r. poz. 1669). W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Weterynarii Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lek. wet. Magdaleny Senderskiej - Płonowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Anna Cywińska, prof. dr hab.

