

Wrocław, 26.05.2023

Prof. dr hab. Jakub Nicpoń
Katedra i Klinika Chirurgii
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Recenzja rozprawy doktorskiej

Lek. wet. Beaty Nowickiej pt. „Wpływ desmopatii proksymalnego przyczepu mięśnia międzykostnego na stężenie wybranych adipokin i interleukiny -8 we krwi koni, z uwzględnieniem ich aktywności fizycznej.”

Podstawą prawną recenzji jest uchwała Rady Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie z dnia 27 kwietnia 2023 r.

Konie sportowe, jak i rekreacyjne narażone są na szereg kontuzji w obrębie układu szkieletowo-mięśniowego. Do najczęstszych przyczyn kulawizn koni zaliczane są uszkodzenia w obrębie ścięgna mięśnia zginacza palców powierzchownego, ścięgna mięśnia zginacza palców głębokiego oraz mięśnia międzykostnego. Najczęściej konie wyścigowe, rajdowe czy ujeżdżeniowe mają diagnozowaną kulawiznę, której przyczyną jest mięsień międzykostny pośrodkowy.

Mięsień międzykostny jest zmodyfikowanym mięśniem z cechami ścięgna. Zbudowany jest głównie z białej tkanki łącznej, która sprawia, że jest prawie całkowicie uścięgniony. Oprócz tego posiada włókna mięśniowe oraz tkankę tłuszczową. Klinicznie dzieli się na trzy ważne regiony : przyczep początkowy mięśnia międzykostnego, trzon mięśnia międzykostnego oraz gałąź boczną i przyśrodkową mięśnia międzykostnego. Dodatkowo od każdego ramienia w kierunku dogrzebietowym odchodzi pasmo wzmacniające (tzw. gałąź prostownicza) łączące się ze ścięgnem mięśnia prostownika palców wspólnego. Mięsień międzykostny pośrodkowy wraz



z więzadłem prostym trzeczerek pęcinyowych i dwoma więzadłami skośnymi trzeczerek pęcinyowych wchodzi w skład aparatu ustaleniuowego stawu pęcinyowego.

Diagnostyka uszkodzeń mięśnia międzykostnego opiera się na badaniu ortopedycznym, w którym najczęściej z wywiadu otrzymujemy informację o nieregularności w ruchu oraz o nieznacznej kulawiznie pojawiającej się w określonych warunkach. W niektórych przypadkach kulawizna może być na tyle subtelna, że łatwiej ją wyczuje doświadczony jeździec niż zauważy obserwator. Kulawizna spowodowana bolesnością mięśnia międzykostnego nasila się na miękkim podłożu, w ruchu po okręgu. Potwierdzeniem źródła bólu są okołonerwowe znieczulenia diagnostyczne – znieczulenie nerwu dłoniowego bocznego w kończynie piersiowej i gałęzi głębokiej nerwu podszwowego bocznego kończyny miednicznej. Są to znieczulenia diagnostyczne dla przyczepu początkowego mięśnia międzykostnego. Dla oceny patologii w obszarze przyczepu początkowego mięśnia międzykostnego wykonuje się badanie ultrasonograficzne – jest ono jednak skomplikowane ze względu na jego specyficzną budowę w tym obszarze. Obecnie badanie rezonansem magnetycznym uważane jako złoty standard w obrazowaniu układu mięśniowo- szkieletowego.

W praktyce lekarsko - weterynaryjnej stosunkowo często przeprowadzana jest diagnostyka chorób w obrębie dalszej okolicy kończyn u koni. W warunkach terenowych badający ma ograniczone możliwości obrazowania radiologicznego. Zróżnicowany jest również poziom wyszkolenia lekarzy weterynarii, subiektywna ocena podczas badania klinicznego oraz stosunkowo krótki czas w jakim oczekiwane jest postawienie ostatecznej diagnozy. Prawidłowy wynik badania na wczesnym etapie choroby daje większe możliwości skutecznego leczenia. Umożliwia także ustalenie wytycznych utrzymania i postępowania ze zwierzęciem w celu zoptymalizowania czasu i kosztów związanych z jego powrotem do zdrowia. Dlatego jak słusznie zauważa autorka, zasadna wydaje się próba poszukiwania obiektywnych i mierzalnych markerów użytecznych w diagnostyce schorzeń dystalnej okolicy kończyn koni. Obiektywne parametry mogłyby pomóc lekarzowi pierwszego kontaktu w podjęciu decyzji o skierowaniu zwierzęcia do lekarza specjalizującego się w dziedzinie ortopedii i wdrożenia ukierunkowanego postępowania.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 120 stron i jest przedstawiona w formie monografii. Składa się z opisu skrótów używanych w pracy, spisu treści, streszczenia w języku polskim i angielskim, obszernego wstępu, w którym autorka szczegółowo opisuje:

- Choroby kończyn w obrębie układu mięśniowo – szkieletowego z uwzględnieniem zespołu proksymalnego przyczepu mięśnia międzykostnego;
- Epidemiologię;
- Etiopatogenezę i czynniki ryzyka;
- Mięsień międzykostny (SL);
- Charakterystykę anatomiczno – histologiczną i funkcjonalną mięśnia międzykostnego;
- Diagnostykę kliniczną i obrazową, charakterystykę histologiczną w chorobie;
- Rolę Adipocytokiny (w tym Rezystyny, Wisfatyny , Leptyny i Interleukiny- 8) w chorobach układu mięśniowo – szkieletowego.

Następnie autorka w sposób przejrzysty przedstawia cele i hipotezy badawcze swojej pracy. Głównym celem pracy była ocena poziomów stężenia wybranych adipokin (rezystyny, leptyny, wisfatyny) oraz interleukiny- 8 we krwi obwodowej koni z desmopatią proksymalnego przyczepu mięśnia międzykostnego (z języka angielskiego: Proximal Suspensory Desmopathy - PSD) w obrębie śródrcza lub śródstopia w jednej z kończyn i związanym z tą jednostką chorobową objawem klinicznym zwanym kulawizną w porównaniu do koni bez takich zmian (grupa kontrolna) oraz ocena powiązań poziomów stężenia badanych substancji ze sposobem użytkowania koni (obecność lub brak treningu); z elementami utrzymania i dobrostanu koni (brak lub regularne padokowanie zwierząt); z wybranymi parametrami charakterystyki klinicznej: wiek, płeć, parametry morfologii krwi, stężenia w surowicy elektrolitów (sodu, potasu i wapnia).

Ustalono następujące hipotezy badawcze:

Hipoteza zerowa nr 1: Nie występują różnice w poziomach stężenia rezystyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Hipoteza alternatywna nr 1: Występują różnice w poziomach stężenia rezystyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli różnica poziomów stężenia rezystyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupami osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).

Hipoteza zerowa nr 2: Nie występują różnice w poziomach stężenia leptyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Hipoteza alternatywna nr 2: Występują różnice w poziomach stężenia leptyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli różnica poziomów stężenia leptyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupami osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).

Hipoteza zerowa nr 3: Nie występują różnice w poziomach stężenia wisfatyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Hipoteza alternatywna nr 3: Występują różnice w poziomach stężenia wisfatyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli różnica poziomów stężenia wisfatyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupami osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).

Hipoteza zerowa nr 4: Nie występują różnice w poziomach stężenia interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Hipoteza alternatywna nr 4: Występują różnice w poziomach stężenia interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną.

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli różnica poziomów stężenia interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupami osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).

Hipoteza zerowa nr 5: Brak jest powiązań pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej, a sposobem użytkowania koni z kulawizną spowodowaną PSD (obecność lub brak treningu).

Hipoteza alternatywna nr 5: Obecne są powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej, a sposobem użytkowania koni z kulawizną spowodowaną PSD (obecność lub brak treningu).

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli wystąpi powiązanie pomiędzy zmianami stężeń minimum jednej z badanych adipokin lub interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej i sposobem użytkowania koni z kulawizną spowodowaną PSD (obecność lub brak treningu) i powiązanie to osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).

Hipoteza zerowa nr 6: Brak jest powiązań pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej, a sposobem utrzymania koni z kulawizną spowodowaną PSD (brak lub regularne padokowanie zwierząt).

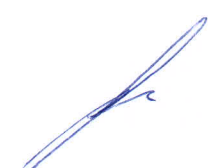
Hipoteza alternatywna nr 6: Obecne są powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej, a sposobem utrzymania koni z kulawizną spowodowaną PSD (brak lub regularne padokowanie zwierząt).

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli wystąpi powiązanie pomiędzy zmianami stężeń minimum jednej z badanych adipokin lub interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej i sposobem utrzymania koni z kulawizną spowodowaną PSD (brak lub regularne padokowanie zwierząt) i powiązanie to osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).

Hipoteza zerowa nr 7: Brak jest powiązań pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem, a wybranymi parametrami charakterystyki klinicznej: wiek, płeć, parametry morfologii krwi, stężenia w surowicy elektrolitów (sodu, potasu i wapnia).

Hipoteza alternatywna nr 7: Obecne są powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem, a wybranymi parametrami charakterystyki klinicznej: wiek, płeć, parametry morfologii krwi, stężenia w surowicy elektrolitów (sodu, potasu i wapnia).

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli wystąpi powiązanie pomiędzy zmianami stężeń minimum jednej z badanych adipokin lub interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem i wybranymi parametrami charakterystyki klinicznej: wiek, płeć, parametry morfologii krwi, stężenia w surowicy elektrolitów (sodu, potasu i wapnia) i powiązanie to osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).



Hipoteza zerowa nr 8: Brak jest istotnych wzajemnych powiązań pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem.

Hipoteza alternatywna nr 8: Występują istotne statystycznie wzajemne powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem.

Odrzucenie hipotezy zerowej i przyjęcie hipotezy alternatywnej następują, jeśli stwierdzone zostanie minimum jedno wzajemne powiązanie poziomów stężeń badanych adipokin lub interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem i powiązanie to osiągnie założoną w pracy istotność statystyczną ($p \leq 0,05$).

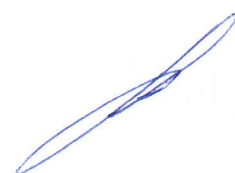
Materiał stanowiła grupa 36 koni z czego 27 koni zakwalifikowano do grupy badanej – ze zdiagnozowaną desmoptią przyczepu początkowego mięśnia międzykostnego i 9 zwierząt zakwalifikowano do grupy kontrolnej – konie bez zaburzeń ruchu. W rozdziale tym autorka precyzyjnie opisuje rygorystyczne kryteria włączenia koni do danej grupy oraz równie istotne kryteria wykluczenia koni z badania, które mogłyby wpływać na stężenia badanych adipokin. W dalszej części rozdziału autorka w detalach przedstawia przebieg doświadczenia, w tym procedury diagnostyki ortopedycznej i badań laboratoryjnych krwi oraz przeprowadzoną analizę statystyczną.

Wyniki zostały przedstawione w czytelny sposób na 20 stronach maszynopisu a zawarte w niej tabele i wykresy ułatwiają ich interpretację.

W rozdziale dyskusja, który prowadzony jest w sposób bardzo dojrzały i świadczący o szerokiej znajomości problemu, autorka słusznie stwierdza iż choroba mięśnia międzykostnego jest zaburzeniem o wieloczynnikowej etiologii. Dlatego też poszukiwanie i próby identyfikacji nowych czynników biorących udział w patogenezie choroby mogą przyczynić się do wprowadzenia działań profilaktycznych i zmiany sposobu leczenia. Przeprowadzone badania miały charakter wstępny, dlatego też konieczne jest poszerzenie profilu badań i długotrwała obserwacja działania adipocytokin, u chorych zwierząt również w środowisku lokalnym SL, w celu określenia ich roli w desmoptaii proksymalnego przyczepu mięśnia międzykostnego.

Przeprowadzone badania pozwoliły autorce na sformułowanie 8 prawidłowych wniosków:

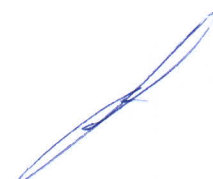
1. odrzucono hipotezę zerową nr 1 i przyjęto hipotezę alternatywną: występuje istotna różnica w poziomach stężenia rezystyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną, a poziom stężenia rezystyny jest niższy w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej;
2. potwierdzono hipotezę zerową nr 2: nie stwierdzono istotnych różnic w poziomie stężenia leptyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną;
3. potwierdzono hipotezę zerową nr 3: nie stwierdzono istotnych różnic w poziomie stężenia wisfatyny w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD, a grupą kontrolną;
4. odrzucono hipotezę zerową nr 4 i przyjęto hipotezę alternatywną: występuje istotna różnica w poziomach stężenia interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej pomiędzy grupą koni z kulawizną spowodowaną PSD a grupą kontrolną, a poziom stężenia interleukiny jest wyższy w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej;
5. odrzucono hipotezę zerową nr 5 i przyjęto hipotezę alternatywną: obecne są powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej, a sposobem użytkowania koni z kulawizną spowodowaną PSD (obecność lub brak treningu), wykazano bowiem wyższe stężenie rezystyny w osoczu krwi żyłnej koni regularnie pracujących w porównaniu do koni, które nie pracowały, biorąc pod uwagę wszystkie konie objęte badaniem;
6. odrzucono hipotezę zerową nr 6 i przyjęto hipotezę alternatywną: Obecne są powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej, a sposobem utrzymania koni z kulawizną spowodowaną PSD (brak lub regularne padokowanie zwierząt) wykazano bowiem wyższe stężenie rezystyny w osoczu krwi żyłnej koni regularnie padokowanych zarówno, gdy analizie poddano wszystkie konie objęte badaniem, jak i wyłącznie konie z kulawizną spowodowaną PSD.
7. odrzucono hipotezę zerową nr 7 i przyjęto hipotezę alternatywną: obecne są powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem, a wybranymi parametrami charakterystyki klinicznej, w szczególności:



- stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem rezystyny i parametrami układu białokrwinkowego (WBC, neutrofile, limfocyty, NLR, MLR) w grupie koni chorych;
- stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem rezystyny oraz WBC i neutrofilii w grupie obejmującej wszystkie konie;
- stwierdzono ujemną korelację pomiędzy stężeniem rezystyny i MCH w grupie z PSD i grupie obejmującej wszystkie konie;
- stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem rezystyny a stężenia wapnia w grupie koni zdrowych;
- stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem leptyny i parametrami układu białokrwinkowego (WBC, neutrofile) w grupie wszystkich koni objętych badaniem;
- stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy stężeniem leptyny a stężenia wapnia w osoczu krwi żyłnej koni z grupy kontrolnej oraz w grupie wszystkich koni objętych badaniem;
- stwierdzono silną, dodatnią korelację pomiędzy poziomem stężenia leptyny i wiekiem w grupie koni zdrowych;
- stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem IL-8 i MLR w grupie koni zdrowych;
- stwierdzono silną, dodatnią korelację pomiędzy poziomem stężenia IL-8 i wiekiem w grupie koni zdrowych.

8. odrzucono hipotezę zerową nr 8 i przyjęto hipotezę alternatywną: występują istotne statystycznie wzajemne powiązania pomiędzy poziomami stężeń badanych adipokin oraz interleukiny 8 w osoczu krwi żyłnej koni objętych badaniem, w szczególności:

- stwierdzono dodatnią silną korelację pomiędzy poziomami stężenia leptyny a poziomami stężenia wisfatyny w grupie wszystkich koni;
- stwierdzono dodatnią silną korelację pomiędzy poziomami stężenia leptyny a poziomami stężenia wisfatyny w grupie koni z PSD;
- stwierdzono dodatnią silną korelację pomiędzy poziomem, stężenia leptyny i poziomem stężenia IL-8, w grupie koni zdrowych.



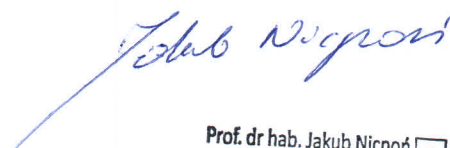
W rozdziale piśmiennictwo zawartych jest 238 pozycji, z których, co zasługuje na szczególną uwagę większość została opublikowana w ciągu ostatnich kilku lat.

Podsumowując pragnę podkreślić, iż Rozprawa doktorska lek. wet. Beaty Nowickiej jest bardzo cenną pozycją naukową i ma charakter aplikacyjny. Może także być zacynem do dalszego rozwoju naukowego autorki.

Mimo bardzo starannie przygotowanego manuskryptu, w pracy znajdują się liczne błędy edytorskie, szczególnie we wstępie, które w niczym nie umniejszają znaczeniu pracy. Uwagę jednak należy zwrócić na zastosowaną terminologię anatomiczną i medyczną, m.in.:

- ścięgno mięśnia zginacza powierzchownego/głębokiego palców, zamiast zginacz powierzchowny/głęboki palca;
- trzon mięśnia międzykostnego, zamiast część główna mięśnia międzykostnego;
- PPID jako dysfunkcja części pośrodkowej przysadki mózgowej, zamiast dysfunkcja przysadki;
- przyczep bliższy mięśnia międzykostnego zamiast proksymalny;
- badanie radiologiczne, zamiast zdjęcia rentgenowskie;
- w ruchu po okręgu, zamiast na kole;
- badanie ortopedyczne zwierzęcia w pozycji stojącej, zamiast „w stój”;
- czułkami kopytowymi („u”)
- badanie w ruchu w linii prostej, zamiast na prostych;

W związku z powyższym uważam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska lek. wet. Beaty Nowickiej pt. „Wpływ desmopatii proksymalnego przyczepu mięśnia międzykostnego na stężenie wybranych adipokin i interleukiny – 8 we krwi koni, z uwzględnieniem ich aktywności fizycznej.” odpowiada wymogom określonym w art. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.) stawianym kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia naukowego doktora. Dlatego też przedkładam wniosek do Rady Dyscypliny Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie o dopuszczenie lek. wet. Beaty Nowickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. Jakub Nicpoń
LEKARZ WETERYNARII
Specjalista chirurg
tel. 601 927 239

85110