

Prof. dr hab. Marek Galanty
Katedra Chorób Małych Zwierząt i Klinika
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
SGGW, Warszawa

Warszawa, dnia 19.12.2024

RECENZJA

Pracy doktorskiej lek. wet. Jowity Zwolskiej pt. "Badania nad obrazowaniem naczyńówki u psów przy użyciu optycznej koherentnej tomografii (SD-OCT)"

wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Ireneusza Balickiego
w Katedrze Chirurgii i Rentgenologii i Klinice na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie

Recenzja została wykonana zgodnie z decyzją uchwały Rady Naukowej Dyscypliny Weterynarii Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie z dnia 30 października 2024 roku zgodnie z wymaganiami art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższymi nauce (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.).

Autorka pracy podjęła próbę wykorzystania optycznej tomografii koherentnej (OCT) w ocenie naczyńówki zarówno u zdrowych jak i chorych psów z postępującym zanikiem naczyńówki (PRA). Spektralna optyczna tomografia koherentna zapoczątkowana w latach 90 ubiegłego wieku, jest nowoczesną techniką w obrazowaniu i diagnostyce okulistycznej. Badanie jest nieinwazyjne, bezkontaktowe pozwalające na przyżyciowe uzyskiwanie przekrojów warstwowych struktur oka. Technika ta charakteryzuje się dużą precyzją i szybkością, co sprawia, że jest nieinwazyjna i komfortowa dla pacjentów. Badanie przy użyciu OCT pozwala na ocenę jakościową jak i ilościową poszczególnych warstw gałki ocznej. Spektralna optyczna tomografia koherentna w medycynie człowieka pozwalająca na wczesne wykrywanie i monitorowanie wielu chorób oczu, znacznie poprawiając tym samym wyniki leczenia i jakość życia pacjentów. W porównaniu do tradycyjnych metod obrazowania, takich

jak ultrasonografia czy angiografia, OCT oferuje wyższą rozdzielczość i umożliwia uzyskiwanie szczegółowych obrazów. Metoda stała się jednym z podstawowych narzędzi w diagnostyce wielu schorzeń okulistycznych u ludzi (takich jak: dystrofia siatkówki, zwyrodnienie plamki żółtej, retinopatia cukrzycowa, jaskra) w ocenie ukrwienia siatkówki bez potrzeby stosowania kontrastu.

Z tego względu podjęcie badań z wykorzystaniem OCT w diagnostyce okulistycznej u psów uważam za uzasadnione.

Ocena formalna

Przedmiotem rozprawy doktorskiej lek. wet. Jowity Zwolskiej jest monografia oparta na jednotematycznym cyklu 3 artykułów naukowych:

1. Zwolska J., Szadkowski M., Balicka A., Balicki I.; Morphometrical analysis of the canine choroid in relation to age and sex using spectral domain optical coherence tomography; 2021; Acta Veterinaria Hungarica; 2021 Liczba punktów MEiN: 70, IF: 0,959).

2 Zwolska J., Balicki I., Balicka A.; Morphological and Morphometric Analysis of Canine Choroidal Layers Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography; 2023; International Journal of Environmental Research and Public Health; 2023 T Liczba punktów MEiN: 140, IF: 0).

3: Zwolska J., Balicka A., Kuduk B., Balicki I.; Morphological and morphometric assessment of the choroid in dogs diagnosed with retinal atrophy (RA) with symptoms of progressive retinal atrophy, using spectral-domain optical coherence tomography; 2024; Polish Journal of Veterinary Sciences; Liczba punktów MEiN: 100. IF: 0,8).

Wymienione prace opublikowano w trzech czasopismach o sumarycznej liczbie punktów wynoszącej 310 i łącznym IF wynoszącym dla dwóch czasopism 1,759. Zapewne IF byłby większy (nawet o 4,614), gdyby w trakcie zaakceptowania pracy nr 2 do publikacji czasopismo International Journal of Environmental Research and Public Health w 2023 nie utraciło IF. Taka sytuacja stała się problemem dla Doktorantki, która oczekiwała opublikowania swoich unikalnych na skalę światową badań w czasopiśmie z impact factorem. Utrata IF może wpłynąć na postrzeganie badań oraz na ich cytowalność. Doktorantka jest pierwszą autorką we wszystkich publikacjach. Do prac dołączone zostały oświadczenia współautorów z których wynika, że udział lek. wet. Jowity Zwolskiej w powstawaniu poszczególnych artykułów był znaczący i wynosił 70, 75 i 80%. Doktorantka pełniła wiodącą

rolę w przeprowadzeniu badań, w tym w opracowaniu koncepcji i metodologii pracy a także przygotowaniu publikacji.

Rozprawa doktorska ma prawidłowy układ, który jest typowy dla prac na stopień doktora i została przedstawiona w postaci monografii liczącej 58 stron będącej omówieniem opublikowanych i powiązanych tematycznie w/w trzech artykułów. Opracowanie jest uzupełnione o listę 90 pozycji aktualnej literatury obejmującej w większości czasopisma z listy filadelfijskiej. Układ pracy składa się z 7 głównych rozdziałów o tytułach: wstęp, cele pracy, materiały i metody, omówienie wyników, wnioski, oraz wykaz 90 publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej. Tekst główny poprzedzają spójne streszczenia w języku polskim i angielskim, spis treści, wykaz stosowanych skrótów oraz wykaz publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej. Spis treści zawiera przejrzyste sformułowane tytuły podrozdziałów, a wykaz stosowanych skrótów ułatwia lekturę pracy. Monografię zamykają trzy załączniki dotyczące korespondencji z redakcją czasopisma International Journal of Environmental Research and Public Health (w sprawie utraty IF), dwa komunikaty Ministra Edukacji i Nauki, oświadczenia współautorów i publikacje wchodzące w skład pracy doktorskiej.

Zgodnie z oświadczeniem Autorki rozprawy doktorskiej badania zostały wykonane zgodnie z prawem polskim oraz Dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE z dnia 22 września 2010r. w sprawie ochrony zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych, Rozdział I, art. 1, pkt 5 (b). Na przeprowadzenie badań uzyskała akceptację Komitetu Badań Naukowych Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie w odniesieniu do pacjentów klinicznych nieeksperymentalnych.

Tytuł pracy jasno precyzuje przedmiot rozprawy w zakresie prowadzonych badań i zespala w całość tematykę trzech artykułów. Praca rozpoczyna się zwięzłym wstępem w którym Autorka naświetliła problematykę związaną z anatomią naczyniówki, optyczną koherentną tomografią, postępującym zanikiem siatkówki oraz rozpoznawaniem tej choroby. Dla większej przejrzystości wskazane byłoby szersze omówienie będącej przedmiotem badań OCT w tym rodzajów OCT i specyfiki spektralnej SD-OCT.

Na podstawie przeglądu starannie dobranego piśmiennictwa Autorka sformułowała trzy cele badawcze z których każdy został opisany w osobnej publikacji:

1. Ocena wpływu wieku i płci na grubość naczyniówki w poszczególnych okolicach dna oka. (Artykuł nr 1).



Nie jest jasna do końca informacja zawarta na str. 20 dotycząca cyt. „Klasyfikacji dokonano na podstawie tabeli wieku psa z uwzględnieniem zależności wieku od masy ciała”, podczas gdy w badaniach nie oceniano wpływu masy ciała na grubość naczyniówki.

2. Określenie grubości poszczególnych warstw naczyniówki w różnych okolicach dna oka u psów. (Artykuł nr 2).

3. Ocena morfologiczna i morfometryczna naczyniówki w poszczególnych okolicach dna oka u psów (RA). (Artykuł nr 3).

Sformułowana przez Doktorantkę hipoteza badawcza zakłada, że:

- grubość naczyniówki i jej poszczególnych warstw u psów może zmieniać się wraz z wiekiem oraz ze względu na płęć,
- grubość naczyniówki i jej poszczególnych warstw u psów są zależne od okolicy dna oka,
- u psów chorujących na zanik siatkówki w typie postępującego zaniku siatkówki (RA) może dochodzić do zmian morfologicznych i morfometrycznych naczyniówki.

Podjęcie przedstawionych w celach badań uważam za uzasadnione. Wpisują się one do badań klinicznych o wysokich walorach poznawczych a także potencjalnych możliwościach aplikacyjnych u psów z RA. Przeprowadzenie badań na zdrowych psach umożliwiło ustalenie referencyjnych wartości dla prawidłowej naczyniówki. Wyniki te mają szczególne znaczenie w kontekście porównania z danymi uzyskanymi od psów chorujących na RA, co podkreśla wartość naukową tych badań.

Z opisu materiałów i metod wynika, że badania przeprowadzono prawidłowo. Wszystkie etapy badań zostały szczegółowo opisane a ich wyniki dobrze i przejrzysto udokumentowane. Wystarczająco szczegółowo opisane są procedury przygotowania i badania psów do zabiegów. Pierwszy i drugi cel badawczy zrealizowano w grupie zdrowych psów z podziałem na płęć i na dwie grupy wiekowe. W trzeciej grupie pacjentów chorujących na zanik siatkówki dodatkowo przeprowadzono badanie neurookulistyczne, badanie sprawności wzroku oraz badanie elektretinograficzne. W tej grupie wyodrębniono podgrupy z podziałem na płęć i dodatkowo grupę kontrolną. U wszystkich psów wykonywano badanie kliniczne, badanie okulistyczne i SD-OCT. Obrazowanie SD-OCT przeprowadzono aparatem Topcon 3D OCT-2000 (Japonia) przy długość fali 840 nm z wykorzystaniem skanów liniowych, promienistych, krzyżowych i wizualizacji 3D. Na uzyskanych skanach obrazach ustalano lokalizację miejsca wykonywanych pomiarów naczyniówki i w przypadku pierwszego celu badawczego wykonano pomiar całkowitej grubości naczyniówki (WCT). W drugim i trzecim celu badawczym oprócz WCT dokonano pomiaru poszczególnych warstw naczyniówki, tj. kompleksu RPE błona Brucha – choriokapilary z błoną odblaskową w regionie błony jasnej (RPE-BmCc), warstwy



naczyń średniej średnicy (MSVL) i warstwy naczyń o większej średnicy z blaszką nadnaczyniówkową (LVLS). W celu oceny wpływu wieku na naczyniówkę, w przypadku drugiego celu badawczego, określono również stosunek grubości MSVL do LVLS. Należy podkreślić, że taki sposób przeprowadzania oceny umożliwił maksymalne zobiektywizowanie interpretacji obrazów na skanach OCT. Wszystkie pomiary zostały wykonane przez Autorkę z wykorzystaniem oprogramowania zintegrowanego z aparatem.

W rozdziale 8 zatytułowanym „Omówienie wyników badań„, Autorka przedstawiła również wyniki badań wraz z ich omówieniem (w monografii nie wyodrębniono rozdziału wyniki) i dlatego rozdział ten należałoby zatytułować jako wyniki i omówienie wyników. Poza nielicznymi uchybieniami językowymi i stylistycznymi praca jest napisana zwięźle i czytelnie, zawiera wyczerpujące opisy obserwacji zebranych z doświadczeń. Dla większej przejrzystości pracy korzystne byłoby podzielenie wstępu i dyskusji na podrozdziały. Warto nadmienić, że 8 tabel i 9 rycin wysokiej jakości w sposób komplementarny dopełniają kompozycję pracy. Dwie ryciny na stronach 38 i 39 posiadają tę samą numerację. W tym rozdziale dowiadujemy się, że określenie grubości naczyniówki u starszych i średnich psów mieszane ras mezocefalicznych, zarówno samców, jak i samic bez uwzględnienia konkretnej rasy było spowodowane występowaniem tej choroby u psów ras mieszanych, co zostało udokumentowane w tym samym ośrodku badawczym w publikacji (Balicki I, i wsp. Assessment of retinal atrophy in mixed breed dogs using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) and electroretinography. Acta Vet Hung 2024). Wyniki tych badań mogą być punktem odniesienia dla dalszych badań dotyczących psów rasowych.

Jako cenne uważam dostarczenie pierwszych danych dotyczących grubości warstwy naczyniówkowej naczyń krwionośnych u psów na podstawie SD-OCT. Przeprowadzone badania wykazały, że grubość naczyniówki nie zależy od wieku. Ponadto w przeciwieństwie do ludzi nie stwierdzono, aby stosunek grubości MSVL do LVLS u psów był związany z wiekiem. Wyniki tych prac w niedalekiej przyszłości mogą być wykorzystane do badania i porównywania pomiarów grubości całej warstwy naczyniówki i naczyń krwionośnych w różnych stanach chorobowych oka u psów. Obrazowanie SD-OCT tylnego odcinka oka może być wykorzystane do dokumentowania pojawiania się i rozwoju chorób naczyniówki u psów, a uzyskane wyniki mogą stanowić punkt odniesienia dla dalszych badań na psach rasowych. Niniejsze badanie jest pierwszym, w którym opisano morfologię i zmiany morfometryczne naczyniówki obserwowane w SD-OCT u psów cierpiących na RA. U tych psów stwierdzono zmniejszenie grubości dużych i średnich naczyń oraz całkowitej grubości naczyniówki w nietapetalnej warstwie dna oka. U psów z RA stwierdzono zmianę grubości warstw w

naczyniówce, co może wpływać na ukrwienie siatkówki. Analiza SD-OCT grubości naczyniówki może rzucić nowe światło na patomechanizm RA i stanowić podstawę kontynuowania dalszych badań.

Badania będące przedmiotem recenzowanej rozprawy zostały zaplanowane i przeprowadzone prawidłowo. Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie 4 wniosków odpowiadających zaplanowanym celom badań. Jako cenne uważam 3 pierwsze wnioski stanowiące, że:

- grubość naczyniówki u psów różni się względem badanego obszaru dna oka niezależnie od wieku,
- grubość poszczególnych warstw naczyniówki nie zależy od wieku,
- naczyniówka psów samców i samic różni się pod względem grubości w okolicy dobrzusznej i nosowej. W tym wniosku należało zawrzeć informację, że naczyniówka u psów samców była istotnie większa niż u suk.

Istotny jest wniosek 4 stanowiący, że u psów mieszańców, chorujących na zanik siatkówki w typie postępującego zaniku siatkówki dochodzi do zmniejszenia grubości warstwy naczyń większej średnicy i całkowitej grubości naczyniówki w regionach błony ciemnej dna oka, a także warstwy naczyń o średniej średnicy we wszystkich obszarach dna oka, co może łączyć się z zaburzeniami ukrwienia warstw zewnętrznych siatkówki. Wniosek ten jest obszerny i zawiera wiele wątków i dlatego sugerowałbym podzielenie go na 2 a nawet 3 krócej sformułowane wnioski.

Wniosek końcowy

Oceniając rozprawę doktorską lek. wet. Jowity Zwolskiej stwierdzam, że jest ona cenna pod względem dużych walorów poznawczych i aplikacyjnych, właściwie dobranej metodyki, oraz dobrze udokumentowanych wyników badań otrzymanych w oparciu o poprawnie dobrany warsztat badawczy. Autorka wykazała się nabyciem wiedzy oraz praktycznymi umiejętnościami z zakresu okulistyki weterynaryjnej. Uzyskane wyniki są nowatorskie, mają znaczenie poznawcze i aplikacyjne we wczesnej diagnostyce chorób naczyniówki u psów. Należy podkreślić, że uzyskane wyniki badań otwierają nowe perspektywy w zakresie rozpoznawania, profilaktyki oraz monitorowania procesu leczenia postępującego zaniku siatkówki u psów. Pozwalają one na dokładniejszą ocenę stanu naczyniówki oraz mogą przyczynić się do opracowania bardziej precyzyjnych metod diagnostycznych i terapeutycznych.



Mając powyższe na uwadze stwierdzam że, rozprawa doktorska pt. "Badania nad obrazowaniem naczyniówki u psów przy użyciu optycznej koherentnej tomografii (SD-OCT)" autorstwa lek. wet. Jowity Zwolskiej spełnia wymagania stawiane pracom na stopień doktora nauk weterynaryjnych i w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2023 poz. 742 z późn. zm.).

Mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Weterynaria na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie wniosek o dopuszczenie lek. wet. Jowity Zwolskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie z uwagi na dużą wartość poznawczą i aplikacyjną pracy wnioskuję o jej wyróżnienie.

A handwritten signature in blue ink, reading "Marek Galanty". The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke at the end.