

ТРАКИЙСКИ УНИВЕРСИТЕТ	
Стара Загора	
Ветеринарно медицински факултет	
Вх. №	613
Дата:	11.06.2019

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Венцислав Цветанов Койнарски, д.в.м.н. пенсионер, Стара Загора
върху дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„Доктор“

в Област висше образование 6 „Аграрни науки и ветеринарна медицина“.

Професионално направление 6. 4. „Ветеринарна медицина“

Научна специалност „Паразитология и инвазионни болести на животните и човека“

Автор на дисертационния труд: ас. Петър Тодоров Илиев, катедра „Ветеринарна
микробиология, инфекциозни и паразитни болести“ при ВМФ на Тракийски
университет – Стара Загора.

Тема на дисертационния труд: „Епидемиологични и клиничко-патогенетични аспекти
на стомашно-чревните стронгилидозии по овцете. Устойчивост към
антихелминтни средства“.

Представеният ми дисертационен труд подготвен от д-р Петър Илиев е написан
на 175 стандартни машинописни страници и е структуриран както следва: Увод – 2
стр., Литературен преглед – 37 стр., Цел и задачи – 2 стр., Материал и методи – 16
стр., Резултати и обсъждане – 89 страници, Изводи – 2 стр., Приноси – 1 стр.,
Препоръки за практиката – 1 стр., Литература – 21 стр. Останалите страници до 175
са заглавна, използвани съкращения, съдържание и публикации във връзка с
дисертацията.

Дисертационният труд е онагледен с 23 таблици, 30 броя фигури вкл. снимков
материал, 19 графики и 1 приложение.

Дисертационният труд е осъществен на базата на два успешно реализирани
проекта и третира проблематиката на една масово разпространена хелминтоза по
преживните животни както у нас, така и в световен мащаб. Стомашно-чревните
стронгилиди (СЧС) причиняват тежки заболявания, водещи до сериозни
икономически загуби, особено при младите животни при масивни инвазии. Един от

най-патогенните представители от тази група е *Haemonchus contortus*, който се явява важен фактор за здравето и продуктивността на дребните преживни животни. Лечебните и профилактичните мерки провеждани в овцевъдните ферми срещу СЧС е важно и необходимо, а в някои случаи наложително мероприятие. Наред с данни за значимостта на проблема в уводния материал авторът се спира и на антихелминтната резистентност (АХР), като унаследяващо се намаляване чувствителността на паразитната популация към действието на антихелминтиците, което е широко разпространен феномен в целият свят. Изясняват се и факторите водещи до това явление.

В началото на раздела „Литературен преглед“ подробно е дадена систематиката на СЧС. По-нататък авторът се спира на състава и разпространението на СЧС по овцете в България. Използвани са литературни източници от 1956 години до наши дни. В повечето случаи са посочени областите в които са проведени изследванията, но не навсякъде става ясно за кои области става дума. Описани са епидемиологичните особености на СЧС по овцете. Има предложена схема от жизнения цикъл на СЧС по Вауман, 2014. Правилно са подбрани научни разработки на автори работили по проблема за ролята на сезона, околната среда вкл. почва, вода, климат, имунна реактивност, полова и възрастова структура на гостоприемника. Обърнато е внимание и на латентното носителство, хипобиозата и връзката със сезонните промени и физиологичното състояние на гостоприемника.

В този раздел е обърнато внимание и на устойчивостта на яйцата и ларвите (основно инвазиоспособните) при екстремално ниски и високи температури. Освен температурата се обръща внимание и на влагата, УВЛ, изсушаванията, дехидратацията, рехидратацията, както и ролята на защитното калъфче при инвазиоспособните ларви. Цитирани са доста автори работили във връзка с патогенното действие на *Haemonchus contortus*. Локалното и систематичното действие на този стронгилат е свързан с неговите морфологични и физиологични особености. Посочени са не само, механичните травми, които той нанася върху гостоприемника, но и токсикогенната и алергична природа на паразита. Цитирани са автори свързващи патогенната роля на хемонхуса със стопанските показатели,

като млеконадой, вълнодобив и др. Не малък брой са посочените авторите работили и върху измененията в бялата и червената кръвна картина, острофазовите протеини, промените в серумните протеини и нарушенията в минералния баланс, някои серумни ензими, клинична картина и хистопатологичните изменения при тази паразитоза. Посочени са и разсъжденията на съответните автори относно причините довели до една или друга промяна. На места разсъжденията са задълбочени, докато при някои от тях са повърхностни, особено при автори работили в предходни десетилетия.

На стр. 27 са представени някои препарати (които предстои да се изпитват) а именно: бензимидазоли и пробензимидазоли, имидазотиазоли (левамизол), макроцикличните лактони (авермектини и милбемицини (милбемицин и моксидектин). Според мен много подробно е даден механизмът на действие и той би трябвало да се съкрати. Малко обаче са примерите на автори провели изпитвания срещу *Haemonchus contortus* и СЧС и резултатите от тях. Такива смятам, че има достатъчно в литературата. В частта за антихелминтната резистентост (АХР) е дадена дефиницията и класификацията, а именно вътревидова, кръстосана и мултипленна. Тук също ми се струва, че би трябвало данните да се подкрепят с автори работили по проблема. Пространно са посочени факторите водещи до антихелминтна резистентност вкл. възможен пренос на животни от една ферма в друга или от една държава в друга. Проследена е литературата по въпроса от 1959 година до 2012 г. Представена е и таблица с АХР в Европа и извън Европа срещу гореизброените препарати. Много подробно са дадени тестовете за *in vivo* и *in vitro* изпитвания на АХР. Според мен тези данни или трябваше да се съкратят или само да се споменат методите, а подробно да се опишат, което е и направено (и то методите по които ще се работи) и то в раздела „Материал и Методи“.

Целта и задачите са ясно формулирани. След препоръките по време на апробацията задачите са коригирани, което смятам е по-добрия вариант. По моя преценка задачите надхвърлят обема на такъв род изследвания.

В раздела „Материал и методи“ проличава големия обем работа, която предстои да се извърши. Посетени са 17 населени места, 21 овцеферми в 6 административни области, като е дадена и таблица за изследваните ферми и животни. Взети и изследвани са достатъчен брой копропроби. Посочени са методите за култивиране и идентификация на ларвите. Като съпоставка са използвани определени таблици (определители), но не става ясно с данните на всички автори ли е работено при идентификацията. Приложена е и анкетна карта използвана при епидемиологичните проучвания. В табличен вид са представени и начините на въздействие на физични фактори върху култури от неембрионирани и ембрионирани яйца на хемонхуси, а също и върху инвазиоспособни ларви. Подробно е дадена опитната постановка при проучванията върху патогенезата и клиничното протичане при експериментална инвазия с *H. contortus*. Това, че се работи с чиста култура и експериментално възпроизведено заболяване само може да се адмира. Не е ли по-добре обаче, ако беше използван щам изолиран от наша ферма. Подробно са описани методите на определяне на кръвните вкл. биохимичните показатели, клиничното и паразитологичното изследване и хистологичното проучване. Подробно са описани тестовете, опитната постановка и начините на отчитане на АХР. Дадена е и методологията за отчитане на статистическата грешка.

Разделът „Резултати и обсъждане“ започва с проучване върху родовия състав и разпространението на СЧС. От представените ни данни става ясно, че са установени представители на 8 рода СЧС. На фигури са представени оригинални снимки на инвазиоспособни ларви от установените родове, което служи и като доказателствен материал. Сам по себе си снимковият материал според мен не е достатъчен за доказване на рода, но съчетан с използваните метрични и морфологични показатели доказват наличието на установените родове. От направените изследвания представени и в графичен вариант става ясно, че са установени представители на 5-7 рода СЧС в СЗ, Сл, Хс, Яб, Пз и Пд области, като са използвани достатъчен брой ларви за направените изследвания. Резултатите са интерпретирани с предходни изследвания от други автори. Установено, е че при всички изследвани ферми се касае за смесена инвазия. Авторът установява връзка

между разпространението на СЧС, климата, особености в биологичното развитие, използването на общи пасища, възрастта на изследваните животни, устойчивост към неблагоприятни фактори, дехелминтизация и др. биотични и абиотични фактори. Проучени и интерпретирани са сезонните промени в интензитета на инвазията със СЧС. Подробни изследвания са направени с цел установяване влияние на ниски, високи температури и изсушаване на яйца (ембрионирани и неембрионирани) и ларви върху тяхната виталност. Данните са умело интерпретирани и представени в табличен вид и наличие на снимков материал.

Относно проучванията върху патогенезата при експериментално възпроизведена чиста инвазия с *H. contortus* е ясно, че се наблюдава понижение в стойностите на хемоглобина, хематокрита, еритроцитите, общия белтък и албумина. Налице е ясно изразена еозинофилия, повишени стойности на ензимите ASAT, ALAT, GGT, AF, урея, хаптоглобин. Не са установени промени в стойностите на общия брой бели кръвни клетки, моноцитите, лимфоцитите, тромбоцитите, фибриногена, креатинина, Са, Р, Mg, общия билирубин и кръвната захар. Данните са умело интерпретирани, придружени с тяхното графично изображение. Цитирани са автори работили по въпроса от 70-те години на миналия век до близките 2012-2014 години, които дават съвременните схващания относно тези промени, оформящи някои страни от патогенезата на заболяването. Наличието на несъответствие с определен автор по горните показатели не е ли възможно да е във връзка и с щамовото различие на *H. contortus*.

Добро впечатление прави проучването върху промените в стойностите острофазовите протеини. Това е едно съвременно схващане за наличие на увреждания в организмите в началните часове в случая инвазията. Смятам, че промените в тези показатели допълват картината във връзка с патогенезата на тази хелминтоза.

Подробно са описани проследените в продължение на 77 ДСИ клиничните признаци, вкл. забавянето в растежа, живото тегло, EPG и др. Добро впечатление прави снимковия материал доказващ и показващ част от наблюдаваните кл. признаци.

Очаквано хистопатологичната находка при експериментално възпроизведената инвазия е концентрирана в абомазуса. Всички промени са добре документирани със снимков материал (фиг.21 до фиг. 26). Измененията са добре интерпретирани, като има стремеж измененията да се интерпретират с някои ключови моменти от патогенезата. Не са отбелязани макроскопски изменения в опаразитения орган.

За доказване на антихелминтната резистентност на СЧС с успех са използвани високо чувствителни тестове за *in vivo* и *in vitro* методи. Използвани са препаратите Albendazole (Vermidan 10%), Levamisole (Levamisol 5%), Ivermectin (Pandex 1%), Doramectin (Dectomax 1%) на достатъчен брой животни или ларви. Резултатите от тези тестове доказват наличие на щамове на СЧС резистентни на левамизол (от род *Haemonchus*) и на бензимидазоли (от род *Teladorsagia*), доказани основно при теста *in vitro*. Известно ми е, че в секцията такива изследвания (при други опити и от друг авторски колектив) са провеждани и преди. Смятам, че подобен род изследвания имат добра практическа насоченост и в такъв случай мога само да адмирирам автора за извършването им, макар и да са доста трудоемки.

Добро впечатление прави факта, че след всеки раздел има направено обобщение, в което проличава извършеното от други автори и приноса на дисертанта.

В раздела „Изводи“ въз основа на така проведените научни изследвания д-р Илиев прави 9 извода, които са преработени съгласно предварителните рецензии и изказвания по време на апробацията.

В раздела приноси са представени 4 оригинални и 5 приноси с потвърдителен характер. Не съм убеден действително ли известния препарат Dectomax за първи път е изпитван у нас и това може да се счита за принос на автора..

Съгласен съм с дадените препоръки за практиката, които са отново свързани с научните дирения на автора. Като цяло ги смятам за правилно формулирани и важни.

По отношение на използваната литература: използвани са достатъчен брой автори (396), от тях 39 на кирилица и останалите 357 на латиница. До 1990 год. 118

автора, от 1991 до 2010 год. 228 автора и след 2010 год. 50 автора. Тук смятам да си позволя следната препоръка. Проучвания във връзка със стомашно-чревните стронгилиди са правени макар и в по-стари периоди в катедрата (настояща секция). Бяха защитени 3 дисертации (една голяма докторска и 2 за PhD). Те третират по спомен и моменти от епидемиологията, патогенезата, лечението и имунитета макар и на други представители от разред *Strongylida*. Струва ми се, че както в литературния обзор, така и в интерпретирането на различните научни резултати данните от тези изследвания са прекалено оскъдни.

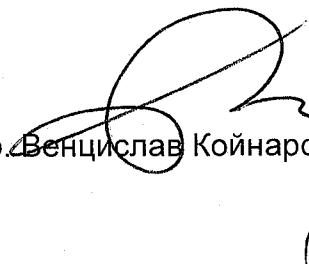
Авторът представя списък на 3 публикации на английски език във връзка с дисертацията в наши реферирани научни списания (Trakia Journal of Science, Bulgarian Journal of Veterinary Medicine u Tradition in Veterinary Medicine) чиито брой смятам за напълно достатъчен.

Дисертационният труд е придружен и от автореферат написан според възприетите изисквания. Той е онагледен с 21 таблици, както и с по-важните графики (15) и фигури (29). Посочени са приносите препоръките и публикациите във връзка с дисертацията. В края на автореферата има резюме на английски език.

Заключение: Представеният ми за рецензия дисертационен труд „Епидемиологични и клинично-патогенетични аспекти на стомашно-чревните стронгилидоза по овцете. Устойчивост към антихелминтни средства“, от ас. Петър Илиев е плод на един трудоемък и ползотворен труд. Той представлява успешен опит да се вникне в епидемиологията на стомашно-чревните стронгилиди по овцете, както и в клиниката и параклиниката на хемонхозата при същите животни. Успешно е проучена антихелминтната резистентност на СЧС срещу едни от най-често употребяваните антихелминтни средства у нас. Извършените изследвания имат определено теоретикоприложен характер. Направените от мен забележки не омаловажават направените научни проучвания. Темата е актуална, обемът на изследване е напълно достатъчен и смятам, че отговаря на закона за развитие на академичните кадри. Поради това предлагам на Уважаемите членове на научното жури да присъдят образователната и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Паразитология и инвазионни болести на животните и човека“ на ас. Петър Илиев.

22. 05. 2019 год.

Стара Загора


/проф. Венцислав Койнарски, д.м.н./