



РЕЦЕНЗИЯ

Върху дисертационен труд на д-р Светозар Желев Кръстев на тема

„Клинико-експериментални проучвания върху рецидивирация увеит при конете и увеита при кучетата“

За придобиване на научната и образователна степен „ДОКТОР“ в научна специалност „Ветеринарна хирургия“, професионално направление „Ветеринарна медицина“

От доц. д-р Кольо Николов Влахов, дб

Окото е божествен орган, прозорец на човека и животните към света. В Евангелието на Матей се казва „Вашите очи са блажени, защото виждат“ /13:16/. Зрението, този божи дар, е неотменно условие за благополучие и качество на живот на човека и животните и тяхното отглеждане. Клиничната практика показва, че рецидивиращият увеит е основна причина за ослепяване на конете, а значителна част от болестите на кучетата засягат очите. У нас в продължение на повече от 8 десетилетия не са провеждани проучвания в областта на ветеринарномедицинската офталмология, и специално върху възпалението на увеалния тракт. През този период науката напредна, разработиха се и се внедриха много нови подходи, апаратура, методи и средства за изследване и лекуване на очните болести на животните. От тази гледна точка дисертационният труд е навременен, оправдан и полезен.

Резултатите от проучванията на РУК са част от два научни проекта /№9/2012 г. и №14/2013 г./, одобрени, финансирани и оценявани от Научната комисия по клинични и приложни науки към ВМФ при Тракийски Университет. В разработването им докторантът е бил активен участник.

Дисертацията е написана на 183 страници и съдържа:

- Списък на използваните съкращения – 2 стр.
- Увод – 2 стр.

- Литературен обзор по темата – 50 стр.
- Цели и задачи на собствените проучвания – 1 стр.
- Материали и методи – 10 стр.
- Резултати – 45 стр.
- Обсъждане – 32 стр.
- Изводи – 2 стр.
- Списък на 4 оригинални и 4 потвърдителни приноса, и 4 препоръки за практиката
- Списък на 3 публикации, свързани с дисертацията
- Списък на използваните 313 литературни източника

Текстът е онагледен с 25 таблици и 47 фигури, включващи цветни снимки на очи от коне ^{и кугета} с увеит, цветни снимки на цитонамазки, хистологични и патохистологични находки и графики.

Краткият увод съдържа подбудите за проведените проучвания. За да обоснове целта и задачите на собствените изследвания д-р Кръстев е проучил състоянието на проблема, постиженията, нерешените въпроси и противоречията по темата в 313 литературни източника. От тях 135 са посветени на имунната генеза на увеита, като повече от половината са публикувани през последното десетилетие. Обзорът показва, че докторантът е много добре осведомен и компетентно интерпретира известното в литературата, отнасящо се до етологията, разпространението и автоимунния характер на РУК, участието на молекули от клас II на ГКТС, спорните въпроси за ролята на интерлевкините, особеностите на имунните реакции в окото като имунопривилегиран орган. Причините за повтарящия се характер на увеита при коня, сходството и различията в протичането, медиаторите, морфологичните промени при увеита между двата вида животни.

Целта и задачите на собствените проучвания са кратко и ясно формулирани. Широкообхватна и трудоемка дейност са проведените в продължение на 5 месеца теренни клинични обследвани, по 27 очни признаци, на 590 коня от 30 породи с различна възраст, пол и предназначение в 9 области на страната. Наред с рутинните офталмоскопски методи е прилагана и биомикроскопия. Резултатите имат оригинален приносен характер и познавателно значение. От литературата е известно, че заболяемостта от РУК е генетично детерминирана и е различна при отделните породи. Породите се създават чрез продължителна и строга селекция по фенотипни белези и

поведение. С намаляването на генетичното разнообразие /имбридинг/ се понижава устойчивостта на животните към някои болести. Интересно ще бъде ако могат да се открият данни за генеалогията, степента на инбридинг и хаплотипа на ГКТС /т.е. доколко са чистопородни отглежданите у нас коне с висока заболяемост от РУ, като Ахал – текен, Тежковоз, Арабска шагия и др./.

Имунологичните проучвания, които според мен са най-важната част на дисертацията са проведени върху здрави коне с експериментално възпроизведен типичен РУ чрез имунизация с един неспецифичен и неретинален антиген от убити туберколожни микобактерии /H37RA – mTB/. Автоимунният характер на увеита е доказан чрез съвременни имунологични методи и специфични маркери. Установени са много високи нива на ретиналалдехид – свързващия протеин CRALBP, който е главният ретинален увеитогенен автоантиген и е експресиран освен в ретината и в ириса, цилиарното тяло, роговицата, зрителният нерв и мозъка. Загубата на зрение на конете с РУ се предизвиква най-вече от необратимото увреждане на тези очни структури в предния и заден очен сегмент. Установена е също масивна инфилтрация на очните тъкани и среди с активирана субпопулация на CD4+Th17 лимфоцити, които произвеждат проинфламаторния цитокин IL-17, свързан с отключване и поддържане на увеита. Резултатите в дисертацията показват, че IL-17 медира автоимунното възпаление. Данни в литературата, че неутрализацията на интерлевкина с моноклонално антитяло прекъсва възпалителния процес при редица автоимунни заболявания на човека и някои лабораторни животни, в т.ч. и при неинфекциозен увеит, са в унисон с резултатите на докторанта. Съществуват обаче и обратни твърдения, напр. на японски автори от 2009 г., че IL-17 притежава противовъзпалително действие и може да подтисне развитието на автоимунно заболяване. Ясно е, че проучванията на този феномен продължават. Съществуват и литературни данни за сходство между имунната генеза на РУК и болестта на Behcet при човека – рецидивиращо и прогресиращо автоимунно заболяване с неясна етиология, при което се увреждат увеята, ставите, ЦНС и кожата. Д-р Кръстев правилно обяснява хроничното развитие и рецидивирация характер на УК с междумолекулното предаване на антигенните свойства /детерминанти/ на главния увеитогенен ретинален протеин CRALBP на епитопа на съседния протеин /S-антигена/ в слоя на ретиналните пръчици. При бактериен липтоспирозен РУК възпалението обаче се дължи и на антигенна общност между лептоспори и очни структури и кръстосана имунна реактивност.

Ретроспективният анализ на данните от офталмологичните изследвания на 329 кучета с очни заболявания, записани в болничните листове, обогатява познанията, улеснява диагностиката и има приложно клинично значение. Заслужава да се посочат четири важни извода:

- Най-честите причини на увеита са лизиране на лещата при напреднала сенилна катаракта, както и труднодоказуеми етиологични фактори при идиопатичния увеит.
- Преобладаващите очни промени, установими офталмоскопски, са в предния очен сегмент, а най-рядко се наблюдавани аблация и дегенерация на ретината
- Увеита при кучето протича еднофазово, а не повтарящо се, и възпалителните медиатори са от групата на ейкозаноидите.
- За първи път у нас е описана цитологичната и патохистологична находка при спонтанен увеит с различна етиология, което е важно за диференциалната диагностика.

Данните от изследванията са анализирани статистически чрез две компютърни програми, което е гаранция за обективността на изводите. Всички изводи /n=10/ произтичат от собствени проучвания. Те са ясно формулирани и имат приложно значение. Приемам самооценката на автора за приносите. Принос №3 от списъка на потвърдителните има теоретична важност, тъй като с нови данни подкрепя хипотезата за епитопното разпространение да стане общоприето научно твърдение /теза/. Препоръките за практиката са полезни. Авторът се е съобразил с направените от мен бележки и препоръки, а и от другите изказали се при обсъждането на проекта на дисертацията на разширения катедрен съвет.

Към материалите по защитата е представен и автореферат на дисертацията. Той е отпечатан на 38 стр., съдържа в съкратена форма текста на съответните раздели, най-важните таблици и фигури, резултатите, изводите и приносите, както и резюме на английски език.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Дисертацията е написана в професионален научен стил и е резултат от актуално, добре обмислено, подкрепяно от научния ръководител и водещите специалисти по офталмология и имунология, завършено клинично-експериментално

проучване. С него се правят оригинални и потвърдителни приноси върху разпространението, симптоматиката, етиологията, имунните фактори и патогенезата на увеита при коня и кучето. Поставената цел е постигната с активното участие и личния принос на докторанта във всички фази на проучванията. С това той е придобил и нови знания, специално в областта на имунологията, практически умения и опит, като ветеринарен хирург – офталмолог и ^{и експериментатор} изследовател. Във връзка с дисертацията е публикувал две научни статии, от които една е самостоятелна, а в другата публикувана в международно списание ^{с иф} е водещ автор. За отпечатване в чуждестранно списание е представил и друга статия, в която е втори автор и в момента се рецензира. С научни доклади е участвал на два научни форума. С това се изпълняват изискванията на ЗРАС и на препоръчителните критерии на Тракийски ^у университет за получаване на научната степен.

Въз основа на посоченото оценявам положително дисертационния труд и с убеденост предлагам на научното жури да присъди на асистента Светозар Желев Кръстев образователната и научна степен „ДОКТОР“ по научната специалност „Ветеринарна хирургия“, област на висшето образование 6.0 „Аграрни науки и ветеринарна медицина“, професионално направление 6.4 „Ветеринарна медицина“.

10.05.2016

Рецензент 

доц. д-р Кольо Николов Влахов, дб

Научна специалност

„Хирургия, рентгенология и физиотерапия на животните