

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу аспірантки кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького Врецьони Наталії Петрівни на тему «Патоморфологія та деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду», що подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми. Ізоніазид (гідразид ізонікотинової кислоти) – туберкулостатичний препарат, який був синтезований ще у 1926 р. Качугіним А. Т., а створений на його основі лікарський препарат став відомим як «тубазид». Даний лікарський препарат широко представлений на ринку України, продається в мережі аптек і використовується для лікування людей від туберкульозу. Останніми роками в Україні догхантери для зменшення кількості безпритульних собак, стали застосовувати ізоніазид для їх отруєння. Виявляється, що для собаки, вагою <10 кг, достатньо однієї таблетки ізоніазиду (300 мг), яка спричиняє ознаки отруєння і призводить до серйозних структурно-функціональних порушень внутрішніх органів та потенційної смерті.

У доступній літературі відносно мало публікацій щодо висвітлення патоморфології за спонтанного отруєння собак ізоніазидом, і ще менше щодо гістологічних та гістохімічних змін в органах і тканинах. Зокрема, вивчення мікроструктурних змін в печінці, нирках, легенях, серці, периферичних органах імунної системи, підшлунковій залозі, шлунку, кишечнику та корі головно мозку собак за отруєння ізоніазидом допоможе розкрити деякі аспекти патогенезу, зрозуміти причини розвитку клінічних симптомів. Зважаючи на це, актуальним є з'ясування морфогістохімічних змін в органах і тканинах за спонтанного отруєння собак ізоніазидом, оскільки це внесе деякі доповнення в патогенез, розкриє динаміку патоморфологічних змін за надострого і гострого перебігу отруєння, а застосування хромогенних реакцій та хроматографічного дослідження підтверджить отруєння собак ізоніазидом.

Аналіз змісту дисертації, її методичний рівень і ступінь завершеності. Рецензована дисертація оформлена згідно вимог, що ставляться до таких робіт та містить, відповідно, усі основні структурні елементи. Зокрема, в анотації, українською та англійською мовами, висвітлено зміст та основні результати дослідження, зазначено елементи наукової новизни та практичного значення, ключові слова. Подано список 7

опублікованих праць за темою дисертації із зазначенням частки особистої участі та наукового доробку здобувача.

Основна частина дисертації складається з вступу, огляду літератури, розділу 2 «вибір напрямів досліджень. Матеріали і методи виконання роботи», розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаної літератури і додатків. Основний текст дисертації викладено на 191 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстровано 150 рисунками. Список використаних джерел містить включає 205 найменувань.

У вступі автор у традиційному порядку наводить основні дані про дисертаційну роботу, де окреслює наукові та практичні результати, мету й поставлені завдання досліджень. Після ознайомлення із загальним змістом роботи вважаємо, що основні положення дисертаційної роботи враховані у відповідних стандартних підрозділах вступу.

Розділ «Огляд літератури» викладений на 25 сторінках (стор. 23-48). Складається з 5 підрозділів, у яких автор аналізує літературні дані, щодо особливостей патогенезу отруєння собак ізоніазидом, деяких аспектів використання препарату у медичній та ветеринарній практиках. Аналіз наведених літературних даних дозволяє зробити висновок про актуальність вивчення патоморфології за спонтанного отруєння собак ізоніазидом. Дисерантка описала особливості отруєнь собак різними речовинами. Виклад матеріалу цього розділу загалом логічний та послідовний. Це дозволяє вважати розділ «Огляд літератури» обґрунтованим і достатнім для розуміння проблеми.

Розділ 2 «Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи». Дисертаційна робота виконана упродовж 2017-2024 рр. на базі кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

У цьому розділі описано обсяг дослідженого матеріалу та використані методи для його обробки й аналізу. Вибір напряму та етапів досліджень обґрунтowany та відображає науковий пошук дисерантки для досягнення поставленої мети. Дотримуючись методичної та логічної послідовності, науковець розробив схему проведення кожного з трьох етапів, які включали:

1. Проведення патологоанатомічного розтину 19 трупів собак різного віку та породи, загинувших за спонтанного отруєння ізоніазидом.

2. відбір взірців органів і тканин, які фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну, 96 % етиловому спирті , рідині Карнуса та Буена. Зневоднення проводили в етанолі зростаючої концентрації та заливали в парафін, зразки виготовляли на мікротомі МС-2 товщиною 7 мкм.

3. Проведення гістологічних (встановлення мікроскопічних змін у внутрішніх органах при фарбуванні гематоксиліном та еозином); гістохімічних методів дослідження (за Браше, PAS-реакція за Мак-Манусом,

за Перлсом, за Ніслем; хромогенних хімічних реакцій на наявність у витяжках з печінки і нирок продуктів розпаду гідразидів карбонових кислот; хроматографічних.

Основну частину дисертації займають «Результати досліджень» (ст. 56-146), в десяти підрозділах даного розділу відображені поступова реалізація поставлених завдань. Автором узагальнено результати досліджень та отримано нові дані щодо патоморфологічних, гістологічних та гістохімічних змін у органах і тканинах за спонтанного отруєння собак ізоніазидом.

У розділі «Аналіз та узагальнення та результатів досліджень» авторкою проведено глибокий аналіз та обговорення одержаних результатів власних досліджень. Матеріали розділу в узагальненому вигляді вказують на виконання дисертантом поставленої мети. Загалом даний розділ добре опрацьований, проведений дослідження науково узагальнені у співставленні їх з достатньою кількістю публікацій як у вітчизняних, так і зарубіжних джерелах наукової літератури.

Висновки (ст. 159-161) нараховують 10 пунктів. Вони повністю ґрунтуються на результатах власних досліджень та їх теоретично обґрунтованих узагальненнях. Відповідають меті, завданням і змісту роботи.

Пропозиції виробництву (ст. 162) складають 2 пункти, у яких дисертантка рекомендує застосовувати у клінічній практиці піридоксин при появі перших клінічних симптомів гострого отруєння собак ізоніазидом; матеріали дисертації рекомендовані для використання при читанні лекцій і проведенні лабораторних занять.

Список використаних джерел (стор. 163-185) налічує 205 літературних джерел. Використана література поєднується з напрямком досліджень.

Додатки займають 4 сторінки. У цьому розділі дисертантка помістила копії своїх здобутків, а саме: відомості про апробацію матеріалів дисертації; акти впровадження. Вони підтверджують наукову новизну, теоретичне та практичне значення дисертаційної роботи.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації та їх вірогідність підтверджується високим методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю та послідовністю виконаних етапів досліджень; відповідністю поставленій меті й завданням роботи вибраних сучасних гістологічних, гістохімічних, хіміко-токсикологічних методів досліджень. До того ж, результати досліджень узагальнені й детально проаналізовані.

Отже, ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, заснованих на результатах досліджень, є достатньо високим. Варто зазначити, що визначення мети дослідження цілком відповідає актуальності теми та її науково-практичному значенню. Крім того, мета і завдання досліджень з усією повнотою витікають із назви обраної

дисертаційної праці. Наведені у дисертації об'єкт, предмет та методи дослідження відповідають основним напрямкам роботи.

Наукова новизна і практичне значення одержаних результатів
Застосовано комплексний підхід щодо вивчення морфофункціонального стану органів і тканин різних порід собак при спонтанному їх отруєнні ізоніазидом, який дозволив зрозуміти динаміку структурних змін, характер їх розвитку за надгострого та гострого перебігів, їх патогенетичні механізми.

Встановлено, що в основі механізму розвитку отруєння собак ізоніазидом лежить різке порушення органної та трансорганної гемоциркуляції, і повязана із цим гіпоксія, ацидоз, підвищена проникність судин, що призводило до різкого порушення метаболічних процесів, морфологічним проявом яких стали незворотні дистрофічні зміни, прогресуючі некрози травної, сечевидільної, серцево-судинної, дихальної, нервової та імунної систем.

Гістологічними та гістохімічними методами дослідження встановили характер і динаміку розвитку змін: відсутність запальної реакції в органах і тканинах, превалювання дистрофічних та некротичних процесів, інтенсивність яких зростала на тлі інтенсивного порушення ангіоархітектоніки і фізико-хімічних властивостей крові.

За надгострого отруєння собак ізоніазидом до характерних патоморфологічних змін слід віднести: енцефалопатію токсико-гіпоксичного генезу, гастропатію (гіперсекреція слизу з осередками апікального некрозу слизової оболонки); гостру застійну гіперемію та набряк легень з емфізематозними осередками; міокардіодистрофію; токсичну дистрофію печінки (застійну гіперемію, діапедезні крововиливи, дистрофічно-некробіотичні процеси в гепатоцитах); геморагічний панкреонекроз; кортикальний нефроз (гіперемія, діапедезні крововиливи, некроз епітелію проксимальних канальців нирок); гіперемія селезінки; помірний гемосидероз.

За гострого отруєння: гемоліз еритроцитів, енцефалопатія, некротична гастропатія, токсичний гепатоз, панкреонекроз, токсична нефропатія, пневмопатія, кардіоміопатія.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.
Результати дисертаційного дослідження, в тому числі й основні наукові положення роботи, повністю висвітлені в 7 наукових працях (зокрема, 4 статті у фахових наукових виданнях України, 1 стаття у виданні, включеному до наукометричної бази даних «Web of science», 2 тези доповідей на наукових конференціях).

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації

Аналіз змісту дисертації свідчить, що вона виконана на достатньо високому науково-методичному рівні, однак поряд з аргументованими, безперечними положеннями трапляються твердження, які потребують додаткового уточнення. Зокрема:

- чи можна прижиттєво встановити, що собаку отруїли саме ізоніазидом;
 - який антидот за отруєння цим препаратом;
 - яка смертельна доза ізоніазиду для собак і з чим пов'язана висока чутливість цього виду тварин до ізоніазиду?

– Однак, наявні окремі зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення виконаної роботи. Сподіваємось, що висловленні оцінки та побажання сприятимуть подальшому науковому вдосконаленню дисертації.

Загальний висновок на дисертацію. Вважаю, що рецензована дисертаційна робота Врецьони Наталії Петрівни на тему: «Патоморфологія та деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду», оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій», за змістом, актуальністю, науковою новизною, ступенем обґрунтованості висновків і пропозицій є завершеною науковою працею та відповідає вимогам, що передбачені Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44) і пропонується до захисту на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Рецензент,
кандидат ветеринарних наук, доцент,
завідувач кафедри хірургії
Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького

В. В. Пріцак



ВІРНО
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ
ЛІВІВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНІ
ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ
імені С.З.Гжицького