

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертаційну роботу Врецьони Наталії Петрівни «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду», поданої на здобуття науково-кваліфікаційного ступеня доктора філософії, галузі знань 21 Ветеринарія, спеціальності 211 – Ветеринарна медицина

Актуальність теми дисертації. Однією з найбільш актуальних проблем, яка турбує власників тварин є отруєння, в тому числі собак, оскільки існує багато чинників, що загрожують життю їх домашніх улюбленців як на вулиці, так і вдома. Майже будь-яка хімічна речовина, яка потрапила в організм у великій кількості, може бути отрутою, спричиняючи порушення життєво важливих функцій і становлячи загрозу для життя тварин.

Отруйні речовини можуть потрапляти в організм тварин разом з кормом, водою, вдихуваним повітрям відповідно через травний тракт, органи дихання. Причиною отруєнь можуть бути зіпсовані продукти харчування, побутова хімія, лікарські засоби, отрутохімікати, отруйні рослини, змії та комахи, гази тощо.

Важкість отруєння залежить від кількості отрути та її розчинності. Якщо отрута добре розчиняється у ферментах, то вона швидко всмоктується в кров і розповсюджується по всьому організму. Тому, коли добре розчинна отрута потрапляє в організм, навіть невідкладна ветеринарна допомога не завжди є ефективною. По-іншому відбувається з погано розчинними отрутами. Вони засвоюються організмом повільніше, і їх шкідливий вплив проявляється не одразу.

Одним із таких препаратів, який викликає отруєння собак, є ізоніазид (гідразид ізонікотинової кислоти). Це туберкулостатичний препарат, який був синтезований ще у 1926 році А. Т. Качугіним, а створений на його основі лікарський препарат став відомим як «тубазид». Даний лікарський препарат широко реалізується на ринку України, продається в мережі аптек і використовується для лікування людей від туберкульозу. Останніми роками в Україні догхантери аби зменшити кількість безпритульних собак, стали застосовувати ізоніазид для їх отруєння. Виявляється, що для собаки вагою більше 10 кг достатньо однієї таблетки ізоніазиду (300 мг), яка спричиняє ознаки отруєння і призводить до серйозних структурно-функціональних порушень внутрішніх органів та потенційної смерті.

Проте, 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.

Тому, дослідження мікроструктурних змін у печінці, нирках, легенях, серці, периферичних органах імунної системи, підшлунковій залозі, шлунку, кишечнику та корі головного мозку собак за отруєння ізоніазидом, допоможе розкрити деякі аспекти патогенезу, зрозуміти причини розвитку клінічних симптомів.

Зважаючи на це, актуальним питанням сьогодення, 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 надгострого і гострого перебігу отруєння, а застосування хромогенних реакцій та хроматографічного дослідження підтвердить

отруєння собак ізоніазидом. У зв'язку з цим, наукові дослідження Врецьони Наталії Петрівни «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду», є актуальними та мають теоретичне і практичне значення для фахівців ветеринарної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи є складовою наукових досліджень тематик кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького: «Патоморфологічна діагностика заразних і незаразних хвороб тварин і птиці і оцінка якості продуктів тваринного походження» (державний реєстраційний номер 0116U00426, термін виконання 2016 – 2020 рр.) та: «Патоморфологічні зміни в органах і тканинах різних видів тварин, їх діагностичне значення при онкологічних, заразних і незаразних хворобах та за впливу лікарських препаратів» (державний реєстраційний номер 0121U109866, термін виконання 2021 – 2025 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації здобувачки не викликає сумніву. Метою та завданням дисертаційної роботи на основі комплексних досліджень було з'ясувати патологоанатомічні, гістологічні та гістохімічні зміни в органах і тканинах собак за спонтанного отруєння ізоніазидом, розкрити деякі аспекти механізму розвитку хвороби та внести доповнення у патоморфологію та діагностику захворювання.

Досягнення мети дисертантка отримала шляхом чітко поставлених та сформульованих пунктів наукових задач стосовно наукової тематики, а саме:

з'ясувати патологоанатомічні зміни у загинлих за спонтанного отруєння ізоніазидом собак; дослідити характер морфогістохімічних змін у шлунку; з'ясувати гістологічні та гістохімічні зміни у підшлунковій залозі; з'ясувати морфофункціональний стан печінки; дослідити мікроскопічні та гістохімічні зміни в нирках.

Наукова робота виконана згідно вимог та на достатній кількості тварин. При цьому дисертанткою застосовано різноманітні та сучасні методи досліджень: патологоанатомічні (виявлення макроскопічних змін), гістологічні (оцінка мікроструктурних змін при фарбуванні гематоксиліном та еозином гістологічних препаратів шлунку, печінки, підшлункової залози, нирок, серця, легень, головного мозку, селезінки, лімфатичних вузлів); гістохімічні (виявлення рибонуклеїнової кислоти – піроніном за методом Браше; глікопротеїдів – PAS-реакція за Мак-Манусом; гемосидерину – методом Перлса; хромотофільної речовини у нейронах – методом Ніссля); хромогенні реакції (дослідження витяжки з печінки та нирок); рідинна хромотографія (ідентифікація та кількісне визначення у вмісті шлунку ізоніазиду) з використанням хромотографа з подвійним мас-спектрометричним детектором Waters XEVO TQ-S micra у хіміко-токсикологічному відділі Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (м. Київ).

Дослідження, виконані дисертанткою, проведено з дотриманням норм біологічної безпеки та принципів біоетики. Застосовані методики у дисертаційній роботі відповідають завданням, поставленим перед дисертанткою і дають можливість провести дослідження методично правильно і грамотно.

Висновки наукової роботи, пропозиції виробництву повністю обґрунтовані і відповідають отриманим результатам власних досліджень дисертаційної роботи.

Новизна основних наукових положень, достовірність одержаних результатів, висновків, проведених наукових досліджень та одержаних результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи Врецьони Наталії Петрівни полягає у дослідженні морфогістохімічних змін в органах і тканинах за спонтанного отруєння собак ізоніазидом з використанням патологоанатомічних, гістохімічних методів досліджень, хромогенної реакції, рідинної хроматографії.

Застосування таких комплексних методів досліджень щодо вивчення морфофункціонального стану органів і тканин різних порід собак при спонтанному їх отруєнні ізоніазидом, дозволило зрозуміти динаміку структурних змін, характер їх розвитку за надгострого та гострого перебігів, їх патогенетичні механізми.

На основі результатів досліджень встановлено, що в основі механізму розвитку отруєння собак ізоніазидом є різке порушення органної та трансорганної гемоциркуляції, і пов'язана 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.

За результатами гістологічних та гістохімічних досліджень встановлено 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 характерними патоморфологічними змінами є енцефалопатія токсико-гіпоксичного генезу, гастропатія (гіперсекреція слизу з осередками апікального некрозу слизової оболонки), гостра застійна гіперемія та набряк легень з емфізематозними осередками, міокардіодистрофія, токсична дистрофія печінки (застійна гіперемія, діapedезні крововиливи, дистрофічно-некробіотичні процеси в гепатоцитах), геморагічний панкреонекроз, кортикальний нефроз (гіперемія, діapedезні крововиливи, некроз епітелію проксимальних каналців нирок), гіперемія селезінки, помірний гемосидероз.

За гострого отруєння собак ізоніазидом, в їх організмі спостерігається гемоліз еритроцитів, енцефалопатія, некротична гастропатія, токсичний гепатоз, панкреонекроз, токсична нефропатія, пневмопатія, кардіоміопатія.

Важливість для науки і народного господарства одержаних автором дисертації результатів, рекомендацій щодо їх використання. Отримані авторкою результати наукових досліджень на підставі комплексних методів досліджень розширюють та поглиблюють існуючі дані про патогенез захворювання, сприяють кращому розумінню патоморфологічної картини та доповнюють діагностику захворювання.

Матеріали дисертаційної роботи є складовою наукових досліджень кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Результати дисертаційної роботи впроваджено у навчальну програму

при викладанні дисциплін «Патологічна анатомія і розтин», «Судово-ветеринарна медицина», та слухачам Інституту післядипломної освіти та перепідготовки кадрів.

Важливим моментом дисертаційної роботи є застосування у клінічній практиці лікарів ветеринарної медицини, при появі перших клінічних симптомів отруєння собак ізоніазидом, препарату піридоксину, так, як він являється антидотом даного отруєння.

Дисертаційна робота Врецьони Наталії Петрівни «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду» є завершеною науковою працею, виконаною відповідно до поставленої мети та завдань. Отримані нею результати є високоінформативними та достовірними, оскільки отримані на достатній кількості тварин з використанням ефективних методів досліджень.

Основний зміст роботи викладено на викладена на 191 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотацій, вступу, 4 розділів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел і додатків. Робота ілюстрована 150 рисунками. Список використаних джерел містить 205 найменувань.

Дисертаційна робота має чітку конструкцію і продумано логічну концепцію, оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України, від 12 січня 2017 року №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та МОН України від 31.05.2019 №759 (зі змінами і доповненнями).

Особистий внесок у розв'язанні наукової проблеми чи у вирішенні конкретного наукового завдання. Матеріали дисертаційної роботи Врецьони Наталії Петрівни є корисними для фахівців ветеринарної медицини. Наукові положення, висновки й пропозиції, сформульовані у дисертації, обґрунтовані, логічно впливають з отриманих результатів.

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Причому, авторка особисто провела патентний пошук та аналіз джерел наукової літератури за темою дисертаційної роботи, опанувала методи та виконала весь обсяг досліджень, спільно з науковим керівником розробила програму, методологію дослідження матеріалу. Постановка мети та завдань, обговорення результатів проведені разом з науковим керівником. Здобувач брала участь у проведенні патологоанатомічного розтину собак, патогістологічних та гістохімічних дослідженнях печінки, шлунку, підшлункової залози, нирок, серця та легень, периферичних органів імунної системи, головного мозку собак, проведенні токсикологічних і хроматографічних досліджень, узагальненні отриманих результатів і написанні статей.

Окремі дослідження (гістологічні та гістохімічні) здобувач провела спільно із завідувачем лабораторії електронної мікроскопії ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького Зайцевим О. О. та на кафедрі патологічної анатомії Вроцлавського природничого університету за програмою наукового стажування (стипендія імені професора Станіслава Толпи).

Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших учених за обраною темою дисертації та порівнянність цих результатів із результатами наукових положень здобувача. Авторка дисертаційної роботи достатньо обізнана з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації. Дисертанткою вдало виконано порівняння одержаних даних із

результатами інших дослідників, які наведені у 4 розділі дисертації «Аналіз і узагальнення результатів досліджень».

Загальна оцінка суті дисертації, її цінність та недоліки за змістом та оформленням. Дисертаційна робота Врецьони Наталії Петрівни на тему «Патоморфологія і деякі аспекти патогенезу отруєння собак за дії ізоніазиду» відповідає вимогам ДАК України: проведена значна наукова та організаційна робота, обрана актуальна тема досліджень, наукові дослідження проведені на високому методичному рівні, що дало можливість отримати цінні наукові результати, які мають теоретичне та практичне значення для фахівців ветеринарної медицини.

Водночас дисертаційна робота Врецьони Наталії Петрівни має незначні недоліки, деякі зауваження та побажання:

1. Розділ 2 «Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи» оформлений згідно вимог до такого роду робіт. Проте, у даному розділі зустрічаються посилання на застарілі літературні джерела щодо використання морфологічних методик, це літературні джерела за № 54; 55; 58.

2. У розділі 3 «Результати власних досліджень», підрозділ 3.1 «Клініко-анатомічні зміни та діагностика за спонтанного отруєння собак іоніазидом», доцільно було б розділити на два підрозділи, а саме: «Клініко-анатомічні зміни за спонтанного отруєння собак іоніазидом» та «Патоморфологічна діагностика за спонтанного отруєння собак іоніазидом».

3. Для більш кращого розуміння наглядного матеріалу дисертаційної роботи, розділі 3 «Результати власних досліджень», необхідно було на рисунках за номером: 3. 27; 3.33; 3.35; 3.37; 3.56; 3.74 тощо, надати позначки.

4. У дисертаційній роботі інколи зустрічаються не зовсім якісні рисунки, такі як: рис. 3.33; 3.38; 3.44; 3.50; 3.51; 3.61; 3.90; 3.96, а для більш кращого представлення та розуміння наглядного матеріалу, необхідно було б на рисунках надати додаткові позначки.

5. У роботі інколи трапляються окремі граматичні, орфографічні, стилістичні помилки та невдалі наукові вирази. Так, на ст.75 дисертантка використовує термін – «гладком'язові волокна». Згідно гістологічної номенклатури, привильним трактуванням є «гладкі м'язові клітини (міоцити). Або ж термін «м'язовий шар» доцільно замінити на «м'язова оболонка».

6. У розділі «Результати власних досліджень», підрозділ 3.2.4. «Морфофункціональна характеристика змін у нирках собак за отруєння іоніазидом» (ст. 94), дисертантка характеризує лише морфологічні зміни у нирках собак за отруєння іоніазидом. Тому, даний підрозділ доцільно було б назвати таким чином: «Морфологічні змін у нирках собак за отруєння іоніазидом».

7. У розділі 4 «Аналіз і узагальнення результатів досліджень» бажано було б зробити більш детальну порівняльну характеристику результатів власних досліджень дисертантки, відповідно з порівнянням наукових результатів інших науковців, з посиланнями на їх літературні джерела.

Також є запитання, які потребують уточнення:

1. Чому на Вашу думку переважали в органах і тканинах за спонтанного отруєння собак ізоніазидом зміни дистрофічного характеру, а не запального?
2. З числа описаних патологоанатомічних змін, які вважаєте були найхарактернішими?

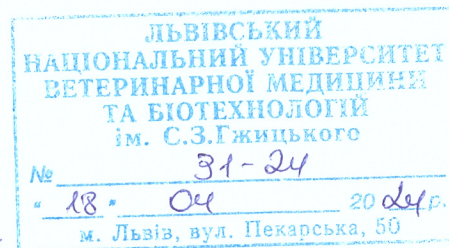
Проте, незважаючи на окремі незначні недоліки наукової роботи, дисертаційна робота справила позитивне враження. Виявлені нами окремі зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення дисертаційної роботи. Сподіваємось, що висловлені оцінки та зауваження сприятимуть подальшому вдосконаленню знань дисертантки. Загалом вважаємо, що авторка дисертації зробила істотний внесок у вирішенні поставлених задач ветеринарної медицини.

Висновок. Дисертанткою виконані обґрунтовані дослідження, викладені у послідовній формі та зроблені аргументовані висновки і практичні пропозиції, що впливають з одержаних результатів.

Вважаю, що дисертаційна робота ВРЕЦЬОНИ Наталії Петрівни на тему: «Патоморфологія і 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 дисертації» та МОН України від 31.05.2019 №759 (зі змінами і доповненнями), є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю обраної теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, рівнем і обсягом виконаних досліджень, повністю 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)», а її авторка заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 Ветеринарія за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина.

Офіційний опонент:

Доктор ветеринарних наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України,
професор кафедри зоології, біологічного
моніторингу та охорони природи
Житомирського державного університету
імені Івана Франка



Леонід ГОРАЛЬСЬКИЙ

