

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького Островського Олега Яновича на тему «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)», що подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми.

Захворювання нирок у котів займають значне місце у структурі внутрішньої патології, серед яких найбільш часто діагностують хронічну хворобу нирок (ХХН). Хронічна хвороба нирок (ХХН) у котів – це тривалий процес, що характеризується незворотною втратою метаболічної, ендокринної та екскреторної функцій нирок, як правило, внаслідок розвитку нефросклерозу. Симптоми у котів за ХХН більш проявляються на III і IV стадіях (декомпенсації), а за I та II стадії (безазотисті) – супроводжуються безсимптомним, латентним перебігом. Тому пошук ранніх діагностичних маркерів є перспективним дослідженням, це дасть змогу вчасно виявити і сповільнити розвиток та прогресування захворювання, яке на пізніх стадіях проявляється функціональними розладами та важкими структурними ураженнями.

Сьогодні перед практичною ветеринарною медициною стоїть цілий ряд проблем, пов'язаних із діагностикою та лікуванням котів із захворюваннями нирок. Під час аналізу даних літератури було з'ясовано, що діагностика та лікування захворювань нирок домашніх котів є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини. У ветеринарній літературі, на відміну від медичної, відсутні чіткі діагностичні критерії хвороб нирок, тому постійний пошук ранніх діагностичних тестів у крові та сечі є актуальним питанням сьогодення.

Тому захворювання нирок у котів, зокрема ХХН, є досить актуальним і вивчалось науковцями в країнах Європи та Америки, але в Україні на сьогоднішній день потребує детальнішого вивчення з встановленням ранніх діагностичних тестів, розробки ефективних схем лікування тварин. Існуючі методи діагностики ХХН у котів не до кінця дозволяють вивчити стан фільтраційної здатності нирок. На сьогодні є багато нових маркерів виявлення раннього перебігу ХХН у котів, які ще потребують наукового підтвердження.

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 12 додатків. Основний текст дисертації викладено на 202 сторінках комп'ютерного тексту.

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 27 сторінках (стор. 27-54). Складається з 5 підрозділів, у яких автор аналізує літературні дані, щодо поширення та етіології захворювань нирок у котів, їх діагностику, сучасні підходи до лікування хвороб нирок, деяких аспектів використання препаратів за захворювання нирок у ветеринарній практиці. Аналіз наведених літературних даних дозволяє зробити висновок про актуальність вивчення змін у нирках за їх захворювання, діагностичних аспектів та пошук нових методів лікування за захворювань нирок у котів. 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 2019-2023 років на базі клініки дрібних тварин кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики 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 напрямку та етапів досліджень обґрунтований та відображає науковий пошук дисертанта для досягнення поставленої мети. Дотримуючись методичної та логічної послідовності, науковець розробив схему проведення кожного з трьох етапів, які включали:

1. Вивчення найбільш поширених хвороб нирок у котів за результатами амбулаторного прийому тварин у клініці кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики, ветеринарних клініках «MERLION» та доктора Маркевича м. Львів протягом 2020-2022 років. Досліджено 86 котів з патологією нирок, з них відібрано 37 тварин з ХХН для подальших досліджень.

2. Визначення інформативності ранніх діагностичних тестів за хронічної хвороби нирок у котів за допомогою визначення вмісту у сироватці крові СДМА, цистатину С (sCysC), швидкості клубочкової фільтрації, вмісту креатиніну, сечовини, неорганічного фосфору, загального кальцію, калію, гормону Т₄ та інших біохімічних показників крові (загального протеїну, альбуміну, активності ензимів АсАТ, АлАТ); визначення у сечі вмісту протеїну, креатиніну та їх співвідношення (UP/C); проведення УЗД, КТ та біопсії нирок із подальшим відбором біоптатів для гістологічного, гістохімічного та ультраструктурного дослідження; проведення тонометрії на усіх стадіях ХХН.

3. Розроблення та вивчення терапевтичної ефективності комплексної схеми лікування котів за хронічної хвороби нирок на різних стадіях захворювання.

Основну частину дисертації займають «Результати досліджень» (ст. 54-156), в десяти підрозділах даного розділу відображена послідовна реалізація поставлених завдань. Автором узагальнено результати досліджень та отримано нові дані щодо діагностики, включаючи патоморфологічні гістологічні та гістохімічні зміни у нирках котів за ХНН у котів та їх лікування.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» автором 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, проведені дослідження науково узагальнені у співставленні їх з достатньою кількістю публікацій як у вітчизняних, так і зарубіжних джерелах наукової літератури.

Висновки (ст. 176-181) нараховують 14 пунктів. Вони повністю ґрунтуються на результатах власних досліджень та їх теоретично обґрунтованих узагальненнях. Відповідають меті, завданням і змісту роботи.

Пропозиції виробництву (ст. 181 – 182) складають 3 пункти, у яких дисертант рекомендує застосовувати у клінічній практиці обрані та висвітлені в роботі методи діагностики та лікування котів за ХНН; матеріали дисертації рекомендовані для використання при читанні лекцій і проведенні лабораторних занять.

Список використаних джерел (стор. 182 – 203) налічує 169 літературних джерел. Використана література поєднується з напрямком досліджень.

Додатки займають 10 сторінки. У цьому розділі дисертант помістив 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 діагностичних, в тому числі лабораторних, радіологічних, гістологічних, гістохімічних, 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

У дисертаційній роботі застосовано комплексний підхід щодо діагностики та лікування ХНН у котів. А саме за результатами клініко-інструментальних, лабораторних та морфологічних досліджень котів, хворих на хронічну хворобу нирок, вивчено поширення, встановлено та удосконалено ранні інформативні діагностичні тести, що дають можливість контролювати зміни стану організму і прогнозувати перебіг захворювання. Експериментально обґрунтовано окремі ланки патогенезу, розроблено ефективну схему лікування тварин за різних стадій перебігу патології.

1. При клінічному дослідженні котів, хворих на хронічну хворобу нирок встановлено гіпорексію, поліурію та полідипсію, анемічність слизових оболонок, порушення координації рухів, блювання, виразковий стоматит.

2. Встановлено ранні діагностичні тести хронічної хвороби нирок у котів: на І стадії зростання у сироватці крові котів вмісту симетричного диметиларгініну на 40%; на II стадії зростання у сироватці крові котів вмісту симетричного диметиларгініну на 44,6 % та цистатину С (sCysC) на 13,9 %, збільшення вмісту креатиніну та сечовини в 1,9 і 1,7 рази відповідно, загального протеїну на 4,9 %, альбуміну – на 4,5 %, активності ензимів (АсАТ і АлАТ) на 38,1 і 42,6 %, загального кальцію на 5,9 %, зниження вмісту неорганічного фосфору на 8,9 % та калію – на 27,1 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Встановлено зниження швидкості клубочкової фільтрації на 9,5 %, у сечі – гіпостенурію, протеїнурію. На III стадії хронічної хвороби нирок у сироватці крові котів встановлено підвищення рівня симетричного диметиларгініну у 2,6 рази, цистатину С (sCysC) – на 34,7 %, зниження швидкості клубочкової фільтрації – на 25,8 %, підвищення концентрації креатиніну – у 3,5 рази, сечовини – у 3,0 рази, загального протеїну – на 17,3 %, альбуміну – на 21,0 %, зростання активності ензимів (АлАТ і АсАТ) на 74,2 і 61,3 % відповідно, зниження вмісту загального кальцію на 4,4 % та збільшення вмісту неорганічного фосфору і калію на 34,4 і 59,7 % відповідно, порівняно з клінічно здоровими тваринами; у сечі – гіпостенурію, протеїнурію, підвищення вмісту креатиніну та співвідношення UP/C ($0,50 \pm 0,15$). У сироватці крові котів на IV стадії хронічної хвороби нирок встановлено підвищення рівня симетричного диметиларгініну у 6,9 разів, цистатину С (sCysC) – на 73,6 %, зниження швидкості клубочкової фільтрації – на 52,6 %, підвищення концентрації креатиніну – у 6,7 рази, сечовини – у 10,1 рази, загального протеїну – на 24,4 %, зниження вмісту альбуміну – на 7,4 %, зростання активності ензимів (АлАТ і АсАТ) у 4,4 та 2,9 рази, зниження вмісту загального кальцію на 9,7 %, збільшення вмісту неорганічного фосфору на 47,1 % та калію – на 71,8 %, порівняно з клінічно здоровими тваринами; у сечі – значну гіпостенурію, протеїнурію, підвищення вмісту креатиніну та співвідношення.

3. За даними ультрасонографії встановлено неоднорідність паренхіми нирок у 100 % котів, неправильну їх форму, горбисту поверхню, наявність дифузної петрифікації в паренхімі нирки. Встановлено зміну ехогенності, що може вказувати на склеротизацію паренхіми нирки, заміщення її кістозними порожнинами з анехогенним вмістом стиснуто лоханку, гіперехогенні

тінеутворюючі включення, які фіксовані до стінок лоханки, часткову обструкцію сечоводу.

- За комп'ютерної томографії встановлено збільшення, неоднорідність структури та нерівність країв нирок, деформованість об'ємним утворенням неоднорідної структури, множинні гіподенсні вогнища, заповнення рідинною компонентою паранефрального простору правої нирки, порушення архітекτονіки та диференціація кіркового і мозкового шарів, деформацію та розширення ниркової миски. за III стадії ХХН на тлі хронічного інтерстеціального нефриту відзначали розвиток нефросклерозу, що проявлялось тотальною ішимізацією клубочків, значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією строми з розвитком дифузної атрофії каналців;

- за IV стадії патології у нирках виявили тотальний тубулярний ліпідоз, який проявлявся накопиченням ліпідних вакуоль у парієтальних епітеліоцитах та епітеліоцитах тубулярних структур кіркової та збірних трубок мозкової речовин, жировою дистрофією епітеліоцитів.

4. За ультраструктурного дослідження нирок котів при тубулярному ліпоїдному нефрозі відзначали проліферативні зміни в гломерулах та парієтальних епітеліальних клітин парієтального листка капсули Шумлянського-Боумана, візуалізувались значні потовщення базальних мембран клубочкових капілярів, вакуолізація, подекуди деструкція цитоплазми ендотеліоцитів, адгезію окремих еритроцитів до капілярної стінки, утворення еритроцитарних складків, масивне збільшення клітин матриксу мезангіуму з утворенням депозитів, руйнування цитоподій та первинних відростків цитотрабекул подоцитів. У проксимальних звивистих каналцях на апікальній поверхні епітеліоцитів відзначали руйнування мікроворсинок щітчастої облямівки. Встановлено значне потовщення базальної мембрани, набряк перитубулярного просвіту. У дистальних звивистих каналцях в епітеліоцитах візуалізувалась значна кількість ліпідних вакуоль різного розміру, базальна посмугованість дескомплексована, у цитоплазмі відзначається значна кількість аутофаголізосом, в окремих мітохондріях відмічено руйнування крист.

5. На 14 добу лікування котів за II стадії хронічної хвороби нирок з використання дієтичних кормів Hills k/d, пронефри (фосфатбіндер) перорально 2 р/добу з кормом або після годівлі або іпакетину (фосфатбіндер) перорально по 1 г порошку на 5 кг маси тіла 2 рази/добу з кормом сприяло покращенню клінічного стану, гематологічних показників, нормалізації функціонального стану нирок: зниженню рівня симетричного диметиларгініну, цистатину С (sCysC), збільшенню швидкості клубочкової фільтрації, зниженню вмісту креатиніну та сечовини, рівня загального кальцію, неорганічного фосфору та калію, підвищення у сечі відносної густини, зниження вмісту протеїну, креатиніну та їх співвідношення. Терапевтична ефективність становила 100 %.

6. Лікування котів за III стадії хронічної хвороби нирок, яке включало дієтичні корми Hills k/d, інфузійну терапію (стерофундин ISO – 20-50 мл/кг маси тіла), протиблювотний засіб (маропітанта цитрат – 1 мг/кг маси тіла 1 р/добу), вітамінотерапію (В₁₂ – 250 мкг/тварину 1 р/тиждень), гіпотензивний препарат (азомекс – 0,625-1,25 мг/кота 1 р/добу), контроль фосфору (фосфатбіндер),

корекцію гіперазотемії (леспедол – 1 т/3кг маси тіла) сприяло покращенню клінічного стану, гематологічних показників, зниження рівня симетричного диметиларгініну, цистатину С (sCysC), збільшенню швидкості клубочкової фільтрації, зниженню азотемії, неорганічного фосфору та калію, підвищенню у сечі відносної густини, зниженню вмісту протеїну, креатиніну та їх співвідношення. Терапевтична ефективність становила 80 %.

7. Лікування котів за IV стадії хронічної хвороби нирок з використання схеми за III стадії з додаванням комбінації гіпотензивних засобів (азомекс – 0,625-1,25 мг/кота 1 р/добу + семінтра – 1-2мг/кг 1 р/добу) та корекції анемії (аранесп – 1 мкг/кг 1 р/тиждень) сприяло покращенню клінічного стану, відновленню показників функціонального стану нирок, гематологічних показників та сечі, проте вони і надалі залишалися на високому рівні порівняно з клінічно здоровими тваринами.

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, 3 статті у фахових наукових виданнях України, 4 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 рекомендуєте ви визначення СДМА як маркера ХХН у котів для проведення скринінгового обстеження клінічно здорових тварин, якщо так то з якого віку і яка чутливість тесту.
- Чи є породна схильність котів до виникнення в зрілому віці ХХН, якщо так, то які саме породи схильні.
- Як визначити доцільність проведення консервативної терапії за 4 ст ХХН, тобто які показники і значення вказують на те, що терапію проводити не доцільно і тварину треба евтаназувати.

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 дисертанта.

Загальний висновок на дисертацію. Вважаю, що рецензована дисертаційна робота Островського Олега Яновича на тему «Хронічна хвороба нирок у котів (поширення, діагностика, лікування)», 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».

Рецензентка завідувачка кафедри хірургії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, кандидатка ветеринарних наук, доцентка **Віта ПРИЦАК**

