

Науковий вісник Львівського національного університету  
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Scientific Messenger of Lviv National University  
of Veterinary Medicine and Biotechnologies

ISSN 2518–7554 print  
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.15421/nvlvet8321  
<http://nvlvet.com.ua/>

UDC 619:636.7. 619:616-091

## Pathomorphology and diagnosis of dogs poisoning with isoniazid

H.I. Kotsyumbas, R.S. Dancovych, N.P. Vretsona

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

### Article info

Received 25.01.2018  
Received in revised form  
28.02.2018  
Accepted 05.03.2018

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine. Tel.: +38-067-373-83-39. E-mail: nataliya.vretsona@gmail.com

**Kotsyumbas, H.I., Dancovych, R.S., & Vretsona, N.P. (2018). Pathomorphology and diagnosis of dogs poisoning with isoniazid. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 20(83), 108–114. doi: 10.15421/nvlvet8321**

The article presents the results of pathoanatomical, histological and toxicological studies of internal organs of dogs at isoniazid poisoning. The purpose of our research was to determine the causes of the death of dogs, study the pathomorphology of dog poisoning with isoniazid and detect isoniazid and its derivatives in the internal organs of dogs. The pathoanatomical section of 17 carcasses of dogs of all ages and breeds was done, which, according to anamnestic data of animal owners, was killed due to poisoning. Samples of the liver, kidneys, pancreas, heart, lungs, brain for histological examination were taken, which were fixed in a 10% of aqueous solution of neutral formalin, were taken. The samples were dewatered in ethyl alcohol of increasing concentration and sealed in paraffin. The histocysts were made on the MS-2 microtome, stained with hematoxylin and eosin. Ready-made histopreparations were examined under a light microscope Leica DM 2500 (Switzerland), photoconfusion was performed by the camera Leica DFC450C. The liver and kidneys for toxicological studies were taken. In the majority of dead dogs in a pathoanatomical study, was noted the following: general venous congestion, acute dilatation of the right ventricle of the heart, acute congestive hyperemia and pulmonary edema, hyperemia and liver dystrophy, kidney, acute catarrhal gastroenteritis, hemorrhage in the pancreas and pancreatic necrosis. It has been established at histological examination: in the myocardium and lungs – acute congestive hyperemia, diapeded hemorrhage and edema; in the liver – congestive hyperemia, diapeded hemorrhages, grainy dystrophy and necrosis of hepatocytes (the latter were localized near the intercellular vessels, mainly in the peripartal areas); in the kidneys – blood circulation disorders and dystrophic-necrotic changes of nephrocytes that were most pronounced in the proximal parts of the convoluted tubules; in the pancreas – acute congestive hyperemia, small hemorrhages, and in some animals – pancreatic necrosis; in the gastrointestinal tract – acute catarrhal and catarrhal hemorrhagic gastroenteritis; in the brain – venous hyperemia, diapedeous hemorrhage, perivascular and pericellular edema, hydropic dystrophy of neurons. In the toxicological study of the extract from the liver and kidneys, a positive qualitative reaction was obtained with ammonium vanadate and salicylic aldehyde indicating the presence of hydroxides of carboxylic acids and their derivatives in the body. An analysis of the results of this study made it possible to establish that the isoniazid was used as a poison. Thus, the characteristic clinical picture, the results of pathomorphological and chemical and toxicological studies allowed to establish the fact of poisoning dogs with isoniazid.

**Key words:** dog, poisoning, isoniazid, histology, ammonium vanadate, salicylic aldehyde.

## Патоморфологія та діагностика отруєння собак ізоніазидом

Г.І. Коцюмбас, Р.С. Данкович, Н.П. Врецьона

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

У статті подано результати патологоанатомічних, гістологічних та токсикологічних досліджень внутрішніх органів собак за отруєння ізоніазидом. Проведено патологоанатомічний розтин 17 трупів собак різного віку та породи, які, згідно анамнестичних даних власників тварин, гинули внаслідок отруєння. Для гістологічного дослідження відбирали взірці печінки, нирок, підшлункової залози, серця, легень, головного мозку, які фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну. Виготовляли гістозрізи на мікротомі МС–2, фарбували гематоксином і еозином. Для токсикологічного дослідження відібрали печінку та нирки. У більшості загинулих собак за патологоанатомічного дослідження відзначали: загальну венозну гіперемію, гостру дилатацію правого

шлуночка серця, гостру застійну гіперемію та набряк легень, гіперемію та дистрофію печінки, нирок, гострий катаральний гастроентерит, крововиливи в підшлунковій залозі та панкреонекроз. За гістологічного дослідження встановлено: в міокарді та легенях – гостру застійну гіперемію, діapedезні крововиливи і набряк; у печінці – застійну гіперемію, діapedезні крововиливи, зернисту дистрофію та некрози гепатоцитів (останні локалізувались поблизу міжчасточкових судин переважно у перипортальних ділянках); у нирках – розлади циркуляції крові та дистрофічно-некротичні зміни нефроцитів, що були найбільш вираженими в проксимальних відділах звивистих канальців; у підшлунковій залозі – гостру застійну гіперемію, дрібні крововиливи, а в окремих тварин – панкреонекроз; у шлунково-кишковому тракті – гострий катаральний та катарально-геморагічний гастроентерит; у головному мозку – венозну гіперемію, діapedезні крововиливи, периваскулярні і перичелюлярні набряки, гідронічну дистрофію нейронів. За токсикологічного дослідження витяжки, одержаної з печінки та нирок, отримано позитивну якісну реакцію з ванадатом амонію та з саліциловим альдегідом, що свідчить про наявність в організмі гідразидів карбонових кислот, та їх похідних. Аналіз отриманих результатів даного дослідження дав можливість встановити, що в якості отрути використовували ізоніазид.

**Ключові слова:** собака, отруєння, ізоніазид, гістологія, ванадат амонію, саліциловий альдегід.

## Вступ

У межах сучасних міст популяції собак значно домінують над іншими видами тварин. В останні десятиліття значно зросла чисельність безпритульних тварин, кількість яких нерідко контролюють несанкціонованими методами. З цією метою нерідко застосовують ізоніазид (тубазид) – гідразид ізонікотинової кислоти, що у медицині використовується як протитуберкульозний препарат (Szakacs et al., 2006; Prasad and Agarwal, 2008; Cardoso et al., 2009; Subbian et al., 2011; Erdogan et al., 2013). LD<sub>50</sub> ізоніазиду для собак становить 50 мг/кг. Препарат добре всмоктується з шлунково-кишкового тракту (уже через 30 хв після введення). Час досягнення максимальної концентрації в крові (Т<sub>max</sub>) становить 1–4 години. Метаболізується печінкою за допомогою системи цитохрома Р-450, елімінується в основному нирками, а в дещо іншій мірі з іншими секретами (у дуже незначній кількості з калом), легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Висока чутливість собак до ізоніазиду зумовлена малою активністю в печінці цих тварин N-ацетилтрансферази. Зв'язування похідних ізоніазиду піридоксином спричиняє різке зниження синтезу гамааміномасляної кислоти, що призводить до судом, гіпоглікемічної коми та загибелі собак (Berezhnyj et al., 1980; Villar et al., 1995; Drozdova and Kashin, 2012).

Найдовше ізоніазид зберігається в умовах перебування трупів на відкритому повітрі. У шлунку, тонкому кишечнику і нирках ізоніазид і продукти його розпаду зберігаються протягом 5 місяців, в печінці – 4 місяців, у мозку – 3 місяців. При захороненні трупів в землю, тривалість зберігання тубазиду зменшується: в шлунку, тонкому кишечнику і нирках – до 4 місяців, в печінці і мозку – до 3 місяців (Il'jasov, 1966; Zorin et al., 1975; Fartushnyj, 1981; Fartushnyj et al., 1990).

Метою наших досліджень було встановлення причин загибелі собак, вивчення патоморфології отруєння собак ізоніазидом та виявлення ізоніазиду і його похідних у внутрішніх органах собак.

## Матеріал і методи досліджень

У місті Львові з лютого по жовтень 2012 року спостерігались масові, а з 2013 по 2016 рік – поодинокі випадки отруєння собак невідомою речовиною. У секційний зал кафедри нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького поступило близько 17 трупів собак, які, згідно з анамнестичними даними власників тва-

рин, гинули внаслідок отруєння. Проведено патологоанатомічний розтин собак за методом Шора з повною евісцерацією внутрішніх органів, оформлено протоколи розтинів (Bol', 1953). Під час розтину відбирали органи і тканини для гістологічного і токсикологічного дослідження.

Для гістологічного дослідження відбирали взірці печінки, нирок, підшлункової залози, серця, легень, головного мозку, які фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну. Взірці зневоднювали в етиловому спирті зростаючої концентрації та ущільнювали в парафіні. Виготовляли гістопрізи на мікромі MC-2, фарбували гематоксиліном і еозином (Merkulov, 1961). Готові гістопріпарати розглядали під світловим мікроскопом Leica DM 2500 (Switzerland), фотофіксацію здійснювали фотокамерою Leica DFC450C.

Токсикологічне дослідження в умовах кафедри було скероване на виявлення ізоніазиду та продуктів його метаболізму (Fajgl', 1962; Il'jasov, 1966; Zorin et al., 1975; Fartushnyj et al., 1990). В організмі ізоніазид метаболізується з утворенням гідразиду, ацетилізоніазиду, ізонікотинової кислоти та похідних цих продуктів. Користувались в основному двома реакціями: 1) з ванадатом амонію; 2) з саліциловим альдегідом.

*Методика виявлення ізоніазиду з ванадатом амонію:* досліджуваний матеріал (фрагменти печінки, нирок або інших органів) вагою 20 г ретельно розтирали з такою ж кількістю кварцового піску. Настоявали з 200 мл дистильованої води протягом 30 хв. Додавали 4 мл 20% розчину трихлороцитонової кислоти, ретельно збовтували, з подальшим фільтруванням або центрифугуванням. До 1 мл отриманого фільтрату або до 1 мл надосадової рідини додавали ванадатний реактив і спостерігали жовте забарвлення (позитивна реакція), інтенсивність якого швидко знижувалась. Приготування ванадатного реактиву: 0,5 г ванадату амонію розчиняють у 200 мл дистильованої води, через добу фільтрують і додають 50 мл 1Н розчину сірчаної кислоти).

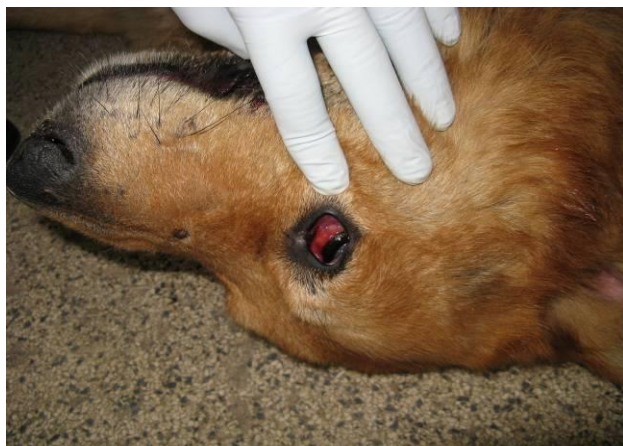
*Методика виявлення ізоніазиду з ванадатом амонію:* досліджуваний матеріал вагою 1–10 г ретельно подрібнили, перемішали з подвійною кількістю води і збовтували протягом 2 год. Потім рідину профільтрували, матеріал промивали рівною кількістю води, яку додавали до фільтрату. До отриманої витяжки додавали 50% розчин три хлороцитонової кислоти. Рідину перемішували і через 1 год профільтрували. Аліквот фільтрату після нейтралізації 30% розчином їдкою натру розводили водою до об'єму 8 мл і змішували з

2 мл ванадатного реактиву (0,1 г ванадату амонію, 4 мл концентрованої оцтової кислоти, 2 мл концентрованої сірчаної кислоти, до 100 мл дистильованої води). Оптичну густина пофарбованої рідини визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (кювета 10 мм, СФ синій 420 нм). Для порівняння використовували суміш цієї ж аліквоти нейтралізованого фільтрату з 2 мл суміші оцтової і сірчаної кислот – в застосованій для виготовлення розчину ванадату амонію концентрації. Кількість розраховували відносно калібрувального графіка, який побудований в межах 10–100 мкг.

*Методика виявлення похідних ізоніазиду* (гідразиду ізонікотинової кислоти) з саліциловим альдегідом: краплю досліджуваного розчину або частину твердої досліджуваної речовини змішували з краплею насиченого водного розчину саліцилового альдегіду і краплею 1Н розчину їдкого лугу. Суміш нагрівали на водяній бані 5–20 хв., охолоджували, додавали краплю 3Н розчину оцтової кислоти. Розчин капали на фільтрувальний папір і розглядали в УФ-світлі через 1–2 хв. Гідразид набував оранжево-жовтого кольору.

### Результати та їх обговорення

Зі слів власників собак, перші ознаки захворювання у тварин з'явилися після їх вигулу (у парку, на вулиці тощо). Приблизно через 2–3 год після повернення з прогулянки поведінка тварин змінювалась, собаки відмовлялися від корму. У них реєструвались



**Рис. 1.** Гостра застійна гіперемія кон'юнктиви

Печінка переважно збільшена, неоднорідно забарвлена: темно-вишневого кольору з сірувато-коричневою строкатістю, в'ялої консистенції (рис. 3). З поверхні розрізу печінки стікала венозна кров. Жовчний міхур розширений, заповнений великою кількістю жовчі зеленуватого кольору.

нервові симптоми: порушувалась координація рухів, підкошувались кінцівки, розвивалися судоми, інколи тварини панічно бігали або ставали різко збудженими. Відзначали також парестезії, блювоту, пінисті виділення із рота (з поодинокими краплями крові), утруднене дихання. Збудження нерідко переходило у пригнічення, тварини шукали холодні місця. Через декілька годин (до 6 годин) після появи симптомів, а іноді швидше (за декілька годин) тварини гинули.

Під час зовнішнього огляду трупів собак ушкоджень на тілі тварин не виявляли. Лише за умов вираженої нервової клініки інколи спостерігали дрібні крововиливи у підшкірній клітковині в ділянках самоотравування тварини. Видимі слизові оболонки очей, ротової порожнини здебільшого були застійно гіперемійовані (червоно-вишневого кольору з ціанотичним відтінком) (рис. 1).

Серце округлої форми, коронарні судини розширені, переповнені кров'ю, інколи під епікардом виявляли дрібні крапкові крововиливи. Стінка правої половини серця помітно витончена. Ендокард вологий, блискучий. Серцевий м'яз світло-червоного кольору, дещо в'ялої консистенції. Легені помірно кровонаповнені, світло-червоного кольору, а подекуди вишнево-червоного кольору, з просвіту бронхів виділялась пінисто-кров'яниста рідина, а з поверхні розрізу легень венозна кров, місцями візуалізувались ділянки альвеолярної емфіземи (рис. 2). Кусочки легень, кинуті у воду, занурено плавали.



**Рис. 2.** Гостра застійна гіперемія та набряк легень

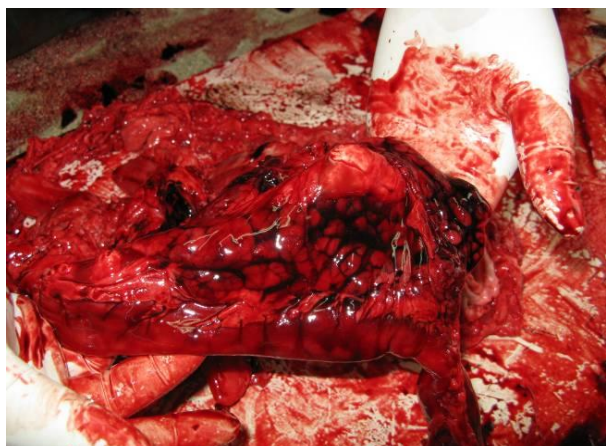
Нирки збільшені, бобовидної форми, інтенсивно кровонаповненні, особливо мозкова речовина (рис. 4). Консистенція нирок здебільшого пружна, межа між кірковою і мозковою речовиною переважно чітка, а в окремих випадках візуалізувалась погано.



**Рис. 3.** Гостра застійна гіперемія та дистрофічні зміни печінки

У деяких тварин паренхіма підшлунккої залози збільшена, часто з крововиливами, в'ялої консистенції, різко просочена кров'ю, що вказувало на розвиток гострого панкреонекрозу (рис. 5). Селезінка незначно збільшена, консистенція її пружна, зі шкребок пульпи помірний, з поверхні розрізу виділялась венозна кров, що вказувало на розвиток гострої застійної гіперемії в даному органі.

Ознаки загального венозного застою також виявляли в органах травлення. Брижа тонких та товстих кишок гіперемійована унаслідок сильного переповнення судин кров'ю. У черевній порожнині помірний або дещо надмірний вміст прозорої серозної рідини,



**Рис. 5.** Панкреонекроз

У головному мозку судини мозкових оболонок та речовини головного мозку розширені, переповнені кров'ю (рис. 8). Речовина головного мозку сірого кольору, пастоподібної консистенції, деколи виявляли крапкові крововиливи.

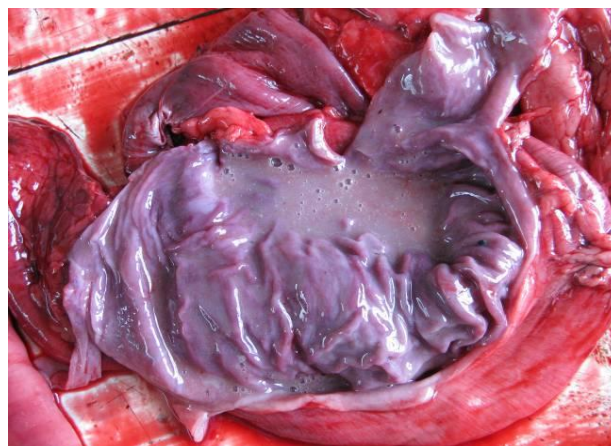
Отже, за патологоанатомічного розтину собак, які загинули, встановлено такі макроскопічні зміни: загальна венозна гіперемія, гостра дилатація правої половини серця, гостра застійна гіперемія та набряк легень, гострий катаральний гастроентерит, гостра застійна гіперемія та дистрофія печінки, нирок, рідше реєстрували панкреонекроз.

За гістологічного дослідження у серці відзначали повнокрів'я судин дрібного і середнього калібру,



**Рис. 4.** Гостра застійна гіперемія нирок

іноді мутний. У переважній більшості тварин в шлунку виявляли кормові маси – шматочки вареної ковбаси, а також надмірну кількість густого, а в окремих випадках напіврідкого слизу світло-сірого кольору (рис. 6). Слизова оболонка шлунка набухла, неоднорідно забарвлена: червоного кольору, з ознаками запальної гіперемії, особливо у фундальній зоні, подекуди з крапковими крововиливами. У тонких кишках вміст відсутній, слизова оболонка набубнявіла, почервоніла, з крапковими крововиливами, вкрита мутним сірим, а в деяких собак – кавового кольору слизом (рис. 7).



**Рис. 6.** Гострий катаральний гастрит

стази в капілярах, діapedезні крововиливи. Інтерстиція міокарду розширена, просякнута слабозинофільним трансудатом (рис. 9). М'язові волокна нерівномірно забарвлені, а їхні ядра гіпохромні.

У легенях на тлі вираженої застійної гіперемії виявляли крововиливи та набряк. Стінки судин і капілярів органа сильно розширені, переповнені кров'ю. Ендотелій набухлий, цитоплазма його просвітлена, у деяких клітин ядра лізовані, місцями десквамовані. Місцями виявляли зруйновані судини мікроциркуляторного русла, внаслідок чого еритроцити просочували строму і заповнювали альвеоли (рис. 10). Сполучнотканинні волокна строму навколо судин розволонені, просякнуті слабооксифільною рідиною. Просві-

ти одних альвеол розширені з помірним блідо-рожевим вмістом, а інші – з витонченими, розірваними стінками. Розширені бронхіоли помірно заповнені слабо-оксифільною однорідною масою. Епітелій сли-

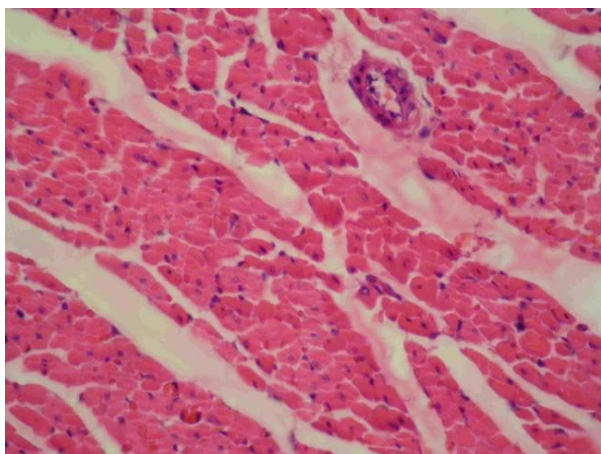
зової оболонки бронхів набряклий, цитоплазма часто вакуолізована, ядра в стані каріолізу, каріопікнозу, а місцями відзначали відторгнення цілих пластів епітеліального покриву.



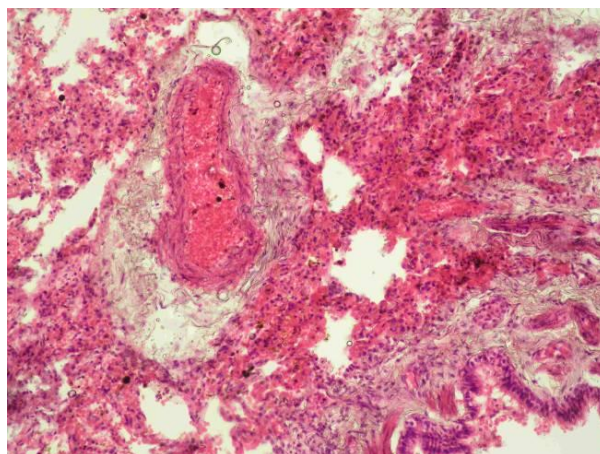
**Рис. 7.** Гострий катаральний ентерит



**Рис. 8.** Гостра застійна гіперемія судин головного мозку



**Рис. 9.** Серце. Просякання інтерстицію трансудатом. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

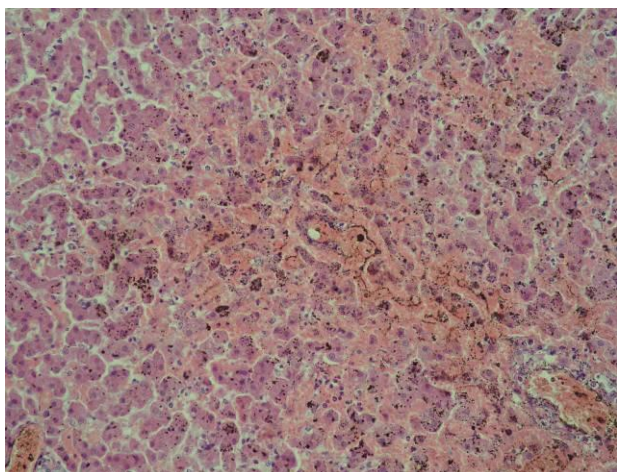


**Рис. 10.** Легені. Кровоносні судини розширені, переповнені кров'ю. Периваскулярний набряк. Еритроцити просочують строму і заповнюють альвеоли. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Різке порушення гемоциркуляції виявили у печінці у вигляді застійної гіперемії, стазу, діapedезних крововиливів. Виразені дистрофічно-некробіотичні зміни гепатоцитів розвивались найбільше у перипортальних ділянках (рис. 11). Контури гепатоцитів розмиті. Їхня цитоплазма мутна, неоднорідно забарвлена, місцями просвітлена. Ядра одних гепатоцитів зменшені у розмірі з численними зернятками хроматину, гіперхромні, у інших – лізовані. Відзначалось набубнявіння зірчастих клітин по ходу портально тракту і всередині часточки, а також діapedез еритроцитів.

У нирках, на тлі гемодинамічних порушень, розвивались дистрофічні процеси в нефроцитах. У переважній більшості клубочків гломерулярна базальна мембрана набухла, просвіт клубочкових капілярів заповнений еритроцитами. Подекуди відзначали вну-

трішньосудинну коагуляцію і утворення мікротромбів, а подекуди діapedезних крововиливів. Судини перитубулярної капілярної сітки, а також дугові та міжчасточкові вени розширені, переповнені кров'ю. У більшості звивистих канальців просвіти розширені, заповнені ніжно-сітчастою масою. Щіточкова облямівка більшості проксимальних звивистих канальців зруйнована, цитоплазма неоднорідно забарвлена, ядра зміщені ближче до базальної мембрани, унаслідок цього нефроцити набували плоскої форми. У деяких канальцях межі між епітеліальними клітинами стерті, цитоплазма просвітлена, набубнявіла, ядра в одних клітинах виявлялися, в більшості – лізовані, що вказує на розвиток дистрофічно – некробіотичних змін (рис. 12).



**Рис. 11.** Печінка. Діapedезні крововиливи. Дистрофічно-некробіотичні зміни гепатоцитів у перипортальних ділянках. Гематоксилін та еозин. Ок.10, об. 20.

У підшлунковій залозі спостерігалось різке розширення та переповнення венозних та артеріальних судин кров'ю та некротичні зміни екзокринних та ендокринних елементів паренхіми, а в окремих випадках інтенсивне просякання кров'ю структур підшлункової залози.

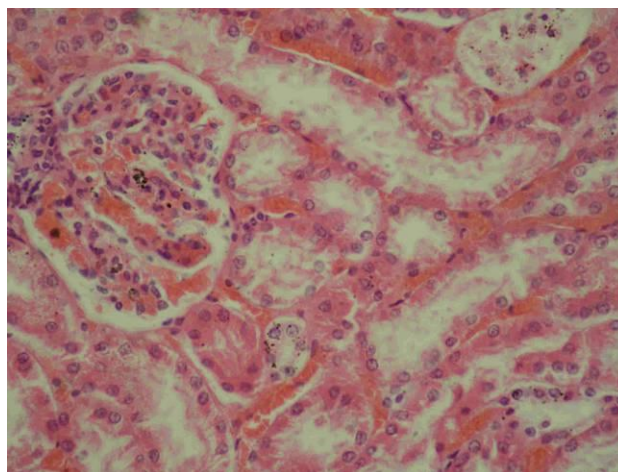
У шлунку найбільш виражені гістологічні зміни спостерігали у фундальній частині, де апікальна поверхня епітелію слизової оболонки переважно десквамована, густо вкрита слабо-оксифільними масами, а у ділянках перешийку та шийки за ходом фундальних залоз спостерігали круглоклітинні інфільтрати.

За гістологічного дослідження головного мозку також встановлено різке порушення гемодинаміки у



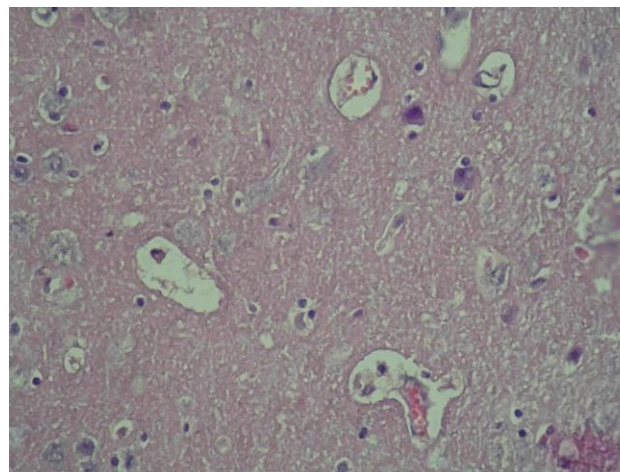
**Рис. 13.** Головний мозок. Діapedез еритроцитів за межі судин. Ніссль. Ок. 10, об. 20

За токсикологічного дослідження витяжки, одержаної з печінки та нирок, отримано позитивну якісну реакцію з ванадатом амонію та з саліциловим альдегідом, що свідчить про наявність в організмі гідразидів карбонових кислот, та їх похідних. Аналіз отриманих результатів даного дослідження дав можливість встановити, що в якості отрути використовували ізоніазид.



**Рис. 12.** Нирка. Гіперемія. Дистрофічно-некробіотичні зміни в епітелії звитих канальців. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

вигляді повнокрів'я судин, стазу капілярів та діapedезних крововиливів (рис. 13). Майже у всіх ділянках головного мозку світлооптично виявлено гіперемію, периваскулярний та перицелюлярний набряк. Останній значно краще був виражений у мозочку, довгастому мозку і лобній ділянці великого мозку (рис. 14). Контури деяких нейронів ледь помітні, а нейроплазма просвітлена, ядра зсунуті на периферію клітини. Серед таких нейронів виділялись клітини, де в периферичній зоні і в самій цитоплазмі у вигляді тоненьких ниточок сконцентрований барвник, що надавав клітині пінистого вигляду і чіткого обрамлення. Ядра таких нейронів були зменшені та більш інтенсивніше забарвлені.



**Рис. 14.** Головний мозок. Перицелюлярні та периваскулярні набряки. Ніссль. Ок. 10, об. 20

### Висновки

За патологоанатомічного розтину загинувших собак встановлено такі макроскопічні зміни: загальна венозна гіперемія, гостра дилатація правої половини серця, гостра застійна гіперемія та набряк легень, гострий катаральний гастроентерит, гостра застійна

гіперемія та дистрофія печінки, нирок, рідше реєстрували панкреонекроз.

За гістологічного дослідження встановлено: в міокарді та легенях – гостру застійну гіперемію, діapedезні крововиливи і набряк; у печінці – застійну гіперемію, діapedезні крововиливи, зернисту дистрофію та некрози гепатоцитів (останні локалізувались поблизу міжчасточкових судин переважно у перипортальних ділянках); у нирках – розлади циркуляції крові та дистрофічно-некробіотичні зміни нефроцитів, що були найбільш вираженими в проксимальних відділах звивистих каналців; у підшлунковій залозі – гостру застійну гіперемію, дрібні крововиливи, а в окремих тварин – панкреонекроз; у шлунково-кишковому тракті – розвиток гострого катарального та катарально-геморагічного запалення; у головному мозку – венозну гіперемію, діapedезні крововиливи, периваскулярні і перицелюлярні набряки, гідропічну дистрофію нейронів.

Таким чином, характерна клінічна картина, результати патоморфологічних та хіміко-токсокологічних досліджень дозволили встановити факт отруєння собак ізоніазидом.

### References

- Berezhnyj, R.V., Musin, Ja.S., & Tomilin, V.V. (1980). *Rukovodstvo po sudebno-medicinskoj jekspertize otravlenij. M., Medicina (in Russian).*
- Bol', B.K. (1953). *Patologoanatomicheskoe vskrytie sel'skohozejstvennyh zhivotnyh. Moskva, 24–26 (in Russian).*
- Cardoso, S.H., de Assis, J.V., de Almeida, M.V., Lourenço, M.C.S., Vicente, F.R.C., & de Souza, M.V.N. (2009). Synthesis and antitubercular activity of isoniazid condensed with carbohydrate derivatives. *Química Nova. 32(6), 1557–1560. doi: 10.1590/S0100-40422009000600038*
- Drozdova, T.S., & Kashin, A.S. (2012). Diagnostika otravlenij sobak izoniazidom v veterinarnyh laboratorijah. *Vestn. Krasnojarskogo GAU. 2, 158–160 (in Russian).*
- Erdogan, Ç., Degirmenci, E., & Bir, L.S. (2013). Transient electromyographic findings in serotonergic toxicity due to combination of essitalopram and isoniazid. *Journal of Neurosciences in Rural Practice. 4(1), 57–58. doi: 10.4103/0976-3147.105616*
- Fajgl', F. (1962). *Kapel'nnyj analiz organicheskikh veshhestv. Moskva, nauchno-tehnicheskoe izdatel'stvo himicheskoy literatury (in Russian).*
- Fartushnyj, A.F. (1981). *Hromatospektrofotometricheskoe opredelenie proizvodnyh izonikotinovoj kisloty v biologicheskom materiale. Sudebno-medicinskaja ekspertiza. 10, 42–44 (in Russian).*
- Fartushnyj, A.F., Matveenko, V.I., & Bakshinskaja, R.E. (1990). *Obnaruzhenie metabolitov tubazida i saljuzida vo vnutrennih organah biologicheskikh zhidkostej. Sudebno-medicinskaja ekspertiza. 4, 30–32 (in Russian).*
- Il'jasov, Ja.Z. (1966). *Sudebnhimicheskoe obnaruzhenie tubazida. Sudebno-medicinskaja ekspertiza. 4(9), 43–45 (in Russian).*
- Merkulov, G.A. (1961). *Kurs patologogistologicheskoy tehniki. Medgiz., 104–107 (in Russian).*
- Prasad, S., & Agarwal, R.K. (2008). *Nickel(II) Complexes of Hydrazone of Isoniazid and Their Magneto-Spectral, Electrochemical, Thermal and Antimicrobial Investigations. Research Letters in Inorganic Chemistry. 2008, 1–4. doi: 10.1155/2008/350921*
- Subbian, S., Tsenova, L., O'Brien, P., Yang, G., Koo, M.-S., et al. (2011) *Phosphodiesterase-4 Inhibition Alters Gene Expression and Improves Isoniazid – Mediated Clearance of Mycobacterium tuberculosis in Rabbit Lungs. PLoS Pathog. 7(9): e1002262. doi: 10.1371/journal.ppat.1002262*
- Szakacs, T.A., Wilson, D., Cameron, D.W., Clark, M., Kocheleff, P., Muller, F.J., & McCarthy, A.E. (2006). Adherence with isoniazid for prevention of tuberculosis among HIV-infected adults in South Africa. *BMC Infectious Diseases. 6, 97. doi: 10.1186/1471-2334-6-97*
- Villar, D., Knight, M.K., Holding, J., Barret, G.H., & Buck, W.B. (1995). Treatment of acute isoniazid overdose in dogs. *Veterinary and Human Toxicology. 37(5), 473–477. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8592842*
- Zorin, B.N., Suhin, A.P., & Sedov, A.I. (1975). *Sohranjaemost' tubazida v trupnom materiale. Sudebno-medicinskaja ekspertiza. 4, 34–37 (in Russian).*