

ВІДГУК

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента Матківської Ружени Михайлівни, доцента кафедри описової та клінічної анатомії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України на дисертаційну роботу Ласавуца Владислава Сергійовича за темою: «Морфологічні та біохімічні зміни в легенях щурів при впливі отрути гадюк виду *Vipera berus*», яка подана до спеціалізованої вченої ради PhD 8695 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, що створена відповідно до наказу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця № 167-асп від 25.04.2025р. для захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Наукові керівники:

Яременко Лілія Михайлівна, доктор медичних наук, професор;

Маєвський Олександр Євгенійович, доктор медичних наук, професор.

Актуальність теми дисертації. Захворювання легень є однією з провідних проблем сучасної медицини, що охоплюють широкий спектр різноманітних патологічних станів. Основними етіологічними чинниками ураження легеневої тканини є інфекційні агенти, токсичні речовини (промислові відходи, хімічні сполуки, лікарські засоби), гіпоксичні стани, алергічні та імунні порушення. Хоча ускладнення з боку дихальної системи зустрічаються також при серцево-судинних, ревматологічних, онкологічних захворюваннях, тощо. Проте, морфологічні зміни в тканині легень при дії стресорних чинників, таких як отруєння токсинами природного походження залишаються недостатньо вивченими і їх повна картина досі не встановлена. Отруєння внаслідок укусів змій супроводжується системними патологічними змінами, а саме локальними некротичними ураженнями тканин, змінами в системі згортання крові та ураженням внутрішніх органів. На даний час відсутня вичерпна інформація стосовно повного спектра гістологічних змін в тканині легень в результаті дії токсину змійної отрути. Існуючі дослідження мають обмежений характер і не дозволяють охарактеризувати патогенез

ускладнень з боку легень. Комплексне дослідження морфологічних та біохімічних змін у легенях, що виникають в результаті дії токсинів зміїної отрути, має важливе значення для розуміння механізмів токсичного впливу, сприяє розширенню наукових знань про патогенез отруєнь та формує нові підходи до покращення ранньої діагностики, запобігання ускладнень і вдосконалення стратегій лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження здійснене відповідно до планів наукових досліджень Національного медичного університету імені О. О. Богомольця і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології "Вивчити тканинні реакції різних відділів нервової системи та внутрішніх органів на ураження різного генезу, та їх модуляцію. Педагогічні аспекти викладання гістології» (номер державної реєстрації 0123U101216).

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації. Структура дисертаційної роботи повністю відповідає сучасним стандартам наукових досліджень та вимогам щодо їх оформлення. Дисертація викладена українською мовою на 156 сторінках. Робота складається з анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, аналітичного огляду літератури, загальної методики й основних методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, списку літературних джерел, з яких 8 викладені кирилицею і 176 – латиницею, та додатків. Дисертаційне дослідження ілюстровано 42 рисунками та 10 таблицями. Назва роботи відповідає її змісту.

У **Вступі** дисертаційної роботи аргументовано актуальність проведення експериментального дослідження, сформульовано мету і завдання, а також окреслено об'єкт та предмет дослідження, що визначають напрям і методологію подальшого аналізу. Наведена інформація про новизну і

практичну значимість проведеної роботи.

Перший розділ традиційно містить аналіз результатів сучасної наукової літератури, присвяченої дослідженню впливу отрути змій та гадюк на показники гомеостазу ссавців та механізми ураження легеневої тканини за умов дії різних пошкоджуючих факторів. У межах розділу представлено два підрозділи, загальний обсяг яких складає 22 сторінки рукопису дисертації.

Достатня кількість посилань на наукові результати досліджень останніх років, наведених в огляді літератури, підтверджує актуальний стан проблеми і переконує у необхідності та важливості проведення даного експериментального дослідження.

У **другому розділі** дисертаційної роботи «Загальна методика і основні методи дослідження» (13 сторінок тексту) логічно та послідовно представлено дизайн експериментального дослідження для визначення особливостей морфологічних та біохімічних параметрів структури легень щурів при впливі отрути гадюк виду *Vipera berus*.

Застосовані дослідницькі методи відповідають меті й завданням дисертаційної роботи, охоплюють як класичні, так і сучасні методики. В описі експериментальних методик чітко зазначено їх спрямування та кінцеву мету. Автор використовував гістологічні, біохімічні, гістохімічні та електронно-мікроскопічні методи досліджень. Отримані результати підлягали порівняльному аналізу та статистичній обробці.

Обґрунтованість використаних методик та підходів, рівень матеріального забезпечення та масштаб виконаних досліджень повністю відповідають сучасним науковим стандартам. Цей розділ містить 1 таблицю та 2 рисунка.

У **розділі 3**, висвітленому на 8 сторінках друкованого матеріалу та ілюстрованому 7 таблицями, представлено біохімічні зміни легень щурів за умов впливу отрути гадюк виду *Vipera berus berus*.

В дослідженні здійснено аналіз потенційного впливу отрут гадюк *V. berus berus* та *V. berus nikolskii* на окремі компоненти протеїнового гомеостазу в клітинах легень щурів. В результаті дослідження коливання концентрації

загального протеїну в клітинах легень під впливом досліджуваних отрут, було виявлено збільшення кількості активних ферментних молекул та їх деградованих форм, що є наслідком патологічної активації протеолітичних процесів. Поява таких форм може бути спровокована як ферментними системами отрути, так і патологічною активацією шляхів протеолізу в організмі. Результати по вмісту молекул середньої маси в досліджуваних зразках тканин показали значне підвищення усіх фракцій молекул, що вказує на появу значної інтоксикації за дії досліджуваних отрут гадюк *V. berus berus* та *V. berus nikolskii*. Аналіз результатів даного розділу показав вагомий вплив досліджуваних отрут гадюк *V. berus berus* та *V. berus nikolskii* на протеїновий гомеостаз тканини легень у піддослідних щурів, що призводить до кількісних змін протеїнових складових та якісних змін у функціонуванні протеолітичних систем тканини легень за досліджуваних станів організму щурів.

Наприкінці розділу міститься узагальнення та вказуються публікації автора, що відображають результати дослідження даного розділу.

Четвертий розділ (21 сторінки тексту) складається із трьох підрозділів і присвячений вивченню морфологічного стану структурних компонентів легень щурів при дії отрути гадюк виду *Vipera berus*. Проведено ретельний аналіз морфологічних змін легень щурів при введенні отрут *Vipera berus berus* та *Vipera berus nikolskii*, з порівнянням результатів контрольної групи тварин. Цей розділ містить 2 таблиці та 22 рисунки. Наприкінці розділу вказуються публікації автора, що відображають результати дослідження даного розділу.

П'ятий розділ «Електронно-мікроскопічні зміни легень щурів при дії отрути гадюк виду *Vipera berus*», включає 3 підрозділи, викладені на 19 сторінках друкованого матеріалу, де представлено аналіз ультраструктурних змін легень щурів, зафіксованих в ході експерименту, що включав контрольну групу та введення отрут *Vipera berus berus* та *Vipera berus nikolskii*. Даний розділ проілюстрований 18 рисунками.

Наприкінці розділу міститься узагальнення та вказуються публікації автора, що відображають результати дослідження даного розділу.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» (10 сторінок тексту) проведено детальний аналіз та інтерпретацію експериментально отриманих результатів гістологічних, біохімічних, гістохімічних та електронно-мікроскопічних методів досліджень структурних компонентів легень щурів в усіх дослідних групах. Проведено деталізоване порівняння з результатами, які представлені в наукових роботах інших дослідників, що дозволяє визначити ступінь узгодженості отриманих результатів із сучасними науковими гіпотезами, розширенню теоретичних знань у відповідній галузі та визначенню внеску даного дослідження в сучасний науковий дискурс.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

Дисертант висвітлив основні положення дисертації у 5 наукових статтях (з яких 2 – в виданнях, що відносяться до міжнародної наукометричної бази Scopus), серед яких 4 статті – в наукових фахових журналах України; 3 – самостійних, а також 5 тез в матеріалах науково-практичних конференцій (з них 3–міжнародні конгреси).

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Автор дисертаційної роботи, спираючись на результати сучасних методів дослідження уперше здійснив комплексне вивчення та порівняння морфологічних, біохімічних змін та морфометричних показників (середнього значення площі судин, площі бронхів, середнього показника респіраторного відділу) у легенях щурів під впливом токсинів змій виду *Vipera berus* та *Vipera berus nikolskii*.

Наукова новизна цього дослідження полягає у встановленні закономірностей структурної організації легень та аналізі змін, що відбуваються за умов змодельованого патологічного процесу на органному, тканинному та

клітинному рівні .

Обґрунтованість і достовірність виявлених морфологічних та біохімічних трансформацій у легенях щурів, спричинених інтоксикацією різними видами зміїних отрут, підтверджуються детальною візуалізацією матеріалу у вигляді високоякісних графічних зображень, систематизованих таблиць та статистично оброблених цифрових показників.

Актуальність проведеного аналізу отриманих даних дозволила не лише обґрунтувати та інтерпретувати результати дослідження, але й використати їх як основу для написання дисертаційної роботи та створення інших наукових публікацій. У своїх працях автор всебічно охопив основні аспекти дослідження, узагальнив та детально проаналізував отримані результати, що знайшло своє відображення у чітко сформульованих висновках.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

За результатами проведеного дослідження було сформульовано 4 висновки, які повністю розкривають поставлені наукові завдання. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що базуються на експериментальних результатах, є обґрунтованими та достовірними.

Дисертант демонструє достатній рівень оволодіння методологією науково-дослідної діяльності, що підтверджується якістю виконаної роботи та системним підходом до аналізу отриманих даних.

Практичне значення отриманих результатів

Отримані результати дослідження впроваджуються у лекційні курси та науково-методичні матеріали з гістології, патологічної анатомії та токсикології, формуючи основу для детального аналізу морфологічних змін легень під впливом зовнішніх чинників. Крім цього, дані можуть бути використані для розробки рекомендацій щодо оцінки токсичності зміїної отрути, що відіграє важливу роль у фармакологічних та токсикологічних дослідженнях, зокрема у

контексті розробки засобів захисної дії та механізмів компенсації патологічних змін.

Результати досліджень використовуються в лекційних курсах та в ході проведення практичних занять на кафедрах: гістології, цитології та ембріології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка; оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. Аналіз дисертаційної роботи не виявив випадків текстових запозичень чи порушень принципів академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи не зафіксовано ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації наукових даних.

Суттєвих недоліків у дисертаційній роботі мною не виявлено, проте є такі зауваження:

1. У тексті дисертації трапляються окремі технічні друкарські недоліки, які не впливають на зміст роботи, але можуть бути виправлені для покращення загальної презентації.

2. У дисертаційній роботі відсутня нумерація сторінок, що ускладнює її навігацію та використання. Рекомендується додати нумерацію сторінок відповідно до стандартів академічного оформлення.

Варто зазначити, що наведені зауваження мають дискусійний характер, не є принциповими, та не впливають на науково-практичну цінність проведеного дослідження.

У плані дискусії вважаю за доцільне поставити наступні питання:

1. Як проявляється вплив молекул середньої маси на ультраструктурні характеристики альвеолярного епітелію та ендотелію судин?
2. Опишіть детально, в чому полягає перебудова судинного русла в результаті токсичного впливу отрути *Vipera berus berus*?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Ласавуца Владислава Сергійовича за темою: **«Морфологічні та біохімічні зміни в легенях щурів при впливі отрути гадюк виду *Vipera berus*»**, яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, являє собою завершене наукове дослідження, що має значну наукову новизну, а також вагоме теоретичне та практичне значення. Аспіранту вдалося реалізувати поставлену мету, виконати всі заплановані завдання та сформулювати відповідні висновки. Загальна оцінка дисертації – позитивна.

У своїй науковій праці дисертант здійснив комплексний аналіз морфологічних та біохімічних змін структури легень, об'єктивно охарактеризував перебіг адаптивних та деструктивних процесів під впливом токсинів *Vipera berus*.

На підставі проведеного аналізу можна стверджувати, що дисертаційна робота Ласавуца Владислава Сергійовича, враховуючи її актуальність, змістове наповнення, коректність використаних методів дослідження, наукову новизну та практичну значущість отриманих результатів, а також обґрунтованість і достовірність сформульованих наукових положень та висновків відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 р. № 44 та актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України від 12.01.17 №40 (редакція від 12.07.2019 р.).

Аспірант Ласавуц Владислав Сергійович демонструє належний рівень наукової кваліфікації та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

доцент кафедри описової та клінічної анатомії

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця МОЗ України

кандидат медичних наук, доцент

Ружена МАТКІВСЬКА