

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації**

Гаврилів Тараса Степановича

**«Порушення ліквородинаміки при субарахноїдальному крововиливі в
експерименті»**

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»,

за спеціальністю 222 «Медицина»

03.02.2026 року

1. Виконання освітньо-наукової програми

Здобувач наукового ступеня доктора філософії 4 року навчання (кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії) Гаврилів Тарас Степанович (надалі – Здобувач) у повному обсязі виконав індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що відповідає вимогам Національної рамки кваліфікацій та Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах) (постанова КМУ від 23.03.2016 № 261 зі змінами).

Здобувач Гаврилів Тарас Степанович в процесі виконання освітньо-наукової програми здобула глибокі ґрунтовні знання за фахом, в повній мірі опанувала чітко окреслений програмою обсяг загальнонаукових навичок та компетентностей, необхідних для реалізації послідовного обґрунтованого наукового дослідження, а також пов'язаних із формуванням у Здобувача загальнонаукового світогляду та дотриманням норм професійної етики.

Здобувач у повному обсязі оволодів комплексом необхідних дослідницьких умінь та навичок, зокрема тих, які стосуються

планування та формування дизайну дослідження, організації послідовності його виконання та безпосереднього проведення етапів у відповідності до попередньо сформульованих мети та завдання, застосування комплексну методів та технологій, в тому числі і комп'ютерно-інформаційних, необхідних для отримання, структурування, аналітичного опрацювання та синтезу даних, перевірки достовірно отриманих результатів, їх систематизації та категоризації.

Здобувач у повній мірі оволодів необхідними мовними компетентностями для репрезентації результатів власного наукового дослідження англійською мовою в усній та письмовій формах, а також для повного розуміння та глибокого якісно-кількісного аналізу іноземних джерел наукової літератури з подальшою формалізацією отриманих даних.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи Здобувача Гаврилів Тараса Степановича затверджений рішенням вченої ради назва факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (протокол № 7 від 25.06.2020 року).

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор, ректор ДВНЗ «Ужгородський національний університет» Смоланка Володимир Іванович.

Термін виконання роботи: 2020-2025 роки.

Здобувач Гаврилів Тарас Степанович послідовно виконав усі розділи затвердженого індивідуального плану наукової роботи у чітко встановлені терміни, що було підтверджено результатами обговорення відповідних проміжних, піврічних та річних звітів на засіданнях кафедри та Вченої ради медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Дослідження проведені Здобувачем у чітко визначені терміни згідно затвердженого плану та графіку, в повному обсязі і у відповідності до основних стандартів та норм із застосуванням сучасних комп'ютерно-інформаційних підходів для статистичного аналізу даних.

3. Актуальність теми дослідження

Постгеморагічна гідроцефалія після субарахноїдального крововиливу є частим і клінічно значущим ускладненням, яке погіршує віддалені результати лікування, збільшує потребу в нейрохірургічних втручаннях (шунтування, ендоскопічні методики) та підвищує ризик інвалідизації. Відсутність достатньо ефективних медикаментозних засобів профілактики обумовлює необхідність експериментальних досліджень із використанням відтворюваних тваринних моделей і об'єктивних методів кількісної оцінки вентрикуломегалії.

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

Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт ДВНЗ «Ужгородський національний університет» у рамках планової комплексної НДР «Новітні методи дослідження центральної та периферичної нервової системи» (2021–2025 рр.), номер державної реєстрації №0121U11268.

5. Формулювання наукового завдання (проблеми), нове розв'язання якого отримано в дисертації

У дисертації отримано нове експериментально обґрунтоване розв'язання наукового завдання щодо зниження ризику розвитку постгеморагічної комунікантної вентрикуломегалії (гідроцефалії) після субарахноїдального крововиливу шляхом профілактичного застосування препарату із залізохелатними властивостями (міноцикліну), із паралельною валідацією тваринної моделі та неінвазивних методів динамічного контролю лікворної системи.

Мета дослідження: визначити вплив міноцикліну на розвиток постгеморагічної комунікантної вентрикуломегалії в експериментальній моделі субарахноїдального крововиливу.

Завдання дослідження:

- А. індукувати комунікантну постгеморагічну гідроцефалію в експериментальній моделі субарахноїдального крововиливу у щурів;
- Б. дослідити профілактичний ефект препарату із залізо-зв'язуючими властивостями (міноцикліну) на розвиток постгеморагічної гідроцефалії в експериментальній моделі;
- В. оцінити інформативність та валідність ультрасонографії головного мозку у діагностиці вентрикуломегалії у малих лабораторних тварин.

Завдання дослідження виконані шляхом експериментального моделювання подвійної геморагічної моделі у лабораторних щурів.

6. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна

У дисертації сформульовано та обґрунтовано такі положення, що становлять наукову новизну і є особистим доробком автора:

1. Підтверджено експериментально вплив препарату із залізо-зв'язуючими властивостями (міноцикліну) на формування постгеморагічної комунікантної гідроцефалії.

2. Доведено ефективність подвійної геморагічної експериментальної моделі субарахноїдального крововиливу з інтервальним введенням аутологічної крові у велику потиличну цистерну в індукції гідроцефалії за умов низької післяопераційної летальності.

3. Аргументовано валідність подвійної геморагічної експериментальної моделі субарахноїдального крововиливу у відтворенні внутрішньошлуночкового крововиливу, що підтверджено гістологічною верифікацією інтравентрикулярного розміщення згустків крові та ушкодження епендимальної вистилки шлуночків головного мозку.

4. Встановлено високу діагностичну інформативність ультрасонографії в динамічній кількісній оцінці вентрикуломегалії у малих лабораторних тварин.

7. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються

Достовірність результатів забезпечена адекватним дизайном експерименту, застосуванням відтворюваної подвійної геморатичної моделі, використанням об'єктивних інструментальних (ультразвукова візуалізація) та морфологічних методів верифікації, а також коректним статистичним аналізом. У дослідженні виконано 97 експериментальних втручань на 50 тваринах; загальна летальність становила 12%, у геморатичних групах – 15%. У геморатичній групі без терапії гідроцефалія розвинулася у 56% тварин. Застосування міноцикліну статистично значуще запобігло збільшенню індексу Левена після ін'єкції аутологічної крові ($p < 0,0001$).

8. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи

Теоретичне значення одержаних результатів полягає в поглибленні уявлень про роль продуктів деградації крові та заліза в патогенезі порушень ліквородинаміки після субарахноїдального крововиливу та у верифікації ефективності моделі подвійного крововиливу як інструмента експериментальної нейробіології.

Практичне значення отриманих результатів.

1. Профілактичне застосування препаратів із залізохелатними властивостями потенційно може знижувати ризик розвитку постгеморатичної гідроцефалії у пацієнтів із субарахноїдальним крововиливом. Це, у свою чергу, створює передумови для зменшення потреби в додаткових нейрохірургічних втручаннях з приводу комунікантної постгеморатичної гідроцефалії, зокрема вентрикулоперитонеального шунтування та ендоскопічної тривентрикулостомії.

2. Використана подвійна геморатична експериментальна модель з ін'єкцією аутологічної крові у велику потиличну цистерну є високоефективною та валідною для відтворення тяжкої судинної патології головного мозку, що має клінічні аналогії в людській популяції, і може бути використана в подальших доклінічних дослідженнях патогенезу та профілактики ускладнень субарахноїдального крововиливу.

3. Нейнвазивне ультразвукове дослідження головного мозку є валідним та інформативним методом діагностики вентрикуломегалії у

малих лабораторних тварин, який характеризується достатньою просторовою роздільною здатністю та можливістю динамічного обстеження в режимі реального часу, що робить його придатним для використання у серійних експериментальних дослідженнях.

9. Оцінка мови та стилю

Дисертаційна робота викладена державною мовою відповідно до вимог чинного правопису. Стель науковий, термінологія використовується коректно. Виявлені поодинокі редакційні неточності не мають системного характеру та не впливають на загальне сприйняття роботи.

10. Відповідність діючим вимогам щодо оформлення дисертації

Робота виконана відповідно до вимог Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Повний обсяг дисертаційної роботи становить 141 сторінку і включає вступ, огляд літератури, чотири розділи власних досліджень, висновки та список використаних літературних джерел, який налічує 128 найменувань.

Дисертація ілюстрована 65 рисунками та 5 таблицями, частину з яких подано в додаткових матеріалах.

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Зміст дисертаційної роботи відповідає спеціальності 222 «Медицина» та галузям знань «Охорона здоров'я» і «Біологія», оскільки дослідження спрямоване на вирішення актуальної проблеми нейрохірургії та нейробіології — порушення ліквородинаміки і розвиток постгеморагічної гідроцефалії після субарахноїдального крововиливу, із застосуванням експериментальної моделі та трансляційним потенціалом для клінічної практики.

12. Зауваження та рекомендації

У процесі виконання дисертаційної роботи Здобувачом враховано зауваження та рекомендації, отримані під час проміжних обговорень на

засіданнях кафедри. Зауваження мають рекомендаційно-консультативний характер і не впливають на позитивну оцінку дисертації, а також не знижують рівень її наукової новизни та практичної значущості.

13. Відповідність дисертації вимогам, передбаченим Наказом Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017р. (зі змінами та доповненнями)

Дисертаційна робота Гаврилів Тараса Степановича на тему «Порушення ліквородинаміки при субарахноїдальному крововиливі в експерименті» повністю відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. (зі змінами та доповненнями).

14. Кількість наукових публікацій, повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок автора

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових праць, серед яких:

- 4 статті у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, з них 2 — у виданнях, індексованих у наукометричній базі Scopus;
- 2 статті в іноземних наукових виданнях, з яких 1 індексована в базі Scopus;
- 3 тези доповідей, опубліковані за матеріалами нейрохірургічних конгресів, з'їздів та наукових конференцій.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Havryliv T, Smolanka V, Smolanka A, Chaulagain D, Devinyak O, Petrikonis K. Iron-chelating agent alleviates chronic hydrocephalus in an experimental model of subarachnoid hemorrhage. *Int Neurol J.*

2024;20(7):347–355.

DOI: 10.22141/2224-0713.20.7.2024.1111

URL: <https://inj-journal.com/index.php/journal/article/view/1111>

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/68012>

(Наукове фахове видання України, Scopus)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: субарахноїдальний крововилив; гідроцефалія; міноциклін; залізохелатні препарати; експериментальний геморагічний інсульт; щури Вістар.

KEYWORDS: subarachnoid hemorrhage; hydrocephalus; minocycline; iron chelators; experimental hemorrhagic stroke; Wistar rats.

(Здобувачу належить провідна роль у формулюванні дизайну дослідження, реалізації етапів наукового дослідження, інтерпретації отриманих результатів, підготовці публікації до друку. Співавторам належить формулювання мети дослідження, оформленні висновків. Внесок співавторів: Гаврилів Т. – 50,0%, Смоланка В. – 10,0%, Смоланка А. – 10,0%, Чаулагін Д. – 10,0%, Девіняк О. – 10,0%, Петріконіс К. – 10,0%,)

2. Havryliv T. Cisterna magna double-injection model of hemorrhagic stroke in experimental rats for the study of communicating hydrocephalus. *Nauk Visn Uzhhorod Univ Ser Med.* 2024;(2):5–8.

DOI: 10.32782/2415-8127.2024.70.1

URL: <https://med-visnyk.uzhnu.uz.ua/index.php/med/article/view/309>

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/68007>

(Наукове фахове видання України)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: субарахноїдальний крововилив; гідроцефалія; експериментальний геморагічний інсульт; щури лінії Вістар.

KEYWORDS: subarachnoid hemorrhage; hydrocephalus; experimental hemorrhagic stroke; Wistar rats.

(Здобувач самостійно сформулював дизайн дослідження, реалізував етапи наукового дослідження, інтерпретував отримані результати, підготував публікацію до друку)

3. Havryliv T. Accuracy of cranial ultrasound in the assessment of hydrocephalus evaluation in experimental rats after hemorrhagic stroke. Clin Anat Oper Surg. 2024;23(3):54–59.

DOI: 10.24061/17270847.23.3.2024.49

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/article/view/319844>

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/68555>

(Наукове фахове видання України)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ультразвукове дослідження мозку; субарахноїдальний крововилив; постгеморагічна гідроцефалія; геморагічний інсульт.

KEYWORDS: cranial ultrasound; subarachnoid hemorrhage; posthemorrhagic hydrocephalus; hemorrhagic stroke.

(Здобувач самостійно сформулював дизайн дослідження, реалізував етапи наукового дослідження, інтерпретував отримані результати, підготував публікацію до друку)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Havryliv T. Hydrocephalus as a complication of spontaneous subarachnoid hemorrhage. In: Proceedings of the First Central European Symposium on Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; 2015 Nov 20–21; Lviv, Ukraine.

2. Havryliv T. Hydrocephalus as a complication of spontaneous subarachnoid hemorrhage [poster]. In: Proceedings of the 70th Scientific Conference of Academic Staff of Uzhhorod National University; 2016 Feb 24; Uzhhorod, Ukraine.

3. Havryliv T, Smolanka V, Smolanka A. Spontaneous subarachnoid hemorrhage complications: hydrocephalus impact [poster]. In: Proceedings of the XVI World Congress of Neurosurgery (WFNS); 2017 Aug 20–25; Istanbul, Turkey. Poster EP-0123.

4.Smolanka V, Havryliv T, Smolanka A, Pavuk F. Hydrocephalus after spontaneous subarachnoid hemorrhage [abstract]. Cerebrovasc Dis. 2017;43(Suppl 1):151. Abstract P306.

5.Smolanka V, Havryliv T, Smolanka A. Hydrocephalus as a complication of spontaneous subarachnoid hemorrhage. In: Proceedings of the VI Congress of Neurosurgeons of Ukraine; 2017 Jun 14–16; Kharkiv, Ukraine. p. 77.

6.Havryliv T, Okoro E, Sinha N, Yartym O, Smolanka V. Effectivity of iron chelators in alleviating post-hemorrhagic hydrocephalus: experimental study [abstract]. In: Abstracts of the 7th Ukrainian Winter Neurosurgical Skiing Meeting; 2022 Feb 17–19; Polyanytsya, Ukraine. p. 42.

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1.Okoro EU, Smolanka A, Smolanka V, Devinyak O, Havryliv T. Biopsy of intrinsic brain lesions: comparison of computed tomography-guided stereotactic and real-time ultrasound-guided techniques. J Neurosurg. 2024;140(3):900–905.

DOI: 10.3171/2023.7.JNS231310

URL: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/140/3/article-p900.xml>

(Міжнародне наукове видання, Scopus)

(Здобувачу належить формулювання мети дослідження, участь у зборі та аналізі даних, інтерпретації отриманих результатів, підготовка висновків. Внесок співавторів: Окоро Е.У. – 40,0%, Смоланка А. – 15,0%, Смоланка В. – 15,0%, Девіняк О. – 15,0%, Гаврилів Т. – 15,0%)

2.Chaulagain D, Smolanka V, Smolanka A, Havryliv T, Smolanka V Jr, Munakom S. Clinical impact of patient age following endoscopic third ventriculostomy: a review. Int J Health Sci Res. 2021;11(12):188–196.

DOI: 10.52403/ijhsr.20211225

URL: https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.11_Issue.12_Dec2021/IJHSR025

(Міжнародне наукове видання)

KEYWORDS: endoscopic third ventriculostomy; ETV; hydrocephalus; aqueductal endoscopic stenting; aqueductoplasty.

(Здобувачу належить формулювання мети дослідження, участь у зборі та аналізі даних і підготовка висновків. Внесок співавторів: Чаулагаін Д. – 40,0%, Смоланка В.І. – 15,0%, Гаврилів Т.– 15,0%, Смоланка В.В. – 15,0%, Мунаком С. – 15,0%)

3. Ktrakyan L, Havryliv T, Smolanka V, Smolanka A, Oros M.

Cerebrospinal fluid flow impairment in patients with Chiari malformation: predictors of syringomyelia development and postoperative regression dynamics. *Int Neurol J.* 2022;17(6):27–36.

DOI: 10.22141/2224-0713.17.6.2021.242233

URL: <https://inj-journal.com/index.php/journal/article/view/909/930>

(Наукове фахове видання України, Scopus)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сирингомієлія; мальформація Кіарі; ліквородинаміка; краніовертебральна декомпресія; лінія Мак-Рая; задня черепна ямка; МРТ в режимі cine-mode.
KEYWORDS: syringomyelia; Chiari malformation; cerebrospinal fluid circulation; craniovertebral decompression; McRae line; posterior cranial fossa; cine magnetic resonance imaging.

(Здобувачу належить формулювання мети дослідження, участь у зборі та аналізі даних, інтерпретації результатів, підготовка висновків. Внесок співавторів: Ктракян Л. – 40,0%, Гаврилів Т. – 15,0%, Смоланка В.– 15,0%, Смоланка А. – 15,0%, Орос М. – 15,0%)

Особистий внесок автора полягає у формуванні дизайну дослідження, виконанні експериментальних процедур, зборі та аналізі даних, інтерпретації результатів, підготовці рукописів та доповідей.

15. Результати перевірки роботи на академічний плагіат

Перевірка дисертаційної роботи проводилася сертифікованою програмою Назва StrikePlagiarism.com. Визначено, що КП 1 – 0,46 %, КП

- протоколів індукції субарахноїдального крововиливу за моделлю подвійного введення аутологічної крові у велику потиличну цистерну;
- масивів даних ультразвукових вимірювань з розрахунком вентрикулярного індексу Левена;
- морфологічних протоколів та матеріалів гістологічної верифікації;
- вихідних таблиць та звітів статистичного аналізу, що забезпечують відтворюваність отриманих результатів.

Положення дисертації апробовано на засіданні кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії (протокол № 7 від 3.02.2026 р.). За результатами засідання ухвалено затвердити позитивний висновок про наукову новизну, теоретичне і практичне значення результатів та рекомендувати до захисту в спеціалізованій вченій раді дисертаційну роботу Гаврилів Тараса Степановича «Порушення ліквородинаміки при субарахноїдальному крововиливі в експерименті» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Дисертаційна робота Гаврилів Тараса Степановича «Порушення ліквородинаміки при субарахноїдальному крововиливі в експерименті» відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, містить наукову новизну та практичну значущість і може бути рекомендована до подання в разову спеціалізовану вчену раду для офіційного захисту.

Головуючий на засіданні:

доктор медичних наук, професор,
в.о. завідувача кафедри неврології,

нейрохірургії та психіатрії

медичного факультету

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Михайло ОРОС

Вчений секретар ДВНЗ «УжНУ»

Олена МЕЛЬНИК

