

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента

на дисертаційну роботу

Омельчука Олександра Ярославовича

на тему:

«Вплив ін'єкцій C60 фулеренів на розвиток рабдоміолізу, спричиненого м'язовою травмою, та пов'язаної з ним гострої ниркової недостатності»

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю 091 – Біологія

у разовій спеціалізованій вченій раді Волинського національного університету
імені Лесі Українки

Актуальність дослідження. Рабдоміоліз, як патологічний синдром, який розвивається у відповідь на травматичні або токсичні ушкодження м'язової тканини, становить серйозну проблему через високий ризик розвитку гострої ниркової недостатності (ГНН). Токсичний вплив продуктів розпаду м'язових клітин на ниркову тканину створює загрозу для життя пацієнта. На сьогодні, попри прогрес у невідкладній медицині, відсутні ефективні засоби, які б забезпечували цілеспрямовану протекцію нирок у таких умовах. У зв'язку з цим зростає зацікавлення до наноматеріалів, зокрема C60 фулеренів, які демонструють потужні антиоксидантні й мембраностабілізуючі властивості. Актуальність дисертаційного дослідження О.Я. Омельчука визначається потребою у створенні нових терапевтичних підходів для запобігання або зменшення тяжкості ГНН при рабдоміолізі. Залучення наноструктурованих сполук з високим біологічним потенціалом — виправданий і перспективний напрям біомедичних досліджень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.

Наукові положення та висновки, сформульовані в дисертаційній роботі Омельчука О.Я., є належно обґрунтованими та достовірними. Вони базуються на репрезентативному експериментальному матеріалі, отриманому з використанням сучасних методів біофізичного, біохімічного, морфологічного та статистичного аналізу. Автор комплексно дослідив біомеханічні параметри скорочення скелетних м'язів, показники функціонального стану нирок, а також маркери про- та антиоксидантної систем у щурів з експериментально викликаним рабдоміолізом різного ступеня тяжкості.

Методична база дослідження охоплює широкий спектр прийомів: атомно-силову мікроскопію, динамічне розсіювання світла, тензометрію, біохімічний моніторинг та гістологічний аналіз, що забезпечує багаторівневу перевірку гіпотез і висновків. Статистична обробка результатів виконана з урахуванням вимог до біомедичних досліджень, з використанням достовірних критеріїв та кореляційного аналізу.

Особливою перевагою роботи є системний підхід до аналізу ефективності C60 фулеренів: від вивчення функціональних властивостей *musculus soleus* до оцінки впливу на клубочкову фільтрацію, фракційну екскрецію натрію, активність каталази, КФК, ЛДГ, вміст ліпідів, глутатіону та продуктів ПОЛ. Узагальнені висновки логічно випливають з отриманих результатів та відповідають поставленим у роботі завданням.

Крім того, отримані результати пройшли апробацію на міжнародних конференціях і відображені у публікаціях у виданнях, що входять до наукометричних баз (Scopus), що додатково підтверджує наукову цінність і валідність отриманих даних. Сукупність наведених фактів свідчить про високий рівень обґрунтованості зроблених у дисертації висновків.

Теоретичне значення дисертаційної роботи

Дисертація Омельчука Олександра Ярославовича становить суттєвий внесок у розвиток сучасної біології, зокрема експериментальної фізіології та біомедицини, шляхом розширення уявлень про патофізіологічні механізми рабдоміолізу та пов'язаної з ним гострої ниркової недостатності. Автор комплексно проаналізував міжсистемні взаємозв'язки між ушкодженням скелетної мускулатури та нирковою дисфункцією, висвітливши роль оксидативного стресу, порушення метаболізму й мікроциркуляції як ключових патогенетичних ланок.

Результати дослідження поглиблюють знання про молекулярні та клітинні ефекти застосування водорозчинного C60 фулерену, зокрема його здатність впливати на механокінетичні характеристики м'язового скорочення та зменшувати біохімічні маркери нефропатії. Обґрунтовано вплив фулеренів на про- та антиоксидантний баланс, що дозволяє розглядати їх як перспективні агенти для цілеспрямованої біокорекції в умовах травматичних ушкоджень.

Таким чином, дисертаційна робота суттєво доповнює теоретичну базу знань про біологічні ефекти наноматеріалів у контексті посттравматичних і токсичних уражень м'язової та ниркової тканин.

Практичне значення дисертаційної роботи

Практична цінність роботи полягає в експериментальному обґрунтуванні можливості використання водного розчину C60 фулеренів як ефективного засобу для профілактики та корекції патологічних станів, асоційованих з рабдоміолізом. Отримані результати демонструють перспективність застосування фулеренів як антиоксидантного та протекторного засобу, здатного покращувати функціональний

стан скелетних м'язів та зменшувати ризики розвитку гострої ниркової недостатності.

Запропоновані підходи можуть бути основою для створення нових доклінічних моделей терапевтичного втручання, а також використовуватись у галузі спортивної медицини, токсикології, реабілітології та військової медицини. Результати дослідження придатні для впровадження у навчальний процес на кафедрах біофізики, фізіології, патологічної анатомії та фармакології, особливо в частині вивчення ефектів наноматеріалів і механізмів посттравматичних ускладнень.

Оцінка змісту дисертації по розділах та її завершеність в цілому

Дисертаційна робота Омельчука Олександра Ярославовича має чітку структуру, що відповідає вимогам до кваліфікаційних наукових праць на здобуття ступеня доктора філософії. Вона складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів, викладення результатів з їх обговоренням, узагальнення та висновків.

У вступі чітко сформульовано актуальність теми, мету та завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет, охарактеризовано наукову новизну, практичне значення та зв'язок роботи з науковими програмами. Особливу увагу автор приділяє обґрунтуванню вибору моделі дослідження та ролі C60 фулеренів як потенційного засобу терапії.

Огляд літератури є повним і систематизованим. Він охоплює сучасні уявлення про етіологію, патогенез та ускладнення рабдоміолізу, зокрема ГНН, а також містить аналіз біологічних властивостей фулеренів і перспектив їх використання. Автор виявляє глибоке розуміння тематики та здатність критично осмислювати наукові джерела.

Розділ «Матеріали і методи» викладено чітко, з належним рівнем деталізації. Обґрунтовано вибір лабораторної моделі, схеми індукції м'язового ушкодження та доз фулеренів. Описано використане обладнання, підходи до аналізу біомеханічних, біохімічних та морфологічних показників, що забезпечує можливість відтворення досліду іншими дослідниками.

У розділі результатів та їх обговорення автор послідовно подає отримані дані, супроводжуючи їх аналізом та порівнянням з літературними джерелами. Відображено динаміку змін у м'язовій та нирковій тканинах під впливом C60 фулеренів, детально проаналізовано механізми їхньої дії, зокрема антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти.

Узагальнення і висновки відповідають поставленим завданням і логічно випливають із представлених результатів. Вони є конкретними, науково обґрунтованими та мають прикладне значення.

Завершеність роботи в цілому підтверджується її внутрішньою логікою, відповідністю всіх елементів поставлених меті та гармонійним поєднанням теоретичного аналізу з експериментальним підтвердженням. Робота оформлена

відповідно до нормативних вимог, містить достатню кількість ілюстрацій, посилань на сучасні джерела та апробована через фахові публікації.

Отже, дисертація є самостійним завершеним науковим дослідженням високого рівня.

Дотримання академічної доброчесності та відсутність академічного плагіату

Дисертаційна робота Омельчука Олександра Ярославовича виконана з дотриманням принципів академічної доброчесності. Текст дослідження не містить ознак академічного плагіату: усі цитати, запозичення та посилання на джерела супроводжуються належним бібліографічним оформленням, згідно з чинними вимогами. Використані ідеї, експериментальні методики та висновки інших авторів позначені відповідними покликаннями, що засвідчує етичний підхід здобувача до виконання наукової роботи.

Усі представлені результати є оригінальними, підтвердженими власними експериментальними дослідженнями здобувача. Це також підтверджується наявністю фахових публікацій у рецензованих міжнародних виданнях, що індексуються у базі даних Scopus. Крім того, частина результатів пройшла апробацію на наукових конференціях, що додатково підтверджує достовірність і авторство представлених матеріалів.

Таким чином, дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності, а її автор дотримався норм етики наукової діяльності.

Зауваження та питання до дисертації, на які автор має дати відповідь

1. У дисертації недостатньо глибоко розкрито можливі молекулярні механізми дії C₆₀ фулеренів. Зважаючи на відомий антиоксидантний потенціал цієї наноструктури, доцільним було б детальніше охарактеризувати її вплив на регуляторні сигнальні шляхи, зокрема ті, що залучені до відповіді на оксидативний стрес.

2. Не представлено повноцінного аналізу потенційної токсичності C₆₀ фулеренів, особливо в контексті хронічного введення. Це важливо з огляду на перспективу практичного застосування фулеренів як терапевтичного засобу.

3. У роботі відсутнє порівняння ефективності C₆₀ фулеренів з іншими антиоксидантними агентами, такими як N-ацетилцистеїн, вітамін Е тощо. Це обмежує інтерпретацію отриманих результатів у ширшому фармакологічному контексті.

4. Дисертація потребує уточнення причинно-наслідкових взаємозв'язків між рабдоміолізом та гострою нирковою недостатністю. Низка висновків потребує чіткішого диференціювання між первинним м'язовим ушкодженням та вторинною нефропатією.

5. Опис впливу C60 фулеренів на гістоморфологічну будову тканин є обмеженим. Було б доцільно представити відповідні мікрофотографії та кількісну оцінку морфологічних змін.

6. У роботі трапляються стилістичні повтори та надмірне дублювання результатів у текстовому та графічному вигляді, що ускладнює сприйняття матеріалу.

7. Питання до здобувача:

- Чи можна узагальнити отримані експериментальні результати на клінічні умови?

- Які можливі обмеження у використанні C60 фулеренів у людській популяції?

- Чи вивчались зміни з боку інших органів і систем, окрім м'язів і нирок?

- Наскільки стабільною є водорозчинна форма фулерену C60 в умовах експерименту?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Омельчука Олександра Ярославовича «Вплив ін'єкцій C60 фулеренів на розвиток рабдоміолізу, спричиненого м'язовою травмою, та пов'язаної з ним гострої ниркової недостатності» є завершеним комплексним експериментальним дослідженням, у якому розв'язано актуальну наукову задачу – встановлено особливості впливу водного розчину C60 фулеренів на перебіг посттравматичного рабдоміолізу скелетної мускулатури та розвиток зумовленої ним ниркової дисфункції. У роботі на високому науковому рівні здійснено міждисциплінарне дослідження з використанням сучасних методів біомеханічного, біохімічного, морфологічного та статистичного аналізу, що дозволило отримати низку нових результатів, які становлять наукову новизну та мають прикладне значення.

Здобувачем доведено, що введення C60 фулеренів у модельних умовах призводить до зменшення проявів м'язового ушкодження, покращення скоротливої здатності м'язів, зменшення оксидативного стресу, покращення функції нирок та зниження рівня біомаркерів гострої ниркової недостатності. Встановлено, що C60 фулерени активують ендogenous антиоксидантні механізми, сприяють стабілізації клітинних мембран і покращують функціональні показники видільної системи. Узагальнені результати свідчать про потенційну ефективність застосування C60 фулеренів як цитопротекторного засобу у станах, пов'язаних із пошкодженням скелетної мускулатури та вторинною нефропатією.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації сформульовано здобувачем обґрунтовано, логічно і чітко, відповідно до поставлених завдань. Висновки дисертації є науково переконливими, базуються на власних результатах, які отримано з дотриманням норм академічної доброчесності, та відповідають сучасному рівню розвитку біомедичних наук. Основні положення дисертації

опубліковані у фахових наукових виданнях, у тому числі тих, що входять до наукометричних баз даних, та апробовані на міжнародних конференціях.

Дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, визначеним наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року (у редакції наказу № 118 від 09.02.2021 р.) та Порядком присудження наукових ступенів, затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 (із змінами). Її автор – Омельчук Олександр Ярославович – заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 091 – Біологія.

Офіційний рецензент:

Абрамчук Ольга Миколаївна,
кандидат біологічних наук,
доцент кафедри фізіології людини і тварин
Волинського національного
університету імені Лесі Українки