

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Мотузюка Олександра Петровича

«Скоротлива активність скелетних м'язів за хронічної алкогольної міопатії та її корекція водорозчинними C₆₀ фулеренами»,

представлену на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук
за спеціальністю 03.00.02 - біофізика

Актуальність дисертаційної роботи обумовлена значною поширеністю патологій скелетної мускулатури, зокрема хронічної алкогольної міопатії, яка супроводжується прогресуючим зниженням скоротливої функції м'язів, розвитком оксидативного стресу та структурними порушеннями м'язової тканини. Важливим науково-практичним завданням сучасної біофізики та експериментальної медицини є пошук чутливих критеріїв оцінки ступеня ураження м'язової системи, контролю ефективності терапевтичних впливів та розробка нових засобів корекції патологічних змін. У цьому контексті дослідження скоротливої активності скелетних м'язів за умов хронічної алкогольної інтоксикації та можливостей її корекції водорозчинними C₆₀ фулеренами, як потужними антиоксидантами, дозволяє визначити ключові біомеханічні та біофізичні маркери функціонального стану м'язової тканини, зміни яких безпосередньо відображають інтенсивність патологічного процесу. Таким чином, актуальність проведеного дослідження є беззаперечною як з теоретичної, так і практичної точок зору.

Метою дисертаційної роботи було комплексне дослідження скоротливої активності скелетних м'язів за умов хронічної алкогольної міопатії та обґрунтування ефективності її корекції водорозчинними C₆₀ фулеренами на основі аналізу біомеханічних параметрів скорочення, біохімічних показників крові та тканин, а також морфологічних змін у м'язовій і печінковій тканинах.

Дисертаційна робота складається зі вступу, методичного розділу, чотирьох розділів власних експериментальних досліджень, узагальнень одержаних результатів, висновків та списку використаних літературних джерел.

У розділі «**Матеріали та методи дослідження**» детально описано сучасні біофізичні і біохімічні методи, використані у роботі. Усі експериментальні дослідження *in vivo* виконані з дотриманням загальноприйнятих принципів біоетики та вимог біологічної безпеки.

У **першому розділі** експериментальної частини роботи наведено результати дослідження біомеханічних параметрів скорочення скелетних м'язів та біохімічних показників крові за умов хронічної алкогольної міопатії та впливу водорозчинних C_{60} фулеренів. Охарактеризовано зміни сили скорочення, імпульсу сили, часових параметрів формування скоротливої відповіді, динаміку розвитку втоми, а також особливості переходу від зубчастого до гладкого тетанусу. Також проаналізовано біохімічні маркери ушкодження м'язової тканини, зокрема активність креатинфосфокінази, рівні лактату та лактатдегідрогенази, а також показники активності антиоксидантної системи.

Отримані результати свідчать про закономірне порушення біомеханічних характеристик скорочення скелетних м'язів за умов тривалої алкогольної інтоксикації, що проявляється у зниженні силових показників, зміною часових параметрів та зростанням втоми. Встановлено, що застосування водорозчинних C_{60} фулеренів сприяє нормалізації зазначених показників. Показано, що зміни біохімічних маркерів ушкодження м'язової тканини та стану антиоксидантної системи напрямую корелюють із виявленими біомеханічними порушеннями упродовж експерименту, що підтверджує їх патогенетичний взаємозв'язок.

У **другому розділі** дисертаційної роботи представлено результати дослідження впливу водорозчинного C_{60} фулерену на флуктуаційні характеристики сили скорочення *musculus gastrocnemius* за умов хронічної

алкогольної міопатії. Автором здійснено детальний аналіз варіабельності м'язової відповіді під час тривалого електричного стимулювання, що дозволило оцінити рівень нестабільності скорочувального процесу як показника функціонального стану м'язової тканини. Встановлено, що хронічна алкогольна інтоксикація супроводжується зростанням флуктуацій сили скорочення, що відображає порушення координації роботи м'язових волокон, дезорганізацію механізмів збудження-скорочення та розвиток вираженої м'язової втоми. Показано, що застосування водорозчинних C_{60} фулеренів призводить до суттєвого зниження амплітуди цих коливань, стабілізації механокінетичних параметрів скорочення та покращення узгодженості роботи м'язового апарату. Отримані результати свідчать про здатність C_{60} фулерену нормалізувати функціональний стан скелетних м'язів завдяки зменшенню впливу оксидативного стресу та підвищенню ефективності внутрішньоклітинних регуляторних процесів. Таким чином, встановлено, що рівень флуктуацій сили скорочення є чутливим маркером м'язової дисфункції та ефективності коригувального впливу C_{60} фулеренів.

У третьому розділі дисертаційної роботи наведено результати дослідження впливу водорозчинних C_{60} фулеренів на розвиток патологічних процесів у печінці за умов хронічної алкогольної інтоксикації у щурів. Автором проведено комплексний аналіз біохімічних показників крові, що відображають функціональний стан печінки, зокрема активності трансаміназ, показників білкового та ферментного обміну, а також маркерів оксидативного стресу. Встановлено, що тривале надходження етанолу призводить до вираженого ураження печінкової тканини, що проявляється у підвищенні рівнів активності ензимів АлАТ, АсАТ, порушенням метаболічних процесів та активацією перекисного окиснення ліпідів. Показано, що застосування водорозчинних C_{60} фулеренів сприяє зниженню активності ферментів цитолізу, нормалізації біохімічних показників та зменшенню інтенсивності оксидативного стресу. Отримані результати свідчать про гепатопротекторні властивості C_{60} фулеренів, які реалізуються через антиоксидантні механізми

та стабілізацію клітинних мембран. Таким чином, доведено, що використання водорозчинних C_{60} фулеренів є перспективним підходом до корекції алкоголь-індукованих ушкоджень печінки.

У четвертому розділі дисертаційної роботи узагальнено результати експериментальних досліджень та розкрито механізми дії водорозчинних C_{60} фулеренів за хронічної алкогольної міопатії. На основі комплексного аналізу біомеханічних, біохімічних і морфологічних показників обґрунтовано, що ключову роль у реалізації протекторного ефекту цих наноструктур відіграють їх виражені антиоксидантні властивості, спрямовані на нейтралізацію активних форм кисню та зниження інтенсивності оксидативного стресу. Показано, що C_{60} фулерени сприяють стабілізації клітинних мембран, збереженню структурної організації міофібрил та покращенню функціонального стану мітохондрій, що забезпечує ефективніше енергозабезпечення процесів м'язового скорочення. Особливу увагу приділено впливу цих наночастинок на регуляцію кальцієвого гомеостазу та зниження проявів м'язової втоми. Крім того, з використанням методу молекулярної динаміки продемонстровано можливість взаємодії C_{60} фулеренів з молекулами етанолу, що потенційно зменшує їх токсичний вплив на клітинні структури. Отримані дані формують цілісне уявлення про багаторівневий механізм дії C_{60} фулеренів і підтверджують їх перспективність як ефективного засобу корекції функціональних порушень скелетних м'язів за хронічної алкогольної інтоксикації.

Результати дисертаційного дослідження добре відображено у наукових публікаціях автора та пройшли широку професійну апробацію у фаховому середовищі. За темою роботи опубліковано 17 статей у виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, у тому числі 10 — у журналах високого квартильного рівня (Q1–Q2), а також 10 публікацій у вітчизняних фахових виданнях і одна — у зарубіжному журналі. Крім того, результати дослідження представлені у 20 тезах доповідей на наукових форумах різного рівня. Високий рівень публікаційної активності підтверджує

наукову вагомість отриманих результатів і відповідність вимогам, встановленим для докторських дисертацій.

Практичне значення роботи полягає в обґрунтуванні ефективності використання водорозчинних C_{60} фулеренів для корекції порушень функціонального стану скелетних м'язів за хронічної алкогольної інтоксикації. Одержані експериментальні результати можуть бути використані для розробки нових підходів щодо профілактики і лікування м'язової дисфункції, а також вдосконалення методів оцінки ефективності відновлювальних і терапевтичних заходів. Крім того, встановлені закономірності змін біомеханічних і біохімічних показників можуть знайти застосування у подальших біомедичних дослідженнях і навчальному процесі.

Новизна отриманих результатів полягає у встановленні нових закономірностей змін скоротливої активності скелетних м'язів за хронічної алкогольної міопатії та експериментальному обґрунтуванні можливості їх корекції водорозчинними C_{60} фулеренами. У роботі вперше комплексно поєднано аналіз біомеханічних, біохімічних і морфологічних показників функціонального стану м'язової тканини, що дозволило глибше розкрити особливості розвитку м'язової дисфункції. Експериментальними і теоретичними методами встановлено протекторний вплив C_{60} фулеренів на скоротливі властивості м'язів, оксидативний статус та структурну організацію тканин. Отримані результати суттєво доповнюють сучасні уявлення про патогенез алкогольної міопатії та розширюють можливості застосування наноматеріалів у біомедичних дослідженнях.

Для ініціювання наукової дискусії пропоную обговорити деякі **проблемні питання та зауваження** до дисертаційної роботи:

1. У роботі розглянуто вплив водорозчинних C_{60} фулеренів на функціонування швидких і повільних скелетних м'язів, але експериментальні

дані отримані переважно на *musculus gastrocnemius*. У зв'язку з цим доцільним було б розширити дослідження шляхом порівняльного аналізу м'язів-антагоністів, зокрема литкового та передньомілкового, що дозволило б глибше охарактеризувати особливості ефектів C_{60} фулеренів.

2. Потребує більш детального висвітлення питання ролі мітохондрій у реалізації ефектів водорозчинних C_{60} фулеренів у швидких і повільних скелетних м'язах за алкогольної інтоксикації, зокрема з урахуванням їх участі в енергозабезпеченні скорочення та регуляції оксидативного стресу, зокрема кооперативною внутрішньоклітинною системою глутатіонпероксидаза / каталаза.

3. В обговоренні результатів доцільно було б приділити більше уваги потенційній токсичності водорозчинних C_{60} фулеренів з огляду на перспективи їхнього подальшого практичного застосування.

4. У роботі недостатньо представлено аналіз довготривалих ефектів застосування C_{60} фулеренів після завершення експерименту, що могло б дозволити оцінити стабільність отриманих позитивних змін та можливі віддалені наслідки їх використання.

Водночас, зроблені зауваження мають рекомендаційний характер і не применшують цінність і значення дисертаційної роботи та не впливають на її загальну позитивну оцінку.

Загальний висновок. На підставі викладеного вважаю, що дисертаційна робота «Скоротлива активність скелетних м'язів за хронічної алкогольної міопатії та її корекція водорозчинними C_{60} фулеренами» є завершеним самостійним науковим дослідженням, яке за актуальністю, рівнем наукової новизни, обґрунтованістю та достовірністю одержаних результатів, їх теоретичним і практичним значенням повністю відповідає вимогам п.п. 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 року, а автор дисертаційної роботи, Мотузюк Олександр Петрович, безсумнівно

заслуговує на присудження наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

Офіційний опонент:

доктор біологічних наук, професор,
завідувач кафедри біофізики та біоінформатики
біологічного факультету
Львівського національного університету
імені Івана Франка МОН України

Андрій БАБСЬКИЙ

Підпис професора Бабського А.М..

Вчений секретар Львівського національного
університету імені Івана Франка
доцентка

Ольга ГРАБОВЕЦЬКА

*Призначено з метою
розгляду та іспиту
АНУ імені Івана Франка*



КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА	
Вх. №	3849 "14"
"8"	06 2026 р.