ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації "Біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за експериментального цукрового діабету"
здобувача ступеня доктора філософії
з галузі знань 09 "Біологія" за спеціальністю 091 "Біологія"
Кармаша Олександра Ігоровича

1. Актуальність теми дисертації

За даними Центру медичної статистики МОЗ України станом на 1 січня 2016 року загальна кількість хворих на ЦД в Україні становила 1 млн. 223 тис. 607 осіб, з них майже 8,5 тисяч – це діти. ЦД – це група метаболічних (обмінних) захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією, яка у свою чергу є результатом порушення секреції інсуліну, його дії або обох цих факторів. Висока смертність та рання інвалідизація хворих на ЦД обумовлені в першу чергу макро- та мікроангіопатичними ускладненнями (атеросклероз, ішемічна хвороба серця, нефропатії, ретинопатії, остеоартропатії). Традиційні методи лікування (дієтотерапія, інсулінотерапія і прийом цукрознижувальних засобів) дозволяють запобігти гострим метаболічним порушенням, але не здатні зупинити розвиток хронічних ускладнень. Тому необхідним є пошук та розробка нових, більш безпечних, ефективних та доступних методів цукрознижувальної терапії, які будуть контролювати не лише ступінь розвитку діабету, але і пов'язаних з ним ускладнень. Перспективними є дослідження щодо можливості застосування фотобіомодуляційної терапії (ФБМТ) світлом видимого діапазону спектра як у якості допоміжної, а за необхідності і основної терапії у лікуванні діабетичних ускладнень.

Існує чимало літературних даних, що демонструють позитивний ефект впливу ФБМТ на певні показники систем організму. Зокрема повідомляється про цукрознижувальну, антиоксидантну, ранозаживляючу дію, покращення функціональної активності імунних клітин та поліпшення мікроциркуляції крові. Однак все ще відсутнє системне розуміння механізмів, що лежать в основі біологічної активності ФБМТ різних діапазонів спектра.

Тему дисертації було затверджено на засіданні Вченої ради Львівського національного університету імені Івана Франка (протокол № 43/12 від 06.12.2017 р.), а згодом уточнено на засіданні Вченої ради Львівського національного університету імені Івана Франка (протокол № 10/5 від 26.05.2021 р.).

Scanned with CamScanner

2. Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри

Дисертаційну роботу виконано на базі кафедри біохімії біологічного факультету Львівського національного університету імені Івана Франка в рамках теми «Фотобіомодуляційна дія низькоінтенсивного світлового випромінювання оптичного діапазону спектра на систему крові щурів за умов цукрового діабету 1-го типу» (№ державної реєстрації 0119U002324).

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Дисертаційна робота є розгорнутим, самостійно виконаним науковим дослідженням, у якому викладено індивідуальний підхід до вивчення біохімічних ефектів ФБМТ: вплив на роботу системи еритрону, покращення кисень-транспортної функції гемоглобіну, на розвиток оксидативно-нітративного стресу у клітинах крові, на глікемічний профіль організму, енергозабезпечення та функціональний стан лейкоцитів крові щурів з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД). Дисертант дослідив зміни у клітинному складі крові, а також у функціональній характеристиці еритроцитів та гемоглобіну. Також здобувач вперше дослідив зміни вмісту протопорфірину у крові щурів з ЕЦД за дії ФБМТ, який гіпотетично виконує роль хромофора. Дисертант виявив коригуючий вплив ФБМТ на прооксидантно/антиоксидантний баланс у клітинах крові щурів з ЕЦД, який відбувається за рахунок підвищення активності каталази та СОД, і зниження активності NOS. Здобувач вперше дослідив вплив ФБМТ на покращення енергозабезпечення лейкоцитів, що призводить до нормалізації їхньої фагоцитарної та бактерицидної активності за умов ЕЦД. Результати досліджень, які наведено у дисертаційній роботі та опубліковано у наукових статтях, належать автору і є його науковим доробком.

4. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором вирішень, висновків, рекомендацій

Одержані результати є науково обґрунтованими і достовірними, оскільки їх повністю підтверджено сучасними та взаємодоповнюючими експериментальними методами досліджень. Більш того, одержані результати узгоджуються з літературними даними. Достовірність результатів дисертації підтверджено значним масивом одержаних експериментальних даних з використанням сучасного обладнання, яке пройшло державну повірку. Одержані результати багаторазово апробовано у вигляді доповідей на конференціях різного рівня та перевірено під час рецензування публікацій у фахових виданнях.

Scanned with CamScanner

5. Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру

У дисертаційній роботі вперше:

- встановлено збільшення кількості еритроцитів та зменшення кількості ретикулоцитів, покращення структурно-функціонального стану мембран еритроцитів та зміни у лейкоцитарній формулі крові. Показано збільшення концентрації гемоглобіну, покращення його кисень-транспортної функції. Перевірено гіпотезу щодо ролі протопорфірину як первинного фотоакцептора за дії ФБМТ;
- продемонстровано вплив ФБМТ на розвиток оксидативно-нітративного стресу. Показано зниження рівня ПОЛ, та ОМБ (нейтрального та основного характеру). Не виявлено змін у кількості АФО у лейкоцитах крові щурів з ЕЦД за дії ФБМТ. Показано зниження вмісту AOPPs та AGEs за умов ЕЦД у лейкоцитах та підвищення цих показників за умов ЕЦД та дії ФБМТ. Виявлено підвищення рівня AGEs та RAGE у плазмі крові за ЕЦД та зниження цих показників за умов ЕЦД та дії ФБМТ. Показано коригуючий вплив ФБМТ на ензиматичну ланку системи антиоксидантного захисту, зокрема виявлено підвищення активності каталази, СОД, а також зниження активності сумарної та індуцибельної NO-синтази – основного ферменту відповідального за розвиток нітративного стресу;
- показано зміну толерантності до глюкози за дії ФБМТ. Експериментально обгрунтовано гіпоглікемічну дію ФБМТ, а також підвищення рівня AOPPs та AGEs у лейкоцитах за умов ЦД та дії ФБМТ завдяки активації поглинання глюкози клітинами (лейкоцитами). Виявлено підвищення вмісту АТФ у лейкоцитах за умов ЦД та дії ФБМТ, що свідчить про покращення енергозабезпечення цих клітин;
- виявлено підвищення активності фагоцитозу у нейтрофільних гранулоцитах та покращення їхньої бактерицидної активності (збільшення продукції супероксиду та підвищення активності МПО);

6. Перелік наукових праць, які відображають основні результати дисертації

За матеріалами дисертації опубліковано 3 статті: 1 стаття у міжнародному виданні, що належить до четвертого (Q4) квартилю відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank та 2 статті в українському фаховому журналі:

1. **Karmash O.I.** Effect of Photomodulation Therapy on Development of Oxidative Stress in Blood Leukocytes of Rats with Streptozocin-Induced Diabetes Mellitus / **O.I. Karmash**, M.Ya. Liuta, A.M. Korobov, N.O. Sybirna // Cyt. and Genet. – 2020. – Vol. 54, No5. – P. 456-464. https://doi.org/10.3103/S0095452720050114 (Q4). (*Особистий внесок здобувача:*

Scanned with CamScanner

дисертант виконав основну частину експериментів на тваринах, взяв активну участь в дослідженнях in vitro, спільно з науковим керівником та співавторами провів аналіз результатів досліджень, статистичне опрацювання отриманих даних, написання та оформлення статті).

2. **Кармаш О.І.** Вплив низькоінтенсивного світлового випромінювання на глікемічний профіль та фізико-хімічні характеристики еритроцитів за умов цукрового діабету у щурів / **О.І. Кармаш,** М.Я. Люта, Н.В. Єфіменко, А.М. Коробов, Н.О. Сибірна // Фізіол. Журн. – 2018. – Вип. 64, №6. – С. 68-76. https://doi.org/10.15407/fz64.06.068 (*Особистий внесок здобувача: дисертант виконав основну частину експериментів на тваринах, взяв активну участь в дослідженнях in vitro, спільно з науковим керівником та співавторами провів аналіз результатів досліджень, статистичне опрацювання отриманих даних, написання та оформлення статті*).

3. **Karmash O. I.** The effect of photobiomodulation therapy on some indices of rats' blood cells functional state under experimental diabetes mellitus / **O. I. Karmash,** M. Ya. Liuta, N. V. Yefimenko, N. O. Sybirna // Biol. Stud. – 2021. – Vol. 15, №3. – P. 3–16. http://dx.doi.org/10.30970/sbi.1503.659 (*Особистий внесок здобувача: дисертант виконав основну частину експериментів на тваринах, взяв активну участь в дослідженнях in vitro, спільно з науковим керівником та співавторами провів аналіз результатів досліджень, статистичне опрацювання отриманих даних, написання та оформлення статті*).

7. Апробація основних результатів дослідження на конференціях, симпозіумах, семінарах тощо

1. Люта М. Я. Біологічний ефект дії низькоінтенсивного червоного випромінювання за умов експериментального цукрового діабету / М. Я. Люта, Н. В. Єфіменко, **О. І. Кармаш**, А. М. Коробов, Н. О. Сибірна // Матеріали XLVII Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології». – Київ. – 2017. – С. 84-86.

2. **Кармаш О.** Вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання на окремі показники крові щурів за умов експериментального цукрового діабету / О. Кармаш, М. Люта, А. Коробов, Н. Сибірна // Молодь і поступ біології: програма і тези доповідей XIV Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів, присвяченої 185 річниці від дня народження Б. Дибовського (м. Львів, 10 – 12 квітня 2018 р.). – Львів. – 2018. – С. 94-95.

3. Калінік О. Аналіз змін показників стійкості еритроцитів щурів до дії кислотного гемолітика за умов експериментального цукрового діабету на фоні низькоінтенсивного електромагнітного опромінення. / О. Калінік, **О. Кармаш**, М. Люта, К. Дудок, А. Коробов, Н. Сибірна. // Молодь і поступ біології: програма і тези доповідей XIV Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів,

Scanned with CamScanner

присвяченої 185 річниці від дня народження Б. Дибовського (м. Львів, 10 – 12 квітня 2018 р.). – Львів. – 2018. – С. 93-94.

4. Тершак С. Вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання на функціональну активність лейкоцитів щурів за експериментального цукрового діабету / С. Тершак, **О. Кармаш**, М. Люта, К. Дудок, А Коробов, Н. Сибірна. // Молодь і поступ біології: програма і тези доповідей XIV Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів, присвяченої 185 річниці від дня народження Б. Дибовського (м. Львів, 10 – 12 квітня 2018 р.). – Львів. – 2018. – С. 101-102.

5. **Karmash O.I.** Effect of photobiomodulation therapy on differential white blood cells count and leukocyte antioxidant activity in streptozotocin-induced diabetic rats / **O.I. Karmash**, M.Y. Liuta, A.M. Korobov, N.O. Sybirna // Materials XLIX International Scientific and Practical Conference "Application of Lasers in Medicine and Biology" and "2nd Gamaleia's Readings". – Kharkiv. – 2018. – P. 176-178.

6. **Karmash O.I.** The influence of photobiomodulation therapy on blood antioxidant system in rats with experimental diabetes mellitus / **O.I. Karmash**, M.Ya. Liuta, A.M. Korobov, N.O. Sybirna // Матеріали 50-ої ювілейної Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології». – Харків. – 2019. – С. 135-136.

7. **Кармаш О.** Ефект фотобіомодуляційної терапії на стан антиоксидантної системи лейкоцитів крові щурів за умов цукрового діабету / **О. Кармаш**, П. Фоловко, А. Маслакова, М. Люта, А. Коробов, Н. Сибірна // «Молодь і поступ біології»: XV Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів, присвячена 135 річниці від дня народження Я. Парнаса (м. Львів, 9-11 квітня 2019 р.): збірник тез. — Львів. — 2019. — С. 63-64.

8. Муяссарова К. Вплив низькоінтенсивного червоного випромінювання на показники оксидативного стресу у крові щурів за умов цукрового діабету / К. Муяссарова, **О. Кармаш**, Н. Єфіменко, М. Люта, А. Коробов, Н. Сибірна // «Молодь і поступ біології»: XV Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів, присвячена 135 річниці від дня народження Я. Парнаса (м. Львів, 9-11 квітня 2019 р.): збірник тез. — Львів. — 2019. — С. 71-72.

9. **Кармаш О.І.** Антидіабетичний ефект низькоінтенсивної світлової терапії / О.І. Кармаш, М.Я. Люта, А.М. Коробов, Н.О. Сибірна // Медична та клінічна хімія: Матеріали XII українського біохімічного конгресу, м. Тернопіль, 30 вересня – 4 жовтня 2019 р. – Тернопіль. – 2019. – Т.21. – № 3. – С.190.

10. Маслакова А. Вплив фотобіомодуляційної терапії на рівень маркерів оксидативно-нітративного стресу за умов експериментального цукрового діабету / А. Маслакова, П. Фоловко, **О. Кармаш**, М. Люта, Н. Сибірна // XVI Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», 27–29 квітня 2020 р. : збірник тез. – Львів, 2020. – С. 28–29.

Scanned with CamScanner

11. Муяссарова К. Ефект фотобіомодуляційної терапії на морфофункціональні властивості еритроцитів крові за умов стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету / К. Муяссарова, О. Гіжецька, Н. Єфіменко, **О. Кармаш**, М. Люта, Н. Сибірна // XVI Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів «Молодь і поступ біології», 27–29 квітня 2020 р. : збірник тез. – Львів, 2020. – С. 31.

12. Гіжецька О. Кисеньтранспортна функція гемоглобіну за дії фотобіомодуляційної терапії у разі експериментального цукрового діабету / О. Гіжецька, Н. Єфіменко, **О. Кармаш**, М. Люта, Н. Сибірна // Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XVII Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів (м. Львів, 19–21 квітня 2021 р.). – Львів: ТОВ «Ромусполіграф», 2021. – С. 35-36.

13. Маслакова А. Вплив фотобіомодуляційної терапії на енергозабезпечення й активність мієлопероксидази лейкоцитів щурів за цукрового діабету / А. Маслакова, **О. Кармаш**, М. Люта, Н. Сибірна // Молодь і поступ біології: збірник тез доповідей XVII Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів (м. Львів, 19–21 квітня 2021 р.). – Львів: ТОВ «Ромусполіграф», 2021. – С. 40-41.

14. Маслакова А.О. Вплив фотобіомодуляційної терапії на розвиток оксидативно-нітративного стресу в еритроцитах та плазмі крові щурів за експериментального цукрового діабету / А.О. Маслакова, **О.І. Кармаш**, М.Я. Люта, Н.О. Сибірна // Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії: матеріали науково-практичної on-line конференції з міжнародною участю (м. Харків, 01 жовтня 2021 р.).– Харків, 2021. – С. 178–180.

8. Наукове значення виконаного дослідження із зазначенням можливих наукових галузей та розділів програм навчальних курсів, де можуть бути застосовані отримані результати

Досліджені біохімічні ефекти ФБМТ, зокрема, включають гіпоглікемічну та антиоксидантну дію. ФБМТ здатна коригувати порушення транспорту глюкози, енергозабезпечення та функціонального стану лейкоцитів крові та зменшувати прояви оксидативно-нітративного стресу за ЦД. Такі результати описують та пояснюють біологічні ефекти ФБМТ, зокрема її позитивний вплив на клітини крові за умов ЦД. Отримані дані відкривають можливості до застосування ФБМТ як допоміжний вид терапії за розвитку ЦД та його ускладнень. Представлені у дисертаційній роботі дані можуть бути впроваджені у навчальний процес під час викладання спецкурсів "Моніторинг продуктів харчування та лікарських препаратів" та "Молекулярні основи патологічних процесів", які представлені на кафедрі біохімії Львівського національного університету імені Івана Франка.

Scanned with CamScanner

9. Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладення

Дисертація за структурою, мовою та стилем викладення відповідає вимогам МОН України. Структура та обсяг роботи. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку цитованої літератури.

10. Висновки

Дисертацію заслухано та обговорено на фаховому семінарі кафедр біохімії, біофізики та біоінформатики, фізіології людини і тварин Львівського національного університету імені Івана Франка (протокол № 2 від 9 листопада 2021 року). У ході обговорення суттєвих зауважень, які стосуються основних положень дисертаційної роботи, не було висунуто.

Загалом дисертаційна робота Кармаша Олександра Ігоровича "Біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за експериментального цукрового діабету" є завершеною науковою працею в межах поставлених завдань, у якій досліджено гіпоглікемічний та антиоксидантний ефекти ФБМТ та її здатність коригувати функціональну активність лейкоцитів периферичної крові за експериментального цукрового діабету.

На основі вищесказаного можна зробити такі висновки щодо поданої дисертаційної роботи:

1. За актуальністю обраної теми, обсягом, достовірністю та рівнем апробації отриманих результатів, науковою новизною, обґрунтованістю висновків, практичною цінністю дисертаційна робота "Біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за експериментального цукрового діабету" відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. "Про затвердження вимог до оформлення дисертації" та п. 10 "Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії" (Постанова Кабінету Міністрів України від 06.03.2019 р. № 167, із змінами згідно з Постановами КМУ № 979 від 21.10.2020 р. і № 608 від 09.06.2021 р.).
2. Дисертація відповідає спеціальності 091 "Біологія" (галузь знань 09 "Біологія").
3. Наукові праці Кармаша О.І., опубліковані за результатами дисертаційної роботи, за кількістю та якістю відповідають п. 11 "Тимчасового порядку присудження ступеня доктора філософії" (Постанова Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167, із змінами згідно з Постановами КМУ № 979 від 21.10.2020 р. і № 608 від 09.06.2021 р.).
4. Дисертація "Біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за експериментального цукрового діабету" Кармаша Олександра Ігоровича

Scanned with CamScanner

рекомендується для подання до розгляду та захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

доктор біологічних наук,
професор, завідувач кафедри
біофізики та біоінформатики А.М. Бабський

кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри біохімії М.Р. Нагалєвська

12 листопада 2021 р.

Підписи проф. Бабського А.М. та доц. Нагалєвської М.Р. засвідчую.

Вчений секретар
Львівського національного
університету імені Івана Франка, доц. О.С. Грабовецька

Scanned with CamScanner