

Голові спеціалізованої вченої ради
ДФ 35.051.051 Львівського національного
університету імені Івана Франка
проф. Маньку В. В.
70900 м. Львів, вул. Грушевського, 4

ВІДГУК

офіційного опонента, директора науково-дослідного інституту біології, завідувача кафедрою молекулярної біології та біотехнології біологічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, професора, доктора біологічних наук Божкова Анатолія Івановича на дисертаційну роботу Кармаша Олександра Ігоровича «Біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за експериментального цукрового діабету», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09-Біологія за спеціальністю 091- Біологія

Актуальність теми дисертації.

Порушення механізмів синтезу та секреції інсуліну супроводжується формуванням цілого комплексу метаболічних порушень, які зачіпають велику кількість функціональних систем організму. Такий метаболічний стан реалізується на тлі хронічної гіперглікемії. Формування діабетичних станів відбувається як на основі генетичних, так і епігенетичних факторів. Таке стрімке зростання, особливо у дітей молодше 15 років, випадків захворювання, дозволяє висловлювати припущення, що в його реалізації велику роль відіграють фактори оточуючого середовища. Зараз можна стверджувати про пандемію цукрового діабету. Дослідженням механізмів формування та пошуку засобів лікування цієї патології присвячено велику кількість досліджень, проте ця проблема залишається не вирішеною. Це пояснюється тим, що зменшення або відсутність інсуліну в організмі супроводжується системними змінами в організмі, які можуть мати виражений індивідуальний характер, тобто необхідно застосовувати персоналізований підхід.

Для вирішення цієї важливої соціально-значної проблеми, разом з дослідженням механізмів розвитку цієї хронічної патології, необхідно проводити пошук нових підходів, що можуть забезпечити системний вплив на організм, усувати різні патологічні прояви, що розширять арсенал засобів лікування. Це вимагає розробки й впровадження великого арсеналу засобів корегування метаболічних станів при цукровому діабеті.

Загальна канцелярія	
ЛНУ імені Івана Франка	
Вхідний №	89
31.	01 2022

Дисертаційна робота Олександра Кармаша присвячена пошуку нових системних підходів на біохімічні ефекти, що проявляються при цукровому діабеті, та тому актуальність роботи не викликає сумнівів. Вона є актуальною та сучасною.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Кількість літературних джерел за темою дисертаційної роботи є належним масивом для аналітичних даних. Дисертаційна робота ґрунтується на достатньому за обсягом лабораторних експериментальних досліджень, високому рівні методичного та методологічного підходів для визначення біологічних ефектів з застосуванням методів статистичної обробки отриманих результатів. На мій погляд, вдалим та обґрунтованим є дизайн експерименту, який був спрямований не тільки на подолання ефектів гіперглікемії, але й на покращення супутніх ускладнень цукрового діабету, що викликані розвитком окислювального стресу. В роботі добре обґрунтовано використання фототерапії як системного фактору регуляції імунного та запального процесу. Мета роботи Олександра Ігоревича Кармаша може бути віднесена до малочисельних, проте дуже важливих робіт системного характеру. Про це свідчить мета роботи, в якій відображене дослідження таких взаємопов'язаних базових характеристик як гематологічні показники, окислативно-нітративний стрес, глікемічний профіль та енергозабезпечення організму.

Науково обґрунтовано зазначено послідовність результатів, які логічно пов'язані між собою і доповнюють один одного у відповідності до загального дизайну роботи. Отримані результати, наукові положення та висновки сформульовані в дисертаційній роботі повною мірою відповідають вимогам такого виду досліджень.

Достовірність одержаних результатів.

Автор дослідження отримав нові достовірні наукові результати щодо впливу фототерапії на розвиток окислативно-нітративного стресу, гіпоглікемічного ефекту, який пов'язаний з рівнем поглинання глюкози лейкоцитами та збільшенням у них вмісту АТФ, а також зі збільшенням активності фагоцитарних клітин.

Достовірність одержаних результатів підтверджується кількома позиціями. По-перше, використанням комплексу адекватних, апробованих сучасних методів дослідження, зокрема: біохімічні (визначення концентрації глюкози, активності антиоксидантних ферментів, продуктів окислення та ін.), імунологічних (імунодетекція білків, фагоцитарна активність), цитологічні (кількісні та якісні характеристики клітин крові). По-друге, коректно сформульовані завдання та схеми експериментів. І, нарешті, використання методів статистики.

Знайомство з дисертаційною роботою дає можливість стверджувати, що автором отримано нові наукові результати, які достовірні та заслуговують на увагу при розробці практичних рекомендацій.

Новизна одержаних результатів.

Встановлено антигіперглікемічну активність ФБМТ, встановлено покращення толерантності організму тварин з цукровим діабетом до навантаження глюкозою. Це дозволяє говорити про клінічний ефект ФБМТ. Разом з тим, подібні ефекти впливають на так звані цукор-знижуючі препарати. Превага роботи полягає в тому, що ці ефекти викликані дією світла (630-660 нм) й найважливішим є те, що автор намагався пояснити можливі механізми цього явища. Зокрема, ФБМТ впливає на функціонування системи еритроциту, що супроводжувалося покращенням кисень-транспортної функції гемоглобіну. Коригуючу роль прооксидантно-антиоксидантного балансу у клітинах крові щурів з цукровим діабетом. Позитивний результат роботи полягає в тому, що дисертант зміг зв'язати біохімічні, імунологічні та клітинні показники в одну функціональну систему та дати трактування фізіологічного ефекту ФБМТ. Особливий інтерес, на мій погляд, представляє роль протопорфірину в якості хромофора ФБМТ.

Практичним значенням одержаних результатів. Використання світло-лікування в практичній медицині має давню історію, проте існує неоднозначна думка до фототерапії. Скептицизм по відношенню до використання світла пов'язаний з відсутністю знань, щодо механізмів його дії на організм. На це є достатньо велика кількість причин. Разом з тим, ефекти фототерапії фіксує багато спеціалістів. Існує точка зору, що тільки знання щодо механізмів дії світла на організм дозволяє значно ширше використовувати його на практиці. В роботі доречно використати відоме твердження: «Не має нічого більш практичного, а ніж хороша терапія». Звісно, необхідні подальші дослідження механізмів дії світла на біологічні системи, проте, робота Олександра Ігоровича вносить вклад в розробку теорії фотобіоефектів видимого діапазону світла. В цій роботі ФБМТ може бути рекомендована в якості додаткової терапії при лікуванні цукрового діабету.

Повнота викладу в наукових публікаціях відповідає встановленим вимогам Міністерства освіти і науки України. За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, з них 2 статті у фахових виданнях, 1 – у журналі, індексованому в наукометричній базі Scopus, 14 - тези доповідей.

Дисертація є самостійною кваліфікованою працею, яку викладено на 138 сторінках комп'ютерного набору. Основний текст - 100 сторінок, який містить 2 таблиці та 30 рисунків. Робота складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, одного розділу власних досліджень, аналізу й

узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел (усього 133 джерел, з них 10 - кирилицею і 123 - латиницею).

Перевірка академічної доброчесності. Дисертаційна робота написана державною мовою. За результатами перевірки у програмі «Unichek» матеріал дисертаційної роботи має 85,8% унікальності, ознак фальсифікації, компіляції, плагіату та інших порушень норм академічної доброчесності виявлено не було.

Зауваження та запитання щодо дисертації.

Суттєвих зауважень до дисертаційної роботи не має. Були поодинокі стилістичні недоліки, які не впливають на загальну високу оцінку роботи та не знижують наукової цінності.

У порядку дискусії хотілось б отримати відповіді на наступні питання:

1. Мета дослідження сформульована, як «Дослідити біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за умов експериментального цукрового діабету,.....». При такому формулюванні виникає питання, з якою метою проводяться біохімічні дослідження фотобіомодуляції? Інакше кажучи, дослідження не може бути метою, дослідження – спосіб досягнення мети.
2. Чому було прийнято рішення досліджувати кількість еритроцитів та їх гемоліз? Цей тип клітин крові є досить жорсткою характеристикою гомеостазу.
3. Автор стверджує, що обрані дії забезпечують покращення структурно-функціонального стану мембран еритроцитів. Поясніть на обґрунтуванні яких даних зроблено це припущення та поясніть цей позитивний чи негативний ефект?
4. Як Ви пояснюєте механізм зниження ПОЛ та модифікації білків під дією світла з довжиною хвилі 630-660 нм?
5. Як Ви думаєте, чи існує необхідність додаткових досліджень дії світла, щоб рекомендувати його як додаткову терапію. Якщо ні, то якими є умови його використання?
6. В огляді літератури на сторінках 45-46, Ви пишете, що фототерапія залишається спірною у зв'язку з тим, що біохімічний механізм її залишається незрозумілим, і такі параметри як довжина хвилі, потужність, структура імпульсу має бути вивчена для кожного типу лікування. Що дала Ваша робота у вирішенні цих завдань?
7. При фототерапії використовували лише один режим 5 хв щодня протягом 10 днів. Чому саме такий режим було обрано і не розглядали інші режими?
8. У роботі експериментальний діабет викликали введенням стрептозотоцину. Через 72 години після ін'єкції в експеримент відбиралися ті тварини, у яких концентрація глюкози в крові була більша, ніж 12 ммоль/л. Скажіть, будь ласка, який відсоток

тварин мав такий рівень і чи були тварини, які не мали збільшення глюкози в крові?
Якщо так, то як це Ви пояснюєте?

Загальні висновки. Дисертаційна робота Кармаша Олександра Ігоровича є самостійною, завершеною науковою працею. Враховуючи актуальність, наукову новизну, практичну значущість, методологічний рівень дисертаційної роботи, дотримання академічної доброчесності, повноту викладення результатів дослідження в опублікованих працях, дисертаційна робота «Біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за експериментального цукрового діабету» цілком відповідає вимогам до оформлення дисертаційних робіт, передбаченим наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Кармаш Олександр Ігорович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 09 - Біологія за спеціальності 091 - Біологія відповідно до «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. № 167 зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21 жовтня 2020 р. № 979).

Директор науково-дослідного інституту біології,
завідувач кафедрою молекулярної біології
та біотехнології біологічного факультету
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна,
професор,
доктор біологічних наук



Анатолій БОЖКОВ

Підпис професора, доктора біологічних наук
Анатолія БОЖКОВА засвідчую:

Секретар науково-дослідного інституту біології,
кандидат біологічних наук



Світлана ОГІЄНКО