

## ВІДГУК

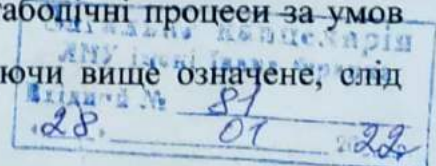
офіційного опонента на дисертаційну роботу Кармаша Олександра Ігоровича «БІОХІМІЧНІ ЕФЕКТИ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ»,

що подана до захисту на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – «Біологія»

Вивчення рукопису дисертації Кармаша Олександра Ігоровича та ознайомлення з публікаціями здобувача надає підстави для попереднього висновку, що робота виконана на належному науковому та методичному рівні, вирішені всі поставлені задачі, що дозволило досягнути поставленої мети роботи. Цей висновок підтверджується сумою основних критеріїв, за якими оцінюються такі наукові роботи.

### Актуальність.

Цукровий діабет (ЦД) вважають пандемією 21 століття: за даними Всесвітньої Організації Здоров'я ця хвороба діагностується, у середньому, у кожної 11 ї людині (World Health Organization, "Diabetes report", 2016). Ця патологія часто асоційована з захворюваннями серцево-судинної, нервової та кісткової систем, ускладненнями з боку нирок та м'язів. Хронічна гіперглікемія, яка виникає за усіх типів цукрового діабету, призводить до розвитку оксидативно-нітративного стресу, що негативно впливає на структуру та функції клітин і організму в цілому. На сьогодні запропоновано цілу низку гіпоглікемізуючих та антиоксидантних препаратів, але частота ЦД та коморбідної патології залишається високою. Тому надзвичайно важливим є пошук нових методів подолання гіперглікемії та полегшення супутніх ускладнень цукрового діабету, викликаних розвитком оксидативного стресу. З цієї точки зору фотобіомодуляційна терапія (ФБМТ), що демонструє протизапальну та антиоксидантну дію, може мати перспективи як додатковий засіб до класичного протоколу лікування ЦД. Але можливості та біохімічні механізми впливу ФБМТ на стан клітин крові та метаболічні процеси за умов цукрового діабету практично не вивчались. Враховуючи вище означене, слід



підкреслити надзвичайну актуальність напрямку досліджень Кармаша Олександра Ігоровича.

### **Основні результати досліджень та їх наукова новизна.**

Результати досліджень, наведені у дисертації відповідно до схеми експерименту та поставленим задачам, включають такі основні розділи: дослідження гематологічних показників (1), вивчення гематологічних та глікемічних ефектів (2), оцінка прооксидантно-оксидантного балансу (3), визначення ступеня окисної модифікації протеїнів (4) та впливу на функціональну активність клітин крові (5). Зазначені показники оцінювались в плазмі та клітинах крові у 4 групах експериментальних щурів : контроль (інтактні тварини), контроль+ФБМТ, стрептозотоцин-індукований цукровий діабет (ЕЦД) та ЦД+ФБМТ. Аналізуючи наведені у дисертації дані стосовно ефектів ФБМТ, необхідно зробити акцент на наступних **знахідках** дисертанта.

*Зміни гематологічних показників.* Показано збільшення кількості еритроцитів на тлі зменшення кількості ретикулоцитів, підвищення стійкості мембран еритроцитів до дії кислотного гемолітика, покращення кисень-транспортної функції гемоглобіну.

*Глікемічні ефекти.* Встановлено зменшення рівня глюкози та глікозильованого гемоглобіну HbA1 у крові та гемолізатах, збільшення поглинання глюкози лейкоцитами та їх енергозабезпечення.

*Вплив на прооксидантно-оксидантний статус.* Визначено зниження рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів на тлі незмінної кількості активних форм кисню, підвищення активності каталази та СОД у лейкоцитах на тлі зниження NOS за умов ЕЦД.

*Ступінь окисної модифікації протеїнів* за впливу ФБМТ характеризується зниженням вмісту нейтральних та основних карбонілів у лізатах лейкоцитів, кінцевих продуктів окисної модифікації (AOPPs), кінцевих продуктів глікації (AGEs) та їх рецепторів (RAGEs) у плазмі крові щурів з ЕЦД.

*Функціональна активність клітин.* Збільшення активності фагоцитозу, бактерицидної активності мієлопероксидази та продукції супероксиду свідчить про позитивний вплив ФБМТ на функціональний стан лейкоцитів за ЦД.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертації.**

Зміст роботи та опубліковані наукові праці О.І.Кармаша дають підстави стверджувати, що мета та дослідницькі завдання вирішені ним у повному обсязі та відповідають підсумкам і висновкам дисертації. Всі дослідження, результати яких представлені у дисертаційній роботі, виконано особисто або за безпосередньої участі здобувача. Автором самостійно проведено пошук та аналіз наукової літератури, виконано основну частину експериментальної роботи та здійснено статистичну обробку отриманих результатів. За результатами досліджень опубліковано 3 наукові статті у фахових виданнях з яких 2 входять до видань, що цитуються у WEB of Science. У вказаних працях висвітлені основні положення дисертації, що становлять наукову новизну і винесені на захист. Обґрунтованість наукових положень, висновків, сформульованих у роботі, також підтверджується їхньою апробацією на міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференціях з публікацією 14 тез доповідей. Якість, обсяг та кількість публікацій здобувача відповідає вимогам, встановленим для здобуття наукового ступеня доктора філософії. У процесі ознайомлення з матеріалами дисертації та опублікованими працями порушень академічної доброчесності не виявлено.

### **Прикладна та практична цінність дослідження.**

У дисертаційній роботі з'ясовано біохімічні ефекти ФБМТ на систему крові щурів за умов ЕЦД, пояснено механізм гіпоглікемічної дії ФБМТ, а також її нормалізуючий вплив на прооксидантно/антиоксидантний баланс та функціональний стан лейкоцитів завдяки фотодинамічних змін протопорфірину. Отримані в роботі результати створюють біохімічне обґрунтування для ширшого застосування ФБМТ як допоміжної терапії при

лікуванні ЦД та його ускладнень і надають підстави для практичного застосування результатів дослідження у клінічній практиці.

### Дискусійні питання та зауваження

Принципових зауважень щодо дисертаційної роботи Кармаша Олександра Ігоровича немає. У порядку дискусії хотілось би почути від автора роботи відповідь на наступні питання.

1. Як пояснити різні ефекти ФБМТ на транспорт глюкози та вміст АТФ у лейкоцитах інтактних щурів, та тварин з ЕЦД? За результатами досліджень транспорт глюкози підвищується в обох групах щурів, але рівень АТФ за норми зменшується, а за ЕЦД збільшується? Чому?(стор.102-104).2
2. Чим можна пояснити різноспрямованість ефектів ФБМТ на процеси окисної модифікації протеїнів за норми та за умов ЕЦД? Адже, за результатами спостерігається збільшення нейтральних і основних карбонілів у інтактних щурів, а за цукрового діабету, навпаки, має місце зменшення цього показника.
3. Чим обумовлений протилежний ефект ФБМТ на рівень АОРР та кінцевих продуктів глікації у крові та лізаті лейкоцитів (рис. 15 та 16)?
4. Наскільки правомірно пояснювати підвищення активності МПО в лейкоцитах за впливу ФБМТ зменшенням рівня КПП(AGEs)? Адже активність МПО зростає у 7,7 разів, а рівень КПП зменшується вдвічі. Крім цього, збільшення МПО у клітинах зазвичай супроводжується підвищенням вільнорадикального окиснення, а за результатами дослідження ця величина суттєво не змінюється.
5. Бажано було б навести порівняння власних результатів стосовно впливу ФБМТ на окисну модифікацію протеїнів з даними літератури, як це зроблено при обговоренні впливу опромінення на показники нітративного стресу. Чи таких робіт не існує?

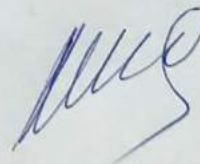
Поставлені вище запитання не впливають на загальну високу оцінку роботи Кармаша Олександра Ігоровича, який успішно виконав усі наукові завдання для досягнення мети свого дослідження.

### Висновок.

Вважаю, що дисертаційна робота «**Біохімічні ефекти фотобіомодуляційної терапії за експериментального цукрового діабету**» за своїм змістом, рівнем наукової новизни та характером висновків відповідає спеціальності 091 «Біологія» та вимогам постанови Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. «Тимчасовий порядок присудження ступеня доктора філософії» (із змінами від 21.10.2020 р. № 979 та від 09.06.2021 р. № 608), не містить ознак порушення академічної доброчесності та оформлена відповідно до вимог, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 р. № 40, тому її автор, Кармаш Олександр Ігорович, заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія».

Офіційний опонент:

докторка біологічних наук, професорка,  
провідний науковий співробітник  
НДІ біології Дніпровського  
національного університету ім. О. Гончара



А.І. Шевцова.

