

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора ЗВО, професора кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова, **Анфілової Марини Родіонівни** на дисертацію аспіранта кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова **Гарібеха Ехаба Ісама Абдель-Рахмана** на тему **«Патогенетичне значення ендотеліальної дисфункції, маркерів алергічного запалення, антимікробного пептиду, вітаміну D та поліморфізму гена VDR для діагностики та лікування atopічного дерматиту»**, подану до захисту у створену для разового захисту спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.068, що утворена згідно наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова № 26 від 22 лютого 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 103 від 21 лютого 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Ступінь актуальності обраної теми. На сьогоднішній день уявлення про atopічний дерматит зазнало істотних змін. Сучасні наукові дані про «стару проблему» значно змінилися, вагомо розширилися уявлення про етіологію, фактори ризику, патогенетичні механізми захворювання завдяки новітнім діагностичним методам. Продовжують також досліджуватися методи діагностики та принципи лікування хронічного дерматозу. Разом із тим, на теперішній час відсутні чіткі діагностичні маркери atopічного дерматиту, так як не з'ясована інформативна значимість пропонованих біохімічних критеріїв для діагностики як ступеня тяжкості, так і клініко-патогенетичних варіантів захворювання. Останнє тим більш необхідно, адже клінічні прояви хронічного дерматозу, як правило, змінюються залежно від віку. Розвиток atopічного дерматиту визначається взаємодією багатьох факторів, серед яких алергічне запалення займає вагоме місце. Разом із тим, поява нових маркерів алергічного запалення сприяє пошуку їх діагностичної цінності при захворюванні.

Крім того, результати досліджень, які стосуються вивчення патогенетичної асоціації дефіциту вітаміну D та atopічного дерматиту,

розкривають багатовекторні причинно-наслідкові зв'язки. Однак, у рамках вітчизняних досліджень ця проблема не задіяна у особливостях оптимізації лікувальних заходів для хворих на atopічний дерматит у дорослому віці. Дослідження поліморфізму гена VDR може також сприяти розумінню особливостей біологічного ефекту вітаміну D при atopічному дерматиті. Необхідно зазначити, що розуміння впливу ендотеліальної дисфункції при atopічному дерматиті являється не менш важливим аспектом для подальших стратегій щодо фармакотерапії можливих порушень.

Тому, не викликає жодного сумніву, що тема дисертації Гарібеха Ехаба Ісама Абдель-Рахмана є надзвичайно актуальною, важливою для практичної та теоретичної медицини.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, у роботі проаналізовано 249 джерел зарубіжної і української літератури переважно за останнє десятиріччя, визначено пріоритет в удосконаленні діагностики та лікування atopічного дерматиту. Відтак у роботі коректно сформульована мета, для реалізації якої були поставлені чіткі завдання і адекватно підібрані сучасні та високотехнологічні методи дослідження і аналізу даних. Отже, науковий рівень дисертації за поставленими завданнями і використаними методиками досліджень є передовим, сучасним і адекватним. Проведений аналіз даних є повним і виконаний на сучасному рівні з використанням адекватно підібраних математичних і статистичних методів. Отримані результати є достовірними і науково обґрунтованими. За матеріалом дисертаційного дослідження опубліковано 18 наукових робіт, із яких 4 статті у наукових виданнях, які відносяться до міжнародної наукометричної бази Scopus та 2 статті у фахових наукових виданнях України; 12 наукових праць було видано у матеріалах науково-практичних конференцій. Також результати роботи обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях (Україна, Італія, Нідерланди, Велика Британія, Іспанія, Швеція). Робота в цілому подана як суцільне закінчене наукове дослідження, виконана та

підготовлена на високому науковому рівні і базується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень (90 обстежених, серед них 70 хворих на atopічний дерматит та 20 практично здорових осіб, проведено ретроспективний аналіз 93 карт стаціонарних хворих та карт амбулаторних хворих за період 2017-2019 р.р.).

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми. Однак, у дисертації викладені дані досліджень щодо сучасних маркерів алергічного запалення при atopічному дерматиті. Причому, вперше в Україні доведено патогенетичне значення еозинофільного нейротоксину в сироватці крові, як маркера алергічного запалення при atopічному дерматиті. У роботі виділені клініко-патогенетичні форми atopічного дерматиту. Окрім того, в роботі було вперше встановлені закономірності щодо патогенетичного значення визначення рівня вітаміну D у сироватці крові та досліджений поліморфізм гена VDR rs1544410 при atopічному дерматиті. Дисертантом встановлена дисфункція ендотелію та розширені уявлення щодо ролі антимікробного пептиду кателіцидину при atopічному дерматиті залежно від ступеня тяжкості та клініко-патогенетичної форми захворювання. Обґрунтована доцільність використання комплексної терапії atopічного дерматиту. У дисертації вирішено всі поставлені завдання, проведений скрупульозний і всебічний аналіз отриманих даних, сформульовані висновки, які є повними і науково обґрунтованими. В опублікованих наукових працях здобувача повністю викладені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які впливають із них.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні методи дослідження, який автор використав у роботі, базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, включаючи провідні дослідження

з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Результати дослідження сформовані внаслідок обстеження достатньої кількості хворих на atopічний дерматит, практично здорових осіб та даних ретроспективного аналізу. Дана робота має чітко сформульовані мету і завдання дослідження. Дисертаційне дослідження проведене на основі коректної методології і коректний клінічний дизайн, який відповідає загальним принципам наукового пізнання і біоетичним принципам досліджень.

Отримані результати, наукові положення і висновки ґрунтуються на чіткій методології, достатній кількості обстежених хворих, логічно впливають з поставлених завдань дослідження і є науково обґрунтованими. Групи дослідження сформовані коректно, що дозволяє проводити їх наступне статистичне порівняння.

Методи збору даних, які використані в роботі, як і методи математичного аналізу та статистичної обробки відповідають поставленим завданням і є загальноприйнятими методами.

Вважаю, що отримані дисертантом результати, наукові положення та висновки є значущими і науково обґрунтованими.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Поставлені наукові завдання повністю розв'язані в дисертаційній роботі на високому науковому рівні. Для кожного завдання підібрані оптимальні методи дослідження, які дозволили отримати достовірні результати. В роботі для обробки отриманих даних використані всебічні статистичні методи, які дозволили провести аналіз. Статистична обробка первинного матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Здобувач відмінно здійснив огляд літератури та провів порівняння отриманих даних із відомими дослідженнями.

Таким чином, дисертація написана на високому науковому рівні, здобувач оволодів методологією наукової діяльності і доводить отримання кваліфікації, необхідної для сучасного дослідника.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати даного дисертаційного дослідження розширюють наукове уявлення про діагностику atopічного дерматиту на основі вивчення маркерів алергічного запалення, ролі вітаміну D, поліморфізму гена VDR, ендотеліальної дисфункції. Отримані дані клініко-лабораторних показників обґрунтовують впровадження комплексного лікування atopічного дерматиту.

Основні положення дисертаційного дослідження впроваджено у навчальний процес кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом ПО Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України, кафедри шкірних та венеричних хвороб Полтавського державного медичного університету, кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедри внутрішньої медицини з курсом профілактичних дисциплін Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини; кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету МОЗ України; практичну роботу КНП «Вінницький обласний клінічний шкірно-венерологічний центр ВОР», КНП «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», КП «Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер ПОР», ОКНП «Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер».

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Новітні аспекти діагностики, перебігу та розробка і впровадження у практику сучасних методів комплексного лікування хронічних дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом», (державна реєстрація № 0119U000712).

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження рекомендується надалі впроваджувати в науковий і навчальний процес медичних навчальних закладів у курси дерматовенерології.

Отримані здобувачем результати досліджень впроваджені в практичну діяльність шкірно-венерологічних закладів охорони здоров'я України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.
Внаслідок перевірки матеріалів дисертації Гарібеха Ехаба Ісама Абдель-Рахмана можна стверджувати, що відсутні ознаки академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації, не виявлено маніпуляцій із алфавітом, пробілами, прихованим текстом. Рукопис дисертації було перевірено на наявність можливих порушень правил академічної доброчесності системою сервісу «UNICHEK», оригінальність тексту дисертаційної роботи склала 95,24 %. Наявні співпадиння відповідають власним публікаціям, загальноновживаними термінам і фразам, всі цитовані фрази містять посилання на відповідні першоджерала.

Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта, текст дисертації є оригінальним.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Вважаю, що дисертація Гарібеха Ехаба Ісама Абдель-Рахмана на тему «Патогенетичне значення ендотеліальної дисфункції, маркерів алергічного запалення, антимікробного пептиду, вітаміну D та поліморфізму гена VDR для діагностики та лікування atopічного дерматиту», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що дозволяють розв'язати актуальну задачу сучасної медицини – удосконалення діагностики та лікування atopічного дерматиту на основі дослідження патогенетичних механізмів його розвитку шляхом визначення показників ендотеліальної дисфункції, маркерів алергічного запалення, антимікробного пептиду, вітаміну D, ролі однонуклеотидного поліморфізму Bsm I гену VDR,

що є важливим, зважаючи на необхідність кваліфікованої та ефективної допомоги хворим. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні. Отримані під час виконання дисертації результати мають вагоме значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. Робота у повній мірі відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, які зазначені у «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а **Гарібех Ехаб Ісам Абдель-Рахман** заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

д. мед. н., професор ЗВО,
професор кафедри шкірних
та венеричних хвороб з курсом ПО
ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Марина Анфілова