

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО, доцента кафедри очних хвороб, ЖМУДЬ Тетяни Михайлівни на дисертацію Мохаммада Машхура Мохаммада Маса'деха на тему: «Ефективність новітніх методів прогнозування розвитку вікової макулярної дегенерації на підставі клінічних та біомолекулярних зв'язків», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.069, що утворена згідно до 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 наукового ступеня доктора філософії галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Ступінь актуальності обраної теми.

Станом на 2022 рік частка вікової макулярної дегенерації (ВМД) у структурі офтальмологічної патології зростає. Стійкий ріст показує також і набута сліпота, викликана даним патологічним станом – все більше працездатних осіб втрачають зір або зіштовхуються з обмеженнями внаслідок прогресування нозологічних форм вікової дегенерації макули, що ставить її в один ряд з найактуальнішими хворобами сучасності. Шлях до розуміння причин і наслідків дегенеративних процесів ока неможливо продовжувати без вивчення генетичного субстрату, про наявність якого свідчать численні дослідження останніх 50 років у галузі молекулярної генетики однонуклеотидних поліморфізмів, асоційованих з патологією.

Результати досліджень, які стосуються вивчення зв'язків між варіабельними ділянками генів CFH, HTRA1 та TNF розкривають багатовекторні причинно-наслідкові зв'язки. Однак, у рамках вітчизняних досліджень не було вивчено зазначені поліморфізми. Дослідження поліморфізмів генів CFH (rs1061170, Y402H), HTRA1 (rs11200638) та TNF (rs1800629, G-308A) може також сприяти розумінню особливостей прогнозування розвитку вікової макулярної дегенерації.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, у роботі проаналізовано велику кількість джерел зарубіжної і української літератури переважно за останнє десятиріччя, визначено пріоритет в удосконаленні діагностики та прогнозування вікової макулярної дегенерації. 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 обгрунтованими. По матеріалам дисертаційного дослідження опубліковано 7 наукових робіт, із яких 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ДАК при МОН України; 3 наукових праць було видано у матеріалах науково-практичних конференцій. Також результати роботи обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях. 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 (186 хворих на вікову макулярну дегенерацію, 105 практично здорових осіб).

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Отримані дисертантом результати дослідження суттєво доповнюють існуючі знання та надають нових важливих відомостей стосовно впливу поліморфізмів rs1800629 TNF, rs1061170 CFH, rs11200638 HTRA1 на розвиток вікової макулярної дегенерації.

Використання молекулярно-генетичного аналізу поліморфізмів rs1800629 TNF, rs1061170 CFH, rs11200638 HTRA1 у комплексі з клінічними даними та іншими алгоритмами функціональної діагностики допоможе у постановці правильного діагнозу і прогнозуванні перебігу ВМД.

Дані, які були отримані в результаті даного дослідження можуть бути використані як референтні при дослідженні схильності людей до даного захворювання.

Комплексна оцінка алельних поліморфізмів дозволить спрогнозувати перебіг та можливе прогресування ВМД з метою призначення ефективного лікування для попередження інвалідизації хворих.

За допомогою проведення генетичних скринінгів з визначенням наявності поліморфізмів у вищезгаданих генах можна сформулювати групи ризику, які в подальшому будуть мати змогу дотримуватися профілактичних заходів з метою попередження розвитку ВМД.

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 випливають із них.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні методи дослідження, які 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 вікову макулярну дегенерацію, практично здорових осіб та даних ретроспективного аналізу. Дана робота має чітко сформульовані мету і завдання дослідження. Дисертаційне дослідження проведене на основі коректної методології і вибудований 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 та прогнозування вікової макулярної дегенерації на

основі вивчення поліморфізмів rs1800629 гена TNF, rs1061170 гена CFH, rs11200638 гена HTRA1. Отримані дані клініко-лабораторних показників обґрунтовують впровадження діагностики вікової макулярної дегенерації.

Основні положення дисертаційного дослідження впроваджено у навчальний процес кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України, кафедри медичної біології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України та ТОВ «ОПТИМАЛ-М» .

Дисертаційна робота є складовою частиною планової науково-дослідної роботи (НДР) НДР кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М.І. Пирогова МОЗ України за темою: «Мультидисциплінарний підхід до діагностики, лікування та профілактики захворювань органу зору травматичного, інфекційного, дегенеративного характеру на клітинному рівні», № державної реєстрації 0117U003119 і виконана відповідно плану наукових досліджень ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Дисертант є співвиконавцем вказаної тематики НДР.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

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

Отримані здобувачем результати досліджень впроваджені в практичну діяльність офтальмологічних закладів охорони здоров'я України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Внаслідок перевірки матеріалів дисертації Мохаммада Машхура Мохаммада Маса'деха 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». Наявні співпадіння відповідають власним публікаціям, загальноживаними термінам і фразам, всі цитовані фрази містять посилання на відповідні першоджерела.

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

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Узагальнюючи вказане, варто відзначити, що дисертація Мохаммада Машхура Мохаммада Маса'деха на тему: «Ефективність новітніх методів прогнозування розвитку вікової макулярної дегенерації на підставі клінічних та біомолекулярних зв'язків», є завершеною і самостійною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що дозволяють розв'язати актуальну задачу сучасної медицини – Підвищити ефективність діагностики та прогнозування розвитку вікової макулярної дегенерації шляхом визначення ролі генетичного поліморфізму генів-кандидатів *HTRA1* (*rs11200638*), *CFH* (*rs1061170*) та *TNF* (*rs1800629*) у її виникненні та прогресуванні у пацієнтів в Україні та розробки методів прогнозування на підставі клінічних і біомолекулярних зв'язків, що є важливим, зважаючи на необхідність кваліфікованої та ефективною допомоги хворим. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів є науковою роботою, що виконана на високому науково-методичному рівні. Одержані 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». Маса'дех Мохаммад заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

к. мед. н., доцент ЗВО

кафедри очних хвороб

ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Тетяна ЖМУДЬ