

ВІДГУК

**офіційного опонента Денисенко Ольги Іванівни,
доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри дерматовенерології
Буковинського державного медичного університету на дисертаційну роботу
Вітковської Марії Олександрівни на тему:
«Особливості перебігу, лікування та профілактики уражень шкіри,
асоційованих з COVID-19, з урахуванням клінічних, біохімічних та
імунологічних порушень»,
поданої до разової спеціалізованої вченої ради, що утворена в
ДУ «Інституті дерматології та венерології НАМН України»
для розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня
доктора філософії в галузі знань 22 - Охорона здоров'я
за спеціальністю 222 - Медицина**

1. Актуальність теми дослідження.

Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження не викликає сумніву. Аналіз змісту дисертаційної роботи свідчить про актуальність, зумовлену викликами, які постали перед світовою та українською медициною в умовах пандемії COVID-19. На тлі багатокомпонентного ураження організму, спричиненого SARS-CoV-2, шкірні прояви були недостатньо вивченими, особливо щодо їхнього перебігу в пацієнтів із вже існуючими хронічними дерматозами. Дослідження дисертанта комплексно розкриває клінічні, біохімічні та імунологічні зміни у таких хворих, є надзвичайно своєчасним і корисним для розробки сучасної дерматологічної стратегії їх лікування. Робота поєднує інноваційний клінічний аналіз із реальними пропозиціями щодо діагностики й лікування пацієнтів із хронічними дерматозами на тлі нової коронавірусної інфекції, а також акцентує увагу на персоніфікованому підході до таких пацієнтів. У зв'язку з вищенаведеним, дисертаційна робота Вітковської Марії Олександрівни, яка присвячена актуальній задачі дерматовенерології – вивченню й аналізу особливостей перебігу та лікуванням уражень шкіри, які асоційовані з COVID-19, є актуальною та своєчасною.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні, що підтверджується обсягом проведених обстежень (170 пацієнтів), чіткою структурою й використанням сучасних методів дослідження та їх аналізу. За результатами наукової роботи здобувачка опублікувала 17 наукових праць, у тому числі 10 статей (3 – у моноавторстві), з них: 9 – у наукових фахових журналах, 1 стаття – в іноземному виданні. Це свідчить про активну дослідницьку діяльність та реальну новизну отриманих результатів. Наукові публікації здобувачки відповідають сучасним вимогам щодо публікації наукових праць у фахових виданнях. Основні наукові результати роботи апробовано на наукових конференціях та конгресах різного рівня.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами та темами.

Виконана дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» на тему: «Обґрунтування алгоритму надання медичної допомоги хворим з ураженнями шкіри, асоційованими з COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U112084), а дисертантка є співвиконавцем теми.

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Наукова новизна дисертаційної роботи Вітківської Марії Олександрівни не викликає сумніву. У дисертаційній роботі вперше розроблено класифікацію шкірних уражень, пов'язаних із COVID-19, з чітким розмежуванням їхньої етіології. У межах дослідження було суттєво доповнено та деталізовано дані щодо стану системи коагуляційного гемостазу у пацієнтів із псоріазом та акантолітичним пемфігусом, які перенесли COVID-19. За результатами проведених досліджень дисертантка відзначає значення С-реактивного білка й Д-димеру як прогностичних маркерів перебігу тяжких дерматозів у постковідному періоді. Також здобувачкою вперше обґрунтовано новий терапевтичний підхід до лікування хворих на хронічні дерматози після перенесеної коронавірусної інфекції з урахуванням змін імунного статусу та наявних коморбідних станів у таких пацієнтів.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Усі висновки, наукові положення та рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, базуються на власному клінічному дослідженні здобувачки, з дотриманням статистичної вірогідності одержаних результатів. Групи обстежених пацієнтів розподілено відповідно до типів ураження шкіри, асоційованих з COVID-19. Застосовані при обстеженні пацієнтів методи досліджень – загальноклінічні, біохімічні, мікробіологічні та імунологічні – підібрано влучно, адекватно меті та завданням дисертаційного дослідження.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційне дослідження виконано на ґрунтовному науково-методичному рівні. Здобувачка продемонструвала належні клінічні навички в процесі обстеження пацієнтів із різними типами шкірних уражень, пов'язаних із COVID-19. Значну увагу дисертантка приділила опрацюванню й аналітичному осмисленню сучасних літературних джерел, зокрема праць вітчизняних і зарубіжних авторів щодо патогенезу, клінічних проявів та терапії COVID-асоційованих дерматозів. Це дало змогу критично оцінити наявний науковий досвід, виявити суперечності у поглядах, визначити невирішені питання та обґрунтувати актуальність обраного напрямку дисертаційного дослідження. Отримані у процесі виконання наукової роботи дані у поєднанні з глибоким аналізом літератури дозволили здобувачці чітко сформулювати ключові положення дисертації та успішно реалізувати поставлені наукові завдання.

6. Теоретична і практична значущість одержаних результатів дослідження.

Результати дисертаційного дослідження мають як вагоме теоретичне значення, так і практичну значущість. Вагоме теоретичне значення отриманих результатів дослідження полягає в тому, що здобувачем обґрунтовано патогенез шкірних уражень при COVID-19 з позицій системної запальної відповіді, що

розширює сучасні наукові відомості щодо перебігу хронічних дерматозів в асоціації з коронавірусною інфекцією.

Отримані дисертантом результати дослідження мають також важливе практичне значення для медицини, зокрема, для дерматовенерології. Методика лікування уражень шкіри, асоційованих з COVID-19, запропонована здобувачкою, уже впроваджена в низці медичних закладів. Слід відзначити, що запропоновані рекомендації мають значення як для лікарів дерматовенерологів, так і для сімейних лікарів.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність у цілому.

Дисертаційна робота Вітківської Марії Олександрівни є завершеним самостійним дослідженням, яке оформлено відповідно до нормативних вимог, визначених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року (із внесеними змінами згідно з наказом № 759 від 31 травня 2019 року). Рукопис викладено державною мовою, загальний обсяг становить 162 сторінки тексту. Робота містить анотації, вступ, огляд літератури, методологічний розділ, власні дослідження, висновки, практичні рекомендації та список використаних літературних джерел. Дисертація ілюстрована 10 таблицями та 12 рисунками, що полегшують сприйняття викладеного матеріалу роботи. Список використаних джерел містить 124 найменування, які охоплюють сучасну українську та міжнародну наукову літературу.

Зміст дисертації повністю відповідає запланованій темі роботи, сформульовані мету та завдання реалізовано в повному обсязі. Всі наукові положення й висновки дисертації обґрунтовані, впливають із достовірних клінічних та лабораторних даних, одержаних у ході спостережень за пацієнтами. Отримані результати досліджень мають як наукову новизну, так і прикладне клінічне значення.

Анотації дисертації викладено ідентично українською та англійською мовами, написано згідно сучасних вимог. У вступі стисло висвітлено актуальність теми дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами,

планами, темами; чітко сформульовано мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження; відзначено наукову новизну та практичне значення роботи; особистий внесок здобувача; форми апробації результатів дослідження; обсяг та структуру дисертації.

Перший розділ дисертаційної роботи присвячено аналізу сучасної наукової літератури щодо впливу пандемії COVID-19 на стан здоров'я населення, зокрема на дерматологічну патологію. Авторка обґрунтовує необхідність дослідження шкірних проявів COVID-19 та систематизації їх клінічних форм. У літературному огляді чітко виокремлено типи уражень шкіри залежно від їх етіопатогенезу, зокрема – безпосередня дія SARS-CoV-2 на шкіру, побічна дія медикаментозної терапії або вплив засобів індивідуального захисту. Особливу увагу приділено загостренню хронічних дерматозів у пацієнтів у постковідному періоді. Авторка підкреслює необхідність персоніфікованого підходу до лікування таких пацієнтів з урахуванням патогенетичних механізмів, у тому числі показників коагуляційного статусу, медіаторів запалення, імунного профілю та наявних коморбідних станів.

Другий розділ дисертаційної роботи містить докладну характеристику обстежених пацієнтів та опис методів дослідження. Визначено чіткі критерії розподілу пацієнтів на клінічні групи, а також описано методики застосованих для обстеження пацієнтів методів досліджень – загальноклінічні, біохімічні, імунологічні, мікробіологічні та статистичні. Наведено методи оцінки результатів і валідності отриманих даних. Слід відзначити, що всі застосовані методи досліджень є сучасними та високоінформативними.

У третьому розділі проаналізовано динаміку перебігу хронічних дерматозів після перенесеного COVID-19. Дисертанткою встановлено, що у більшості пацієнтів спостерігалось загострення основного дерматологічного захворювання з більш інтенсивно виразними клінічними проявами. Виявлена різноманітність форм шкірних уражень стала підставою для розробки класифікації COVID-асоційованих дерматозів, яка має діагностичне та прогностичне значення для сучасної медицини та дерматовенерології зокрема.

Четвертий розділ присвячено результатам комплексного вивчення у хворих на хронічні дерматози після перенесеної коронавірусної інфекції стану коагуляційного гемостазу, показників маркерів системної запальної відповіді та мікробіоценозу шкіри. На підставі проведених досліджень здобувачкою зокрема встановлено, що у хворих на псоріаз та акантолітичний пемфігус, які перенесли COVID-19, відзначається значне підвищення рівнів показників С-реактивного білка та D-димеру, що дозволило обґрунтувати необхідність включення до базової терапії таких пацієнтів препаратів патогенетичної дії, спрямованих на зменшення запалення та нормалізацію коагуляційного гемостазу.

П'ятий розділ дисертаційної роботи має практичне спрямування. Дисертанткою розроблено ефективну схему лікування уражень шкіри, пов'язаних із COVID-19, яка показала переваги над традиційною базисною терапією у процесі клінічної апробації. Зокрема встановлено, що застосування запропонованої тактики дозволяє скоротити терміни одужання пацієнтів приблизно на 7 днів, а також знизити ризик серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із хронічними дерматозами.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів виконано на високому рівні, що свідчить про глибоке розуміння дисертанткою досліджуваної проблематики у діагностичному, клінічному та лабораторному аспектах. Авторка вдало поєднала власні спостереження з аналізом сучасних літературних джерел, яке охопило широке коло епідеміологічних, патофізіологічних, біохімічних та клінічних аспектів шкірних уражень у пацієнтів, які перенесли COVID-19.

Особливу цінність має запропонований авторкою алгоритм лікувально-профілактичного ведення пацієнтів з ураженнями шкіри, асоційованими з COVID-19, що сприяє зниженню ризику коагулопатій, нормалізації мікроциркуляції, поліпшенню якості життя та скороченню тривалості лікування таких пацієнтів. Практична реалізація цього підходу підтверджує клінічну доцільність та ефективність розроблених здобувачкою рекомендацій.

Розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів написано фахово й логічно, з чітким дотриманням вимог академічної доброчесності. Він підтверджує належну наукову та практичну підготовку здобувачки.

Висновки дисертації сформульовані чітко, конкретно, вони логічно завершують дослідження, відповідають поставленій меті та усім поставленим завданням роботи. Висновки повністю узгоджуються з результатами проведеного аналізу одержаних результатів та мають переконливе наукове обґрунтування.

Список використаних джерел літератури складається з 184 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів, список оформлено згідно існуючих вимог.

Завершують рукопис додатки, які містять акти впровадження результатів дисертаційної роботи у медичну практику й освітній процес, а також список публікацій здобувачки за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертаційної роботи.

8. Рекомендації щодо впровадження результатів у практику.

Отримані результати доцільно використовувати у клінічній дерматології та загальній медичній практиці для покращення діагностики, лікування та профілактики уражень шкіри, асоційованих із COVID-19. Запропонований дисертанткою алгоритм ведення пацієнтів може бути впроваджений у діяльність дерматовенерологічних, імунологічних та терапевтичних відділень закладів охорони здоров'я. Крім того, матеріали дослідження рекомендуються до використання в освітньому процесі – при викладанні дерматології, інфекційних хвороб та клінічної імунології у закладах вищої медичної освіти.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Під час рецензування дисертаційної роботи Вітківської М.О. виникли окремі зауваження щодо її змісту та оформлення. У тексті є поодинокі граматичні та стилістичні помилки, відсутні деякі скорочення слів відповідно переліку умовних скорочень. Разом з тим, вказані зауваження не носять принципового характеру, не знижують наукової цінності наукового дослідження та його практичної значущості.

При аналізі дисертаційної роботи виникли питання, які потребують уточнення, і на які хотілося б почути відповідь дисертантки:

- Які показники клінічної ефективності підтверджують доцільність використання запропонованого Вами алгоритму лікування у пацієнтів із постковідними ураженнями шкіри?
- Які саме властивості препарату аргініну гідрохлориду (Тівортін) стали обґрунтуванням для його використання для лікування уражень шкіри у хворих на COVID-19?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації, при цьому рівень оригінальності тексту склав 86,5%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено наявність окремих співпадінь з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на бібліографічні джерела інформації, загальноновживаними словосполученнями. Виявлені у роботі запозичення не мають ознак плагіату. Таким чином, дисертаційну роботу можна вважати самостійною оригінальною працею, яка не містить порушень академічної доброчесності.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Вітківської Марії Олександрівни на тему «Особливості перебігу, лікування та профілактики уражень шкіри, асоційованих з COVID -19, з урахуванням клінічних, біохімічних та імунологічних порушень» є завершеним, науково обґрунтованим і практично значущим дослідженням. Робота повністю відповідає вимогам до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її авторка заслуговує на присудження цього ступеня за спеціальністю 222 – Медицина.

За своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням, методологічним рівнем проведених досліджень, обґрунтованістю наукових

положень та повнотою висвітлення результатів дослідження в опублікованих працях робота Вітківської Марії Олександрівни на тему «Особливості перебігу, лікування та профілактики уражень шкіри, асоційованих з COVID -19, з урахуванням клінічних, біохімічних та імунологічних порушень» відповідає чинним вимогам «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 № 44 від 12 січня 2022 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та Наказу Міністерства Освіти і Науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її автор Вітківська Марія Олександрівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина.

Офіційний опонент,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри дерматовенерології
Буковинського державного
медичного університету

Ольга ДЕНИСЕНКО