

В І Д Г У К

**офіційного опонента доктора мед. наук, професора кафедри
дерматології та венерології з курсом косметології Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця
Федоренко Олександра Євгеновича
на дисертаційну роботу Вітківської Марії Олександрівни
на тему “Особливості перебігу, лікування та профілактики уражень шкіри,
асоційованих з COVID -19, з урахуванням клінічних, біохімічних та
імунологічних порушень”, представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену
раду створену згідно з наказу директора ДУ “Інститута 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 дисертаційного дослідження.

Анотація дисертаційної роботи Вітківської М.О. є змістовною, логічно структурованою та повністю відповідає вимогам до анотаційних матеріалів наукових робіт. У інформативній формі подано основні положення дослідження, з чітким акцентом на його актуальність, мету, методи, обсяг досліджуваного матеріалу, наукову новизну та практичну значущість.

У роботі обґрунтовано необхідність вивчення шкірних проявів COVID-19, а також впливу цієї інфекції на перебіг хронічних дерматозів. Важливо, що авторка розмежувала декілька груп пацієнтів відповідно до механізмів виникнення шкірних уражень — безпосередньо зумовлених вірусом, спричинених медикаментозною терапією, контактними чинниками та фоновими захворюваннями. Загальний обсяг дослідження охоплює 170 пацієнтів, що перенесли COVID-19, а також групу порівняння і контрольну групу, що свідчить про належну репрезентативність вибірки.

У роботі застосовано широкий спектр сучасних лабораторних методів — біохімічні, коагулологічні, мікробіологічні, імунологічні, зокрема дослідження рівнів цитокінів, С-реактивного білка, тропоніну I, Д-димеру та інших запальних маркерів. Це дало змогу глибше зрозуміти механізми загострення дерматозів після перенесеного COVID-19 та патогенетичні особливості перебігу псоріазу й акантолітичного пемфігусу.

Окремої уваги заслуговує запропонована класифікація шкірних уражень, асоційованих із COVID-19, а також розроблені лікувально-профілактичні підходи. Анотація містить переконливі дані щодо ефективності запропонованих схем лікування, зокрема впливу судинних препаратів та корекції коагуляційних порушень, що дозволили суттєво подовжити терміни ремісії у порівнянні з базисною терапією.

Позитивною рисою роботи є акцент на персоніфікованому підході до терапії з урахуванням лабораторних, клінічних та імунологічних змін у пацієнтів. Запропоновані практичні рекомендації є науково обґрунтованими та мають чітке клінічне спрямування.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота 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).

Дисертаційне дослідження вирізняється належним науковим та методологічним рівнем. Його тема чітко співвідноситься зі змістом роботи, що забезпечує повну відповідність між назвою дисертації та її основними положеннями. Усі сформульовані у дисертації висновки, наукові положення й практичні рекомендації є логічно вивіреними, належно аргументованими та обґрунтованими на основі отриманих результатів. Вони узгоджуються з поставленою метою дослідження та завданнями, що були успішно реалізовані.

Результати роботи здобувачка належним чином апробувала у науковому середовищі. За темою дисертації опубліковано 17 наукових праць, серед яких 10 — у спеціалізованих виданнях, одна з них — у зарубіжному журналі, що входить до міжнародних наукометричних баз. Також результати дослідження представлені у 4 публікаціях у збірниках конференцій і підтверджені 3 опублікованих нововведеннями. Усі оприлюднені наукові праці повно й об'єктивно відображають основні результати дослідження, демонструючи послідовність, глибину аналізу та наукову обґрунтованість зроблених висновків.

3. Новизна представлених теоретичних та клінічних результатів проведених здобувачем досліджень.

У дисертаційній роботі Вітківської Марії Олександрівни представлено низку положень, що мають істотну наукову новизну та суттєво доповнюють сучасні уявлення про дерматологічні наслідки COVID-19.

Зокрема, вперше розроблено класифікацію шкірних уражень у пацієнтів, які перенесли COVID-19, з чітким розмежуванням між безпосередніми ковід-асоційованими ураженнями шкіри, медикаментозно-індукованими реакціями та загостреннями хронічних дерматозів, індукованими вірусною інфекцією. Такий підхід дозволяє вдосконалити диференційно-діагностичні критерії та оптимізувати вибір лікувальної тактики.

Уперше встановлено діагностичну цінність низки оціночно-прогностичних маркерів, зокрема рівня С-реактивного білка, як індикатора системної запальної відповіді у хворих на тяжкі дерматози після перенесеного COVID-19.

Науково доведено, що коронавірусна інфекція чинить значний негативний вплив на перебіг псоріазу та акантолітичного пемфігусу, особливо при використанні системних глюкокортикостероїдів. Продемонстровано, що COVID-19 є фактором загострення або маніфестації тяжких хронічних дерматозів через механізми системного запалення.

Окремо заслуговує на увагу обґрунтування доцільності персоналізованого підходу до лікування хворих на хронічні дерматози у постковідному періоді, що базується на клініко-лабораторному моніторингу, оцінці коагуляційного та імунного статусу.

Представлені наукові результати є новими, теоретично та практично значущими, мають безперечну інноваційну цінність для сучасної дерматології, зокрема в умовах післяпандемічних викликів. Новизна дисертації підтверджує самостійність наукового пошуку здобувачки та її внесок у розвиток медичної науки.

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

Наукові результати, представлені в дисертаційній роботі здобувачки відзначаються високим рівнем обґрунтованості та достовірності. Вони отримані на основі комплексного клінічного, лабораторного, біохімічного та імунологічного обстеження

значної кількості пацієнтів - 170 осіб, з урахуванням належного розподілу на групи порівняння і контролю.

Методологія дослідження є чітко вибудованою, з коректним застосуванням сучасних методів статистичної обробки, що дозволяє авторці науково обґрунтувати отримані дані. Усі ключові положення дисертації підтверджені клінічними спостереженнями, лабораторними показниками та аналітичними узагальненнями.

Таким чином, усі положення, висновки й рекомендації, вперше представлені в дисертації, є науково виваженими, обґрунтованими і мають як теоретичне, так і практичне значення для дерматологічної науки та клінічної медицини.

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

У дисертаційній роботі поставлені наукові завдання виконано в повному обсязі та з високим рівнем наукової достовірності. Мета дослідження досягнута через послідовну реалізацію чітко сформульованих завдань, кожне з яких було логічно вирішене в межах окремих розділів дисертації.

Здобувачка продемонструвала ґрунтовне володіння сучасними методами наукового пошуку, включаючи аналіз клінічної симптоматики, лабораторну діагностику, оцінку імунного статусу, біохімічних та коагуляційних порушень, що забезпечило комплексність дослідження. Особливу увагу заслуговує застосування мультидисциплінарного підходу, поєднання клінічної дерматології, імунології, лабораторної медицини та статистичного аналізу.

Рівень володіння методологією дослідницької роботи підтверджується не лише повнотою й логічністю побудови дослідження, але й здатністю здобувачки критично аналізувати сучасну наукову літературу, виявляти нерозкриті аспекти теми та на цій основі формулювати нові наукові положення.

6. Теоритичне та практичне значення дослідження.

У межах дисертаційної роботи дисертантка продемонструвала, що у пацієнтів, які перенесли COVID-19, спостерігається значна клінічна варіабельність шкірних уражень, пов'язаних із захворюванням. На основі комплексного обстеження визначено інформативні лабораторні показники, серед яких найбільш цінними для клінічної оцінки виявилися С-реактивний білок і Д-димер. Практичне значення проведеного дослідження полягає також у розробці ефективного лікувального підходу, що поєднує базову терапію з призначенням засобів, спрямованих на поліпшення функції судинної стінки та зменшення запального процесу. Окрім того, дисертанткою обґрунтовано доцільність тимчасового підвищення доз глюкокортикостероїдів у хворих на акантолітичний пемфігус після перенесеного COVID-19, що дозволяє попередити загострення та забезпечити стабілізацію перебігу хвороби. Практичні результати дослідження вже впроваджено в роботу низки медичних закладів, зокрема ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» та КНП «Міський шкірно-венерологічний диспансер №5» м. Харкова. Теоретичні положення та рекомендації також інтегровані у навчальний процес на профільних кафедрах Харківського національного медичного університету та Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Зміст дисертаційної роботи Вітківської Марії Олександрівни є логічно структурованим, послідовним і повністю відповідає заявленій темі, меті та завданням дослідження. Робота охоплює всі необхідні компоненти: обґрунтування актуальності,

аналіз сучасної літератури, характеристику об'єкта і методів дослідження, виклад власних результатів дослідження, їх аналіз та обговорення, висновки й практичні рекомендації. Усі розділи дисертації логічно пов'язані між собою та демонструють цілісність наукового підходу. Результати досліджень наведені у вигляді 10 таблиць та 12 рисунків, що сприяє кращому розумінню викладеного матеріалу. Висновки чітко сформульовані, обґрунтовані фактичним матеріалом і повністю відповідають поставленій меті та завданням. Робота є завершеним науковим дослідженням, яке має як теоретичне, так і прикладне значення.

Перший розділ дисертації містить ґрунтовний і систематизований аналіз сучасної наукової літератури з теми дослідження. Авторка охопила ключові аспекти впливу COVID-19 на перебіг шкірних захворювань, критично оцінила існуючі класифікації дерматологічних проявів та обґрунтувала потребу в їх перегляді. Огляд є логічно побудованим, добре структурованим і демонструє високий рівень теоретичної підготовки здобувачки.

Другий розділ дисертації чітко і послідовно викладає дизайн дослідження, характеристики обстежених пацієнтів, що включає 170 пацієнтів, розділених на чотири групи, методи клінічного, лабораторного, біохімічного й імунологічного аналізу. Описані методи відповідають поставленим завданням, є сучасними, валідними та дозволяють забезпечити достовірність отриманих результатів. Розділ засвідчує високий рівень методологічної підготовки здобувачки.

У розділі 3 дисертації розглядається важливий аспект впливу COVID-19 на перебіг хронічних шкірних захворювань. Авторка ґрунтовно проаналізувала клінічні спостереження за пацієнтами, які перенесли COVID-19, та зафіксувала системні запальні реакції, що спричиняють загострення дерматозів із більш тяжким і яскравим клінічним проявом. Результати візуалізовано у восьми рисунках, що ілюструють різноманітність та динаміку змін. Авторка також обґрунтувала необхідність створення нової класифікації уражень шкіри, асоційованих із COVID-19, що має практичне значення для ранньої діагностики, особливо у безсимптомних випадках.

У розділі чотири дисертантка розкриває важливе розуміння впливу COVID-19 на хронічні дерматози, зокрема псоріаз. Виявлено підвищення рівнів IL-1 β , IL-6 та IL-8, що свідчить про посилену запальну відповідь. Зміни мікробіоти з домінуванням стафілокока підкреслюють ризик алергізації і загострення захворювань. Рекомендації щодо включення патогенетичних препаратів і персоніфікованого підходу до лікування є актуальними та доцільними.

В п'ятому розділі вперше дисертанткою запропоновано комплексний лікувально-профілактичний підхід, який ефективно покращує перебіг шкірних уражень, асоційованих із COVID-19, сприяє більш швидкому настанню ремісії та зниженню ускладнень у порівнянні з традиційною терапією. Особливо важливо, що методика нормалізує показники системи згортання і зменшує ризик серцево-судинних ускладнень, що є актуальним для пацієнтів у постковідний період.

Проведення аналізу та узагальнення отриманих результатів виконано здобувачкою у діагностичних, лабораторних та клінічних аспектах дослідження. Вона вміло поєднала власні результати з сучасними науковими даними, що охоплюють епідеміологічні, патофізіологічні та патобіохімічні механізми розвитку шкірних уражень у пацієнтів, які перенесли COVID-19. Такий комплексний підхід значно підвищує наукову цінність роботи та її практичне значення для вдосконалення методів діагностики та лікування постковідних дерматологічних уражень.

У завершенні розділу авторка логічно й переконливо обґрунтовує ефективність розробленого алгоритму лікувально-профілактичного підходу для ведення пацієнтів після перенесеного COVID-19. Запропонована система сприяє зниженню ризику розвитку коагулопатій, покращенню мікроциркуляції, якості життя пацієнтів і скороченню термінів лікування.

Розділ вирізняється високим рівнем наукової аргументованості, написаний грамотно, чітко і свідчить про глибоку фахову підготовку та клінічну компетентність дисертантки.

Сформульовані висновки є логічними, конкретними, науково обґрунтованими та повністю узгоджуються з поставленими цілями та завданнями дослідження.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційної роботи мають чітке практичне спрямування та можуть бути успішно використані в медичній практиці, зокрема в дерматології, терапії, сімейній медицині та імунології. Запропонований авторкою алгоритм лікувально-профілактичного супроводу пацієнтів, які перенесли COVID-19 і мають хронічні шкірні захворювання, є клінічно обґрунтованим, ефективним та адаптованим до умов сучасної медичної системи.

Використання у практиці схеми з включенням гіпосенсибілізуючих, протизапальних, дезінтоксикаційних і антигістамінних препаратів дозволяє досягти ранньої клінічної ремісії, знизити ризики коагулопатій, нормалізувати мікроциркуляцію та покращити якість життя пацієнтів. Особливу цінність становить персоналізований підхід до лікування, який враховує імунний статус, супутню патологію та індивідуальні реакції організму.

Результати дослідження можуть бути впроваджені в роботу дерматологічних клінік, амбулаторних установ, рекомендовані для оновлення локальних клінічних протоколів, а також використані в освітньому процесі при підготовці лікарів.

Таким чином, практична цінність та впроваджуваність результатів дисертації не викликає сумнівів і заслуговує на схвальну оцінку.

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

Дисертаційна робота Вітківської Марії Олександрівни відповідає всім встановленим критеріям, що пред'являються до наукових кваліфікаційних праць. Дослідження є послідовним, добре структурованим та методологічно витриманим. У ході рецензування не виявлено зауважень, які могли б поставити під сумнів наукову новизну, обґрунтованість висновків чи практичну значущість отриманих результатів. Робота відзначається цілісністю наукового підходу, логічною побудовою та чітким висвітленням основних положень. Авторка продемонструвала глибоке володіння сучасними методами клініко-лабораторної діагностики та аналізу, що свідчить про її високий професійний рівень і готовність до самостійної наукової діяльності.

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

- Яким чином результати вашого дослідження можуть бути корисними в практиці лікарів різних спеціальностей, а не лише дерматологів?

- Ви приділили особливу увагу хворим на акантолітичний пемфігус. З чим це пов'язано?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено фактів академічного плагіату, фальсифікації даних чи інших порушень академічної доброчесності, які могли б викликати сумнів щодо самостійності проведеної Вітковською Марією Олександрівною наукового дослідження.

Всі використані джерела належним чином процитовані та відображені в переліку літератури.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Вітковської Марії Олександрівни на тему «Особливості перебігу, лікування та профілактики уражень шкіри, асоційованих з COVID -19, з урахуванням клінічних, біохімічних та імунологічних порушень», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, у якій отримані науково обгрунтовані результати, що в сукупності вирішують наукову задачу сучасної дерматовенерології - підвищення ефективності діагностики, лікування та профілактики уражень шкіри, асоційованих з COVID-19.

За своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням, рівнем проведених досліджень та обгрунтованістю наукових положень робота Вітковської 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 Вітковська Марія Олександрівна заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 - Охорона здоров'я за спеціальністю 222 - Медицина.

Офіційний опонент, доктор медичних наук, професор, професор кафедри дерматології та венерології з курсом косметології
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
Федоренко Олександр Євгенович