

РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, старшого наукового співробітника, зав. відділом науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків, Волкославської Валентини Миколаївни на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» Вітківської Марії Олександрівни на тему «Особливості перебігу, лікування та профілактики уражень шкіри, асоційованих з COVID - 19, з урахуванням клінічних, біохімічних та імунологічних порушень»

Актуальність обраної теми дисертації

Спалах коронавірусної інфекції в Центральному Китаї ознаменував початок нової пандемії COVID - 19. Високий рівень контагіозності та аерозольний механізм передачі вірусу призвели до його стрімкого поширення по всьому світу. Відомо про багатофакторність хвороби COVID-19, що включає особливості імунної відповіді, системні запальні і автоімунні захворювання, стан гіперкоагуляції, поліорганні ураження, що призводить до загострення перебігу захворювань та летальності.

Системні запальні реакції, які розвиваються під впливом SARS-CoV-2, можуть привести до запуску імунопатологічних процесів та маніфестації шкірних уражень. Під час пандемії COVID-19 спостерігались випадки погіршення стану пацієнтів, які хворіють на хронічні дерматози, зокрема такі як псоріаз та акантолітичний пемфігус. Також значний інтерес має вплив лікування вірусної інфекції на перебіг хронічних дерматозів.

Дисертаційна робота присвячена виявленню клінічних особливостей шкірних уражень, асоційованих з гострою респіраторною хворобою COVID-19, та вдосконаленню терапевтичної тактики і лікувально-профілактичних підходів при хронічних дерматозах після перенесеної коронавірусної інфекції. Проведена наукова робота є своєчасною, актуальною, має вагоме теоретичне та практичне значення для сучасної дерматології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження проведено у рамках виконання 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», (№ державної реєстрації 0121U112084), у якій дисертантка була співавтором.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Зміст дисертаційної роботи побудований на відповідному первинному клінічному матеріалі, аналіз та узагальнення якого дало можливість сформулювати основні наукові положення, висновки та рекомендації. Робота виконана на високому методичному рівні, мета і завдання роботи логічно впливають із детального аналізу сучасного стану проблеми, задачі відповідають меті і визначають шляхи її вирішення. Сформульовані у дисертаційній роботі основні наукові положення та висновки базуються на достатній кількості спостережень – 170 хворих з ураженнями шкіри, асоційованими з COVID – 19, зокрема, 35 осіб з шкірними ураженнями, що пов'язані безпосередньо з впливом SARS-CoV-2; 105 хворих з загостреннями хронічних дерматозів внаслідок перенесеного COVID-19; 21 особа з шкірними проявами, пов'язаними з лікуванням коронавірусної хвороби; 9 пацієнтів – з ушкодженнями шкіри, що були пов'язані з використанням засобів захисту.

Основні наукові положення, висновки та рекомендації базуються на власних дослідженнях автора, логічно впливають з матеріалів дисертаційної роботи, є науково обґрунтованими, чітко сформульованими та містять нові важливі науково-практичні узагальнення. Вони ґрунтуються на результатах дослідження, які проводилися з використанням інформативних, сучасних методів, що є адекватними поставленим завданням наукової роботи.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій.

Структура дисертаційної роботи відповідає сучасним вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Текст дисертації викладений на 161 друкованій сторінці українською мовою.

Дисертація складається з анотації двома мовами, переліку умовних скорочень, вступу, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, а також висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Використані джерела включають 124 найменування (з них 25 – українських, 99 – іноземних), які підкреслюють актуальність обраної аспірантом тематики дослідження. Робота містить 10 таблиць і 12 рисунків. Рукопис завершується додатком зі списком опублікованих праць здобувача за темою дисертації. Назва роботи відповідає її змісту.

У **вступі** висвітлено актуальність теми, чітко визначено мету, задачі, наукову новизну та практичну значущість.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з 3 структурованих підрозділів, в яких детально описано механізми розвитку коронавірусної інфекції, етіопатогенетичні та епідеміологічні аспекти, особливості стану імунної системи хворих, клінічну картину хвороби COVID – 19 та сучасні підходи до її діагностики. Розглянуто клінічні спостереження науковців світу щодо дерматологічних проявів COVID-19. Наведений аналітичний огляд сучасної наукової літератури обґрунтував доцільність виконання власного дослідження та дозволив окреслити коло невирішених питань.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» присвячений опису комплексу сучасних клінічних, бактеріологічних, біохімічних, імунологічних, статистичних методів дослідження. Аспірантом докладно обґрунтований вибір всіх застосованих методів.

Розділ 3 складається із 2 підрозділів, що присвячені обговоренню власних досліджень. Дисертантом охарактеризовано різноманітність клінічних форм шкірних уражень, індукованих впливом SARS-CoV-2; у тому числі і на перебіг хронічних дерматозів у постковідному періоді. Відображення повного спектру уражень шкіри дозволило обґрунтувати класифікацію дерматологічних захворювань, асоційованих з гострою респіраторною хворобою COVID – 19.

Розділ 4 містить результати вивчення клініко-лабораторних особливостей. Розглянуто та відмічено особливості змін коагуляційного гемостазу у хворих на

хронічні дерматози. Окреслено значення оціночно-прогностичних маркерів у сироватках крові хворих на розповсюджені дерматози у постковідному періоді. Наведено особливості цитокинових профілів та мікробіоценозу шкіри у хворих на хронічні дерматози, що перенесли COVID-19. Дисертантом доведено негативний вплив коронавірусної хвороби на перебіг псоріазу та акантолітичного пемфігусу, особливо у разі застосування СГКС для лікування COVID-19.

Розділ 5 містить результати розробки комплексного лікувально-профілактичного підходу до хворих на хронічні дерматози після перенесеної коронавірусної інфекції. Продемонстровано терапевтичну ефективність застосування лікувального методу, що впливає на ендотеліальну дисфункцію та згортальну систему крові, відзначені групи препаратів, що призначались поряд з протизапальними, антигістамінними, гіпосенсибілізуючими, дезінтоксикаційними засобами. Зазначений метод лікування підвищує ефективність терапії та сприяє більш ранньому настанню клінічної ремісії. Розроблено лікувально-профілактичний метод запобігання загострень у хворих на акантолітичний пемфігус.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» засвідчує наукову зрілість дисертанта, його глибоке розуміння проблематики та здатність до всебічного, аргументованого аналізу отриманих результатів. Охоплено всі ключові напрями дослідження, забезпечено логічний зв'язок між етапами, застосовано міждисциплінарний підхід. Сформульовано 7 науково обґрунтованих висновків, які логічно випливають із результатів, відповідають меті та завданням роботи, мають теоретичну й практичну цінність.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дослідження опубліковано 17 наукових робіт, з них 9 статей у фахових журналах, рекомендованих МОН України, 1 – у періодичних наукових виданнях інших держав, 4 тези у збірниках матеріалів конференцій та конгресів, 3 нововведення.

Новизна наукових положень, отриманих у дисертації

Наукова новизна полягає в тому, що дисертантом вивчені особливості перебігу хронічних дерматозів у хворих, що перенесли COVID-19.

Вперше розроблена класифікація уражень шкіри, асоційованих з коронавірусною хворобою, яка надає змогу окремо виділяти ураження спричинені саме COVID-19 від тих, що є наслідком лікування або загостреннями хронічних дерматозів.

Здобувачем наведено результати спостережень за пацієнтами з псоріазом та акантолітичним пемфігусом, які перенесли COVID-19, що підтверджують виникнення системних запальних реакцій, котрі призводять до обтяження перебігу дерматозів у постковідному періоді.

Поглиблено знання про роль прозапальних та протизапальних цитокінів у патогенезі хронічних дерматозів (псоріаз, акантолітичний пемфігус) та динаміку їх рівнів в залежності від наявності перенесеної хвороби COVID-19. Відмічено, що показники рівнів інтерлейкінів 1, 6 та 8 перевищують більш ніж в 2 рази у порівнянні з тими хворими на хронічні дерматози, що не мали коронавірусну інфекцію.

Визначено прогностично-оціночні маркери у сироватках крові хворих на хронічні дерматози, що перенесли COVID-19. З'ясовано, що найбільш інформативними показниками були СРБ та Д-димер, визначення яких повинно використовуватись для оцінки перебігу захворювання у постковідному періоді.

Практичне значення отриманих результатів дослідження

У результаті проведення консультаційно-діагностичних заходів серед пацієнтів із COVID-19 встановлено широкий спектр шкірних проявів, що відзначаються різноманітністю клінічних форм і поліморфністю симптоматики.

На основі отриманих даних було запропоновано оптимальний комплекс діагностичних досліджень, спрямованих на оцінку тяжкості стану хворих із хронічними дерматозами у постковідному періоді. Рекомендовано використовувати С-реактивний білок та D-димер, як маркери для моніторингу перебігу захворювання та обґрунтування необхідності корекції лікування.

Також у межах дослідження розроблено ефективні підходи до терапії шкірних уражень, спричинених як самим вірусом SARS-CoV-2, так і

загостренням хронічних дерматозів (зокрема псоріазу та акантолітичного пемфігусу). Запропоновані лікувальні схеми включають застосування препаратів із протизапальним ефектом та здатністю поліпшувати функцію ендотелію, що сприяє стабілізації клінічного стану пацієнтів і зниженню ризику ускладнень у постковідному періоді.

Апробація результатів дисертації.

Результати дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на наукових конференціях, у тому числі з міжнародною участю.

Результати роботи впроваджено в практику Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України», КНП «Міський шкірно-венерологічний диспансер №5» ХМР, кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського Національного Університету ім. В.Н. Каразіна, кафедри дерматології та хірургічної дерматології ННПО Харківського Національного Медичного Університету.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі та наукових публікаціях Вітківської М.О. не виявлено жодних ознак порушення академічної доброчесності, які могли б поставити під сумнів самостійність проведеного дослідження. Робота вирізняється оригінальністю викладу, всі використані джерела коректно процитовані та належним чином відображені у переліку літератури.

Для продовження наукової дискусії хотілося б задати дисертанту наступні запитання:

1. Які саме клінічні форми шкірних уражень були найчастіше виявлені у пацієнтів після перенесеної COVID-19, і як проявлялася їхня поліморфність у клінічній картині?

2. Яким чином виявлені зміни рівнів СРБ та D-димеру корелюють із тяжкістю клінічних проявів дерматозів у постковідному періоді, і як це враховується при виборі терапевтичної тактики?

Висновок:

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» є самостійним, цілісним і завершеним науковим дослідженням. Робота виконана на високому професійному рівні та присвячена розв'язанню актуального наукового завдання, що має важливе значення для сучасної дерматовенерології.

Робота оформлена згідно з вимогами до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12 січня 2017 р. За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом проведених досліджень, обґрунтованістю, достовірністю, глибиною узагальнень, науково-теоретичним та практичним значенням, повнотою викладення принципів наукових положень робота повністю відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 року «Про порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертант, з огляду на виконання в повному обсязі наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

Доктор медичних наук, старший науковий
співробітник, зав. відділом науково-аналітичної
роботи в дерматології та венерології
ДУ «Інститут дерматології та венерології
НАМН України»

Валентина Волкославська