

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Мордовцевой Вероники Владимировны на диссертационную работу Мартыненко Дарьи Марковны на тему «Клинико-морфологическое исследование влияния новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 на манифестацию и течение хронических дерматозов», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология и 3.3.2. Патологическая анатомия.

### Актуальность темы исследования

Тема диссертационной работы имеет большое научное и практическое значение, так как в последнее время все чаще фиксируются атипичные проявления дерматологических заболеваний в связи с пандемией коронавируса SARS-CoV-2. Вирус SARS-CoV-2 может накапливаться и вызывать патологические процессы не только в легких. Действие вируса на кожу наиболее часто вызывает поражения, напоминающие обморожение, за ними следуют макулопапулезные высыпания, крапивница, везикулёзные высыпания, а также ливедоидные и некротические поражения. Помимо этого, зафиксированы и другие или неклассифицированные кожные высыпания.

Дерматозы, ассоциированные с вирусом SARS-CoV-2, требуют комплексного подхода к лечению, в котором немаловажную роль играет физиотерапия. Озонотерапия, как один из методов физиотерапии, привлекает к себе большое внимание, так как имеет высокую эффективность при относительной простоте проведения процедуры и безопасностью для пациента. Несмотря на большое количество зарубежных и отечественных исследований, посвященных кожным проявлениям инфекции SARS-CoV-2 с изучением клинических примеров и различных методов лечения, эффективность применения озонотерапии для лечения пациентов с впервые возникшими или обострившимися дерматозами на фоне коронавирусной инфекции остается до настоящего времени малоизученной.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов**

Диссертантом впервые собраны и описаны клинические случаи, отражающие влияние вируса SARS-COV2 на дебют и течение хронических дерматозов.

Впервые в России проведен анализ наличия белков нуклеокапсида и спайк-белка SARS-CoV-2 в коже пациентов с манифестировавшими или обострившимися кожными нозологиями после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Проведен корреляционный анализ между тяжестью течения хронических дерматозов и SARS-COV-2 инфекцией. Проведена оценка эффективности озонотерапии в качестве дополнительного метода лечения для пациентов с впервые возникшими или обострившимися дерматозами (псориаз, атопический дерматит, многоформная эритема, болезнь Девержи, экзема, склеродермия, красный плоский лишай, парапсориаз, гангренозная пиодермия, васкулит) после перенесенной коронавирусной инфекции, основываясь на изменении экспрессии белков нуклеокапсида и спайк-белка SARS-CoV-2.

### **Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа Мартыненко Дарьи Марковны выполнена на высоком научно-методологическом уровне, с использованием всех необходимых фундаментальных подходов к научному исследованию. Научные положения работы, выводы и практические рекомендации обоснованы и подтверждаются достаточным количеством наблюдений. Научные положения работы, выводы и практические рекомендации обоснованы и подтверждаются достаточным количеством наблюдений.

Проведенное исследование позволило установить, что включение озонотерапии в схемы лечения пациентов с различными дерматозами приводит к регрессу до 80% высыпаний, значительно улучшая состояние пациентов,

причем наилучший результат озонотерапия показала при лечении псориаза и пузырчатки. Наименьший эффект от лечения установлен при склеродермии.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно отражены в таблицах и рисунках. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Изучение диссертантом клинико-морфологических особенностей изменений в коже пациентов с хроническими дерматозами на фоне коронавирусной инфекции, способствовало уточнению ряда аспектов патогенеза данной инфекции.

Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные результаты могут быть использованы в современной клинической деятельности врача-дерматовенеролога для оптимизации алгоритма ведения пациентов с хроническими дерматозами, манифестировавшими или обострившимися после перенесенной SARS-COV2 вирусной инфекции. Рекомендована системная кислородно-озоновая терапия курсом от 5 до 10 процедур, проводимых 3 раза в неделю.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, отрасли наук, в соответствии с пунктами 1-5. Пункт 1 - Особенности эпидемиологии дерматозов в различных регионах Российской Федерации. Особенности дерматозов у детей, подростков и взрослых. Пункт 2 - Этиология и патогенез дерматозов. Пункт 3 - Вариабельность клинических проявлений дерматозов. Пункт 4 - Диагностика дерматозов с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Пункт 5 - Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов. Диссертация соответствует также

Паспорту научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, пунктам направлений исследований 1-4. Пункт 1 - Распознавание и характеристика этиологических факторов, определяющих возникновение и развитие конкретных заболеваний (нозологических форм). Пункт 2 - Научный анализ патологических процессов, лежащих в основе заболевания. Пункт 3 - Исследование структурных, молекулярно-клеточных и молекулярно-генетических механизмов развития заболеваний в целом и отдельных их проявлений (симптомы, синдромы). Пункт 4 - Исследование морфо- и танатогенеза заболеваний, роли различных органных, тканевых систем в становлении основного заболевания.

**Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

Автором опубликовано 9 работ по теме исследования, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 иные публикации по результатам исследования, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций

**Оценка структуры и содержания диссертации**

Диссертация Мартыненко Дарьи Марковны представлена на 130 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Список литературы включает 135 источников, в том числе 45 отечественных и 90 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 48 рисунками.

Во введении описана актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, обоснована научная новизна, теоретическая и практическая

значимость работы, обозначены положения, выносимые на защиту. Автором представлена информация о публикациях по теме исследования, а также приведены сведения о докладах на отечественных и зарубежных конференциях.

В первой главе изложен обзор современной литературы. Автором приведена актуальная информация о взаимосвязи COVID-19 и хронических дерматозов, отмечены труды ученых, которые показали связь кожных проявлений с коронавирусной инфекцией. Отдельно приведены патогенетические особенности кожных проявлений коронавирусной инфекции. Отмечены связи клинических проявлений COVID-19 с патогенетическими аспектами вируса.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Приведен дизайн исследования, подробно описаны все этапы исследования и методы исследования на каждом этапе. Подробно приведена характеристика материала исследования. Достаточно полно автором раскрыты клинко-патоморфологические методы исследования, которые включали в себя гистологическое и иммуногистохимическое исследования на выявление в биоптатах кожи спайк-белка и белка нуклеокапсида. В разделе с описанием методов лечения автором в полном объеме приводится описание применяемой методики, представлены особенности проведения озонотерапии с указанием возможных нежелательных реакций. Приведены статистические методы исследования, согласно которым подтверждается достоверность полученных результатов.

Третья глава содержит результаты собственных исследований. Автором проводилось ретроспективное и проспективное исследование. В ходе ретроспективного исследования в результате изучения медицинской документации пациентов с коронавирусной инфекцией в анамнезе и кожными проявлениями, автором показана роль коронавирусной инфекции в их манифестации и обострении. Установлено, что обострение или манифестация дерматозов после перенесенной коронавирусной инфекции встречались в любом возрасте. Не было отмечено, что тяжелое течение коронавирусной

инфекции является фактором риска обострений кожных проявлений. Ретроспективное исследование, проведенное автором, показало, что обострения дерматозов после перенесенной коронавирусной инфекции фиксируются чаще манифестаций. Выявлено, что озонотерапия проводилась только в единичных случаях и ее эффективность была достаточно высокой: регресс до 80% высыпаний.

Автором проведено проспективное исследование, в которое были включены 92 пациента. К исследованию пациенты допускались в строгом соответствии с критериями включения и невключения в исследование. Автор исследовала связь обострений дерматозов с перенесенной коронавирусной инфекцией. Автором показано, в основе патогенеза всех выявленных у пациентов типов высыпаний лежат процессы нарушения иммунной регуляции, васкулита, неоангиогенеза. Автором раскрыта значимость белка нуклеокапсида и спайк-белка в диагностике коронавирусной инфекции и связанных с ней кожных изменений. Данные белки выявлялись в биоптатах кожи пациентов, обострение и манифестация которых были COVID-19-опосредованными. В ходе тщательного анализа биоптатов, автор показала, что поражения преимущественно затрагивали ретикулярный слой дермы. 22 пациента получали озонотерапию, которая позволила добиться регресса 55-80% высыпаний. Показана хорошая переносимость озонотерапии ввиду отсутствия побочных эффектов. Отмены лечения не потребовалось ни одному из участников исследования.

В заключении автором приведены результаты диссертационного исследования. Обнаружение в биоптатах кожи пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию спайк-белка и белка нуклеокапсида является важным диагностическим признаком персистенции вируса в кожных покровах с повреждающим воздействием на ткани. Кожные проявления при коронавирусной инфекции не связаны с тяжестью течения инфекции и могут проявляться в течение 12 недель с момента заражения вирусом. Клиническая картина кожных проявлений характеризуется вариабельностью признаков, однако, в основе всех изменений лежит иммунная дисрегуляция и воспаление.

Применение озонотерапии при COVID-19-ассоциированных дерматозах является эффективной и безопасной методикой, которая позволила добиться регресса до 80% высыпаний.

Основные положения, выводы и рекомендации по использованию результатов проведенного исследования научно обоснованы, достоверны и обеспечены достаточным количеством данных. Список литературы содержит библиографическое описание использованных источников.

Содержание диссертационной полностью соответствует заявленной специальности 3.1.23. Дерматовенерология. 3.3.2 Патологическая анатомия.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Работа является научным трудом, оформленным в соответствии современными требованиями, достаточно иллюстрирована необходимыми таблицами и рисунками. Автореферат и печатные работы полностью отражают основные положения диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационную работу Мартыненко Дарьи Марковны на тему: «Клинико-морфологическое исследование влияния новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 на манифестацию и течение хронических дерматозов» можно считать полностью завершенной, научно-обоснованной работой, содержащую в себе решение актуальной задачи – исследования влияния новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 на манифестацию и течение хронических дерматозов, что имеет существенное значение для дерматовенерологии и патологической анатомии.

Диссертация полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени ИМ. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года

(с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Мартыненко Дарья Марковна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология и 3.3.2. Патологическая анатомия.

### **Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук  
(14.01.10 – кожные и венерические болезни),  
профессор, профессор кафедры кожных и  
венерических болезней с курсом  
косметологии Медицинского института  
непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»

Мордовцева Вероника Владимировна



«28» июля 2025 г.

Подпись д.м.н. Мордовцевой Вероники Владимировны «ЗАВЕРЯЮ»

И.о. проректора по научной работе  
ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»



А.Е. Алексеев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Адрес: 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 11, телефон: +7 (499) 750-01-11, адрес сайта: [mgurp.ru](http://mgurp.ru)