

## РЕЦЕНЗІЯ

доцента кафедри патологічної анатомії та судової медицини  
Державного неприбуткового підприємства «Львівський національний  
медичний університет імені Данила Галицького»  
кандидата медичних наук, доцента Вовка Володимира Івановича  
на дисертаційну роботу Семко Марти Ростиславівни  
«Патоморфологічні зміни легень при коронавірусній хворобі», представлену  
до захисту у разову спеціалізовану вчену раду PhD 143, що створена  
відповідно до рішення Вченої ради від 17 грудня 2025 року та наказу ректора  
ДНП «Львівський національний університет імені Данила Галицького» від 18  
грудня 2026 року № 3883-з з правом прийняття до розгляду та проведення  
разового захисту дисертації в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»  
за спеціальністю 222 «Медицина»

### Актуальність теми дисертації

Пандемія коронавірусної інфекції COVID–19, викликана вірусом SARS–  
CoV–2, стала в останні роки однією з найскладніших медичних і соціальних  
проблем. При коронавірусній інфекції частими є важкі форми захворювання,  
високий рівень летальності. Основні зміни при коронавірусній інфекції  
спостерігаються в органах дихання, при цьому у розвитку уражень легень  
виділяють такі фази: ексудації, проліферації та організації. Поряд з ураженням  
органів дихання захворювання часто супроводжується системними проявами,  
які розвиваються у результаті пошкодження ендотелію, порушення  
мікроциркуляції, імунотромбозу та цитокінового дисбалансу. Причинами  
смерті хворих з коронавірусною інфекцією найчастіше є респіраторний  
дистрес синдром та поліорганна недостатність, рідше серцево-судинна  
недостатність, тромбоемболія легеневої артерії і набряк головного мозку. В  
останні роки зростає кількість пацієнтів із постковідним синдромом, у  
структурі якого провідне місце посідає інтерстиціальний фіброз легень з  
розвитком тривалої дихальної недостатності. У таких умовах вивчення  
патоморфологічних змін у легенях при коронавірусній хворобі є важливим і  
актуальним.

### **Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами**

Дисертаційна робота Семко Марти Ростиславівни є фрагментом науково–дослідної роботи кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (№ державної реєстрації 0118U000100, термін виконання 2018-2022 роки) і фрагментом науково–дослідної роботи кафедри патологічної анатомії та судової медицини ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» «Вивчення патогенетичних механізмів та патоморфологічних особливостей захворювань ендокринної, серцево–судинної, дихальної, нервової, травної, сечовидільної та репродуктивної систем з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (№ державної реєстрації 0123U201668, термін виконання 2023-2027 роки). Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол №2 від 25 жовтня 2022 року).

### **Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

Використані у дисертаційній роботі матеріал і методи дослідження адекватні щодо поставлених мети і завдань.

Проведено ретроспективний аналіз 3774 протоколи розтинів хворих з коронавірусною інфекцією, які були виконані у КНП ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро» у 2020 – 2021 роках.

Проведено проспективне дослідження автопсійного матеріалу 30 хворих з коронавірусною інфекцією та 10 хворих без патології легень (контрольна група), які померли у 2022 – 2023 роках.

Проведено гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження автопсійного матеріалу 30 хворих з коронавірусною інфекцією та 10 хворих контрольної групи. При гістохімічному дослідженні гістологічні препарати фарбували за трихромним методом Массона та на фібрин за методом Зербіно-Лукаевич. Імуногістохімічне дослідження проведене з метою ідентифікації маркерів запалення, фіброзу, проліферації ендотелію із використанням моноклональних антитіл до CD68, CD3, CD8, CD20, CD138, CD163, CD44, CD45, CD31, CD34,  $\alpha$ -SMA, Ki-67, TTF-1.

Проведено ультрамікроскопічне дослідження (метод напівтонких зрізів і трансмісійна електронна мікроскопія) 10 випадків посмертних експрес-некропсій легень хворих.

Проведено статистичний аналіз отриманих результатів дослідження.

Отримані результати роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертації є достатньо обґрунтованими.

Робота узгоджена з комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», виконана на метрологічно повіреному обладнанні.

### **Наукова новизна дослідження та отриманих результатів**

Вперше в Україні проведено ретроспективний аналіз протоколів розтину великої кількості хворих (3744), які померли від коронавірусної інфекції COVID-19 в розпал пандемії у 2020 – 2021 роках. Найвища смертність відмічена у ранні терміни стаціонарного лікування в осіб похилого віку. Найчастішими летальними ускладненнями були: респіраторний дистрес синдром, субтотальний некроз епітелію ниркових каналців, поліорганна

недостатність та генералізовані розлади мікроциркуляції з розвитком ДВЗ синдрому. У померлих пацієнтів виявляли часто такі супутні захворювання як: ХІХС, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет II типу.

Проведене детальне морфологічне дослідження тканин легень при COVID-19 асоційованій пневмонії з використанням макроскопового і гістологічних, зокрема гістохімічного, імуногістохімічного та електронно-мікроскопічного, методів дозволило визначити і деталізувати зміни, які розвиваються в ексудативній, проліферативній стадії і стадії організації дифузного альвеолярного пошкодження.

У ранні терміни COVID-19-пневмонії (0–14 діб) патоморфологічні зміни у легенях проявлялись гострим ушкодженням альвеолярно-капілярного бар'єра з розвитком респіраторного дистрес синдрому. При цьому у легенях виявляли: гіалінові мембрани, масивний набряк, інфільтрацію нейтофільними лейкоцитами, крововиливи, мікроабсцеси, десквамацію епітелію та мікросудинні тромби. Ці зміни свідчили про інтенсивну запальну реакцію, деструкцію паренхіми та порушення мікроциркуляції. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявляли ознаки пошкодження альвеоцитів II типу та ендотеліоцитів і скупчення у цих клітинах характерних для SARS-CoV-2 віріонподібних структур.

У фазі проліферації (15–21 доба) COVID-19-пневмонії у легенях переважали ознаки активної репарації: зберігались залишкові гіалінові мембрани, спостерігалися інтерстиційний набряк, проліферація фібробластів з формуванням фіброзу, проліферація епітелію з плоскоклітинною метаплазією. У цій фазі у судинах виявляли ознаки альтерації ендотелію, нейтрофільну інфільтрацію, фібриноідні некрози, стаз, пристінкові тромби з фібрином і лізованими еритроцитами, гіперплазію ендотеліальних клітин, склероз, облітерацію просвітів. При електронній мікроскопії виявляли виражену альтерацію і проліферацію альвеолоцитів II типу з формуванням синцитіальних структур і гігантських багатоядерних клітин.

У фазі організації (22-й день і пізніше) COVID-19-пневмонії у легенях переважали процеси ремоделювання тканин із фіброзною трансформацією з масивною проліферацією фібробластів, розростанням незрілої сполучної тканини та порушенням альвеолярної архітекτονіки. Залишкові запальні зміни були мінімальні, епітеліальна регенерація обмежена. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявляли зміни альвеоцитів II типу: ознаки гіперплазії, плоскоклітинної метаплазії, формування синцитіальних структур і гігантських багатоядерних клітин. Виявлялися ділянки пневмофіброзу, перибронхіального та периваскулярного фіброзу, ателектази та грануляційна тканина, які свідчили про затяжний перебіг захворювання із високим ризиком формування стійкого легеневого фіброзу. У цій фазі виявляли ознаки ураження судин дрібного калібру з організованими тромбами, ангіоматозом, гіперплазією ендотелію та вираженим склерозом. Сукупність змін свідчила про затяжний перебіг з високим ризиком легеневої васкулопатії та постковідної легеневої гіпертензії.

### **Практичне значення результатів дослідження**

Отримані результати дослідження мають важливе практичне значення, дозволять удосконалити морфологічну діагностику COVID-19-асоційованої пневмонії. Встановлені і деталізовані фазово-специфічні патоморфологічні та імуногістохімічні ознаки дифузного альвеолярного пошкодження можуть бути використані як додаткові критерії у патологоанатомічній діагностиці, зокрема для уточнення стадійності патологічного процесу.

Результати дослідження можуть бути використані у практичній діяльності лікарів-патологоанатомів, інфекціоністів і пульмонологів, провести певну корекцію клінічних протоколів ведення пацієнтів із тяжким перебігом коронавірусної інфекції.

Результати дослідження впроваджено у практичну діяльність патологоанатомічних відділень КНП «1 територіальне медичне об'єднання м.

Львова», КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака», Національного наукового центру радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України.

Основні теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі патологічної анатомії та судової медицини ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», кафедрі клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедрі патологічної анатомії Медичного інституту Сумського державного університету, кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедрі гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, а також на кафедрі анатомії людини та гістології з курсом патоморфології медичного факультету ДНВЗ «Ужгородський національний університет».

### **Повнота викладення матеріалу дисертаційної роботи в опублікованих працях**

Усі наукові результати та положення дисертаційної роботи опубліковані в наукових журналах та представлені на науково-практичних конференціях. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них чотири статті у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science, дві статті – у фахових наукових виданнях рекомендованих МОН України, одна стаття – в інших виданнях, а також вісім тез у збірниках матеріалів конгресів та науково-практичних конференцій, які проводились в Україні та інших країнах.

## **Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності**

При рецензуванні дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності, зокрема фабрикації чи фальсифікації, не виявлено.

## **Структура та зміст дисертації**

Дисертація Семко Марти Ростиславівни викладена державною мовою на 266 сторінках машинопису і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговоренню отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. У роботі є 76 рисунків та вісім таблиць. Список літератури містить 278 джерел, з яких шість надруковані кирилицею, 272 – латиницею. Усі розділи дисертації узгоджені між собою.

Анотація роботи оформлена згідно з вимогами, містить інформацію про основні результати дисертаційного дослідження, написана українською та англійською мовами.

У додатках є копії актів впровадження результатів, список публікацій, підготовлених за темою дисертації, а також дані про апробацію виконаного дослідження.

## **Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення**

Дисертаційне дослідження Семко Марти Ростиславівни є завершеною науковою роботою, яка виконана дисертанткою особисто на належному методичному рівні, оформлена відповідно до сучасних вимог і заслуговує позитивної оцінки.

При розгляді тексту дисертаційної роботи принципів зауважень до її змісту та оформлення не виникло. У роботі виявлено одинокі граматичні,

орфографічні та стилістичні помилки, які не є суттєвими і не впливають на загальну високу позитивну оцінку роботи.

У порядку наукової дискусії з врахуванням представлених у дисертаційній роботі результатів і їх обговорення хотілось би отримати від автора дисертації відповіді на такі запитання:

1. Чи не планували Ви у роботі співставити морфологічні зміни у легенях у померлих від COVID-19 хворих з особливостями проведеного цим пацієнтам лікування коронавірусної інфекції?

2. Чому на Вашу думку загальне ожиріння сприяє ураженню легень при COVID-19?

3. Чи не використовували Ви у проведеному дослідженні антитіла до антигенних структур SARS-CoV-2?

4. Чи не проводили Ви бактеріологічне дослідження матеріалу з легень у померлих від COVID-19 у співставленні з виявленими у легенях морфологічними змінами?

5. Чи не планували Ви порівняти морфологічні зміни у легенях у випадках COVID-19 з морфологічними змінами у легенях при інших формах грипу?

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Семко Марти Ростиславівни на тему «Патоморфологічні зміни легень при коронавірусній хворобі», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Кузик Юлії Іванівни в ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», є завершеним науковим дослідженням, що має наукову новизну та практичну значимість, в якому отримано нові науково обґрунтовані результати. У сукупності вони вирішують актуальне завдання патологічної анатомії щодо уточнення морфологічних критеріїв оцінки тяжкості та прогнозу COVID-19-пневмонії на підставі дослідження морфологічних змін у легенях.

Актуальність теми, обсяг дослідження, наукова новизна, теоретичне та практичне значення отриманих результатів, їх впровадження в практичну діяльність дають можливість зробити висновок про те, що дисертаційна робота Семко Марти Ростиславівни «Патоморфологічні зміни легень при коронавірусній хворобі» повністю відповідає вимогам, передбаченим «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 року № 44 (зі змінами), та вимогам щодо оформлення дисертацій, визначеними наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

### Рецензент:

доцент кафедри патологічної анатомії  
та судової медицини Державного некомерційного  
підприємства «Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького»  
кандидат медичних наук, доцент



Підпис	<i>В.Вовк</i>	Володимир ВОВК
Засвідчую	<i>М.С. Чех І.І.</i>	
Провідний фахівець відділу кадрів ДНП "ЛМНУ імені Данила Галицького"		