

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри загальної та клінічної патофізіології імені Д.О. Альперна
Харківського національного медичного університету, доктора медичних наук,
професора **Мирошниченко Михайла Сергійовича**

на дисертаційну роботу Семко Марти Ростиславівни на тему:

**«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

Коронавірусна хвороба (COVID-19) була і залишається глобальною та катастрофічною проблемою для усього світу, що маніфестує клінічною багатогранністю, характеризується високими показниками захворюваності та смертності. Захворювання характеризується ураженням різних органів та систем, однак головною системою-мішенню для COVID-19 є респіраторна система. Незважаючи на проведені численні клінічні дослідження питання патогенезу, морфологічної діагностики патології легень при коронавірусній хворобі залишаються не повністю вивченими та дискутабельними, що актуалізує проведення комплексних досліджень.

Враховуючи вище мною зазначене, дисертаційна робота Семко Марти Ростиславівни, що присвячена вирішенню актуальної наукової проблеми – удосконаленню морфологічної діагностики патології легень при коронавірусній інфекції шляхом визначення макроскопічних, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, ультраструктурних характеристик зазначених органів, є актуальним і своєчасним дослідженням як у науковому, так і в практичному аспектах.

Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційне дослідження Семко М.Р. є фрагментом двох науково-дослідних робіт кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на тему: «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації 0118U000100), «Вивчення патогенетичних механізмів та патоморфологічних особливостей захворювань ендокринної, серцево-судинної, дихальної, нервової, травної, сечовидільної та репродуктивної систем з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації 0123U201668). Здобувачка була співвиконавцем зазначених науково-дослідних робіт, під час виконання яких нею було проведено вивчення макроскопічних, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, морфометричних та ультраструктурних особливостей легень при коронавірусній інфекції.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота Семко М.Р. виконана на сучасному науково-методологічному рівні з дотриманням загальноприйнятих міжнародних вимог біоетики. Авторкою був використаний достатній за обсягом архівний та клінічний матеріал. Архівний матеріал, що був використаний для ретроспективного дослідження, представлено 3744 випадками аутопсій з діагностованою коронавірусною інфекцією COVID-19. Клінічний матеріал було представлено 30 випадками померлих з коронавірусною інфекцією (досліджувана група) та 10 випадками померлих з відсутньою під час розтину та мікроскопічного дослідження патологією легень (група контролю).

Здобувачкою під час виконання дисертаційного дослідження було вдало використано епідеміологічний, макроскопічний, гістологічний, гістохімічний, імуногістохімічний, морфометричний, електронно-мікроскопічний та статистичний методи дослідження. Зазначені методологічні підходи є оптимальними і достатніми для розв'язання мети та поставлених завдань.

Поставлені в дисертаційному дослідженні 6 завдань вирішені та проаналізовані на сучасному науковому рівні. Статистичний аналіз одержаних результатів забезпечений шляхом застосування переконливих та достатніх за об'ємом статистичних методів дослідження, що обумовлює вірогідність висвітлених у роботі положень та висновків. Робота гарно проілюстрована рисунками та таблицями, які значно полегшують сприйняття викладеного матеріалу. Висновки та практичні рекомендації відповідають її завданням, є достатніми за обсягом і в повній мірі базуються на отриманих результатах. Вище зазначене мною дозволяє в повній мірі стверджувати, що ступінь обґрунтованості положень та висновків, які сформульовані у дисертації, не викликає сумнівів.

Наукова новизна одержаних результатів

Уперше здобувачкою під час аналізу летальних випадків COVID-19 було визначено фазоспецифічні фактори ризику та їх патогенетичний вплив на перебіг хвороби. Доведена залежність між віком, статтю, супутньою патологією та ризиком ранньої чи пізньої смерті. Визначена роль «ПЛР-позитивності» як маркера тривалої вірусної реплікації та предиктора розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС) і поліорганної недостатності (ПОН). Серед провідних причин летальності авторкою були визначені РДС, некроз епітелію каналців нирок, ПОН, генералізовані порушення мікроциркуляторного русла з формуванням синдрому активації коагуляції (САК) та ДВЗ-синдрому. У випадках ранньої смерті частіше виявлявся некроз епітелію каналців нирок, а при пізній летальності його поширеність була

нижчою. Найбільш виражені ураження внутрішніх органів і генералізовані мікроциркуляторні порушення здобувачкою були виявлені у випадках тривалості госпіталізації від 15 до 21 доби.

Уперше здобувачкою було визначено перелік чинників, асоційованих з летальним перебігом COVID-19. Так, ризик ранньої смерті зростав у пацієнтів похилого віку та чоловіків. Максимальні показники ризику відзначалися за наявності гіпоксичної енцефалопатії, набряку легень, стеатозу печінки з масивними некрозами гепатоцитів, некрозу епітелію ниркових каналців, ожиріння III-IV ступеня та ішемічного інсульту. Виявлено фазоспецифічний характер взаємозв'язку між «ПЛР-позитивністю» та летальністю.

Проведена здобувачкою систематизація морфологічних та імуногістохімічних змін легень у різні фази дифузного альвеолярного пошкодження дала змогу виділити низку прогностично несприятливих патоморфологічних ознак тяжкого перебігу COVID-19. Характерною виявилася комбінація інтенсивної макрофагальної інфільтрації з низькою проліферативною активністю альвеолоцитів II типу та недостатньою епітеліальною регенерацією, що створює морфологічні передумови для розвитку COVID-19-асоційованої коагулопатії та подальшого пневмофіброзу.

Проведене авторкою електронно-мікроскопічне дослідження дозволило виявити фазоспецифічні зміни альвеолоцитів II типу (їх некроз у ранні терміни, поява синцитіальних структур і гігантських клітин у проліферативну фазу, перебудова альвеолярної архітекtonіки у пізню фазу). Авторка уперше доводить, що судинні зміни та персистуюча імунна активація є основою для розвитку РДС, САК, прогресуючого інтерстиціального фіброзу.

Уперше здобувачка сформувала модель COVID-19-асоційованої пневмонії, яка характеризується складним патогенезом (від тканинних імунних реакцій до внутрішньоклітинних ушкоджень).

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Одержані авторкою результати, по-перше, удосконалюють морфологічну діагностику патології легень при коронавірусній інфекції; по-друге, можуть бути корисними під час написання навчально-методичної та наукової літератури, в освітньому процесі в медичних навчальних закладах; по-третє, можуть стати основою для удосконалення відомих та розробки нових терапевтичних заходів.

Результати дисертаційної роботи широко впроваджені у практичну діяльність патологоанатомічних закладів, а також у науково-педагогічну роботу профільних кафедр вищих навчальних закладів України. Так, результати дослідження впроваджено в освітній процес 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 ім. П.Л. Шупика; кафедрі патологічної анатомії НН медичного інституту Сумського державного університету; кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; кафедрі гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету; кафедрі анатомії людини та гістології з курсом патоморфології медичного факультету ДНВЗ «Ужгородський національний університет». Також одержані результати впроваджені у практичну діяльність патологоанатомічного відділення Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; патологоанатомічного відділення КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака»; патологоанатомічного відділення Національного наукового центру радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України.

Структура та оцінка змісту дисертації

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 262 сторінках комп'ютерного тексту, оформлена відповідно до існуючих вимог, побудована за загальноприйнятим планом та складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертаційна робота проілюстрована 7 таблицями та 76 рисунками. Список використаних літературних джерел включає 284 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів (6 – кирилицею, 278 – латиницею).

В анотаціях, викладених українською та англійською мовами, представлено основні результати проведеного дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення.

У вступі визначена актуальність вибраного напрямку дослідження, зазначений зв'язок дисертаційної роботи з науково-дослідними роботами, сформульована мета та визначені завдання дослідження, зазначені об'єкт, предмет та методи дослідження. Представлено інформацію щодо наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, впровадження матеріалів дослідження, апробації результатів дослідження, кількості опублікованих наукових праць, обсягу та структури дисертації.

У першому розділі дисертації наведено огляд літератури з досліджуваної проблеми. Даний розділ складається з п'яти підрозділів, у яких наведено загальну характеристику коронавірусної інфекції, її епідеміологічні та етіопатогенетичні особливості; механізми пошкодження різних органів та систем, у тому числі легень, та особливості їх морфологічного стану. Проведений аналіз даних літератури свідчить, що дисертантка ретельно опрацювала сучасну літературу, яка стосується предмету дисертаційного дослідження. Знаковим є те, що розділ закінчується висновком стосовно подальших перспективних досліджень з вибраного напрямку.

У другому розділі дисертації авторка представляє дизайн дисертаційного дослідження, аналізує застосований архівний та клінічний матеріал з подальшим розподілом його на групи. Також наведено детальний аналіз застосованих макроскопічних, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, морфометричних, електронно-мікроскопічних та статистичних методів дослідження. Використані авторкою класичні, сучасні та високоінформативні методи дослідження дозволили їй отримати достовірні та науково-обґрунтовані висновки.

У третьому розділі дисертації, що представлений двома підрозділами, здобувачка наводить результати ретроспективного аналізу летальних випадків коронавірусної інфекції у Львівській області за період з 2020 по 2021 рр. У першому підрозділі у досліджуваних випадках було проаналізовано вікові та гендерні особливості; результати підтвердження діагнозу COVID-19 методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР); тривалість перебування в стаціонарі в залежності від статі; ускладнення в залежності від статі; супутня патологія в залежності від статі; тривалість перебування в стаціонарі в залежності від вікових груп; результати ПЛР досліджень за віковими групами; ускладнення в залежності від віку; супутню патологію в залежності від віку; результати ПЛР досліджень у залежності від тривалості стаціонарного лікування; ускладнення та супутню патологію у залежності від тривалості госпіталізації; ускладнення, супутню патологію у залежності від результатів ПЛР дослідження. У другому підрозділі здобувачкою з метою визначення чинників ризику, які можуть впливати на час настання смерті хворих на коронавірусну інфекцію, проведено розрахунки відносного ризику для різних показників (вік, стать, результати ПЛР, ускладнення та супутня патологія). Третій розділ закінчується висновками та переліком опублікованих наукових робіт.

Четвертий розділ дисертації представлений двома підрозділами. У першому підрозділі наведено макроскопічні особливості легень при коронавірусній інфекції, враховуючи тривалість госпіталізації. У другому

підрозділі авторкою визначені фазоспецифічні гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні, морфометричні особливості легеневої тканини. В кінці розділу здобувачка наводить висновки та перелік опублікованих наукових робіт.

У п'ятому розділі дисертації, який представлений двома підрозділами, здобувачкою визначені та описані ультраструктурні зміни легеневої паренхіми, судин, клітин крові при коронавірусній хворобі. Розділ закінчується висновками та переліком опублікованих наукових праць.

У завершальному шостому розділі авторка з розумінням та знанням піднятої проблеми проводить аналіз отриманих результатів, порівнює їх з даними інших авторів, піднімає дискусійні питання та адекватно їх вирішує. В даному розділі сконцентровані основні найбільш важливі концептуальні положення.

Висновки та практичні рекомендації логічно виходять з результатів дослідження та відповідають поставленим задачам дослідження, об'єктивно відображають отримані результати.

Список використаних джерел оформлений відповідно до існуючих вимог та правил. Основна частина джерел є сучасною.

У додатках авторкою представлено список публікацій за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дисертаційного дослідження на науково-практичних конференціях, акти впровадження.

Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях

Матеріали дисертаційної роботи викладені в 15 наукових працях, зокрема, у 7 статтях (4 – у журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, Web of Science; 2 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України; 1 – в інших виданнях) та 8 тезах доповідей у матеріалах Всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференцій.

Опубліковані наукові праці в повній мірі віддзеркалюють обсяг та зміст матеріалу дисертаційної роботи.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі

У дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікацій чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання здобувачкою представленого дослідження.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційна робота Семко Марти Ростиславівни є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому заслуговує позитивної оцінки. Принципових недоліків щодо змісту, структури, оформлення представлена дисертація не має. Разом із загальною позитивною оцінкою даної роботи хочу відмітити такі зауваження: зустрічаються стилістичні та орфографічні помилки, невдалі вислови; деякі мікрофотографії низької якості. Перелічені недоліки не зменшують цінність роботи, не мають принципового характеру та не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Під час ознайомлення з роботою виникли деякі запитання. В плані дискусії прошу Вас надати відповіді на такі запитання:

1. Які патоморфологічні зміни легень, на Вашу думку, є найбільш специфічними для коронавірусної хвороби? Які зміни можна розцінювати як неспецифічні прояви дифузного альвеолярного ушкодження? Як це відображено у Вашому дослідженні?

2. Який, з Вашої точки зору, механізм розвитку судинних змін у легенях при коронавірусній хворобі? Яку роль зазначені зміни відіграють у випадках тяжкого перебігу захворювання?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Семко Марти Ростиславівни на тему «Патоморфологічні зміни легень при коронавірусній хворобі», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина», є завершеним, самостійним науковим дослідженням, у якому представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального науково-практичного завдання патологічної анатомії, яке полягає у визначенні макроскопічних, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, ультраструктурних особливостей легень при коронавірусній хворобі.

Дисертаційна робота за своєю актуальністю, методичним рівнем виконання дослідження, обсягом матеріалу, науковою новизною одержаних результатів, ступенем обґрунтованості положень, висновків, сформульованих у дисертації, повнотою їх викладу в опублікованих роботах, значущістю їх для медичної науки і практики повністю відповідає 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 від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами) та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженими наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року № 40, а її авторка заслуговує на присвоєння ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина».

**Офіційний опонент,
завідувач кафедри загальної та
клінічної патофізіології
імені Д.О. Альперна
Харківського національного
медичного університету, проф.**



Підпис г.
Засвідчую:

Михайло
Семко

№ 01886866

Михайло МИРОШНИЧЕНКО