

РЕЦЕНЗІЯ

завідувача кафедри патологічної фізіології закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, доктора медичних наук, професора **Рогового Юрія Євгеновича** на дисертаційну роботу аспіранта кафедри судової медицини та медичного правознавства **Литвиненко Олександри Юріївни** на тему: «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих», представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 76.600.079, що створена згідно із наказом ректора закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету № 23/Д від 30.04.2024 р. на підставі рішення Вченої ради БДМУ, протокол № 12 від 25.04.2024 року з правом прийняття до розгляду і проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації.

Аналіз систематизованих (І. О. Концевич, Б. В. Михайличенко, 1997; О.І.Герасименко, 2002; В.О. Ольховський, 2005; В. Г. Бурчинський, 2007; В.Ф.Москаленко, Б. В. Михайличенко, 2011) ще на межі другого і третього тисячоліть аналітичних даних судово-медичної травматології демонструє, що у судово-медичній практиці найчастіше доводиться проводити експертизу в зв'язку з пошкодженнями внутрішніх органів, які обумовлені травмами різного роду.

Слід зазначити, що паралельно із традиційними макроскопічними судово-медичними експертними процедурами широкого та інформаційно важливого розвитку в даних дослідженнях набули методи біохімічного і гістологічного аналізу різноманітних травматично ушкоджених органів.

Найбільш точним (золотим стандартом) і обов'язковим етапом діагностики є гістологічне та імуногістохімічне дослідження, яке дозволяє поставити остаточне судово-медичне заключення, визначити гістологічну картину того чи іншого ушкодження. Водночас, зазначені дослідження не є експресними, вимагають використання дорогих реактивів, а також значною мірою суб'єктивні і не забезпечують можливість кількісного аналізу параметрів мікроскопічних зображень препаратів внутрішніх органів.

Поєднання науковою групою проф. Бачинського В.Т. таких методів з актуальними завданнями судово-медичної діагностики забезпечило одержання нових, проривних результатів. Зокрема, високу точність і об'єктивність поляризаційних методів продемонстрували у своїх роботах Бачинський В.Т., Ванчуляк О.Я., Павлюкович О.В. Проведені ними

дослідження поляризаційних і фазових параметрів гематом внутрішніх органів людини виявили об'єктивні зміни лазерних поляриметричних зображень гематом у різні проміжки після смерті, що може бути використано для встановлення давності настання смерті. Розвитком даного напрямку визначення давності настання смерті стали системні дослідження М.С.Гараздюк, які були спрямовані на пошук діагностичних взаємозв'язків між статистичними моментами 1-го – 4-го порядків, які характеризують поляризаційні та автофлуоресцентні мікроскопічні зображення дегідратованих плівок ліквору.

Підсумовуючи вищенаведені результати аналітичного огляду можна виділити існуючі на даний час дві протилежні тенденції.

З одного боку, це: інтенсивна динаміка розвитку судово-медичних досліджень в галузі діагностики механізмів формування травм і діагностики їх давності, широкий спектр багатофункціональних досліджень різних органів людини, розроблення напівкількісних критеріїв діагностики давності ушкодження для різних органів людини.

З іншого боку, це: відсутність єдиного гістологічного підходу до судово-медичної оцінки травматичних ушкоджень, “розгалуженість” або методологічна “неузгодженість” часткових гістологічних підходів до вивчення можливості установлення давності нанесення ушкодження, відсутність об'єктивного, кількісного аналізу одержаних гістологічних даних судово-медичної експертизи.

Подальший фундаментальний і прикладний розвиток зазначених методів діагностики в напрямку розв'язання вказаних проблем може бути забезпечений шляхом їх синтезу із сучасними цифровими техніками та Мюллер-матричним формалізмом, який забезпечує одержання вичерпно повної статистичної інформації про оптично анізотропну структуру біологічних тканин і рідин.

Таким чином, вищезазначені аргументи підтверджують актуальність обраної теми дисертаційного дослідження Литвиненко Олександрою Юріівною, визначають її доцільність та вагомість з точки зору як наукового, так і практичного значення.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота Литвиненко Олександри Юріївни виконана на високому науковому рівні, адже дисертантом здійснено цілісний огляд

сучасних літературних джерел за тематикою роботи, чітко сформовані мета та завдання роботи, розроблена методологія, що включає комплекс сучасних біофізичних методів дослідження, проведено експериментальні дослідження та коректний аналіз отриманих результатів.

Дисертація написана відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри судової медицини та медичного правознавства “Експертна діагностика змін біологічних тканин та середовищ людини за морфологічними та лабораторними показниками у вирішенні актуальних питань судово-медичної науки та практики” (№ ДР 0118u001191). Автор є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

Оцінка наукового рівня дисертації і публікацій здобувача.

Дисертація побудована відповідно до сучасних вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року та «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 на високому науковому рівні.

За результатами науково-дослідної роботи опубліковано 18 наукових праць, зокрема 16 статей, 13 з них у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus і Web of Science в закордонних виданнях, 3 у періодичних виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 2 патенти України на корисну модель.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на престижних міжнародних науково-практичних конференціях з публікацією матеріалів у наукометричних базах даних SCOPUS і WoS: Biosensing and Nanomedicine XII; 110870N (2019) Сан-Дієго, США; Novel Optical Systems, Methods, and Applications XXII; 1110517 (2019) Сан-Дієго, США; Optics and Photonics for Information Processing XIV; 115090P (2020) Сан-Дієго, США; Fourteenth International Conference on Correlation Optics; 113691N (2020), Чернівці, Україна; Advanced Topics in Optoelectronics, Microelectronics and Nanotechnologies X; 117181B (2020) Сан-Дієго, США; Applications of Digital Image Processing XLIII; 115102O (2020), Сан-Дієго, США; IFMBE, Кишинів, Молдова; Fifteenth International Conference on Correlation Optics; 1212623 (2021), Чернівці, Україна; Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments 2021; 120400G

(2021), Люблін, Польща, Sixteenth International Conference on Correlation Optics; 1212623 (2023), Чернівці, Україна.

Науковий рівень даної дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає високим критеріям ступеня доктора філософії.

Новизна представлених теоретичних та експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень.

Здобувачем отримано низку нових наукових даних, зокрема, вперше для високоточного об'єктивного гістологічного визначення давності ушкодження внутрішніх органів на довготривалому проміжку часу використано системний підхід на основі цифрових азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів дослідження часових змін молекулярної та полікристалічної структури зразків мозку, печінки та нирки, легеневої тканини і міокарда у постмортальному періоді. На цій основі уперше виявлено, що лінійна зміна величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли даних цифрових азимутальноінваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів, взаємопов'язана із давністю ушкоджень внутрішніх органів на часовому інтервалі від 1 до 120 год. Виявлений факт є основою запропонованого нового алгоритму цифрового гістологічного визначення давності настання ушкодження, який уперше забезпечив визначення давності ушкодження методом азимутально-інваріантної поляризаційної мікроскопії з різним масштабуванням зображення гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів з точністю 55 – 60 хв на інтервалі 18 год. Уперше для картографування змін розподілів Мюллер-матричних інваріантів, які характеризують оптичну активність молекулярних комплексів гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини і міокарда розроблено судово медичні критерії та підвищено точність до 35 – 40 хв на інтервалі визначення давності ушкодження 72 год. Водночас, вперше розроблено метод поляризаційної томографії (відтворення розподілів лінійного двопронезаломлення фібрилярних мереж гістологічних зрізів внутрішніх органів), який забезпечує точність від 25 хв (1 год - 24 год) до 45 хв (24 год – 120 год).

Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота Литвиненко Олександри Юріївни «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих» оформлена згідно загальноприйнятої схеми і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів

і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, узагальнення й аналізу результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота викладена українською мовою на 291 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 154 сторінок основного тексту, ілюстрована 87 табл., 84 рис. Список використаної літератури містить 157 джерел, зокрема 40 – кирилицею, 117 – латиницею.

У вступі авторка обґрунтувала актуальність дослідження спираючись на аналітичний аналіз літературних даних за останні роки, вказала на зв'язок роботи з науково дослідною темою, сформулювала мету та завдання дослідження. Дисертант чітко визначила об'єкт та предмет дослідження, після чого лаконічно та зрозуміло вказала сукупність методів дослідження, які покладено в основу нової технології багатопараметричної цифрової поляризаційної гістології. Також у вступі вказано на наукову новизну та практичне значення одержаних результатів дослідження, представлено інформацію щодо апробації та результатів публікації за темою дисертації.

У першому розділі «Огляд літератури», який не перевершує 20 % основного тексту, здобувачка грамотно узагальнює і всебічно аналізує сучасний стан повноти висвітлення досліджуваної проблеми, обґрунтовує необхідність виконання даної роботи.

Другий розділ дисертації присвячений опису матеріалу та методам поляризаційної, Мюллер-матричної та томографічної мікроскопії, які покладено в основу багатопараметричного цифрового гістологічного дослідження. Здобувачкою описано послідовність проведення досліджень та використані матеріали і методи сукупності багатofункціональних (мапи поляризації, Мюллер-матричні зображення, мапи двопроменезаломлення) лазерних поляриметричних досліджень, здійснено детальна їх характеристика, приведені методи кількісного статистичного аналізу. Дослідження проведено з використанням повіреної апаратури, що підтверджує достовірність отриманих результатів.

Третій розділ спрямований на порівняльний аналіз результатів сукупності біофізичних методів з традиційним гістологічним аналізом препаратів травматично ушкоджених біологічних тканин органів людини.

Четвертий розділ дисертації присвячений статистичному аналізу координатних розподілів випадкових значень величини азимута і еліптичності поляризації, одержаних поляриметричним методом цифрового мікроскопічного картографування зображень нативних гістологічних зрізів тканин (мозок, печінка, нирка) з різною давністю механічної травми. На цій

основі визначено лінійні діапазони зміни величини статистичних критеріїв (асиметрія та ексцес розподілів параметрів азимута і еліптичності поляризації) для об'єктивного установлення давності механічної травми. Отримані результати поляризаційного картографування добре корелюють із даними робіт світових науковців, присвячених даній тематиці – лазерній поляриметрії оптично анізотропної складової біологічних тканин.

П'ятий розділ дисертації містить матеріали комплексного експериментального дослідження деструктивних змін біологічних тканин шляхом часового моніторингу поляризаційних проявів процесів травматичної трансформації полікристалічної архітектоники нативних гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки шляхом азимутально-інваріантного картографування Мюллер матричних інваріантів двопронезаломлення у різні проміжки давності механічної травми. У результаті визначено часову тривалість лінійних інтервалів зміни величини центральних статистичних моментів 3-го і 4-го порядків та точність установлення давності механічної травми методами цифрової Мюллер-матричної поляризаційної мікроскопії оптично анізотропної архітектоники біологічних тканин.

Шостий розділ дисертації містить систематизовані результати, щодо розширення функціональних можливостей установлення давності механічної травми шляхом застосування алгоритмічного методу поляризаційної мікроскопічної томографії реконструкції сукупності мап двопронезаломлення оптично анізотропної архітектоники шарів нативних гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки. У результаті шляхом статистичного аналізу координатних розподілів випадкових значень величини двопронезаломлення визначено інтервал та точність установлення давності механічної травми. Експериментально визначено наступні діагностичні параметри - дрібномасштабні томограми двопронезаломлення: 72 год, точність 25 хв – 35 хв; великомасштабні томограми двопронезаломлення: – 120 год, точність 15 хв – 25 хв.

У розділі аналітичного узагальнення масиву об'єктивних даних методів поляризаційної матричної і томографічної мікроскопії авторка надає системне обговорення отриманих теоретичних і експериментальних даних та їхнє порівняння із існуючим світовим досвідом.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють фундаментальну і прикладну інформацію,

одержану авторкою в результаті проведених власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих даних.

У додатках наведена і проаналізована експериментальна і теоретична інформація про результати застосування методів і засобів поляризаційної, Мюллер-матричної та томографічної мікроскопії оптично анізотропної полікристалічної складової нативних гістологічних зрізів легеневої тканини і міокарда.

Таким чином, беручи до уваги вищезазначені положення, можна стверджувати, що дисертаційна робота виконана на достатньо високому рівні, є актуальною, своєчасною, а сформульовані в ній висновки є аргументованими та підтвердженими результатами проведеного аналізу.

Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Поставлені в дисертації наукові завдання реалізовані здобувачкою на високому науково-методичному рівні повністю, з опануванням методології наукової діяльності і зазначенням ступеня самостійності виконання роботи: дисертантка самостійно поставила мету і завдання дослідження, здійснила інформаційно-патентний пошук, проаналізувала наукову літературу, провела експериментальне дослідження, статистично опрацювала отримані результати, проаналізувала, узагальнила і оформила отримані дані у вигляді дисертації та опублікувала результати. Здобувачкою проведено апробацію результатів дисертації на міжнародних науково-практичних конференціях та конгресах.

На основі вищевикладеного вважаю, що Литвиненко Олександра Юріївна набула необхідних теоретичних знань, умінь, навичок, загальних та спеціальних компетентностей, оволоділа методикою наукової діяльності в об'ємі достатньому для ступеня доктора філософії і є самостійним дослідником.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення дисертаційної роботи Литвиненко Олександри Юріївни «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих» полягає у суттєвому доповненні наукових даних, оскільки отримані результати поглиблюють сучасний рівень знань, уявлень про механізми танатогенезу та підходи до визначення давності настання смерті.

Також, слід зауважити, що результати роботи мають вагомі практичні рекомендації, які розроблені автором та впроваджені в діяльність Чернівецького, Київського, Хмельницького обласних бюро судово-медичної експертизи, а також в навчальний процес кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Відсутність/наявність порушення академічної доброчесності в дисертаційній роботі.

Комісія Буковинського державного медичного університету провела первинну експертизу на наявність плагіату в дисертаційній роботі Литвиненко Олександри Юріївни «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих» за допомогою програмного забезпечення «Unicheck». Перевірка засвідчила оригінальність текстових даних у поданій роботі (94,6%), що дозволяє стверджувати відсутність порушень академічної доброчесності в дисертаційній роботі в контексті літературних посилань щодо інших публікацій та інтернет ресурсів. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта, текст дисертації є оригінальним.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Робота написана орфографічно грамотно, державною мовою, з дотриманням наукового стилю, за структурою та оформленням відповідає вимогам Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації». Під час аналізу змісту роботи та вивчення матеріалів дисертації у порядку наукової дискусії з'явилися непринципові зауваження стилістичного, орфографічного та технічного характеру, які були усунені здобувачем. Принципових недоліків щодо структури, змісту, новизни наукових положень та висновків дисертації немає.

Запитання:

1. Як дисертант пояснює суть поляризаційної томографії?
2. Як на думку дисертанта можна обґрунтувати головні переваги методу поляризаційного картографування?
3. Чому в процесі роботи здобувачем були використані різні типи біологічних тканин?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам, які висуваються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Литвиненко Олександри Юріївни «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина» є завершеною, самостійною кваліфікованою науковою працею, що містить новітні наукові положення, обґрунтовані отриманими результатами, має істотну наукову новизну, теоретичне та практичне значення, широко оприлюднена в публікаціях та відповідає усім вимогам щодо робіт такого кваліфікаційного рівня.

За своєю актуальністю, науковою новизною, обсягом виконаних досліджень, науково-методичним рівнем, теоретичним та практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, повнотою опублікованих результатів дисертації, оформленням, а також оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) дисертаційна робота відповідає всім вимогам до оформлення дисертації, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року та постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її автор – Литвиненко Олександра Юріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

завідувач кафедри патологічної фізіології

закладу вищої освіти Буковинського

державного медичного університету

д. мед. н., професор

Підпис д. мед. н., професора Рогового Ю.Є. засвідчую

Учений секретар закладу вищої освіти

Буковинського державного медичного

університету, к.мед.н., доцент

22.05.2024 року

Юрій Роговий

Юрій РОГОВИЙ

Мар'яна Дікал

Мар'яна ДІКАЛ



М.В.