

ВІДГУК
офіційного опонента,
професора закладу вищої освіти
кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
доктора медичних наук, професора
Франчука Валентина Васильовича
на дисертаційну роботу
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 № 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»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Одним з головних завдань, яке необхідно з'ясувати судово-медичному експерту у випадках насильницької смерті, є визначення давності механічної травми (ДМТ), що є також вкрай важливою обставиною для слідчого з'ясування. Встановлення під час судово-медичної експертизи трупа ДМТ повинно ґрунтуватись на достовірних і об'єктивних критеріях, що, в свою чергу, потребує розроблення і застосування новітніх наукових, практично орієнтованих і доказових діагностичних методів.

Обов'язковою складовою сучасної судово-медичної експертизи у випадках смерті від дії різноманітних механічних чинників є гістологічне та імуногістохімічне дослідження, які дозволяють визначити морфологічні зміни ушкоджених органів, відтак встановити причину смерті і сформулювати науково-обґрунтовані експертні висновки. Разом з тим, ці методи дослідження не є експресними, вимагають використання

дороговартісного лабораторного устаткування та реактивів і не завжди надають можливість кількісного аналізу параметрів мікроскопічних зображень препаратів ушкоджених тканин. Тому, традиційні для експертної практики судово-гістологічні методи діагностики у випадках смерті від механічної травми потребують впровадження сучасних інноваційних методик, серед яких – поляризаційна візуалізація, яка дозволяє отримати докладну і статистично достовірну інформацію про оптично анізотропну структуру біологічних тканин і рідин тіла людини.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Під час виконання дисертаційної роботи здобувачкою використано цілий комплекс сучасних наукових фундаментальних і прикладних методів дослідження. Застосовані дисертанткою об'єктивні інструментальні і комп'ютерні методики, результати статистичної обробки даних інструментальних методів багатопараметричної цифрової гістології, свідчать про достатню обґрунтованість та достовірність основних положень дисертації і отриманих даних.

За результатами дисертаційної 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.

Дисертацію виконано як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету на тему: “Експертна діагностика змін біологічних тканин та середовищ людини за морфологічними та лабораторними показниками у вирішенні актуальних питань судово-медичної науки та практики” (номер державної реєстрації 0118u001191).

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Уперше для високоточного об'єктивного гістологічного визначення давності ушкодження внутрішніх органів у постмортальному періоді 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.

Уперше виявлено, що лінійна зміна величини статистичних моментів першого – четвертого порядків (які характеризують розподіли даних цифрових азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів) взаємопов'язана із давністю ушкодження внутрішніх органів на часовому інтервалі від 1 години до 120 годин. На цій основі запропоновано новий алгоритм цифрового гістологічного визначення давності настання ушкодження.

Уперше для визначення давності ушкодження застосовано метод азимутально-інваріантної поляризаційної мікроскопії з різним масштабуванням зображення гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів, що забезпечило отримання діагностичних взаємозв'язків між змінами величини статистичних моментів першого – четвертого порядків (які характеризують мапи азимута і еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень) та часовими інтервалами давності ушкодження. Завдяки цьому стало можливим встановити давність ушкодження з кроком в (55– 60) хв. на часовому інтервалі 18 годин.

У наукових публікаціях дисертантки докладно висвітлені усі застосовані в роботі методи наукового пізнання, здійснено їх докладний аналіз та представлені досягнуті на підставі проведених досліджень результати.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації, ґрунтуються на достатньому обсязі обраного для дослідження матеріалу та на отриманих під час цього матеріалу статистично достовірних результатах, відповідають завданням дисертаційної роботи та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертантом використано достатню кількість літературних джерел (157 джерел, зокрема 40 – кирилицею, 117 – латиницею), що дозволило провести реферування, детальний аналіз опрацьованих даних і визначити недосліджені, проблемні та суперечливі питання у встановленні ДМТ.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційна робота Литвиненко О.Ю. виконана на високому науково-методичному рівні відповідно до розроблених структурно-логічних та календарних планів проведення наукового дослідження, на основі достатнього фактичного матеріалу з використанням комплексу сучасних методів багатопараметричної цифрової поляризаційної гістології, докладного статистичного опрацювання і узагальнення отриманих експериментальних даних. Розроблена дисертанткою вдала методологія наукового пізнання дозволила отримати репрезентативні дані, виконати завдання та досягти поставленої мети дослідження.

Під час виконання роботи науковицею застосовано комплекс мікроскопічних методів. Зокрема: метод азимутально-інваріантної поляризаційної мікроскопії, який полягав у вимірюванні топографічних розподілів величини азимута та еліптичності поляризації на різних масштабах мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда; метод Мюллер-матричної мікроскопії, за допомогою якого було здійснено вимірювання топографічних розподілів

величини Мюллер-матричних інваріантів, які характеризують ступінь кристалізації та оптичну активність молекулярних комплексів гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини і міокарда; метод поляризаційної томографії, за вдяки якому стало можливим алгоритмічно відтворити топографічні розподіли величини лінійного та циркулярного двопротенезаломлення гістологічних зрізів вибраних для дослідження органів. Отримані за допомогою вказаних методів дані були піддані докладному статистичному аналізу.

6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження.

О.Ю.Литвиненко запропонований алгоритм аналітичного визначення ДМТ, в основу якого покладений часовий моніторинг лінійної зміни величини центральних статистичних моментів першого-четвертого порядків, що характеризують координатні розподіли поляризаційних, Мюллер-матричних і оптико-анізотропних мап нативних гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів.

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну діяльність КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Чернівецької ОДА, Івано-Франківського обласного бюро судово-медичної експертизи, КЗ «Кіровоградське обласне бюро судово-медичної експертизи», обласного бюро судово-медичної експертизи Житомирської обласної ради. Матеріали дисертаційної роботи використовуються на практичних заняттях та в лекційному курсі кафедрами судової медицини та права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; судової медицини та медичного права Івано-Франківського національного медичного університету; судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною Тернопільського національного

медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота викладена державною мовою, на 290 аркушах комп'ютерного тексту, обсягом основного тексту 187 сторінок. Текстова частина дисертації написана на високому науково-методичному рівні. Рукопис роботи оформлено відповідно до вимог наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. та постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. і включає наступні розділи: анотацію (українською та англійською), зміст, вступ, огляд літератури, опис загальної методики, матеріалу та методів досліджень, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел та 4 додатки. Дисертація проілюстрована 92 таблицями та 85 рисунками високої роздільної якості.

У **вступі** викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета, завдання, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження.

У **розділі «Огляд літератури»**, автор надає сучасні дані про існуючі традиційні судово-медичні та нові перспективні біофізичні методики та можливості встановлення ДМТ, аналізує сучасний стан і особливості судово-медичної діагностики давності ушкоджень у випадках травми від дії механічних факторів.

У **другому розділі «Матеріали і методи дослідження»** представлені дизайн дослідження, описана послідовність проведення та використані матеріали і методи традиційних гістологічних і новітніх лазерних поляриметричних, Мюллер-матричних та томографічних досліджень, здійснена детальна їх характеристика, представлено методику статистичного оцінювання поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних мап

гістологічних зрізів основних типів біологічних тканин внутрішніх органів людини.

У **третьому розділі** проведений детальний аналіз ефективності методу цифрового мікроскопічного картографування зображень нативних гістологічних зрізів тканин (мозок, печінка, нирка) з різною ДМТ. Визначено статистичні критерії і часові діапазони поляризаційного устанавлення ДМТ. Доведено, що функціональні можливості та чутливість цифрової гістології можуть бути розширені із використанням методів Мюллер-матричного картографування.

У **четвертому розділі** досліджена часова динаміка некротичних змін полікристалічної складової нативних гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки шляхом визначення Мюллер-матричних інваріантів фазової анізотропії в різні проміжки ДМТ за умов різного оптичного масштабування мікроскопічних зображень. Визначено інтервали та точність устанавлення ДМТ методами азимутально-інваріантної цифрової Мюллер-матричної поляризаційної мікроскопії.

У **п'ятому розділі** представлені результати дослідження діагностичних можливостей методу поляризаційної мікроскопічної томографії лінійного та циркулярного двопронезаломлення шарів мозку, печінки, нирки для визначення інтервалу та точності устанавлення ДМТ. Встановлено наступні параметри:

- ✓ Дрібномасштабні томограми циркулярного двопронезаломлення: 72 год., точність 25 хв. – 35 хв.
- ✓ Великомасштабні томограми циркулярного двопронезаломлення:– 120 год., точність 15 хв. – 25 хв.

У **шостому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** детально обговорені отримані результати. Дисертантка підсумовує одержані дані і порівнює їх результатами інших науковців. Розділ написано конкретно і зрозуміло, підкреслена новизна дослідження. Достовірність наведених результатів дисертаційного дослідження

обґрунтована тим, що всі положення, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи сформульовані на підставі аналізу одержаних результатів з використанням великого за обсягом досліджуваного матеріалу і мають наукову і практичну цінність.

Висновки повністю відображають зміст роботи, відповідають меті та завданням дослідження.

Практичні рекомендації в повній мірі ґрунтуються на власних результатах, отриманих дисертантом, і передбачають конкретний алгоритм дій судово-медичного експерта для визначення давності ушкоджень у випадках смерті від травми, заподіяної механічними чинниками.

Додатки завершують рукопис дисертації і містять додаткові відомості про методики поляризаційної та Мюллер-матричної мікроскопії і томографії. Також наведені результати визначення часових інтервалів і точності визначення ДМТ міокарда і легеневої тканини методами багатопараметричної цифрової гістології.

Результати досліджень та основні наукові положення, викладені в опублікованих працях, тотожні до наведених у дисертації.

Науковий рівень даної дисертаційної роботи та підтверджуючих її публікацій відповідає необхідним критеріям щодо наукового ступеня доктора філософії.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

З урахуванням сукупності результатів проведеного дослідження, з метою точного встановлення ДМТ, Литвиненко О.Ю. пропонує застосовувати комплекс методів багатопараметричної цифрової гістології шляхом синтезу азимутально-інваріантної поляризаційної, Мюллер-матричної мікроскопії, мікроскопічної поляризаційної томографії відповідно до розробленого здобувачкою аналітичного алгоритму.

Основні теоретичні положення дисертаційної роботи можуть бути впроваджені у навчальний процес кафедр судової медицини закладів вищої освіти як під час навчання студентів, так і під час підготовки лікарів-інтернів та проходження курсів тематичного удосконалення практичними лікарями судово-медичними експертами.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертацій запитання до здобувача.

Зауважень принципового характеру щодо представленої дисертації немає. В тексті дисертаційної роботи зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки, які не зменшують наукову цінність роботи і не впливають на теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

В контексті наукової дискусії до авторки дисертаційного дослідження виникли кілька запитань:

1. В чому суть алгоритмічного відтворення мап оптичної анізотропії, яке було використано в дисертаційному дослідженні?
2. З чим пов'язане порушення лінійності залежностей величини статистичних моментів зі збільшенням інтервалу ДНС?
3. Чому у дослідженнях використовувалися різні режими мікроскопічного збільшення?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації Литвиненко Олександрі Юріївни «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих» за допомогою антиплагіатного сервісу «Unicheck» дає можливість стверджувати, що унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі становить 94,6%.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Литвиненко О.Ю. на тему: «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих», представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною, самостійною кваліфікаційною науковою працею, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У роботі подані науково-обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують важливе завдання судово-медичної експертизи – встановлення давності травми у померлих внаслідок дії механічних чинників за допомогою лазерних поляризаційних методик дослідження.

Дисертаційна робота за актуальністю теми, методичним рівнем виконаних досліджень, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю, повнотою опублікування результатів дисертації та оригінальністю текстових даних (відсутністю порушення академічної доброчесності) відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки України № 40 від 12 січня 2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 щодо порядку присудження ступеня доктора філософії, а її авторка – ***Литвиненко Олександра Юрійвна*** заслуговує присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

професор закладу вищої освіти
кафедри патологічної анатомії
з секційним курсом та судовою медициною
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України,
доктор медичних наук,
професор


Валентин ФРАНЧУК
Особистий підпис
до. Заступник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

