

ВІДГУК

офіційного опонента,

професора закладу вищої освіти, завідувача кафедри судової медицини, медичного та фармацевтичного права Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора

Козань Наталії Миколаївни

на дисертаційну роботу

Литвиненко Олександр Юрійович

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.

Визначення давності нанесення травм і ушкоджень внутрішніх органів, покращення точності її встановлення на довготривалому проміжку часу є однією з найважливіших проблем судової медицини. Основне місце у судово-медичній практиці займають гістологічні та біохімічні методи дослідження, результати яких можуть бути використані для розв'язання комплексу завдань по встановленню давності нанесення комплексних ушкоджень біологічних тканин та визначення їх причин шляхом оцінювання зміни їх морфологічної структури та біохімічного складу.

Більшість травматичних ушкоджень (тупа травма живота, черепно-мозкова травма та ін.) мають генералізований вплив на організм, який проявляється комплексом патофізіологічних та морфологічних змін не лише в осередку безпосереднього механічного пошкодження, а й в різних органах та системах організму.

Об'єктивно такі процеси у постмортальному періоді, окрім традиційних судово-медичних підходів, дозволяють визначати та оцінювати сучасні методи

комп'ютерної томографії та лазерної візуалізації, які ефективно використані для розроблення методик визначення давності настання смерті на часових інтервалах від 10 год (тканина мозку) до 111 год (м'язова тканина).

Тому, подальший фундаментальний і прикладний розвиток судово-медичних методів діагностики в напрямку вирішення зазначених проблем може бути забезпечений шляхом їх синтезу з сучасними техніками поляризаційної візуалізації, які забезпечують одержання вичерпно повної статистичної інформації про оптично анізотропну структуру біологічних тканин і рідин органів людини.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

При виконанні дисертаційної роботи авторкою використані сучасні мікроскопічні методи цифрового дослідження і алгоритмічної обробки зображень полікристалічної архітекtonіки нативних гістологічних зрізів тканин мозку, нирки, печінки, міокарда і легеневої тканини. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методики, результати статистичної обробки даних, представлені дисертанткою, дозволяють стверджувати про достатню міру обґрунтованості та достовірності основних положень дисертації й отриманих даних.

Результати науково-дослідної роботи повністю відображені в 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

Дисертаційна робота виконувалась як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету: “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). Автор є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

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

Наукова новизна даного дисертаційного дослідження полягає у наступному.

Вперше:

1. Розроблено та експериментальна апробовано комплекс нових поляризаційних, матричних і томографічних методів цифрового гістологічного судово-медичного дослідження часових змін полікристалічної та молекулярної оптично анізотропної структури тканин внутрішніх органів з різною давністю ушкодження.
2. Оцінено діагностичні можливості статистичного аналізу даних поляризаційних, матричних і томографічних методів дослідження зразків

мозку, печінки та нирки, легеневої тканини і міокарда трупа у судово-медичному гістологічному визначенні давності ушкодження внутрішніх органів.

3. Розроблено об'єктивні судово-медичні критерії високоточного гістологічного визначення давності ушкодження внутрішніх органів упродовж 120 годин шляхом часового моніторингу зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу

4. Розроблено практичні рекомендації для використання в судово-медичній гістологічній практиці об'єктивного статистичного аналізу азимутально-інваріантних поляризаційних мап, Мюллер-матричних зображень і поляризаційних томограм гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, легеневої тканини і міокарда для високоточного встановлення давності ушкодження внутрішніх органів на часовому проміжку упродовж 1-120 годин.

У наукових публікаціях авторки представлені всі основні напрямки досліджень, проведене їхнє узагальнення та аналіз із наданням ґрунтовних висновків.

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

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, науково обґрунтовані, зроблені на основі фактичного матеріалу проведених досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів, повністю відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертанткою опрацьована достатня кількість літературних джерел (157 джерел, зокрема 40 – кирилицею, 117 – латиницею), що дозволило провести реферування, детальний аналіз опрацьованих даних і визначити всі недосліджені та суперечливі питання.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської

декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.).

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

Науково-дослідна дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні відповідно до структурних та календарних планів проведення комплексного наукового дослідження, на базі експериментально одержаного достатнього фактичного матеріалу з використанням комплексу сучасних методів багатопараметричної цифрової гістології архітекtonіки препаратів біологічних тканин, повної статистичної обробки отриманих даних. Детально розроблений та методологічно обґрунтований дизайн і структурно-логічний план дисертаційного дослідження дозволив авторці отримати цілком репрезентативні дані, визначити діагностичні взаємозв'язки між давністю механічної травми та статистичними параметрами лазерних поляриметричних досліджень, виконати всі завдання, які повністю відповідають поставленій меті.

Авторкою комплексно застосований синтез гістологічних, поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів досліджень оптично анізотропної архітекtonіки нативних гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів з різною давністю механічної травми. Статистична обробка і аналіз даних проведено з використанням сучасних методів, комп'ютерних програм та системного підходу.

6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження.

Авторкою запропоновано нова технологія гістологічних досліджень, яка базується на комплексі логічно пов'язаних, взаємодоповнюючих об'єктивних методів поляризаційної мікроскопії, і забезпечує алгоритмічне визначення давності механічної травми, в основу якого покладена взаємозв'язки між динамікою посмертних змін величини центральних статистичних моментів 1-

го - 4-го порядків, що характеризують координатні розподіли параметрів поляризації, величини елементів Мюллер-матричних інваріантів та мапи двопротенезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини і міокарда з різною давністю механічної травми.

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну 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.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація оформлена відповідно до вимог до дисертаційних робіт; складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, шести розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Дисертація викладена українською мовою на 291 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 154 сторінок основного тексту. Дисертація ілюстрована 84 рисунками, 87 таблицями. Список використаної літератури містить 157 джерел, зокрема 40 кирилицею, 117 – латиницею.

У вступі викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета, задачі, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

У розділі «Огляд літератури», авторка надає сучасні дані про існуючі традиційні судово-медичні та нові перспективні біофізичні методики та можливості встановлення ДМТ, аналізує сучасний стан повноти висвітлення досліджуваної проблеми, обґрунтовує необхідність виконання даної роботи.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» представлені відомості про розроблений дизайн дослідження, описано послідовність

проведення та використані матеріали і методи традиційних світломікроскопічних гістологічних і новітніх технік лазерної поляризаційної Мюллер-матричної мікроскопії та алгоритмічної томографії, здійснено детальна їх характеристика, приведені методи кількісного статистичного аналізу з використанням набору центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків.

У **третьому розділі** представлений системний аналіз даних поляриметричного методу цифрового мікроскопічного картографування зображень нативних гістологічних зрізів тканин (мозок, печінка, нирка) з різною ДМТ. Визначено статистичні критерії (асиметрія та ексцес розподілів поляризаційних параметрів) і часові діапазони лінійної зміни статистичних моментів 3-го і 4-го порядків для поляризаційного устанавлення ДМТ. Отримані результати корелюють із даними робіт світових науковців, присвячених даній тематиці.

У **четвертому розділі** дисертанткою експериментально досліджена часова динаміка деструкції полікристалічної архітектоніки нативних гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки шляхом азимутально-інваріантного картографування Мюллер матричних інваріантів двопронезаломлення у різні проміжки ДМТ. Визначено часову тривалість лінійних інтервалів 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 мап двопронезаломлення оптично анізотропної архітектоніки шарів мозку, печінки, нирки для визначення інтервалу та точності устанавлення ДМТ. Установлено наступні діагностичні параметри - дрібномасштабні томограми двопронезаломлення: 72 год., точність 25 хв. – 35 хв.; великомасштабні томограми двопронезаломлення: – 120 год., точність 15 хв. – 25 хв.

У **шостому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** авторка надає аналітичне узагальнення попередніх розділів і систематизацію

отриманих результатів. Даний розділ містить обговорення отриманих даних та їхнє порівняння із існуючим світовим досвідом.

Висновки і практичні рекомендації повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану авторкою в результаті проведених власних досліджень, аналізі та узагальненні отриманих даних.

У додатках 2.1, 3.1, 4.1 і 5.1 наведена додаткова інформація про методики поляризаційної і Мюллер-матричної мікроскопії і томографії. Представлені результати визначення часових інтервалів і точності визначення ДМТ міокарда і легеневої тканини методами багатопараметричної цифрової гістології.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

З урахуванням сукупності оригінальних результатів експериментального дослідження з метою точного встановлення ДМТ, авторка пропонує практичне застосування нового комплексу методів багатопараметричної цифрової гістології шляхом синтезу парціальних методик поляризаційної, Мюллер-матричної мікроскопії, мікроскопічної поляризаційної томографії з подальшим застосуванням представленого аналітичного алгоритму визначення лінійних ділянок часової зміни величини сукупності центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків.

Основні результати дисертаційного дослідження впроваджені в практичну діяльність бюро судово-медичних експертиз України: КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Чернівецької ОДА, Івано-Франківське обласне бюро судово-медичної експертизи, КЗ «Кіровоградське обласне бюро судово-медичної експертизи», обласне бюро судово-медичної експертизи Житомирської обласної ради.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів кафедр судової медицини, лікарів-інтернів та слухачів курсів тематичного удосконалення.

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

Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає. У процесі аналізу дисертаційної роботи виникли зауваження, пов'язані з наявністю окремих неважко оформлених граматичних конструкцій та пунктуаційних помилок, що в цілому не впливає на теоретичне та практичне значення отриманих результатів. Слід відмітити, що всі зауваження носять дискусійний характер та не знижують загального позитивного враження від роботи.

У ході рецензування роботи виник ряд запитань:

1. Чому для визначення ДМТ використано декілька методів поляризаційної мікроскопії?
2. Чим відрізняється цифрове мікроскопічне зображення від традиційного оптичного або світлового зображення?
3. Чим обумовлений вибір нативних, а не фарбованих гістологічних препаратів?

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 Олександри Юріївни «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих» за допомогою антиплагіатного сервісу «Unichesk» дає можливість стверджувати, що унікальність (оригінальність) текстових даних у поданій роботі становить 94,6%.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Литвиненко Олександри Юріївни на тему: «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної

діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Ванчуляка Олега Ярославовича та представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 «Медицина», є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. У роботі подані науково-обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують важливе питання судово-медичної експертизи – точне встановлення давності виникнення ушкоджень шляхом застосування сукупності лазерних поляризаційних методик дослідження.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та Постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та усім вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент
професор, завідувач
кафедри судової медицини, медичного та
фармацевтичного права
Івано-Франківського національного
медичного університету
доктор медичних наук, професор

Наталія КОЗАНЬ

«21» травня 2024 року

