

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, доцента **СОКОЛА Вячеслава Костянтиновича**, доцента кафедри судової медицини, медичного правознавства імені заслуженого професора М.С. Бокаріуса закладу вищої освіти Харківського національного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу здобувачки ступеня доктора філософії **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»

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Визначення давності механічної травми внутрішніх органів (мозок, легені, печінка, нирка і міокард) померлих, покращення точності і розширення часових інтервалів діагностики є одними з найважливіших проблем судової медицини. Так як постмортальні травматичні зміни паренхіматозних і фібрилярних біологічних тканин трупа людини супроводжуються складним комплексом зміни їх морфологічної структури та біохімічного складу, то для якісно нового оцінювання таких процесів, окрім традиційних судово-медичних методів, необхідно залучати новітні лазерні діагностичні методики та оптичні алгоритми обробки мікроскопічних зображень. Метою дослідження таких досліджень є розробка новітнього високоточного об'єктивного багатопараметричного цифрового гістологічного визначення давності ушкодження внутрішніх органів на довготривалому проміжку часу шляхом використання системного алгоритмічного підходу з використанням сукупності логічно взаємодоповнюючих та взаємопов'язаних азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів

дослідження часових змін молекулярної та полікристалічної структури зразків мозку, легеневої тканини, печінки, нирки та міокарда у постмортальному періоді.

На даний час обов'язковим етапом діагностики є гістологічне та імуногістохімічне дослідження, яке дозволяє поставити остаточне судово-медичне заключення, визначити гістологічну картину того чи іншого ушкодження. Разом з тим, 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. 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 оптично анізотропної структури біологічних тканин органів людини.

Отже, актуальність дисертаційного дослідження Литвиненко О.Ю. зумовлена необхідністю розробки сукупності нових судово-медичних об'єктивних критеріїв для розширення функціональних можливостей і покращення точності встановлення давності ушкодження внутрішніх органів людини за даними багатопараметричного цифрового гістологічного дослідження тканин мозку, печінки, нирки шляхом комплексного використання поляризаційного картографування та реконструкції (томографії) полікристалічної структури дослідних зразків на основі статистичного аналізу часової динаміки зміни топографічної структури поляризаційних мап і томограм ступеня кристалізації та оптичної активності гістологічних зрізів.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні у відповідності з планом 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).

У науковій праці чітко та лаконічно сформульовані мета та завдання дослідження, що були вирішені у процесі роботи та знайшли відображення у сформульованих висновках та практичних рекомендаціях, які свідчать про наукову цінність рукопису.

Кожен з розділів власних досліджень підкріплений публікаціями в рецензованих журналах високого рівня. Результати науково-дослідної роботи повністю відображені в 18 наукових працях, зокрема 16 статтях, 13 з яких 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 патентах 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 дисертаційної роботи та представлених публікацій відповідає високим критеріям ступеня доктора філософії.

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 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. Виявлено, що лінійна зміна величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли даних цифрових азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів, взаємопов'язана із давністю ушкоджень внутрішніх органів на часовому інтервалі від 1 год. до 120 год. На цій основі запропоновано новий алгоритм цифрового гістологічного визначення давності настання ушкодження. У результаті для азимутально-інваріантного поляризаційного картографування змін розподілів Мюллер-матричних інваріантів, які характеризують оптичну активність молекулярних комплексів гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини і міокарда вперше розроблено судово-медичні критерії та підвищено точність до 35 хв. – 40 хв. на інтервалі визначення давності ушкодження 72 год.

Вперше розроблено метод поляризаційної томографії (відтворення розподілів лінійного двопротинезаломлення фібрилярних мереж гістологічних зрізів внутрішніх органів), який забезпечує точність від 25 хв. до 45 хв.

Усі перелічені відкриття були в повній мірі викладені авторкою в опублікованих працях, проведене їхнє узагальнення та аналіз із наданням ґрунтовних висновків.

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

Отримана сукупність експериментальних результатів, наукові положення та аналітичні висновки ґрунтуються на логічному і чіткому формулюванні загальної мети та часткових завдань дослідження, ретельному відборі об'єкту дослідження, використанні комплексу логічно обґрунтованих і

взаємодоповнюючих методів лазерної поляризаційної мікроскопії і томографії полікристалічної архітектоники біологічних тканин, застосуванні алгоритмів реконструкції двопротинезаломлення, комп'ютерних статистичних методів обробки інформації, що дало змогу комплексно і об'єктивно проаналізувати отримані поляризаційні та Мюллер-матричні мапи анізотропії, співставити їх із даними сучасних літературних джерел та повно сформулювати науково обґрунтовані висновки й практичні рекомендації.

Отже, дисертаційна робота виконана на високому методичному та науковому рівні, в ході аналізу якої не виникало сумнівів щодо валідності та обґрунтованості основних наукових положень розробленої багатопараметричної цифрової поляризаційної гістології.

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

При оцінці наукового рівня виконання поставлених у дисертаційному дослідженні завдань відмічається професіоналізм, глибоке розуміння та високий рівень теоретичних і практичних знань дисертантки з актуальної і складної теми дослідження, що дозволило їй всебічно оволодіти необхідною методологією наукової діяльності та ефективно вирішити поставлені наукові завдання. У процесі виконання дисертаційного дослідження авторка запропонувала нову концепцію багатопараметричної цифрової поляризаційної гістології та оволоділа відповідними методиками досліджень: методами поляризаційного картографування, азимутально-інваріантною поляризаційною мікроскопією, Мюллер-матричним картографуванням, мікроскопічною поляризаційною томографією. Дисертантка проводила статистичну обробку та аналіз даних використовуючи сучасні методи та комп'ютерні програми.

Отже, проаналізувавши дисертаційну роботу Литвиненко О.Ю., встановлено відповідність наукових результатів дослідження завданням та меті роботи, у ході виконання якої дисертантка виявила глибоке розуміння основних принципів наукової роботи та здатність до аналізу отриманих

результатів, що є невід’ємними характеристиками самостійного науковця, який претендує на присудження ступеня доктора філософії.

Теоретичне і практичне значення наукового дослідження.

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що авторка запропонувала комплекс методів поляризаційної мікроскопії для алгоритмічного аналітичного визначення ДМТ, що базується на дослідженні часової трансформації некротичної зміни шарів біологічних тканин органів людини шляхом статистичного аналізу поляризаційних, Мюллер-матричних та оптико-анізотропних мап. Розроблений алгоритм встановлення ДМТ впроваджений в практичну діяльність бюро судово-медичної експертизи Чернівецької, Івано-Франківської, Кіровоградської та Житомирської областей. Відповідні акти впровадження представлені в дисертаційній роботі.

Окрім цього, слід зауважити, що матеріали дисертаційної роботи суттєво розширили базу наукових знань про полікристалічну структуру архітекtonіку біологічних тканин внутрішніх органів (мозок, печінка, нирка, легенева тканина, міокард) людини та динаміку їх посмертних змін. Отримані в ході дослідження результати використовуються на практичних заняттях та в лекційному курсі кафедрою гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, що підтверджено відповідним актом впровадження.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертаційна робота викладена літературною українською мовою на 291 сторінках комп’ютерного тексту, з яких 154 сторінок основного тексту, ілюстрована 87 таблицями, 84 рисунками та складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, п’ятих розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 157 джерел, зокрема 40 – кирилицею, 117 – латиницею.

В анотації стисло викладені українською та англійською мовою значущі результати роботи. Вступ присвячений розкриттю актуальності вибраного наукового напрямку та обґрунтовує доцільність проведення даного дослідження. Анотацію та вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

У розділі «Огляд літератури», авторка надає інформацію про аналітичний огляд комплексну сучасних традиційних судово-медичних та новітніх перспективних біофізичних методів та можливості об'єктивного встановлення ДМТ, обґрунтовує актуальність виконання даної роботи.

У другому розділі «Матеріали і методи дослідження» наведена інформація про дизайн дослідження, наведено послідовність проведення та використані матеріали і методи традиційних мікроскопічних гістологічних і новітніх цифрових технік лазерної поляризаційної Мюллер-матричної мікроскопії та алгоритмічної томографії, здійснена детальна їх характеристика, приведені методи кількісного статистичного аналізу з використанням набору центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків. Представлені результати гістологічного аналізу препаратів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини і міокарда з різною давністю механічної травми.

У третьому розділі “Судово-медичні критерії визначення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом азимутально-інваріантного поляризаційного картографування” представлені результати статистичного аналізу даних поляриметричного методу цифрового мікроскопічного картографування цифрових зображень нативних гістологічних зрізів тканин (мозок, печінка, нирка) з різною ДМТ. Визначено лінійні діапазони зміни величини статистичних критеріїв (асиметрія та ексцес розподілів поляризаційних параметрів) - статистичних моментів 3-го і 4-го порядків для поляризаційного установаження ДМТ. Отримані результати корелюють із даними робіт світових науковців, присвячених даній тематиці.

У четвертому розділі “Судово-медичні критерії визначення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом азимутально-інваріантного мюллер-матричного картографування” дисертанткою наведено матеріали комплексного експериментального дослідження шляхом

часового моніторингу процесів травматичної деструкції полікристалічної архітектоники нативних гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки шляхом азимутально-інваріантного картографування Мюллер матричних інваріантів двопронезаломлення у різні проміжки ДМТ. На цій основі визначено часову тривалість лінійних інтервалів зміни величини центральних статистичних моментів 3-го і 4-го порядків та точність установа ДМТ методами багатофункціональної азимутально-інваріантної цифрової Мюллер-матричної поляризаційної мікроскопії оптично анізотропної архітектоники біологічних тканин.

У п'ятому розділі **“Метод реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів у визначенні давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини”** представлені систематизовані результати дослідження діагностичних можливостей 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 параметрів двопронезаломлення визначено інтервал та точність установа ДМТ. 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 шостому розділі **«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** авторка надає наукові результати аналітичного узагальнення даних поляризаційної, Мюллер-матричної і томографічної мікроскопії, які наведені і систематизовані у попередніх розділах дисертаційної роботи. Даний розділ містить 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, аналізі та узагальненні отриманих даних.

У додатках 2.1, 3.1, 4.1 і 5.1 наведена і проаналізована додаткова інформація про результати застосування методик поляризаційної, Мюллер-матричної і томографічної мікроскопії оптично анізотропної полікристалічної складової нативних гістологічних зрізів легеневої тканини і міокарда. Представлені результати визначення часових інтервалів і точності визначення ДМТ міокарда і легеневої тканини методами багатопараметричної цифрової поляризаційної гістології.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

При опрацюванні матеріалів дисертаційної роботи можна зробити висновок про не тільки вагоме фундаментальне, але й практичне значення отриманих результатів наукової роботи, які сьогодні впроваджені в практичну діяльність Чернівецького, Київського, Хмельницького обласних бюро судово-медичної експертизи, що підтверджено відповідними актами впровадження.

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.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертацій запитання до здобувача.

Наукова робота виконана якісно, викладення матеріалу логічне та послідовне. У процесі ознайомлення з дисертацією виявлені незначні стилістичні та орфографічні помилки, які не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи і не знижують наукової та практичної значущості дисертаційного дослідження. Принципових зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає.

У контексті наукової дискусії до автора є наступні запитання:

1. Чому поляризаційне картографування мікроскопічних зображень використовує два параметри – азимут і еліптичність поляризації?

2. Що характеризує статистичний момент 3-го порядку і чим він відрізняється від статистичного моменту 4-го порядку.

3. Яка причина часової зміни величини статистичних моментів, які характеризують поляризаційні мапи?

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Слід відзначити високу унікальність (94,6%) та відсутність плагіату в дисертаційній роботі. Так при перевірці дисертації Литвиненко Олександрі Юріївни «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих» за допомогою антиплагіатного сервісу «Unicheck» не було виявлено ознак академічного плагіату, встановлено коректність посилань на першоджерела для текстових запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами, назвами вузів. Виходячи із вищевикладеного, дисертантка є ерудованим грамотним науковцем, який в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Литвиненко Олександрі Юріївни на тему: «Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих», представлена на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікаційною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретну наукову задачу, яка має істотне значення для судово-медичної експертизи – точне встановлення давності настання смерті.

Дисертаційна робота за методичним рівнем, актуальністю теми, науковою новизною, теоретичною та практичною цінністю відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти та науки України №40 від 12.01.17 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 «Про затвердження порядку присудження ступеня та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а її авторка

заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

ОФІЦІЙНИЙ ОПОНЕНТ:

доцент кафедри судової медицини,
медичного правознавства імені
заслуженого професора М.С. Бокаріуса
Харківського національного
медичного університету МОЗ України
доктор медичних наук, доцент

Вячеслав СОКОЛ

