

## ВІДЗИВ

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Заболотної Наталії Іванівни** «Багатопараметричні поляризаційно-фазові методи і засоби відтворення та аналізу структури полікристалічних біологічних шарів при оцінюванні патологічних станів» на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – Біологічні та медичні прилади і системи

**Актуальність теми дисертації.** Для об'єктивного аналізу структури фазово-неоднорідних біологічних об'єктів та підвищення достовірності оцінювання патологічного стану в системі діагностики неоднорідних гістологічних зрізів парціальних біологічних тканин і плівок біологічних рідин найчастіше застосовують методи дослідження із використанням засобів параметричного поляризаційного аналізу. В роботі обґрунтовано вибрано актуальні задачі відтворення та аналізу оптичної анізотропії із виділенням груп мюллер-матричних зображень багат шарових біологічних тканин з диференціацією патологічних станів. Автором дисертаційної роботи встановлено, що перспективним напрямком дослідження патологічних станів неоднорідних гістологічних зрізів парціальних біологічних тканин і плівок та рідин є методи з врахуванням змін з високою достовірністю оптико-фізичних параметрів, значень їх похибок на основі прямого відтворення й аналізу координатних розподілів досліджуваних структур. А також створення апаратно-програмних засобів, які для цих задач потребують побудови багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення необхідного при аналізі таких досліджень. Для досягнення вказаної мети такий підхід є новий і потребує більш детального опрацювання та розвитку методів на основі мюллер-матричного картографування при оцінюванні змін гістологічних зрізів.

В дисертації сформульовано науково-прикладні завдання, а саме: проведення аналізу сучасних методів і технічних засобів лазерної поляризаційної діагностики біологічних об'єктів (шарів і плівок) для обґрунтування підходів до розробки методів і засобів поляризаційно-фазового відтворення та їх аналізу; розвинуто методи двовимірного відтворення полікристалічної структури оптично-тонких біологічних шарів за розподілами мюллер-матричних зображень та фазових зсувів між ортогональними поляризованими складовими амплітуди та координатними параметрами; створення засобів для оцінювання метрологічних характеристик запропонованої системи двовимірного мюллер-матричного відтворення структури біологічних шарів; проведення порівняльних досліджень запропонованого методу поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури біологічних шарів взятих із різних органів та з невизначеною патологією.

Актуальність теми досліджень підтверджується зв'язком із тематикою та планами науково-дослідної роботи у Вінницькому національному технічному університеті Міністерства освіти і науки України на 2012-2017 рр. і відповідає пріоритетним напрямкам розвитку науки і техніки України, а саме: «Розробка

неінвазивних оптико-електронних систем поляризаційної томографії фазово-неоднорідних біологічних об'єктів» (ДР №0112U001368); «Двовимірні лазерні поляризаційні методи та оптико-електронні технології діагностики структурних змін біологічних тканин при онкологічних захворюваннях»(ДР №0114U003461); «Система автоматизованої багатофункціональної лазерної поляриметрії плівок плазми крові людини для діагностики патологічних змін молочних залоз» (ДР №0116U004709. Здобувач приймала безпосередню участь у їх виконанні.

**1. Зміст дисертації та її завершеність в цілому.** Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Повний обсяг дисертації становить 427 сторінок: із них 57 рисунків за текстом та 60 таблиць; 42 рисунки та 3 таблиці на 29 окремих сторінках; 321 найменування використаних джерел; 14 додатків.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету, об'єкт і предмет дослідження, наведено методи та засоби дослідження, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, рівень апробації, впровадження результатів досліджень та публікації.

В першому розділі проведено аналіз методів та засобів поляризаційного діагностування оптико-анізотропних структур біологічних шарів, гістологічних зрізів і плівок, які застосовуються при дослідженнях. Визначено актуальність розробки методів та засобів поляризаційно-фазового відтворення структурної анізотропії при оцінюванні патологічних змін їх станів для отримання достовірної інформації. В результаті проведеного аналізу літературних джерел визначено науково-прикладну проблему та сформульовано основні задачі дослідження в дисертаційній роботі.

У другому розділі розвинуто теоретичні основи та розроблено поляризаційно-фазові методи відтворення для об'єктивного аналізу оптико-анізотропної структури полікристалічних шарів. В основу покладена вектор-параметрична трансформація поляризованого випромінювання при розповсюдженні його через біологічні шари багатошарових біологічних структур, передавальна функція яких характеризується відповідними координатами матриці Мюллера в кожній точці. Для відтворення орієнтаційно-фазової структури внутрішнього шару на фоні зовнішнього, запропоновано підхід із застосуванням статистичного, кореляційного і фрактального аналізу параметрів трансформації поляризаційно-фазових характеристик випромінювання багатошаровими анізотропними біологічними структурами. Статистичний аналіз та характер залежності розподілів спектрів потужності досліджуваних шарів забезпечив визначення оцінок початкового моменту 1-го порядку та оцінок центральних моментів 2-4-го порядків. При цьому стало можливим виявлення інформаційних ознак для диференціації проявів оптичної анізотропії різних типів біологічних шарів гістологічних зрізів за орієнтацією оптичних осей та їх фазовими зсувами. Це покладено в основу аналізу статистичних характеристик координатного розподілу та розподілів спектрів потужності відтворення значень фазових параметрів, де чіткіше виділяються інформативні ознаки для подальшої диференціалізації досліджуваних станів, обумовлених

патологічними змінами, що важливо для запропонованого методу та розробки апаратно-програмних засобів.

У третьому розділі розроблено архітектуру та принципи функціонування системи лазерної поляризаційної діагностики нового класу, які реалізують сучасні та удосконалені методи поляризаційно-фазового відтворення, необхідні для аналізу структури біологічних шарів гістологічного зрізу.

В сукупності з комплексним аналізом фазових зображень багатоканального поляризаційного аналізатора, забезпечується підвищення достовірності диференціації параметрів анізотропії біологічних шарів, обумовлених їх фізіологічними станами. Такий підхід може бути застосований для опрацювання розроблених алгоритмів обчислень, що забезпечують умови спрощення процедури комп'ютерного оброблення результатів і прийняття рішень за ознаками стану структурних змін. Для зменшення спекл-шуму зображення було застосовано лінійний поляризаційний фільтр і низькокогерентне випромінювання на довжині хвилі 0,632 мкм, що дозволило виконувати вимірювальні функції та якісне картографування й фільтрацію поляризаційного зображення, а також картографування елементів вектора Стокса, азимутів, еліптичностей поляризації та фазових зсувів поляризації зображення двошарової біологічної структури.

Четвертий розділ присвячений аналізу метрологічних характеристик для оцінювання координатного розподілу похибок систем, уточнено діапазон лінійності вимірювань цифрою камерою, розподілу похибок вимірювання параметрів вектора Стокса та матриць Мюллера. Таким чином була визначена і забезпечена диференціація змін оптико-геометричної будови полікристалічних зображень та їх параметри, які викликані патологічними станами.

У п'ятому розділі розроблено архітектуру та створено схему багатопараметричної апаратно-програмної системи поляризаційно-фазового відтворення параметрів анізотропії шарів полікристалічної структури на основі напівпровідникового лазера потужністю 5мВт з довжиною хвилі 632 нм. Представлена експериментальна установка, яка забезпечила отримання позитивних результатів відтворення параметрів та дозволила визначити допустимі величини похибок, які є прийнятні для аналогічних досліджень.

Шостий розділ присвячений верифікації отриманих результатів при застосуванні запропонованих підходів та експериментальної установки для відтворення поляризаційно-фазових методів й аналізу полікристалічної структури біологічних шарів. На прикладі диференціації вибірок печінки хворих на гепатит пацюків за методом прямої реконструкції фазових зображень гістологічних зрізів були виділені інформативні ознаки станів «норма-хвороба», що дало змогу оцінити рівень достовірності, який досягнув 95,3.

В додатках наведено опис алгоритмічно-програмного забезпечення багатопараметричної апаратно-програмної системи поляризаційно-фазового відтворення параметрів, експериментальні методики та результати вимірювання розподілів похибок векторів Стокса, елементів матриці Мюллера, результати диференціації станів «норма-хвороба» для вибірок печінки хворих пацюків. Представлено акти установ, де були впроваджені результати дослідження.

**2. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій.** Наукові положення, викладені в дисертаційній роботі є новими. Висновки та припущення автора, на яких базується вирішення науково-прикладної проблеми є правильними: а) в основі вдосконалення методу двовимірного поляризаційно-фазового відтворення полікристалічної структури оптично тонких біологічних шарів лежить диференціація груп мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів; запроваджено комплексний статистичний, кореляційний та фрактальний аналіз до відтворених розподілів параметрів анізотропії із матриці Мюллера для підвищення достовірності оцінювання їх патологічних станів; розроблений метод поляризаційної реконструкції та аналізу розподілу фазових параметрів в якому узгоджена поляризаційно-фазова фільтрація лазерних зображень, який дозволяє підвищити достовірність диференціації оптичних змін фазової будови досліджуваних шарів.

Запропоновані методи та їх технічна реалізація застосовані коректно та обґрунтовано, а отримані автором результати є новими для досліджень в гістології. Дисертаційна робота є завершеною науковою працею.

Висновки та рекомендації, що наведені в дисертації та авторефераті, обґрунтовані.

**3. Новизна наукових положень та їх практичне значення** підтверджуються коректним застосуванням математичного апарату, відповідністю результатів експериментів до теоретично передбачених результатів, наявністю впроваджень. Автором представленої дисертації створено теоретичні засади запропонованих методів і засобів багатопараметричного поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структур фазово-неоднорідних біологічних об'єктів для підвищення достовірності оцінювання їх патологічних станів в гістології.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в розробленні схемотехнічних рішень та створенні прототипу системи, яка реалізує комплекс поляризаційно-фазових методів відтворення та аналізу параметрів структурної анізотропії фазово-неоднорідних біологічних об'єктів, а саме: розроблено апаратно-програмні засоби для оцінювання двовимірних розподілів похибок систем мюллер-матричного картографування та відтворення поляризаційно-фазових параметрів структури біологічних шарів; проведено оцінювання метрологічних характеристик системи зображальної поляриметрії для покращення точності вимірювань та достовірності діагностування; проведено відтворення та аналіз полікристалічної структури біологічних шарів за результатами диференціації вибірок гістологічних зрізів тканини здорової та хворої на гепатит печінки пацюків; проведено оцінювання патологічних станів молочних залоз за методом поляризаційної реконструкції розподілу фазових параметрів полікристалічних плівок плазми крові.

Отримані результати дисертаційної роботи впроваджені в такі установи: комунальна міська установа «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Чернівецької ОДА; кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинського державного медичного університету; кафедра комп'ютерних систем і мереж Чернівецького національного університету імені Ю. Федьковича; кафедра лазерної та оптоелектронної техніки ВНТУ для використання в навчальному процесі та виконання робіт бакалаврів, спеціалістів та магістрів.

**4. Повнота викладу результатів дисертації в опублікованих працях та апробація роботи** підтверджується достатнім об'ємом публікацій та апробацій на конференціях. Опубліковано 50 праць, включаючи 20 статей у фахових наукових виданнях України (11 – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз) та 7 – закордонні публікації у наукових виданнях, які входять до науково-метричних баз Scopus, 13 – у збірниках матеріалів доповідей науково-технічних конференцій та отримано 5 патентів України на корисну модель.

#### **5. Недоліки та зауваження щодо змісту і оформлення дисертації:**

– перший розділ повинен містити порівняльний аналіз методів та засобів дослідження поляризаційно-неоднорідних зображень для гістології, в дисертаційній роботі цей матеріал наводиться без достатнього аналізу існуючих засобів та наведенням виявлених недоліків та їх характеристик;

– у другому розділі запропонована модель дозволяє визначати статистичні моменти 1-4-их порядків, що характеризують орієнтаційно-фазову будову поляризаційно-неоднорідних зображень для основних типів біологічних тканин (сполучної, м'язової, епітельної та нервової), але не вказано який діапазон достовірності при цьому можливо досягнути;

– в третьому розділі для розширення спектрального діапазону досліджень не вказується чи необхідно змінювати чутливість поляриметра і яким чином контролювати обертання площини поляризації для підвищення достовірності результатів та чи враховані похибки відлікових пристроїв застосованих поляриметрів;

– у четвертому розділі в процесі створення системи та аналізі похибок, не видно чи враховується розсіювання і поглинання досліджуваними шарами та змін корисного сигналу і чи передбачена компенсація цих втрат при аналізі вимірювального сигналу в запропонованій системі.

**6. Ідентичність змісту автореферату до основних положень дисертації.**  
Зміст автореферату ідентичний до основних положень дисертації.

Зауваження до автореферату:

- у підрозділі автореферату „Апробація результатів...” (стор. 7,8) відсутні відомості про апробацію дисертації в цілому;

- не описано, як вибиралися критерії за якими проводилося визначення достовірності (стор.18,19) багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії біологічних зразків для оцінювання патологічних станів;

- в наведеному зображенні на стор.11 (рис. 1.) важко визначити порядок значень автокореляційної функції і спектру потужності та яку шкалу було застосовано;

- на стор. 16-18 в тексті до рис. 3,4,5 немає пояснення щодо роботи і взаємодії блоків в наведеній архітектурі систем, що знижує рівень сприйняття поданої інформації;

- на стор.19 (1-ий абзац) не проаналізовані артефакти при проведенні вимірювальних функцій, які впливають на процеси контролю параметрів системи, не вказано за якими правилами проводиться відкидання неінформативних параметрів для забезпечення необхідної достовірності;

- в п'ятому розділі, присвяченому практичній реалізації методу (стор.22) не визначено умови та не вибраний потрібний метод контролю при тривалому зберіганні зразків перед початком проведення досліджень для їх аналізу, не наведено яким чином це може впливати на достовірність результатів.

**Загальний висновок.** Наведені зауваження суттєвим чином не вплинули на підсумковий висновок щодо дисертаційної роботи:

1. Дисертація є завершеною працею, у якій отримано нові науково-обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують науково-прикладну проблему підвищення достовірності оцінювання патологічних станів в системі поляризаційного діагностування гістологічних зрізів методами та засобами багатопараметричного поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури змін у відповідності до задач діагностики шляхом удосконалення методу та створення апаратно-програмних засобів.

2. Тема дисертації відповідає спеціальності 05.11.17- біологічні та медичні прилади і системи.

3. Із огляду на актуальність теми дисертації, практичної корисності отриманих результатів досліджень та відповідності вимогам пп.9,10,12 „Порядку присудження наукових ступенів...” затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567, здобувач **Заболотна Наталія Іванівна**, заслуговує присудження їй наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.11.17- біологічні та медичні прилади і системи.

Професор кафедри біотехнічних систем  
Тернопільського національного технічного  
університету імені Івана Пулюя,

д.т.н., проф.

Р.А.Ткачук

Підпис Р.А.Ткачука вірний:

Вчений секретар Вченої ради ТНТУ,

к.т.н., доц.

Г.М.Крамар

