

## **ВІДГУК**

офіційного опонента

завідувача відділення судово-медичної криміналістики

ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи, МОЗ України»,

доктора медичних наук

**Филипчука Олега Володимировича**

на дисертаційну роботу

**Ванчуляка Олега Ярославовича**

«Експертна оцінка гострої ішемії міокарда поляризаційно-кореляційними методами»

представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.25 – “судова медицина”

### **Актуальність теми**

Смертність від серцево-судинних захворювань залишається вкрай важливою не вирішеною медико-соціальною проблемою. Рівень смертності від серцево-судинних захворювань в Україні в 2–3 рази вищий, ніж в економічно розвинутих державах. Надзвичайно поширеною є проблема раптової серцевої смерті. Раптова серцева смерть — групове поняття, що об’єднує ряд нозологій, які обумовлюють різні форми патології серця. 80–90 % усіх спостережень раптової серцевої смерті обумовлені ішемічною хворобою серця (ІХС), решта припадає на кардіоміопатії, міокардити, вади розвитку серця та судин. Раптову смерть, обумовлену ІХС, прийнято позначати терміном «гостра коронарна недостатність» (ГКН). Більшість випадків ГКН настають раптово, часто без присутності свідків, що викликає підозру у судово-слідчих органів на насильницький характер. Тому надзвичайно важливим є наявність методів, які б дозволили достовірно верифікувати її наявність. Бажаними характеристиками таких методів також є швидкість отримання результату, дешевизна дослідження зразків, швидке опанування методики проведення виконавцем.

Слід відмітити, що існуючі на сьогодні методи посмертного встановлення гострої ішемії міокарда за рядом характеристик потребують суттєвого удосконалення чи заміни на нові, більш чутливі та специфічні, швидкі та прості у виконанні, оскільки результати, отримані при їх використанні, є досить суб’єктивні, складні для освоєння, потребують догоровогартісних реактивів.

Таким чином, існує проблема в наявності методів посмертної діагностики ГКН. Можливим її вирішенням є застосування сукупності лазерних поляриметричних та аутофлуоресцентних методів. Вагомою перевагою

вказаних методів є об'єктивність отриманих результатів, їх відтворюваність та точна числова характеристика. Слід відмітити можливість проведення експрес-діагностики даними способами, а також відносно дешевизну дослідження зразків.

Отже, дисертаційна робота Ванчуляка Олега Ярославовича, присвячена розробці та тестуванню лазерних поляриметричних та автофлуоресцентних методів верифікації ГКН є актуальною та своєчасною.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота Ванчуляка О.Я. є самостійною науковою роботою (№ державної реєстрації 0110U001984).

Тему роботи затверджено Вченою радою ВДНЗ "Буковинський державний медичний університет" (протокол № 10 від 27.05.2010 р.) та проблемною комісією "Судова медицина" НАМН України (протокол № 3 від 02.06.2010 р.).

### **Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень, висновків та результатів дисертації**

Основні результати досліджень автора достатньою мірою обґрунтовані. Їх наукова достовірність не викликає сумнівів, оскільки вони отримані в результаті аналітичної роботи на значному об'ємі матеріалу (досліджено 330 зразків міокарда, загальна кількість вивчених параметрів дорівнювала 378, у роботі проведено 164092). В основу дослідження покладено положення про рідинно-кристалічну будову біологічних тканин і міокарда зокрема, яка може бути досліджена сукупністю поляризаційно-кореляційних та автофлуоресцентних методів.

Автором дисертації чітко окреслені і логічно побудовані мета та завдання дослідження, обґрунтовано теоретичні та методичні підходи щодо їх виконання, розроблено і апробовано відповідні пропозиції, які у своїй комплексності є науковим шляхом вирішення наміченої судово-медичної проблеми. Особливо варто відмітити, що завдання дослідження, положення наукової новизни і висновки дисертації є логічно взаємопов'язаними.

Дисертаційна робота Ванчуляка О. Я. є оригінальною науковою працею, яка виконана на належному науковому рівні. Вона має послідовну та виважену структурну будову і за своєю архітектонікою є комплексним та завершеним науковим дослідженням. Зміст роботи та багатогранність висвітленої проблеми свідчать про різносторонню, і водночас комплексну наукову компетентність її автора. На користь надійності представлених у роботі результатів дослідження

свідчить застосування традиційних методів дослідження, зокрема забарвлення зразків гематоксилін-еозином та гематоксиліном основним, фуксином, пікриновою кислотою (ГОПФ), а також новітніх лазерних поляриметричних й аутофлуоресцентних методів. Слід відмітити надійний аналіз отриманих результатів, шляхом використання параметричного, вейвлет-аналізу, статистичного, кореляційного та фрактального аналізу. Все це дало змогу всебічно провести оцінювання діагностичної ефективності розроблених методів та сформулювати практичні рекомендації щодо діагностики ГКН.

### **Наукова новизна роботи**

У дисертаційній роботі Ванчуляка О.Я. сформульовано та обґрунтовано ряд положень, висновків, пропозицій, які відзначаються науковою новизною та мають практичну спрямованість. Наукові положення сформульовані автором самостійно й відображають особистий внесок дисертанта в розвиток судово-медичної науки.

Наукова новизна роботи викладена конкретно, послідовно і системно.

Дисертантом уперше розроблені судово-медичні принципи об'єктивного визначення ГКН міокарда за допомогою взаємодоповнюючого статистичного та кореляційного підходів до аналізу одержаної оптичної інформації.

Уперше для аналізу змін ГІ міокарда запропоновано азимутально-незалежні методи поляризаційної мікроскопії та визначено взаємозв'язок між набором статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів, що характеризують розподіли значень поляризаційних мап мікроскопічних зображень міозинових мереж, у випадку ГКН та хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС).

Уперше отримано комплекс характеристик, що описують структуру міокарда при ГКН за допомогою Мюллер-матричного методу, зокрема визначено статистичні (асиметрія й ексцес), кореляційні (ексцес автокореляційної функції) та фрактальні (апроксимуючі криві до логарифмічних залежностей спектрів потужності) критерії посмертної діагностики та диференціації ГКН та ХІХС.

Уперше для підвищення збалансованої точності посмертної діагностики міокарда використано параметричний і вейвлет-аналіз Мюллер-матричних зображень фібрилярних мереж для роздільного аналізу змін первинної та вторинної структури білків у визначенні випадків смерті внаслідок ГКН.

Уперше продемонстрована діагностична ефективність статистичного аналізу координатних розподілів Мюллер-матричних інваріантів спектрально-селективної лазерної поляризаційної аутофлуоресценції в посмертній



діагностиці міокарда. Вперше встановлена збалансована точність визначення ГКН вказаним методом, що складає 96 %.

Уперше шляхом статистичного, кореляційного та фрактального аналізу репрезентативних вибірок зразків біологічних шарів визначено збалансовану точність методів багатопараметричної поляризаційної та лазерної аутофлуоресцентної мікроскопії в посмертній діагностиці ГІ міокарда та встановлено найбільш ефективний метод з досліджуваних для експертної оцінки ГКН.

На основі узагальненої Мюллер-матричної моделі флуоресценції двопротенезаломлених мереж оптично активних комплексів біологічних тканин удосконалено метод спектрально-селективної аутофлуоресцентної поляриметрії для посмертної діагностики ГІ міокарда.

### **Наукове значення результатів роботи**

Теоретична значущість дисертаційної роботи полягає в тому, що результати дослідження при подальшій розробці відкривають можливості діагностики патологічних станів в інших органах, тканинах і середовищах організму. Зокрема, перспективним є подальший розвиток параметричного, статистичного, кореляційного, фрактального та вейвлет-аналізу.

Безпосередньо результати роботи сприяють поглибленню та доповненню відомостей про зміну будови міозинових волокон міокарда при ГКН. Зокрема встановлено, що ішемічне ушкодження полікристалічних фібрилярних мереж міокарда відбувається не на морфологічному (великомасштабному), а на концентраційному (дрібномасштабному) рівні його будови. За рахунок зміни концентрації оптично активних молекул міозину внаслідок виникнення змін, що обумовлені ГКН, знижувався рівень оптичної активності, що проявлялося у формуванні відповідних значень координатних розподілів Мюллер-матричних інваріантів відповідного зрізу.

### **Практичне значення та ступінь впровадження отриманих результатів роботи**

Робота має важливе прикладне практичне значення. Так розроблений автором спектрально-селективний аутофлуоресцентний метод верифікації ГКН дозволяє отримувати об'єктивні, відтворювані дані в короткий проміжок часу, що безумовно є перспективним для модернізації судово-медичної служби. На сьогодні результати дослідження вже впроваджені в практичну роботу Дніпропетровського, Вінницького, Житомирського, Херсонського, Хмельницького, Тернопільського, Сумського обласних бюро судово-медичної

експертизи, роботу та навчальний план кафедр судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Івано-Франківського національного медичного університету.

### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях**

Дисертантом в повному обсязі у наукових працях представлені результати проведеного дисертаційного дослідження. За темою роботи дисертантом опубліковано 48 наукових праць, у тому числі 22 статті у фахових виданнях України (15 одноосібних), 7 з них у журналах, включених до міжнародних наукометричних баз, 1 – в закордонному виданні, 19 тез у матеріалах наукових конференцій, симпозіумів і з'їздів, 5 з яких – у виданнях іноземних держав; отримано 6 деклараційних патентів України на корисну модель (1 одноосібний).

Автореферат побудований відповідно вимог та відображає основні положення дисертації. Зауважень до автореферату немає.

### **ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ**

Основний зміст дисертаційного дослідження структурований за розділами та підрозділами. Дисертація складається із вступу, огляду літературних джерел, розділу, присвяченого огляду матеріалу та методів дослідження, 4 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення, висновків, практичних рекомендації та списку використаних джерел, відповідаючи, таким чином, вимогам ДАК МОН України щодо оформлення дисертацій.

Загальний обсяг дисертації становить 290 сторінок принтерного тексту. Робота містить 59 таблиць та 85 рисунків. Список літератури включає 354 джерела.

Назва дисертації, її тема, мета та завдання і висновки – відповідають паспорту спеціальності 14.01.25 – судова медицина.

У «**Вступі**» (стор. 7-17) чітко обґрунтовано актуальність проблеми, науково коректно сформульовано мету, яка корелює з темою, та конкретизується у завданнях, окреслено об'єкт та предмет роботи. Логічно окреслено систему використаних в роботі дослідницьких методів, визначено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, вказано обсяг та структуру дисертації, підсумовано особистий внесок, надано перелік наукових



форумів, на яких відбувалася апробація результатів виконаної наукової роботи і публікації по темі дисертації.

У **першому розділі** “Огляд літератури” (стор. 18-44) використано результати аналізу та узагальнення широкого наукового доробку вітчизняних та закордонних науковців (354 джерел), на основі чого висвітлено сучасні уявлення про ГКН та стан проблеми визначення ГІ. Також в даному розділі дисертант змістовно розглянув поляриметричні методи, як один із можливих шляхів діагностики ГКН.

У **другому розділі дисертації** “Матеріали та методи дослідження” (стор. 45-79) описано групи дослідження та критерії включення в них, наведено дизайн дослідження. Автором детально охарактеризовані лазерні поляриметричні методи та методи об’єктивного аналізу двовимірних розподілів даних багатовимірної поляризаційної та лазерної аутофлуоресцентної мікроскопії гістологічних зрізів міокарда (статистичний, параметричний, кореляційний, фрактальний та вейвлет-аналіз). Вказано параметри лазерного мікрополяриметра.

Дані наведені в розділі переконливо доводять інформативність дослідження та достатність даних для формулювання обґрунтованих висновків.

У **розділі 3** «Масштабно-селективна багатовимірна поляризаційна мікроскопія в посмертній діагностиці гострої ішемії міокарда» ( стор. 81-128) здійснено розробку та дослідження методів верифікації гострої коронарної недостатності та диференціації з хронічною ХІХС на основі використання мап азимута та еліптичності поляризації зображень зрізів міокарда досліджуваних груп.

Розділ містить 16 таблиць та 16 рисунків, які вичерпно характеризують лазерні поляриметричні характеристики міокарда досліджуваних груп.

Зауважень до розділу немає.

У **четвертому розділі** «Діагностика гострої коронарної недостатності методом мюллер-матричного аналізу міозинових мереж міокарда» (стор. 129-177) здобувач розглянув діагностичні можливості багатопараметричного аналізу розподілів “орієнтаційного”, “орієнтаційно-фазового” елемента матриці Мюллера тканини міокарда. Важливим в розділі є розроблений метод діагностики гострої ішемії міокарда шляхом азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування. В розділі представлені 22 таблиці та 19 рисунків.

Зауважень до розділу не виникло.

У **п’ятому розділі** (стор. 178-210) «Лазерна аутофлуоресцентна

поляризаційна мікроскопія в посмертній діагностиці гострої ішемії міокарда» дисертантом висвітлено результати Мюллер-матричного картографування оптично анізотропних молекулярних ендогенних флуорофорів, спектрально-селективної лазерної аутофлуоресцентної поляриметрії оптично анізотропних структур міокарда та спектрально-селективної лазерної Мюллер-матричної поляриметрії аутофлуоресценції нікотинамідаденіннуклеотиду, флавінів та ендогенних порфіринів у посмертній діагностиці гострої ішемії міокарда.

Дані розділу наведені в 12 таблицях та проілюстровані 10 рисунками.

**У шостому розділі** «Порівняльна характеристика традиційних методів визначення гострої коронарної недостатності та методу статистичного аналізу спектрально-селективних аутофлуоресцентних мюллер-матричних зображень» (стор. 211-220) дисертантом проведено якісний статистичний аналіз результатів порівняльного практичного тестування ПКМ методу та ГОПФ забарвлення. Дані розділу переконливо свідчать про перспективність подальшого практичного використання розробленого автором методу. Розділ ілюструє 8 рисунків.

Зауважень до розділу немає.

У розділі «**Аналіз та узагальнення результатів досліджень**» (стор. 221-244) автор проводить критичний аналіз отриманих результатів, їх порівняння з відомим фактами, виділяє найбільш ключові особливості перебудови міокарда при ГКН, що виявляються ПКМ.

**Висновки** роботи згруповані у 9 пунктів, є достатньо аргументованими та носять важливий теоретичний та прикладний характер.

Практичні рекомендації відзначаються чіткістю та послідовністю викладу. Хочеться відмітити, що у них даються вказівки експерту з виконання як поляризаційно-кореляційних, так і аутофлуоресцентних методів. Проте, враховуючи, що більшою ефективністю володіє метод статистичного аналізу даних спектрально-селективної аутофлуоресцентної мікроскопії, наведення інших методів вважаю недоцільним.

**Список використаних джерел** оформлений згідно з чинними вимогами, містить 354 літературних джерел: 190 – кирилицею та 164 – латиницею. Автореферат дисертації повністю відображає зміст дисертаційного дослідження і відповідає рекомендованим вимогам ДАК МОН України. Зауважень немає.

Виходячи з аналізу основної частини дисертації, мета дисертаційної роботи в ході виконання дослідження була досягнута, а дисертація є завершеною науковою працею.



## ПИТАННЯ І ЗАУВАЖЕННЯ

### *Зауваження*

Позитивно оцінюючи здобутки дисертанта в цілому, вважаю за необхідне зазначити наступні дискусійні положення та зауваження до поданої дисертаційної роботи:

1. В усіх розділах власних досліджень у таблицях отриманих результатів поряд із зазначенням критерію достовірності вказано значення критерію Стюдента, що є надлишковим.
2. Недоречним є дублювання у тексті роботи поряд із фізичними термінами їх відображення у вигляді формул чи їх частин.
3. Хочеться відмітити, що у практичних рекомендаціях даються вказівки експерту по виконанню як поляризаційно-кореляційних так і аутофлуоресцентних методів. Проте, враховуючи, що більшою ефективністю володіє метод статистичного аналізу даних спектрально селективної аутофлуоресцентної мікроскопії, наведення інших методів вважаю недоцільним.

Виявлені зауваження та пропозиції не знижують загального рівня, наукового та практичного значення результатів роботи.

### *Запитання*

1. У роботі автор надає перевагу аналізу мікроскопічних зображень шарів міокарда шляхом статистичного, кореляційного та фрактального аналізу. Тому виникає запитання, який існує взаємозв'язок між зазначеними аналітичними підходами?

2. Який сенс несе інформація про статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли структури мікроскопічних зображень?

3. Як відомо, вікові зміни впливають на гістологічну картину досліджуваних тканин. Виходячи з цього можна припустити, що між різними віковими групами буде видно розбіжності у показниках сукупності лазерних поляриметричних методів при дослідженні тканин у нормі. Чи враховувалось це у даному дослідженні і як?

4. Враховуючи те, що дана методика вже успішно використовується в низці обласних бюро судово-медичної експертизи і, можна сказати, що впроваджена для вирішення деяких проблем та окремих питань судово-медичної практики, які Ви бачите перспективи використання даних методик у всіх областях України?



## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Ванчуляка Олега Ярославовича на тему: «Експертна оцінка гострої ішемії міокарда поляризаційно-кореляційними методами», яка подана до спеціалізованої вченої ради Д.26.613.03 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України є цілком завершеним, оригінальним, самостійним науковим дослідженням, що висвітлює актуальну тему судової медицини і має вагомое теоретичне та практичне значення. За рівнем наукової новизни наведені у дисертаційній роботі результати відповідають вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Тема роботи, об'єкт та предмет дослідження, її зміст, а також положення та висновки відповідають паспорту спеціальності 14.01.25 – «судова медицина».

Отримані нові результати та раніше не захищені наукові положення дослідження є вирішенням наукової проблеми – судово-медичної посмертної діагностики гострої коронарної недостатності.

Таким чином, на підставі аналізу дисертації О. Я. Ванчуляка «Експертна оцінка гострої ішемії міокарда поляризаційно-кореляційними методами», автореферату дисертації, публікацій дисертанта у фахових наукових виданнях слід зробити висновок, що дисертаційна робота виконана на належному теоретичному і методичному рівні, відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р.) до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.25 – «судова медицина».

Завідувач відділення  
судово-медичної криміналістики  
ДУ «Головне бюро судово-медичної  
експертизи, МОЗ України»,  
доктор медичних наук

О.В. Филипчук



*Філіпчук О. В.  
заступник*

*Курчавова*