

## **ВІДГУК**

офіційного опонента

завідувача кафедри судово - медичної експертизи

Харківської медичної академії післядипломної освіти, МОЗ України,

доктора медичних наук, професора

**Гурова Олександра Михайловича**

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**

Незважаючи на досягнення системи охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті населення і в Україні, і за її межами. Чільне місце у даній групі захворювань належить ішемічній хворобі серця і раптовій серцевій смерті внаслідок гострої коронарної недостатності (ГКН), як одного із варіантів. Особливо важливим є питання діагностики ГКН у практичній діяльності лікарів судових медиків. Слід відзначити, що верифікація ГКН може складати чималі труднощі, зумовлені об'єктивними обставинами. Так існуючі методи діагностики ГКН залежать від часу, що пройшов від моменту загострення захворювання до моменту настання смерті, кваліфікації персоналу, який проводить дослідження, правильності обробки тканин міокарда й оцінки отриманих результатів.

Таким чином, на теперішній час судово-медична практика потребує суттєвого доповнення методик встановлення гострої ішемії (ГІ) міокарда. Тому, дисертаційна робота Ванчуляка Олега Ярославовича 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 дисертаційної 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 обґрунтованості наукових положень і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Основні наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані у дисертаційній роботі, отримані автором особисто та є достовірними і науково обґрунтованими. Вони базуються на результатах проведення комплексного методичного аналізу літературних джерел та результатів власних досліджень. Дисертантом вивчено 330 зразків міокарда поляризаційно-кореляційними методами (ПКМ) та аутофлуоресцентними методами із застосуванням сучасних положень доказової медицини. Ретельно сформульовані відповідно до мети завдання знайшли своє вирішення завдяки правильно побудованому дизайну дослідження. Автором здійснено комплексне дослідження з використанням не тільки ПКМ, але й традиційних методів, зокрема забарвлення гематоксилін-еозином та гематоксиліном основним, фуксином, пікриновою кислотою (ГОПФ). Усі результати ретельно проаналізовані із використанням сучасних положень доказової медицини.

Критичний аналіз отриманих даних, дозволив розробити нові практично значущі високоінформативні методи верифікації ГКН та її диференціації із суміжними станами (хронічною ішемічною хворобою серця (ХІХС)), зокрема азимут інваріантний Мюллер-матричний та спектрально-селективний аутофлуоресцентний аналіз, що чітко відображено в висновках роботи.

Усі результати отримані дисертантом після опрацювання та систематизації зафіксовані у відповідних розділах дисертації як у текстовому форматі, так і подані в таблицях та рисунках. Встановлення інформативності досліджуваних методів дозволило розробити практичні рекомендації із вказівкою на рівень значущості отриманого показника.

Автором проведено різноплановий аналіз та узагальнення робіт широкого кола дослідників, майже половина з яких англійською мовою.

Таким чином, наукові положення і рекомендації, сформульовані у дисертації є обґрунтованими та достовірними.

## **Достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Достовірність отриманих даних не викликає сумнівів, адже автором досліджено значний об'єм трупного матеріалу (330 зразків міокарда) за допомогою цілого комплексу методів. Групи дослідження були сформовані на основі використання методів розрахунку чисельності репрезентативності вибірки і складала: контрольна (20 трупів), ГКН (150 трупів) та ХІХС (160

трупів).

На першому етапі були вивчені операційні характеристики методів поляризаційної мікроскопії (визначалися розподіли азимутів та еліптичності поляризації зображень зрізів міокарда); стокс-поляриметрії (визначалися розподіли елементів матриці Мюллера гістологічних зрізів міокарда); аутофлуоресцентної мікроскопії (визначалися координатні розподіли інтенсивності аутофлуоресценції); параметричного аналізу (визначалися розподіли екстремальних значень Мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів міокарда); вейвлет-аналізу (визначалися вейвлет-коефіцієнти розподілів значень поляризаційних мап і Мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів міокарда); статистичного аналізу (визначалися статистичні моменти 1-4-го порядків); кореляційного аналізу (визначалися статистичні моменти 1-4-го порядків, що характеризують автокореляційні функції); фрактального аналізу (визначалися логарифмічні залежності спектрів потужності), їхніх даних у порівнянні з “золотим стандартом” – ГОПФ забарвленням. У подальшому було проведено комплексне порівняння найбільш ефективного методу з групи ПКМ та аутофлуоресцентних методик і традиційних способів ідентифікації ГКН.

Загальна кількість вивчених параметрів дорівнювала 378, проведених у роботі вимірювань – 164 092.

### **Наукова новизна роботи**

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.**

Отримані результати мають значну теоретичну цінність, оскільки сприяють поглибленню та доповненню відомостей про комплекс судово-медичних критеріїв об'єктивного встановлення ГКН.

Важливим науковим доробком автора є те, що до сукупності методів в судово-медичній діагностики ГКН ним було додане використання сукупності азимутально-незалежних та масштабно-селективних методів визначення об'єктивних параметрів, які характеризують поляризаційні, мюллер-матричні та аутофлуоресцентні мапи полікристалічних міозинових мереж. Дані методи у судово-медичному визначенні гострої ішемії міокарда застосовані дисертантом вперше.

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

Вагоме практичне значення мають розроблені автором новітні, більш ефективні об'єктивні діагностичні методики верифікації ГКН з використанням сукупності азимутально-незалежних та масштабно-селективних методів визначення об'єктивних параметрів, які характеризують поляризаційні, мюллер-матричні та аутофлуоресцентні мапи

полікристалічних міозинових мереж. Вказані методи значно підвищують достовірність, відтворюваність результатів судово-медичної експертизи у випадку раптової серцевої смерті при ГКН.

Розроблені методи знайшли відображення в алгоритмах визначення ГКН поляризаціо-кореляційними та автофлуоресцентними методами. Доказом вагомого практичного значення є впровадження в практичну експертну роботу цілого ряду обласних бюро судово-медичної експертизи та навчальний процес кафедр судової медицини ВДНЗ України.

Результати дослідження 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 імені 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**

Основні наукові положення дисертації викладені в 48 наукових працях, 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).

Результати проведеного дисертаційного дослідження в наукових працях представлені в повному обсязі.

Автореферат відображає основні положення дисертації. Зауважень не виникло.

### **ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ**

Робота присвячена вирішенню питань експертної судово-медичної оцінки ГКН – актуальної проблеми судово-медичної науки та практики. Структура та всі розділи дисертації відповідають вимогам ДАК МОН України щодо оформлення даного типу робіт. Завдання, поставлені в дисертації, відповідають меті роботи, а мета сформульована відповідно до теми. Висновки відповідають завданням та підсумовують всі розділи висвітлених досліджень. Виходячи з цього, можна стверджувати, що робота є самостійним науковим дослідженням, яке вирішило таку актуальну науково-

прикладну проблему, як виявлення об'єктивних критеріїв судово-медичної діагностики ГКН.

Обсяг роботи – 290 сторінок принтерного тексту. Вона складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури. Робота добре проілюстрована 59 таблицями та 85 рисунками. Список літератури містить 354 джерел.

У «**Вступі**» (стор. 7-17) дисертант розкриває сутність і стан наукової проблеми та її значущість, обґрунтовує необхідність проведення дослідження. Дисертант також вказав зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, сформулював мету та завдання дослідження, його об'єкт і предмет, підсумував наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, свій особистий внесок, перерахував наукові форуми, на яких відбувалася апробація результатів виконаної наукової роботи і публікації, навів обсяг та структуру дисертації.

У **першому розділі** “Огляд літератури” (стор. 18-44) автор проаналізував дані вітчизняної та зарубіжної наукової літератури (354 джерел), всебічно розкрив сутність та сучасні уявлення про ГКН, сучасний стан проблеми визначення ГІ та з акцентував увагу на поляриметричних методах, як одного із можливих шляхів діагностики ГКН. Розділ закінчується коротким резюме, що обґрунтовує необхідність проведення дослідження та вказує на його мету. Розділ побудований логічно, читається і сприймається легко.

У **другому розділі дисертації** “Матеріали та методи дослідження” (стор. 45-79) автор виділяє порядок та основні напрямки виконання роботи, описує комплекс методів, які дозволили йому отримати повні, об'єктивні та обґрунтовані результати, представлені матеріали і методи дослідження, які відповідають поставленій меті та задачам дослідження. У цьому розділі наведено характеристику матеріалів дослідження, послідовно, за основними напрямками, детально розписано техніку реалізації запропонованих методів дослідження. Також автором наведено конкретні обсяги досліджень міокарда.

За проведеним аналізом цього розділу можна зробити висновок, що обсяг матеріалу дослідження був достатнім. В тексті розділу доцільним було б навести похибки вимірювань.

Наведені зауваження не є принциповими.

У **розділі 3** «Масштабно-селективна багатовимірна поляризаційна мікроскопія в посмертній діагностиці гострої ішемії міокарда» ( стор. 81-128) автором досліджено методами лазерної поляриметрії розподіли азимутів та

еліптичностей мікроскопічних зображень міокарда при ГКН, XIXS та у нормі. При цьому, проведено визначення операційних характеристик кожного із методів. Автор наводить не тільки факти, але й дає пояснення отриманих результатів. У розділі чітко простежується планомірність виконання поставлених завдань. Отриманий матеріал згрупований в 16 таблиць, що вичерпно характеризують лазерні поляриметричні характеристики міокарда досліджуваних груп. У розділі наведено 16 рисунків, що підвищує наочність роботи.

Зауважень до розділу немає.

У **четвертому розділі** «Діагностика гострої коронарної недостатності методом мюллер-матричного аналізу міозинових мереж міокарда» (стор. 129-177) здобувач наводить результати визначення ішемічних змін міокарда сукупністю методів поляризаційної нефелометрії, що базуються на визначенні параметрів мікроскопічних зображень, статистично усереднених за всією сукупністю оптичних неоднорідностей. Варто відзначити послідовність викладення матеріалу від простого до складного, що дозволяє прослідкувати авторський задум та підводить до глибокого розуміння сутності азимут інваріантних методів. 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» на основі узагальненої Мюллер-матричної моделі флуоресценції двопротенезаломлених мереж оптично активних комплексів БТ розроблений метод спектрально-селективної аутофлуоресцентної поляриметрії для посмертної діагностики ішемії міокарда. Розділ містить 12 таблиць і 10 рисунків, що збільшують інформативність та наочність.

Зауважень до розділу немає.

У **шостому розділі** «Порівняльна характеристика традиційних методів визначення гострої коронарної недостатності та методу статистичного аналізу спектрально-селективних аутофлуоресцентних мюллер-матричних зображень» (стор. 211-220) наведені порівняльні результати визначення гострого ішемічного ушкодження міокарда за традиційними методами та за допомогою статистичного аналізу зображень спектрально-селективної аутофлуоресцентної Мюллер-матричної поляриметрії  $\lambda_{\max}^C = 0,45 \text{ мкм}$ . Вказано дані їхніх операційних характеристик. Розділ ілюструє 8 рисунків.

Зауважень до розділу немає.

У розділі «**Аналіз та узагальнення результатів досліджень**» (стор. 221-244) автором наведені результати обговорення даних дослідження

можливостей встановлення ГКН за допомогою ПКМ, їхнього поєднання з аутофлуоресцентним аналізом з наступним опрацюванням отриманих даних методами статистичного, фрактального, автокореляційного чи вейвлет-аналізу.

**Висновки** роботи згруповані у 9 пунктів, відповідають поставленим завданням, науково обґрунтовані, логічно випливають із результатів роботи і мають як теоретичне значення так і практичну цінність.

Практичні рекомендації викладені чітко та послідовно і зауважень не викликають.

**Список використаних джерел** містить 354 літературних джерел: 190 – кирилицею та 164 – латиницею. Список використаних джерел оформлений згідно з чинними стандартами (ГОСТ 7.1-2003 та ДСТУ ГОСТ 7.1-2006).

Автореферат дисертації написано чітко, із витримкою класичної структури. Автореферат повністю відображає зміст дисертаційного дослідження і відповідає рекомендованим вимогам ДАК МОН України. Зауважень до нього немає.

## **ПИТАННЯ І ЗАУВАЖЕННЯ**

### **Зауваження**

Серйозних зауважень, що ставлять під сумнів одержані дисертантом основні висновки, на мій погляд, дисертаційна робота не містить. Проте існують певні недоліки, що погіршують загальне позитивне сприйняття роботи. Вони зводяться до таких.

1. У тексті дисертації зустрічаються поодинокі русизми.
2. В розділі «Матеріал та методи дослідження» доцільно навести похибки вимірювань.
3. У тексті роботи не конкретизовано судово-медичне відділення, у якому повинне проводитись лазерне поляриметричне дослідження.

### **Запитання**

1. Чи є обставини і умови, які ускладнюють можливість використання розробленого Вами методу статистичного аналізу зображень спектрально-селективної аутофлуоресцентної Мюллер-матричної поляриметрії при довжині хвилі 0,45 мкм для діагностики ГКН?

2. Чому поряд із чутливістю та специфічністю для статистичної характеристики лазерних поляриметричних та аутофлуоресцентних методів застосовано ROC-аналіз?

3. Які міркування було покладено у вибір спектрального діапазону при дослідженні лазерної аутофлуоресценції гістологічних зрізів міокарда?



4. З розділу «Матеріали та методи дослідження» не зрозуміло скільки часу проходило з моменту смерті до моменту забору матеріалу та як враховувались автолітичні процеси, що перебігають в тканинах після смерті.

### ВИСНОВОК

У дисертаційній роботі Ванчуляка Олега Ярославовича на тему: «Експертна оцінка гострої ішемії міокарда поляризаційно-кореляційними методами», поданій до спеціалізованої вченої ради Д.26.613.03 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук вирішена актуальна науково-прикладна проблема судово-медичної науки і практики – посмертна діагностика гострої коронарної недостатності, що досягається використанням поляризаційно-кореляційних та автрофлуоресцентних, розроблених та протестованих автором, методик. Робота є завершеною, виконана на високому науковому рівні, на репрезентативній вибірці із застосуванням широкого кола методів статистичного аналізу, а результати є достовірними і практично значимими та відповідають спеціальності 14.01.25 – «судова медицина».

Таким чином, за актуальністю, науково-методичним рівнем виконання, теоретичним і практичним значенням, повнотою висвітлення результатів дослідження у фахових наукових виданнях можна зробити висновок, що дисертаційна робота Ванчуляка Олега Ярославовича «Експертна оцінка гострої ішемії міокарда поляризаційно-кореляційними методами» повністю 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) 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 кафедри  
судово - медичної експертизи  
Харківської медичної академії  
післядипломної освіти МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор**



**О.М. Гуров**