

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри судової медицини, медичного та фармацевтичного права Івано-Франківського національного медичного університету КОЗАНЬ Наталії Миколаївни на дисертаційну роботу ГАРАЗДІЮК Марти Славівни «Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами», подану на здобуття наукового ступеня доктора наук у галузі знань 22 -охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.25-судова медицина, представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду Д 76.600.01 Буковинського державного медичного університету МОЗ України**

### **Актуальність обраної теми дисертації.**

Судово-медична експертиза у випадках смерті, пов'язаної з крововиливами в тканину головного мозку (ТГМ) людини, має ключове значення для визначення причини смерті, характеру ушкоджень (травматичний чи нетравматичний) та подальших правових рішень. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з основних причин смерті та інвалідності, особливо серед працездатного населення. За даними ВООЗ, щороку понад 10 мільйонів людей отримують ЧМТ, з яких 250–300 тисяч випадків закінчуються летально. В Україні смертність від ЧМТ становить 2,4 випадки на 10 тисяч населення, що вказує на необхідність удосконалення методів діагностики та експертного аналізу.

Крововиливи в ТГМ можуть бути травматичного (наприклад, через падіння, дорлжно-транспортні пригоди, поранення) або нетравматичного походження (наприклад, геморагічний інсульт, артеріальна гіпертензія). Відмінності в їхній природі є вирішальними для судово-слідчих дій, оскільки впливають на висновки щодо насильницької чи природної смерті. Неточна діагностика може призвести до судових помилок, неправильної оцінки якості медичної допомоги чи небажаних соціально-економічних наслідків. Сучасні методи діагностики, такі як КТ та МРТ, ефективні за життя, але їх застосування після смерті обмежене. Класична гістологія часто не дає достатньо точної інформації для визначення походження крововиливу чи його давності через відсутність чітких морфологічних маркерів. Біохімічні та імуногістохімічні методи (GFAP, IL-6, тау-протеїн) мають потенціал, але їх використання ускладнене через постмортальні зміни, високу вартість та необхідність спеціалізованого обладнання.

Перспективним напрямом є застосування фізико-оптичних методів, зокрема лазерної поляриметрії та Мюллер-матричного картографування

(ММК). Вони дозволяють аналізувати оптичну анізотропію біологічних тканин, виявляючи навіть мікроскопічні зміни, які не фіксуються традиційними методами. Їх переваги включають високу чутливість (виявлення мінімальних структурних змін), швидкість (отримання результатів у реальному часі) та об'єктивність (математична обробка даних зменшує суб'єктивність інтерпретації).

Дослідження професора Бачинського В.Т. підтвердили ефективність поляризаційних методів для діагностики ішемії міокарда та механічної асфіксії. Однак їхнє застосування для аналізу крововиливів у ТГМ потребує подальшого вдосконалення, зокрема розробки спеціальних алгоритмів та інтеграції з 3D-методиками.

У цьому контексті дисертаційна робота Гараздюк М.С. є актуальною та інноваційною. Її метою є розробка нових критеріїв для диференціації травматичних крововиливів та інфарктів мозку (ішемічного та геморагічного генезів) за допомогою методу Мюллер-матричного картографування, що дозволить підвищити точність і об'єктивність судово-медичних висновків.

**Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.** Дисертаційне дослідження виконано на кафедрі судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету МОЗ України у рамках комплексних науково-дослідних робіт: «Експертна діагностика змін біологічних тканин та середовищ людини за морфологічними та лабораторними показниками у вирішенні актуальних питань судово-медичної науки та практики» (державний номер реєстрації 0118U001191, період виконання: 01.01.2018 – 31.12.2022); «Використання сучасних морфологічних та фізичних методів для діагностики часу та причини настання смерті, виникнення тілесних ушкоджень, розвитку віддалених та наближених їх наслідків з метою вирішення нагальних завдань правоохоронних органів та актуальних питань судово-медичної науки та практики» (державний номер реєстрації 0123U101978, період виконання: 01.01.2023 – 31.12.2027). Авторка дисертації бере участь у виконанні цих науково-дослідних робіт у якості співвиконавця.

**Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.** У дисертаційній роботі Гараздюк М.С. вперше проведено комплексний судово-медичний аналіз структури біологічних тканин мозку з використанням деполяризуючого лазерного випромінювання, запропоновано інноваційні методи поляризаційно-оптичного дослідження (Стокс-поляриметрия, азимутально-інваріантне ММК, 3D ММК) для диференціації травматичних крововиливів, ішемічного та геморагічного інфарктів мозку та встановлення

давності їх утворення. Розроблено оригінальні алгоритми обробки даних на основі поляризаційно-кореляційного картографування, цифрової голографії та аналізу Мюллер-матричних інваріантів, що дозволило встановити статистично достовірні критерії діагностики з високою чутливістю, специфічністю та збалансованою точністю. Отримані унікальні дані про просторові розподіли оптичної активності та двопроменезаломлення у патологічно змінених тканинах, що відкриває нові можливості для об'єктивної судово-медичної експертизи. Порівняльний аналіз ефективності запропонованих методів підтвердив їх переваги перед традиційними підходами у вирішенні складних діагностичних завдань.

### **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Науково-теоретичне значення дисертаційної роботи Гараздюк М.С. «Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами» полягає в істотному розширенні, поглибленні та уточненні сучасних наукових даних. Отримані результати вносять вагомий внесок у розуміння механізмів танатогенезу, а також удосконалюють методику встановлення причини виникнення крововиливів у головному мозку та часу їх утворення.

Результати дослідження можуть бути використані при виданні посібників, атласів і монографій з судово-медичної експертизи у розділах, що стосуються визначення генезу крововиливів у речовину головного мозку людини та давності їх утворення. Практичні рекомендації, розроблені автором, впроваджені в діяльність ДСУ «Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Житомирське обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Хмельницьке обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Тернопільське обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Луганське обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Херсонське обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Миколаївське обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи», ДСУ «Київське обласне бюро судово-медичної експертизи», а також у навчальний процес кафедр судової медицини та права Вінницького національного університету ім. М.І. Пирогова; судової медицини та медичного права Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, біології, гістології, патоморфології та судової медицини Державного закладу «Луганський державний медичний

університет», що підтверджено відповідними актами впровадження.

Результати дисертаційного дослідження доповідалися на численних конференціях, симпозіумах і з'їздах: на 99 Annual Congress of the German Society of Legal Medicine (Lucerne, 2020), 100 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin (München, 2021), на 101-102 науково-практичних конференціях з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці: БДМУ, 2020- 2021), Editorial EDULCP (Buenos Aires, Argentina, 2021), IALM 26TH Triennial Meeting (Athens, 2024), а також на засіданнях кафедри судової медицини та медичного правознавства ЗВО Буковинський державний медичний університет.

**Ступінь обґрунтованості положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації, їх достовірність.** Дисертація Гараздюк М.С. “Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами” оформлена згідно загально прийнятій схемі і складається зі вступу, огляду літератури, опису загальної методики, матеріалу та методів досліджень, шістьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 7 додатків. Дисертація викладена українською мовою на 517 сторінках друкованого тексту, з яких 263 сторінки основного тексту. Дисертація ілюстрована 113 таблицями та 81 рисунком (у тому числі 46 таблиць та 25 рисунків у додатках до рукопису). Список використаної літератури містить 629 джерел, зокрема 181 – кирилицею, 448 – латиницею.

На 11-ти сторінках частини рукопису дисертації “Вступ” (стор. 34-44) автор обґрунтувала актуальність дослідження, вказала на зв'язок роботи з науково-дослідною темою, сформулювала мету та завдання дослідження. Дисертант чітко визначила об'єкт та предмет дослідження, після чого лаконічно та зрозуміло вказала методи дослідження. Поряд з цим у Вступі розкрито наукову новизну та практичне значення одержаних результатів дослідження, представлено інформацію щодо апробації результатів та публікацій за темою дисертації, визначено особистий внесок здобувача.

У Розділі 1 «Огляд літератури» (стор. 45-65) , який не перевершує 20% основного тексту, здобувач грамотно узагальнює і всебічно аналізує сучасний стан повноти висвітлення проблеми судово-медичного визначення давності утворення крововиливу та діагностики його генезу, обґрунтовує необхідність виконання даної роботи. У даному розділі проведено аналіз

сучасних підходів до експертного встановлення причини смерті, пов'язаної з крововиливами травматичного та нетравматичного походження у ТГМ, а також визначення давності їх виникнення. Розглянуто можливі критерії та об'єктивні докази для точного визначення часового інтервалу між утворенням крововиливу та моментом дослідження. Особливу увагу приділено застосуванню статистичного, кореляційного та фрактального аналізів поляризаційних і фазових мап мозку. Запропоновано нові підходи до диференціації генезу крововиливів та їх давності шляхом комплексного гістологічного та Мюллер-матричного моніторингу змін полікристалічної структури мозку в постмортальний період..

45 сторінок **Розділу 2** рукопису дисертації (стор. 66-110) систематизує матеріали та методи, використані в роботі, присвячені опису матеріалу та методів дослідження; автором зазначено, що всі дослідження виконані з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.), Гельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.) та наказів МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету не виявлено порушень етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи. Дослідження базується на аналізі зразків мозку 300 трупів (100 — травматичні крововиливи, 100 — ішемічні інфаркти, 100 — геморагічні інфаркти) та 60 трупів контрольної групи (смерть від серцево-судинних патологій). Описано застосування гістологічних методів і 3D Мюллер-матричної мікроскопії, а також алгоритми статистичної та інформаційної обробки даних, включаючи розроблений метод визначення давності ушкоджень.

**Розділ 3 (стор. 111-129)** присвячено аналізу ролі гістології у диференціації причин смерті, пов'язаних з ішемічним інфарктом, травматичними та нетравматичними крововиливами. Незважаючи на виявлення дегенеративних змін у нейронах, руйнування мієліну та наявність гемосидерину, специфічні паттерни для визначення генезу чи давності крововиливів відсутні. Статистичний аналіз підтвердив відсутність значущих відмінностей між групами, що вказує на необхідність пошуку додаткових методів діагностики.

Наступні **Розділи 4-8** рукопису дисертації розкривають результати дослідження часової динаміки посмертних змін клітинної та біохімічної структури зразків головного мозку людини, в залежності від генезу, крововиливів шляхом застосування комплексу класичних та інноваційних оптичних лазерних методів. Мюллер-матрична мікроскопія (стор. 130-164)

досягає чутливості 80% завдяки аналізу анізотропії фібрилярних структур, особливо при вивченні лінійного дихроїзму (ММІ ЛД), що дозволяє визначати давність ушкоджень з точністю до 50 хв. Поляризаційно-кореляційна мікроскопія (**стор. 165-183**) (методи оцінки комплексного ступеня взаємної поляризації (КСВП) та анізотропії (КСВА)) демонструє чутливість 75–90% для диференціації груп, зокрема за рахунок аналізу асиметрії та ексцесу розподілів. Поляризаційно-фазова томографія (**стор. 184-218**) забезпечує точність 85–100% у диференціації патологій, розширюючи часовий діапазон визначення давності до 96 годин. Дифузна томографія (**стор. 219-250**) демонструє ще вищу точність диференціації, а 3D Мюллер-матрична мікроскопія (**стор. 251-273**) досягає максимальної точності 95–96% при малих фазових зсувах ( $\Delta = 0,4 \text{ rad}$ ), що робить її перспективною для судово-медичної практики. Даним методом встановлено відмінний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядку, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини лінійного двопротинезаломлення фібрилярних мереж нервової тканини гістологічних зрізів із відмінною точністю (100 %).

**Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження»** викладено на 22 сторінках рукопису (**стор. 274-295**). Дисертант виклала його у вигляді наукової дискусії, використовуючи при цьому достатню кількість вітчизняних джерел наукової літератури, а також наукових джерел ближнього та дальнього зарубіжжя. Отримані результати дослідження здобувач використовує для пояснення виявлених нею закономірностей порівнюючи їх з даними інших дослідників. Розділ написаний з глибоким розумінням піднятої проблеми.

**Висновки**, у кількості 8-и (**стор. 296-299**), відображають основні результати роботи і повністю відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

**Практичні рекомендації** автора (**стор. 300-317**) повністю витікають із результатів дослідження, містять рекомендації як для впровадження у практичну діяльності судово-медичних експертів, так і у навчальний процес кафедр судової медицини. Окремо слід відзначити розроблений автором алгоритм визначення давності утворення крововиливів із наведенням практичних прикладів.

**Список використаних джерел** містить 629 джерел, зокрема 181 – кирилицею, 448 – латиницею.

**Дані про відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.** Згідно експертного висновку комісії з виявлення та запобігання академічного плагіату БДМУ (№19-25/к від 12.01.2025 р.) рукопис дисертації Гараздюк М.С. “Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та

фізичними методами», при перевірці антиплагіатним сервісом «StrikePlagiarism», не містить ознак плагіату, фабрикації, фальсифікації чи будь-яких інших подібних порушень. Оригінальність авторського тексту в поданій роботі становить 98,78 %.

**Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.** За результатами дисертації опубліковано 50 наукових робіт, з яких 26 статей у фахових виданнях (8 одноосібних), зокрема: 14 статей – у журналах, затверджених переліком ДАК МОН України, з яких 3 – у журналах, що індексуються в наукометричній базі Scopus; 9 статей – у закордонних виданнях із індексацією в наукометричній базі Scopus; 3 статті у закордонних рецензованих наукових виданнях; 7 тез у співавторстві та 3 тези самостійно. За результатами проведеного дослідження отримано 14 патентів України на корисну модель.

Детальний аналіз представленого рукопису дисертації Гараздюк М.С. на здобуття наукового ступеню доктора наук та опублікованих автором наукових праць за темою дисертації доводить, що всі наукові положення, висновки обґрунтовані, матеріали дисертації повністю висвітлені і не повторюються, вони апробовані на чисельних наукових конференціях.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, зумовлена правильно вибраними методичними підходами до вирішення поставленої мети та завдань, достатнім обсягом досліджуваного матеріалу, використанням сучасних високоінформативних методів дослідження, достатньою їх кількістю, високим рівнем науково-інформаційного супроводу та відповідною статистичною обробкою кількісних даних.

**Зауваження і побажання до дисертації щодо її змісту та оформлення.** Дисертаційна робота Гараздюк М.С. «Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Принципових недоліків щодо структури, змісту, новизни наукових положень, висновків представлена дисертація не має. Водночас, як і кожна подібна наукова робота, дисертація Гараздюк М.С. не позбавлена дискусійних питань, а також несуттєвих зауважень.

1. Рукопис дисертації містить окремі технічні огріхи та невдалі звороти.

2. Список використаних літературних джерел містить посилання на окремі роботи, які не мають безпосереднього відношення до проведеного дослідження.
3. У акті впровадження від ДСУ «Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи» у тексті прописано період впровадження матеріалів дисертаційного дослідження, проте не вказана дата затвердження документа, лишень рік.

Наведені зауваження не мають принципового характеру, скоріше мають технічний характер і рекомендаційне спрямування і не знижують наукової цінності дисертаційного дослідження Гараздюк М.С.

**Крім зауважень, до дисертанта є ще наступні запитання:**

1. Як Ви об'єктивно оцінювали (вимірювали) інтенсивність блакитного забарвлення в препаратах за методикою забарвлення за Перлсом? Чи був застосований у дослідженні метод комп'ютерної мікроденситометрії?
2. У чому полягає суть і новизна методу поляризаційно-кореляційної КСВА мікроскопії і чим він відрізняється від методу КСВП мікроскопії?

**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.** Дисертаційна робота Гараздюк М.С. «Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами», яка виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України, є самостійним завершеним науковим дослідженням, в якому теоретично узагальнено та вирішено актуальне наукове завдання, що полягає в обґрунтуванні комплексного використання методів оптичної мікроскопії та лазерної томографії речовини головного мозку людини з метою встановлення генезу та давності утворення крововиливів. Дисертація відповідає усім вимогам щодо робіт такого кваліфікаційного рівня.

На підставі викладеного аналізу вважаю, що дисертаційна робота Гараздюк Марти Славівни «Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами» за актуальністю, об'ємом, адекватними методами дослідження, науковою новизною одержаних результатів, обґрунтованістю і достовірністю висновків та положень, теоретичним і практичним значенням, достатністю й повнотою опублікування матеріалу, апробацією на наукових форумах різного рівня відповідає вимогам п.7 і п.9 «ПОРЯДКУ присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету

Міністрів України від 17 листопада 2021 року № 1197 (із змінами та доповненнями) а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 -охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.25-судова медицина.

**Офіційний опонент :**

**Професор кафедри судової медицини,  
медичного та фармацевтичного права  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
доктор медичних наук, професор**

**Наталія КОЗАНЬ**

|                                              |                      |
|----------------------------------------------|----------------------|
| <b>ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ</b>                      |                      |
| ЗАСТУПНИК РЕКТОРА (НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ) |                      |
| ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ              |                      |
| МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ                         |                      |
| «18»                                         | 08 2021              |
| Підпис                                       | <i>Засідову З.С.</i> |
| Прізвище                                     | <i>Засідову З.С.</i> |

