

ВІДГУК

офіційного опонента,

професора закладу вищої освіти
кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною,
завідувача курсу судової медицини
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
доктора медичних наук, професора Франчука Валентина Васильовича
на дисертаційну роботу Гараздюк Марти Славівни на тему:
«Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і
нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та
фізичними методами», подану у спеціалізовану вчену раду Д 76.600.01
Буковинського державного медичного університету МОЗ України,
з правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертації
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.25 «Судова медицина»

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження

У судово-медичній практиці черепно-мозкові травми (ЧМТ) є поширеним явищем. Вони становлять одну з найчастіших причин травматизму та смертності в усьому світі, причому 30–40% усіх травм припадає саме на ушкодження черепа та головного мозку. Ці травми також лідирують за рівнем летальності та інвалідизації серед осіб працездатного віку.

Незважаючи на наявність детальних рекомендацій щодо клінічної та експертної оцінки ЧМТ, а також чітких нормативних документів, які регулюють цю сферу, кількість судово-медичних експертиз у справах, пов'язаних із черепно-мозковими травмами, продовжує зростати. Для судово-медичного експерта дуже важливо провести об'єктивну диференційну діагностику крововиливу в речовину головного мозку травматичного та нетравматичного походження. Це особливо актуально у випадках, коли при зовнішньому огляді трупа на місці події тілесні ушкодження відсутні, але внутрішнє дослідження виявляє крововиливи. Така діагностика допомагає встановити або спростувати насильницький характер смерті, що має вирішальне значення для судово-слідчих органів. Крім того, вона дозволяє оцінити якість надання медичної допомоги пацієнтам із черепно-мозковою

травмою та визначити давність ушкоджень, що важливо для юридичних аспектів.

Сучасні дослідження в галузі медицини охоплюють численні методи діагностики черепно-мозкових травм та інсультів, зокрема функціональну оцінку стану пацієнта та аналіз біоелектричної активності мозку. Особлива увага приділяється оцінці тяжкості черепно-мозкових травм, оскільки це визначає подальшу лікувальну тактику. Сучасні підходи включають аналіз біомаркерів крові та результатів комп'ютерної томографії, що дозволяє точно визначити стан пацієнта та оптимізувати лікування. Проте всі ці методи ефективні більше для живих осіб.

У судово-медичній практиці для верифікації діагнозу та зажиттєвості ушкоджень широко застосовуються фізико-оптичні методи, такі як лазерне опромінення тканин із подальшою статистичною та математичною обробкою даних. Ці методи, розроблені провідними науковцями під керівництвом академіка вищої школи АН України професора Ушенка О. Г., демонструють високу ефективність у визначенні причин смерті, таких як гостра ішемія міокарда та хронічна ішемічна хвороба серця, отруєння етанолом і монооксидом вуглецю, а також ефективні для діагностики давності настання смерті. Перспективним напрямом є поєднання поляриметричних методів з 3D-скануванням, що дозволяє підвищити точність діагностики як для живих пацієнтів, так і для посмертних досліджень.

Таким чином, сучасні лазерні поляриметричні методи діагностики крововиливів у тканину головного мозку відіграють ключову роль у медицині та судово-медичній експертизі, забезпечуючи точність, об'єктивність і своєчасність результатів.

2. Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами

Представлена дисертаційна робота виконана на кафедрі судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету МОЗ України у рамках комплексних науково-дослідних робіт

кафедри: «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, період виконання – з 1 січня 2018 р. по 31 грудня 2022 р); «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» (номер державної реєстрації 0123U101978, реалізація триває з 1 січня 2023 р. по 31 грудня 2027 р.)

Авторка дисертації брала участь у виконанні цих наукових досліджень у якості співвиконавця.

3. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота виконана на достатній кількості матеріалу та із залученням інформативних, валідних та адекватних методів. Основною перевагою цього дослідження був комплексний підхід, що спирався на сучасні наукові методи та програмне забезпечення. Авторка використала як традиційні для судово-медичної експертизи методи, такі як світло-оптична мікроскопія зафарбованих гістологічних мікропрепаратів, так і новітні методи лазерної томографії з Мюллер-матричним картографуванням.

Дослідження, представлене у дисертаційній роботі доцента М.С. Гараздюк, ґрунтується на комплексному аналізі гістологічних зразків тканини головного мозку. Матеріал дослідження включав контрольну та основну групу, до якої увійшли 100 нативних зрізів від трупів з ішемічним інфарктом мозку, 100 нативних зрізів із нетравматичними крововиливами, 100 нативних зрізів із травматичними крововиливами. До контрольної групи увійшли 60 зразків тканини головного мозку від трупів, смерть яких настала від захворювань серцево-судинної системи, а також по 60 відповідних гістологічних препаратів, зафарбованих за методиками Ніссля, Шпільмеєра

та Перлса з усіх груп. Такий підхід до формування дослідницьких груп дозволив провести всебічний порівняльний аналіз морфологічних змін при різних типах уражень головного мозку.

Для аналізу використовувалися статистичні методи, що базуються на оцінці статистичних моментів I-IV порядків, а також критерій Ст'юдента та коефіцієнт Каппа.

Надійність отриманих результатів та висновків підтверджена їх комплексним науковим обґрунтуванням, відповідністю застосованих методів цілям і завданням дослідження, тривалим періодом проведення наукового аналізу, якісною та кількісною оцінкою експериментальних даних. Достовірність результатів забезпечується також використанням репрезентативної вибірки та обґрунтованим застосуванням сучасних методів математичної статистики при обробці й інтерпретації експериментальних даних.

Про завершеність дослідницької роботи, її значний теоретичний і практичний внесок свідчать систематизоване викладення результатів дослідження, науково підтверджені висновки та розроблені на їх основі практичні рекомендації, які наведені в дисертаційній роботі.

4. Новизна дослідження та одержаних результатів

Авторкою вперше запропоновано комплексний підхід до судово-медичного аналізу структури мозкової тканини з використанням деполяризуючого лазерного випромінювання, що дозволило розширити можливості діагностики патологічних змін.

Дисертанткою розроблено та впроваджено оригінальну методику поляризаційного та азимутально-інваріантного Мюллер-матричного аналізу гістологічних зрізів, яка забезпечує високу точність диференціації травматичних і нетравматичних крововиливів, достовірне визначення давності утворення патологічних вогнищ, чітку ідентифікацію ішемічних та геморагічних інфарктів мозку.

Особливою новизною цієї роботи стало наукове обґрунтування та

експериментальне підтвердження ефективності Стокс-поляриметричного методу (з побудовою карт орієнтаційних і фазових параметрів) та азимутально-інваріантного Мюллер-матричного аналізу (з визначенням інваріантів оптичної активності).

Ще одним нововведенням стало створення інноваційного алгоритму поляризаційно-кореляційного картографування, який дозволяє проводити оцінку комплексного ступеня взаємної поляризації (КСВП) та анізотропії (КСВА), щоби мати змогу проаналізувати оптичні властивості полікристалічних структур біологічних зразків з подальшим отриманням цифрових мікроскопічних зображень високої роздільної здатності.

Авторкою вперше отримано унікальні дані про пошаровий розподіл Мюллер-матричних інваріантів при різних типах мозкових уражень, динаміку змін оптичних параметрів у залежності від давності патологічного процесу та критерії диференціації на основі аналізу флуктуацій лінійного та циркулярного двопроменезаломлення.

Розроблено та апробовано новітній метод 3D Мюллер-матричної мікроскопії, який забезпечує об'єктивну оцінку морфологічних змін у всіх шарах мозкової тканини та високу точність визначення давності утворення патологічних вогнищ з можливістю візуалізації просторової структури уражень.

Дисертанткою проведено комплексний порівняльний аналіз ефективності різних методів поляризаційної мікроскопії, що дозволило визначити оптимальні підходи для судово-медичної експертизи мозкових патологій.

5. Теоретичне та практичне значення роботи

Проведене дисертанткою дослідження має вагоме теоретичне та практичне значення, так як представляє собою вирішення актуальної наукової проблеми судової медицини, а саме діагностики генезу та давності крововиливів у речовину головного мозку людини, шляхом розробки комплексного підходу, що поєднує методи багатofункціональної

поляризаційної, диференціальної та 3D Мюллер-матричної мікроскопії. Ці методи стали основою для аналізу полікристалічних структур гістологічних зрізів головного мозку з метою диференціації та встановлення давності травматичних крововиливів і інфарктів різного генезу та створення нових високоточних критеріїв оцінки деполяризуючих біологічних шарів, а також розробки інноваційних оптичних систем поляриметрії, здатних проводити статистичний та інформаційний аналіз пошарових мікроскопічних зображень. Завдяки цьому стало можливе розширення діагностичних можливостей традиційних методів за рахунок поляризаційного відтворення параметрів полікристалічних структур та отримання їх просторових зображень, що суттєво підвищує точність діагностики. Розроблена система може бути адаптована для використання в різних медичних галузях, дозволяючи перевіряти правильність діагнозів, лікування та виявляти недоліки в медичному обслуговуванні. Практичні рекомендації призначені для судово-медичних експертів, нейрохірургів та неврологів і можуть бути впроваджені в навчальні програми медичних університетів.

Отримані результати дисертаційного дослідження впроваджено в діяльність ДСУ «Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 21.12.2023 р.), ДСУ «Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 21.12.2024 р.), ДСУ «Житомирське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 17.12.2024 р.), ДСУ «Хмельницьке обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 18.12.2024 р.), ДСУ «Тернопільське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 06.09.2024 р.), ДСУ «Луганське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 02.01.2025 р.), ДСУ «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 08.01.2025 р.), ДСУ «Херсонське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 06.01.2025 р.), ДСУ «Миколаївське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 09.12.2024 р.), ДСУ «Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 02.01.2025 р.), ДСУ «Київське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 11.12.2024 р.).

Наукові розробки та результати дисертації також застосовуються в навчальному процесі кафедр судової медицини та права Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова (затверджено 03.09.2024 р.); судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (затверджено 20.12.2024 р.); морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (затверджено 20.12.2024 р.); біології, гістології, патоморфології та судової медицини Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (затверджено 12.12.2024 р.), що підтверджено відповідними актами впровадження.

6. Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях

Авторка має достатню кількість публікацій, що відображають одержані результати — 50 наукових робіт, а саме: 26 статей, зокрема: 14 статей — опубліковано у фахових наукових виданнях України (серед них: 9 статей — одноосібно, 4 статті — у фахових виданнях України, що індексуються в наукометричній базі Scopus), 9 статей — опубліковано в іноземних наукових виданнях із індексацією в наукометричній базі Scopus, 3 статті — у закордонних рецензованих наукових виданнях; 10 тез (з яких 3 тез — одноосібно); за результатами проведеного дослідження отримано 14 патентів України на корисну модель.

7. Структура та зміст дисертації

Дисертація оформлена згідно вимогам Наказу МОН України (№ 40 від 12.01.2017 р.), викладена державною мовою на 517 сторінках друкованого тексту, з яких 263 сторінки основного тексту. Робота складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, опису загальної методики, матеріалу та методів дослідження, шістьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. 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.

У вступній частині авторка описує актуальність теми, формулює мету і завдання дослідження, а також визначає наукову новизну та практичну цінність роботи, наводить відомості щодо апробації отриманих результатів та кількості наукових публікацій за темою дисертації, дані щодо структури дисертації.

Розділ 1 дисертаційної роботи присвячено аналізу сучасного стану проблеми судово-медичної діагностики генезу крововиливів у речовину головного мозку та давності їх утворення. У ньому розглядаються основні методи дослідження, їх переваги та обмеження, а також актуальність розробки нових підходів для підвищення точності діагностики. У розділі описано, що ЧМТ є однією з найпоширеніших причин травматизму та смертності, особливо серед осіб працездатного віку. Судово-медична оцінка таких ушкоджень ускладнюється через необхідність диференціації травматичних і нетравматичних крововиливів, а також визначення давності їх виникнення. Значну увагу приділено фізико-оптичним методам, зокрема поляризаційній діагностиці та Мюллер-матричному картографуванню (ММК). Ці методи базуються на аналізі оптичної анізотропії полікристалічних структур біологічних тканин, що дозволяє виявляти тонкі зміни, пов'язані з патологією. Однак вони також потребують подальшого вдосконалення, особливо щодо азимутально-інваріантних підходів та 3D-моделювання.

У розділі "Матеріали та методи дослідження" наведено інформацію про об'єкт дослідження, кількість досліджуваних зразків, а також про те, як вони були поділені на групи відповідно до поставлених завдань. Для дослідження були використані сучасні порівняльні та статистичні методи, що забезпечило повне вирішення завдань, поставлених авторкою дисертації. Результати проведених досліджень викладені у 6 розділах дисертації.

У розділі 3 проведено комплексний аналіз традиційних гістологічних методів дослідження патологій головного мозку. Методики фарбування за

Нісслем, Шпільмеєром та Перлсом виявилися ефективними для виявлення характерних морфологічних змін: при ішемічних інфарктах спостерігався прогресуючий хроматоліз і вакуолізація нейронів (8-14 діб), для травматичних крововиливів були характерні мікророзриви судин і аксональне розшарування, а нетравматичні крововиливи супроводжувалися гліозом. Особливу цінність має методика Шпільмеєра, яка дозволила виявити специфічні зміни мієлінових волокон вже на 1-3 добу. Однак коефіцієнт міжекспертної згоди ($\kappa=0,57$) свідчить про потребу в більш об'єктивних методах діагностики.

Розділ 4 представляє поляризаційну та Мюллер-матричну мікроскопію. Дослідження виявило значні переваги сучасних оптичних методів. Стокс-поляриметрія показала обмежену ефективність (50-60% чутливості) через вплив світлорозсіювання. На противагу цьому, Мюллер-матричний підхід досяг 80% точності завдяки аналізу анізотропії фібрилярних структур. Важливим результатом стало виявлення часової динаміки змін - лінійних трансформацій статистичних моментів у перші 12-24 години, що відкриває нові можливості для визначення давності ушкоджень з точністю до 50 ± 15 хвилин.

Розділ 5 присвячений поляризаційно-кореляційній мікроскопії.

Методи КСВП та КСВА продемонстрували високу діагностичну цінність. Аналіз асиметрії (SM_3) та ексцесу (SM_4) розподілів дозволив досягти чутливості 75-90% при диференціації патологій. Особливо варто відзначити можливість точної (45 ± 15 хв) оцінки давності протягом 48 годин після смерті. Метод КСВА виявився особливо ефективним для розрізнення ішемічних та геморагічних інфарктів (87-90% точності).

У розділі 6 було доведено високу інформативність аналізу оптичної анізотропії. Лінійне двопроменезаломлення показало точність 85-100%, циркулярне - 80-90%. Найважливішим досягненням стало розширення часового діапазону визначення давності до 96 годин з точністю 30 хвилин, що значно перевищує можливості традиційних методів. Однак було виявлено вплив деполаризації на результати дослідження.

У розділі 7 продемонстровано, що застосування структурно-логічної схеми дослідження дозволило систематизувати підходи до аналізу флуктуацій оптичних параметрів. Метод показав високу ефективність (84-100% точності) у визначенні давності крововиливів на проміжку до 168 годин (точність 30 ± 5 хв). Особливо варто відзначити стабільність результатів при аналізі лінійного дихроїзму (чутливість 82-100%, специфічність 80-98,3%).

Розділ 8 присвячений 3D Мюллер-матричній мікроскопії.

Метод продемонстрував виняткову точність (95-100%) при малих фазових зсувах ($\Delta = 0,4$ rad). Аналіз статистичних моментів 3-4 порядку дозволив достовірно диференціювати травматичні та нетравматичні крововиливи. Проте зі збільшенням фазового зсуву до 1,2 rad точність знижувалася до 73-88%, що вказує на критичну залежність методу від параметрів дослідження.

У розділі 9 проведено порівняльний аналіз, який підтвердив, що поєднання традиційних і сучасних методів дозволяє подолати обмеження окремих підходів. Гістологія залишається "золотим стандартом", але потребує доповнення фізико-оптичними методами. Найперспективнішими виявилися 3D ММК та поляризаційно-кореляційна мікроскопія, які забезпечують точність до 100% при визначенні генезу крововиливів і точність до 30 хв при встановленні їх давності. Отримані результати відкривають нові можливості для об'єктивізації судово-медичних експертиз.

Проведений аналіз та узагальнення результатів доводять, що виконання поставлених завдань дозволило авторці досягти мети дисертаційної роботи та підтвердити наукову новизну та практичну значущість дисертаційного дослідження.

Висновки, зроблені у роботі, є логічними, відповідають поставленим завданням, містять найбільш важливі наукові і практичні результати, одержані в дисертації, та необхідний цифровий матеріал.

Авторка наводить практичні рекомендації щодо подальшого застосування результатів дослідження у практичній роботі судово-медичних

експертів, а також для впровадження у навчальний процес кафедр судової медицини та суміжних кафедр.

Реферат дисертації відповідає змісту основної роботи.

8. Зауваження до дисертації і реферату щодо їх змісту і оформлення

Позитивно оцінюючи в цілому дисертаційну роботу Гараздюк М.С., слід звернути увагу на окремих зауваженнях, які виникли під час ознайомлення із рукописом дисертації та її рефератом, зокрема:

1. Терміну «внутрішньочерепна травма», зазначеному у вступі, коректніше було б уникнути.

2. Підрозділ дисертації 4.4. «Часова динаміка змін мап фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку» та підпункт 4.3.3. «Мапи фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку» не містять текстової частини, а мають лише посилання на ці мапи у додатку.

3. Вжите у п. 2 підсумку до розділу 4 дисертації словосполучення «діагностика мозкових ушкоджень» краще замінити на «діагностика морфологічних змін в речовині головного мозку» і далі за текстом.

Разом з тим, ці зауваження не є принциповими, а мають рекомендаційний характер і не впливають на наукову, теоретичну та практичну значимість дисертації роботи.

В контексті наукової дискусії до дисертантки виникло кілька запитань:

1. Які з застосованих Вами поляризаційно-мікроскопічних методів є найбільш інформативними при судово-медичній оцінці походження внутрішньочерепних крововиливів?

2. Вами розроблені критерії диференціальної діагностики внутрішньочерепних крововиливів травматичного і нетравматичного генезу. Які з них є достовірними?

3. За результатами проведеного дисертаційного дослідження які Ви бачаєте перспективи у подальшому застосуванні в практичній експертній роботі новітніх фізико-оптичних методів?

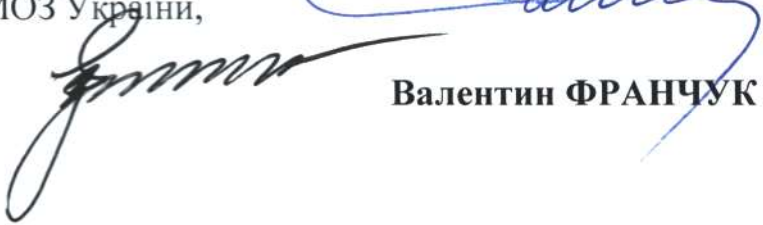
9. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Гараздюк Марти Славівни на тему: «Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами», подана до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 - охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.25-судова медицина, є самостійним завершеним науковим дослідженням, в якому сформульовано і обґрунтовано наукову концепцію, спрямовану на нове вирішення актуальної науково-практичної проблеми судової медицини, а саме диференційної діагностики генезу та давності травматичних та нетравматичних крововиливів у речовину головного мозку людини.

За обсягом дослідження, його актуальністю, ретельністю проведеного аналізу, новизною отриманих даних, науковою і практичною цінністю, обґрунтованістю та достовірністю висновків та положень дисертаційна робота Гараздюк Марти Славівни на тему: «Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами» відповідає пунктам 7 та 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1197 від 17 листопада 2021 р. та вимогам, які висувають до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 - охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.25-судова медицина, а дисертантка заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент:

Професор закладу вищої освіти
кафедри патологічної анатомії
з секційним курсом та судовою медициною,
завідувач курсу судової медицини
Тернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук,
професор



Валентин ФРАНЧУК