

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента**  
на дисертаційну роботу  
**Чмихової Оксани Володимирівни**  
**«Підвищення вірогідності систем глюкозотолерантного тестування**  
**в умовах невизначеності динаміки глікемії»,**  
що подана на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук  
за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

**Актуальність теми дисертації**

Проблема підвищення вірогідності ранньої діагностики діабетичних порушень в організмі людини є надзвичайно важливою для підвищенні якості життя хворих діабетом, кількість яких невпинно зростає. Глобальний рівень захворюваності діабетом (стандартизований за віком) майже подвоївся з 1980 року, збільшившись із 4,7% до 8,5% серед дорослого населення.

Явні форми цього захворювання супроводжуються очевидними ознаками, однак, для їхнього раннього виявлення, коли вони перебувають ще в латентній формі, а їх терапія найбільш ефективна, потрібна спеціальна діагностика.

Класичні підходи й методи такої діагностики вичерпали свої можливості щодо підвищення її якості та ефективності, внаслідок недосконалості математичних моделей вуглеводного обміну і динаміки ендокринних порушень, що використовуються для одержання діагностичної інформації.

Необхідний сучасний інформаційний підхід до аналізу динаміки глікемії, як багатовимірною нестационарною процесу, з отриманням про нього додаткових інформативних параметрів, а також ідентифікація глікемічних часових залежностей в умовах апріорної невизначеності діабетичних станів.

Крім цього, очевидно, що найбільш ефективною буде експрес-діагностика прихованих форм цукрового діабету в режимі реального часу. Для цього вкрай необхідним є підвищення вірогідності діагностики, удосконалення інформаційної технології глюкозотолерантного тестування та зменшення кількості інвазивних тестів.

Саме вирішенню цих завдань, а також практичному впровадженню результатів досліджень присвячена дисертаційна робота, що обумовлює актуальність теми дисертації.

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

Дисертаційна робота виконана на кафедрі «Промислова і біомедична електроніка» НТУ «ХПІ» згідно плану держбюджетної НДР МОН України

«Метод телемедичного комп'ютерного контролю та діагностики стану здоров'я людини за результатами вимірювання апіорі невизначених біоелектричних сигналів» (ДР № 0110U001246), у яких здобувач була виконавцем окремих розділів, а також відповідно до договору про науково-технічне співробітництво з організацією: № 60/18–08 – ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України (м. Харків).

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій**

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, а також розроблених у дисертаційній роботі методів, математичних та алгоритмічних моделей для діагностики діабетичних станів в умовах їх апіорної невизначеності підтверджена коректним використанням математичного апарату, відповідними результатами модельних експериментів та результатами порівняння з експериментальними даними, а також впровадженням у практику результатів дисертаційних досліджень, що, як впливає з актів впровадження, використовуються для експрес-діагностики діабетичних порушень в лікувальних установах ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» та ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України».

### **Наукова новизна отриманих результатів**

У дисертаційній роботі розв'язано актуальне наукове завдання підвищення вірогідності діагностики прихованих форм цукрового діабету при зменшенні кількості інвазивних глюкозотолерантних тестів за рахунок додаткової інформації про динаміку рівня глюкози. При цьому отримано такі основні нові наукові результати:

- отримали розвиток методи параметричного відновлення кусково-нелінійних моделей динаміки глікемії у формі поліноміальних регресій зі змінними порядками, які несуть інформацію про спектральну нестационарність результатів глюкозотолерантного тестування, що дозволило скоротити кількість глюкозотолерантних тестів при збереженні заданого рівня вірогідності діагностики діабетичних станів;

- вперше для оцінки інформативності фізіологічних параметрів динаміки глікемії використана параметрична модель однофакторного дисперсійного аналізу, що дозволило розрахувати кількість діагностичної інформації за видами діабетичних станів та використати для діагностики найбільш інформативні параметри;

- вперше застосовано метод визначення параметрів спектральної нестационарності випадкових процесів для вирішення задачі аналізу динаміки

глікемії, що дозволило максимізувати вірогідність діагностики діабетичних станів;

- удосконалено інформаційну технологію глюкозотолерантного тестування за рахунок введення алгоритмічних блоків аналізу первинної медичної інформації, що дозволило підвищити вірогідність діагностики діабету при статистично обґрунтованому мінімальному обсягу вимірів.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає в тому, що:

1. Розроблено інформаційну технологію застосування кількісних параметрів функціональної і шумової нестационарності двовимірних вейвлет-спектрів для поліноміально відновлених біохімічних результатів глюкозотолерантного тестування. Доведено інформаційну значимість отриманих параметрів для задач ідентифікації динаміки глікемії.

2. Розроблено інформаційну технологію бінарного глюкозотолерантного тестування і комп'ютеризовану процедуру оцінки кількості діагностичної інформації для будь-яких біохімічних параметрів при ранній діагностиці цукрового діабету і для виявлення порушень функції всмоктування кишечника (ентеральна недостатність), що дозволило спростити вибір мінімізованої кількості діагностичних параметрів при збереженні заданої вірогідності діагностування діабетичних станів.

3. Розроблено інформаційну комп'ютеризовану систему для рекомендаційної діагностики ускладнень при цукровому діабеті і гастроентеральних порушеннях, що дозволило зменшити час прийняття діагностичних рішень в реальних клінічних умовах обстеження та масового профілактичного огляду пацієнтів.

4. Отримані в ході дисертаційних досліджень результати використовуються для експрес-діагностики діабетичних порушень в лікувальних установах ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» та ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України». Крім того, результати дисертаційної роботи були використані в навчальному процесі кафедри промислової і біомедичної електроніки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» при підготовці лекційних та практичних занять для студентів за спеціальністю 171.02 «Біомедична електроніка» у курсах «Основи наукових досліджень» та «Математичні методи обробки медичних сигналів».

### **Оцінка змісту дисертації**

Дисертаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації складає 112

сторінок, серед них 8 рисунків, 17 таблиць, список використаних джерел із 136 найменувань на 12 сторінках, 3 додатки на 15 сторінках.

**У вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертації, сформульовано мету і завдання роботи, описано об'єкт та предмет дослідження, зазначено наукову новизну результатів та їх практичну цінність, зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Наведено інформацію про апробацію основних результатів дослідження, особистий внесок здобувача, описано структуру та обсяг дисертації.

**Перший розділ** містить обґрунтування актуальності досліджень проблеми підвищення ефективності ранньої діагностики діабетичних порушень, вірогідності діагностики прихованих форм цукрового діабету при використанні систем глюкозотолерантного тестування в умовах невизначеності динаміки глікемії.

На підставі аналізу ефективності існуючих методів глюкозотолерантного тестування хворих на цукровий діабет та математичних моделей вуглеводного обміну, а також оцінки особливостей проблеми первинної діагностики при ранньому виявленні цукрового діабету встановлено, що для адекватного опису динаміки глікемії, як багатовимірного нестационарного процесу, необхідно використовувати ймовірнісний підхід.

Аналіз сучасних підходів до побудови багатовимірних ймовірнісних моделей динаміки глікемії показав відсутність системного підходу до побудови цих моделей, особливо при обмеженнях часу діагностичного експерименту і обсягів одержуваної біохімічної інформації, що використовується для статистично адекватних моделей динаміки глікемії.

Показано, що застосування засобів математичного моделювання і сучасних комп'ютерних технологій може перетворити класичні методи використання глюкозних навантажень в якісно нові інженерні підходи для створення автоматизованих програмно-апаратних діагностичних комплексів - біотехнічних систем діагностики цукрового діабету. Визначальною в роботі такої біотехнічної системи ранньої діагностики цукрового діабету є підсистема комп'ютерних модельних розрахунків, що базується на математичній моделі вуглеводного обміну.

**У другому розділі** розглянута проблема поетапного синтезу параметричної моделі динаміки глікемії за мінімально обмеженим об'ємом результатів глюкозотолерантного тестування. Неоднорідність динаміки глікемії обумовлена, при цьому, фактором стимулювання секреції інсуліну екзогенною глюкозою (глюкозним навантаженням).

Проаналізовано параметричні підходи до відновлення поліноміальних

регресійних моделей за обмеженим об'ємом експериментальних даних з узагальненням на функціональні особливості динаміки глікемії, а також можливості методів параметричної ідентифікації моделей динаміки глікемії на основі метрики міжфункціональної відстані.

У даному розділі досліджуються також методи відновлення функцій відгуку біологічного об'єкта (БО) не тільки за математичним очікуванням, але й за спектром. Таке відновлення припускає використання методу мінімізації ризику на вибірках обмеженого об'єму, згідно з яким при відновленні функціональної залежності слід вибирати таку функцію, яка задовольняє певному компромісу між величиною, що характеризує її «складність», і величиною, що характеризує ступінь її наближення до сукупності емпіричних даних.

**У третьому розділі** проведено дослідження інформаційних властивостей поліноміальних регресійних моделей з випадковими коефіцієнтами, що моделюють динаміку глікемії при обмеженнях на кількість глюкозотолерантних тестів. Для цього передбачено наступні етапи наукового дослідження:

- параметризація ефектів динаміки глікемії як по математичному очікуванню, так і по змішаним кореляційним моментам 2-го порядку;
- розробка математичного апарату оцінювання кількості діагностичної інформації з залученням процедур дисперсійного розкладання результатів глюкозотолерантного тестування;
- розробка процедури параметричної ідентифікації та її математичного синтезу за критерієм мінімуму середнього ризику.

У цьому розділі досить ефективно використано математичний апарат однофакторного дисперсійного аналізу та інформаційної теорії вимірювань.

Розроблено метод порівняльного оцінювання інформативності параметрів ідентифікації моделей динаміки глікемії на основі одностороннього тесту дисперсійного аналізу. Доведена можливість використання двох глюкозотолерантних тестів із залученням додаткової спектральної інформації за спрощеними поліноміальними моделями динаміки глікемії.

Показано, що запропонований метод глюкозотолерантного тестування є більш інформативним та ефективним, у порівнянні з традиційним методом, оскільки забезпечує вищу вірогідність діагностики при використанні лише двох, а не п'яти тестів.

**Четвертий розділ** присвячений перевірці ефективності розроблених процедур ідентифікації видів діабетичних порушень за результатами множинного глюкозотолерантного тестування для верифікованих варіантів діабетичних ускладнень. Такі дослідження дають можливість отримати кількісні оцінки (в

формі діагностичних ризиків і вірогідностей), що характеризують ефективність розроблених математичних моделей і процедур багатоальтернативної ідентифікації.

Для проведення таких досліджень була розроблена структурна схема процедури параметричної ідентифікації моделі динаміки глікемії.

Розрахунок вірогідностей ідентифікації чотирьох діабетичних станів (класифікація проводилась за зростанням складності діабетичних порушень) 120 пацієнтів за допомогою відомого вдосконаленого методу та нового, розробленого в дисертаційній роботі показав перевагу останнього, оскільки вірогідність ідентифікації зросла з 0,767 до 0,9, тобто майже в 1,2 рази.

Отримане значення вірогідності вказує на адекватність результатів ідентифікації за допомогою розробленого методу, що з огляду на використання всього двох глюкозотолерантних тестів, дозволяє стверджувати про досягнення прийнятної ефективності цього методу, особливо при масовому обстеженні пацієнтів.

В розділі також проведена експериментальна перевірка ефективності процедури ідентифікації двох діабетичних станів 60 пацієнтів по відношенню до групи глюкозотолерантних тестів. Доведено, що розроблений метод ідентифікації моделей динаміки глікемії за результатами тільки двох глюкозотолерантних тестів є повністю адекватним по відношенню до стандартного тесту ВООЗ-85.

У **висновках** сформульовано основні результати, які логічно впливають з проведених наукових досліджень.

На використані літературні джерела, що складаються зі 136 найменувань, є посилання в тексті.

У **додатках** наведено глікемічні дані пацієнтів (за результатами глюкозотолерантного тестування), акти впровадження результатів досліджень, список основних опублікованих праць за темою дисертації.

### **Відповідність дисертаційної роботи вимогам МОН України**

В цілому текст дисертації викладено досить логічно і обґрунтовано. Кожен з розділів має чітку специфіку, котра у сукупності свідчить про цілісність та завершеність дисертаційної роботи.

Представлена дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням. Зміст дисертації, структура, послідовність та повнота розв'язаних задач цілком відповідають темі роботи. Робота відповідає сучасним вимогам МОН України, які пред'являються до кандидатських дисертацій.

### **Повнота викладення результатів в опублікованих працях**

За основними матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, серед яких: 3 статті – у фахових виданнях; 3 – у виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus; 4 – у матеріалах конференцій.

Представлені публікації повністю відображають повноту і новизну наукових положень, а також зміст дисертаційної роботи.

### **Відповідність змісту автореферату положенням дисертації**

Автореферат дисертації за змістом ідентичний основним положенням дисертації. Він з достатньою повнотою відображає її основний зміст.

Зміст дисертації відповідає паспорту спеціальності 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи.

### **Недоліки та зауваження до роботи:**

1. В підрозділі 1.4 розділу 1 вказано, що в Україні в якості діагностичних критеріїв глікемічних станів використовуються критерії з рекомендацій ВООЗ-80/85. Незрозуміло, чому не враховані також критерії ВООЗ-99/06.

2. Незрозуміло, чому відсутнє дослідження поліномів 3-го порядку (рівняння 2.14-2.17), стор. 54 дисертації. Вибір тільки 2-го та 4-го порядків для моделей динаміки глікемії зменшує інформативність результатів математичного моделювання.

3. Незрозуміло чому для дослідження інформативності первинних емпіричних даних у третьому розділі використана параметрична модель дисперсійного аналізу (табл. 3.1, стор. 60), а не модель компонент дисперсій або рандомізована модель.

4. В структурній схемі ідентифікації моделі динаміки глікемії (рис. 4.1, стор. 88) відсутні позначення елементів (блоків), що ускладнює аналіз алгоритму ідентифікації.

Наведені зауваження не зменшують наукової новизни і практичної значимості дисертаційної роботи.

### **Загальний висновок.**

Вважаю, що дисертаційна робота Чмихової О. В. «Підвищення вірогідності систем глюкозолерантного тестування в умовах невизначеності динаміки глікемії», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи, є завершеною науковою працею, що містить нові науково обґрунтовані теоретичні і практичні результати, які, в сукупності, дозволяють вирішити завдання щодо підвищення вірогідності діагностики прихованих форм цукрового діабету

Дисертаційна робота відповідає вимогам п. 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів» щодо кандидатських дисертацій, а її автор, Чмихова Оксана Володимирівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи.

Професор кафедри електронних засобів  
інформаційно-комп'ютерних технологій  
Національного університету  
«Львівська політехніка», к.т.н., професор



В.А. Павлиш

Підпис професора кафедри електронних засобів інформаційно-комп'ютерних технологій, к.т.н., проф. Павлиша В.А. засвідчую.

Вчений секретар  
Національного університету  
«Львівська політехніка»



Р.Б. Брилинський