

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Герасименка Олександра Івановича, професора кафедри патоморфології, судової медицини та гістології Донецького національного медичного університету МОЗ України на дисертаційну роботу **Ергард Наталії Миколаївни «Судово-медичне визначення зажиттєвості підвищення за кількісною оцінкою стероїдогенезу глюкокортикоїдів у надниркових залоз»**, представлену до захисту в спеціалізовану вчену раду Д64.600.03 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.25 – судова медицина.

Актуальність обраної теми дисертації. Визначення зажиттєвої реакції організму на механічну асфіксію внаслідок підвищення до цього часу є одним із питань судово-медичної експертизи трупів. Існує певна кількість методів щодо визначенню зажиттєвості підвищення, особливо це стосується змін в странгуляційній борозні, проте і в корі надниркових залоз також повинні відбуватися морфологічні зміни, які обумовлені стресовою реакцією організму на підвищення, тому напрямок дослідження, обраний дисертантом, є актуальним.

Дисертаційне дослідження Ергард Наталії Миколаївни присвячене можливості та впровадженню в судово-медичну практику методу визначення площі деліпідизації та ліпідизації кори надниркових залоз, а також зміни кількісного вмісту глюкокортикоїдних гормонів та їх попередників у корі надниркових залоз у осіб, що померли внаслідок механічної асфіксії через підвищення з метою визначення характеру зажиттєвої реакції організму на підвищення, зокрема змін у надниркових залозах.

Виходячи з цього, тема дисертаційного дослідження Ергард Н.М. є актуальною, оскільки запропонований метод спрямований на розширення судово-медичних можливостей у діагностиці зажиттєвої реакції організму у випадку підвищення.

Зв'язок теми дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами. Дисертаційне дослідження Ергард Н.М. є самостійною роботою (державний реєстраційний номер 046U004079), виконаною на кафедрі судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Тему дисертаційної роботи «Судово-медичне визначен-

ня зажиттєвості механічної асфіксії за вмістом глюкокортикоїдів та їх попередників у надниркових залозах» затверджено Вченою радою медичного факультету №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол №9 від 15.05.2014), у подальшому було скориговано назву дисертації на «Судово-медичне визначення зажиттєвості підвищення за кількісною оцінкою стероїдогенезу глюкокортикоїдів у надниркових залоз» та затверджено Вченою радою медичного факультету № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 7 від 11.02.2016), терміни виконання – 2014-2018 р.р.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Вперше в роботі визначено кількісний вміст глюкокортикоїдів та їх попередників в екстрактах надниркових залоз та з урахуванням наявності ділянок деліпідизації й ліпідизації кори надниркових залоз виявлено біохімічні зміни в гормональному стані надниркових залоз, які обумовлюють розвиток стрес-реакції у випадку механічної асфіксії через підвищення, що свідчить про зажиттєву реакцію організму на підвищення.

Визначено вплив різного ступеня алкогольного сп'яніння на показники стероїдогенезу в корі надниркових залоз в умовах смертельної механічної асфіксії.

Вперше, для обґрунтування діагностики підвищення, на підставі виявлення змін кількісного вмісту глюкокортикоїдів, їх попередників та деліпідизації і ліпідизації в корі надниркових залоз розроблено діагностичний алгоритм, який полягає у послідовності їх вивчення залежно від частоти виявлення в діагностично значимих діапазонах для діагностики странгуляційної асфіксії (підвищення) .

Опрацьовано новий науковий напрям щодо з'ясування патогенетичної ланки стресової реакції організму під час підвищення, який рекомендовано для визначення його зажиттєвості. Автором запропоновано метод дистанційного автоматичного обчислення показників стероїдогенезу за сканованими хроматограмами, а також площі деліпідизації та ліпідизації кори надниркових залоз за

сфотографованими гістологічними зрізами (морфометричний метод) з метою уніфікації результатів дослідження та уникнення діагностичних помилок.

Теоретичне значення результатів дослідження. Теоретичне значення роботи полягає в тому, що отримані під час дисертаційного дослідження діагностичні показники об'єктивізують та доповнюють арсенал методів судово-медичного визначення зажиттєвої реакції організму на повішення, що сприяє більш доказовому виконанню судово-медичних експертиз на якісно новому рівні. У теоретичному відношенні результати дослідження мають цінність для судових медиків та правоохоронних органів.

Практичне значення результатів дослідження. Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані в практичній діяльності бюро судово-медичної експертизи. Тому практичне значення дослідження дисертанта полягає в розширенні діагностичних можливостей для більш точного визначення повішення (а саме, наявності ознак зажиттєвої реакції організму) і таким чином підвищити якість виконання судово-медичних експертиз трупів, зокрема дозволить, за певних умов, диференціювати з підвішуванням трупа.

Впровадження в практику одержаних результатів. Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи, КЗ КОР «Київського обласного бюро судово-медичної експертизи», ДУ «Головного бюро судово-медичної експертизи МОЗ України», що надасть можливість підвищити якість судово-медичної діагностики зажиттєвості механічної асфіксії внаслідок повішення, а також результати досліджень впроваджені і в освітній процес, лекційні курси та практичні заняття кафедри судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та ВДНЗ «Буковинського державного медичного університету» з метою покращення діагностики зажиттєвості ушкоджень від механічної асфіксії внаслідок повішення. Впровадження результатів роботи підтверджено відповідними актами.

Для судово-медичної практики було розроблено методичні рекомендації «Судово-медичне визначення зажиттєвої реакції організму при механічній асфіксії через повішення за змінами площі деліпідизації кори надниркових залоз».

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Наукові положення, які висвітлені в дисертації, є обґрунтованими, оскільки базуються на результатах власних досліджень тканини надниркових залоз у 32 осіб, померлих внаслідок повішення, та у 32 осіб, померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця. Результати дослідження, які наведені в дисертації, є обґрунтованими, оскільки виконані за логічно опрацьованим алгоритмом всіх етапів та базуються на достатній кількості об'єктів. Для вирішення мети та завдань дослідження визначено вміст глюкокортикоїдів та їх попередників у надниркових залозах шляхом тонкошарової хроматографії та гістологічним методом – в цілому в 768 об'єктах.

Дисертантом було дослідження 384 об'єкти від повішених осіб в т.ч.: 64 об'єкти надниркових залоз, із яких вилучено та досліджено 192 об'єкти гістологічних зрізів, 32 об'єкти – площі ліпідизованих ділянок, 32 об'єкти – площі деліпідизованих ділянок та шляхом екстракції тканини надниркових залоз було досліджено: 32 об'єкти плям холестерину, 32 об'єкти плям ефірів холестерину, 32 об'єкти плям кортизолу і 32 об'єкти плям кортизону. У групі порівняння, до якої віднесені випадки хронічної ішемічної хвороби серця досліджено, відповідно, 384 об'єкти, що характеризують динаміку змін у тканині надниркових залоз. Це дозволило використати одержані дані для судово-медичного обґрунтування прижиттєвих змін в надниркових залозах, що спричинені повішенням, які зберігаються протягом 12-72 годин після настання смерті.

Розроблені автором нові діагностичні підходи для визначення зажиттєвих змін внаслідок механічної асфіксії (повішення) в тканині надниркових залоз трупа підкреслюють практичне значення даної дисертаційної роботи.

Висновки дисертації відповідають меті та завданням виконаного дослідження і ґрунтуються на результатах гістологічних та хроматографічних досліджень тканини надниркових залоз, статистичною обробкою та даними порівняльного і комплексного аналізу.

Висновки є обґрунтованими і об'єктивними, констатують особливості динаміки змін гістологічних та хроматографічних показників протягом 12-72 годин після настання смерті.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, із них: 6 статей в журналах, затверджених переліком ДАК МОН України, у тому числі – 4, що включені до міжнародних наукометричних баз, 1 – у виданні іноземної держави, що включене до міжнародних наукометричних баз; 7 тез наукових конференцій; 1 методичні рекомендації у співавторстві, затверджені на засіданні Вченої ради Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця від 06.12.2016 року, протокол № 6; 1 заявка на корисну модель, 12 статей написані без співавторів, 2 – у співавторстві.

Публікації досить повно висвітлюють отримані в ході дослідження результати і запропоновані теоретичні та практичні рішення. У двох роботах, опублікованих у співавторстві, в дисертації використані тільки ті результати, які були одержані автором особисто.

Отже, можна зробити висновок про повноту публікування результатів дисертаційного дослідження.

Структура і зміст дисертації

Дисертаційна робота Ергард Н.М. оформлена згідно основних вимог щодо змісту й оформлення дисертацій, які подаються на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Робота викладена українською мовою на 168 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 5 додатків. Список використаних джерел складається з 220 найменувань, з яких – 89 кирилицею та 131 латиницею. Робота ілюстрована 29 рисунками та 22 таблицями.

У вступі дисертантом розкриваються шляхи розв'язання питання судово-медичного визначення підвищення та обґрунтовується актуальність подальших досліджень в цьому напрямку з метою уніфікації діагностичних критеріїв для визначення життєвої реакції організму на підвищення.

У першому розділі дисертант аналізує фахову літератури з даного питання. Відповідно до вимог ДАК МОН України, основні напрямки існуючих методів досліджень були піддані критичному аналізу та порівнянню з відомими

розв'язаннями питання.

На основі аналізу літературних джерел було виявлено перспективний з тих методів, які використовуються в медичній практиці, але маловідомий в судово-медичній експертизі. Всього було проаналізовано 220 літературних джерел, серед яких – 89 кирилицею та 131 латиницею. Обсяг дослідженої літератури є достатнім за темою дисертаційного дослідження. Загалом розділ представлено інформативно та відповідно до завдань дослідження.

У другому розділі автор розкриває основні етапи комплексного дослідження біологічних об'єктів, матеріали та методи дослідження. Основні етапи роботи наведено в наочному алгоритмі виконання дослідження. Методи дослідження є достатніми та інформативними для вирішення задач.

Матеріалом для дослідження була тканина надниркових залоз. Матеріал дослідження наведено у рисунках та таблицях. Цифровий матеріал, який було отримано під час дослідження, опрацьовано статистично за загальноприйнятими методами варіаційної статистики із визначенням середнього значення, середньоквадратичного відхилення, середньої похибки, t-критерію достовірних різниць за Ст'юdentом.

Загальна кількість досліджених об'єктів (768) є цілком достатньою для отримання достовірних висновків. Загалом розділ представлено інформативно і у відповідності до завдань дослідження, зауважень немає.

У третьому розділі аналізується гістологічне дослідження тканини надниркових залоз із вимірюванням площі деліпідизації та ліпідизації та з урахуванням ступеня алкогольного сп'яніння. Автором доведено, що у випадку підвищення спостерігається збільшення площі деліпідизації в 2,7 рази, проте, зменшується площа ліпідизації і співвідношення ліпідизації/деліпідизації в 2,06 та 6,71 рази відповідно. Дисертантом виявлено, що у випадках різного ступеня алкогольного сп'яніння відбуваються морфологічні зміни в корі надниркових залоз, які залежать від ступеня алкогольного сп'яніння, а саме: в поєднаній групі ступеня сп'яніння деліпідизація збільшується в 2,45 рази, а у групі осіб із сильним ступенем алкогольного сп'яніння – в 3,2 рази, в поєднаній групі сп'яніння ліпідизація зменшується в 2,27 рази, а у разі сильного ступеня алкогольного

сп'яніння – в 1,82 рази. Автором запропоновані нові критерії визначення діагностично-значущих меж деліпідизації та ліпідизації в пучковій зоні кори надниркових залоз з урахуванням ступеня алкогольного сп'яніння, що дозволяє використовувати їх у судово-медичній практичній діяльності для оптимізації вирішення питань щодо зажиттєвої реакції організму на повішення. Запропоновано комплексний підхід визначення зажиттєвої реакції організму на повішення за морфологічними змінами у вигляді деліпідизації та ліпідизації пучкової зони кори надниркових залоз із застосуванням програмної обробки результатів дослідження, що оптимізує діагностичний процес та підвищує вірогідність вирішення питань щодо диференційної діагностики повішення та підвішування трупа з урахуванням впливу алкогольної інтоксикації. Загалом розділ представлено інформативно і у відповідності до завдань дослідження.

В четвертому розділі наведені результати хроматографічного дослідження холестерину та його ефірів в тканині надниркових залоз у осіб, що повісилися, з урахуванням ступеня алкогольного сп'яніння. Автором було визначено, що під час повішення збільшується кількісний вміст холестерину в 1,59 рази, проте, зменшується кількісний вміст ефірів холестерину і співвідношення ефіри холестерину/холестерин в 1,54 та 1,97 рази відповідно, що обумовлено підсиленням синтезу холестерину як попередника стероїдних гормонів на дію такого стресового чинника, як повішення. Дисертантом доведено вплив алкогольної інтоксикації на зміни кількісного вмісту холестерину і його ефірів в залежності від його ступеня та відсутність впливу на коефіцієнт ефіри холестерину/холестерин, а саме: в поєднаній групі легкого та середнього ступеня алкогольного сп'яніння кількісний вміст холестерину збільшується в 1,24 рази, а у разі сильного ступеня алкогольного сп'яніння збільшується в 1,62 рази порівняно з хронічною ішемічною хворобою серця. Автором запропоновано нові діагностичні критерії на підставі визначення діагностично-значущих меж кількісного вмісту холестерину та його ефірів в тканині надниркових залоз із урахуванням ступеня алкогольного сп'яніння, що дозволяє використовувати їх у судово-медичній практиці для оптимізації вирішення питань щодо зажиттєвої реакції організму на повішення. Запропоновано комплексний підхід визначення зажит-

тевої реакції організму на підвищення за біохімічними показниками кількісного вмісту холестерину та його ефірів в тканині надниркових залоз із застосуванням програмної обробки результатів дослідження, що оптимізує діагностичний процес та підвищує вірогідність вирішення питань щодо зажиттевості підвищення з урахуванням впливу алкогольної інтоксикації.

В п'ятому розділі дисертант наводить результати хроматографічного дослідження кортизолу та кортизону з урахуванням ступеня алкогольного сп'яніння. Дослідженням з'ясовано, що у випадку підвищення збільшується як кількісний вміст кортизолу в 1,48 рази, так і кількісний вміст кортизону в 1,49 рази, що зумовлено підсиленням їх синтезу внаслідок дії такого стресового чинника, як підвищення. Автором доведено, що алкогольна інтоксикація впливає на зміни кількісного вмісту кортизону залежно від її ступеня і не впливає на зміну кількісного вмісту кортизолу, а саме: в поєднаній групі легкого та середнього ступеня алкогольного сп'яніння кількісний вміст кортизону збільшується в 1,49 рази, а при сильному ступеню алкогольного сп'яніння збільшується в 1,88 рази. Дисертантом запропоновано нові діагностичні критерії визначення діагностично-значущих меж кількісного вмісту кортизолу та кортизону в тканині надниркових залоз з урахуванням ступеня алкогольного сп'яніння, що дозволяє використовувати їх у судово-медичній практиці для оптимізації вирішення питань щодо зажиттевої реакції організму на підвищення. Запропоновано комплексний підхід визначення реакції організму на підвищення за біохімічними показниками кількісного вмісту кортизолу та кортизону в тканині надниркових залоз із застосуванням програмної обробки результатів дослідження, що оптимізує діагностичний процес та підвищує вірогідність вирішення питань щодо підвищення з урахуванням впливу алкогольної інтоксикації.

У розділі «Аналіз та обговорення результатів» чітко структуровано та узагальнено результати всіх досліджень. Результати виконаної роботи дозволили дисертанту послідовно вирішити основні завдання дослідження, спрямовані на підвищення ефективності судово-медичного визначення механічної асфіксії – підвищення.

Дисертантом сформульовано 5 висновків, які відповідають поставленій меті та завданням дисертаційного дослідження та логічно впливають з виявлених закономірностей. Висновки є конкретними і ґрунтуються на одержаних об'єктивних даних, що одержані доказовими методами дослідження.

У практичних рекомендаціях наведено алгоритм судово-медичного визначення зажиттєвих змін у випадку повішення, вони є нескладними та доступними для виконання.

Список використаної літератури оформлений відповідно до чинних бібліографічних вимог.

Зауваження та запитання, що виникли під час ознайомлення з дисертацією та авторефератом

Автореферат за змістом і формою відповідає вимогам ДАК України і містить усі основні положення дисертації.

Під час рецензування дисертаційної роботи і автореферату виникли окремі запитання і зауваження, на які варто звернути увагу переважно в дискусійному аспекті, а саме:

1. У тексті дисертації є граматичні та переважно стилістичні помилки, наприклад, слово «вивчено» доцільно вживати «досліджено», словосполучення «проведення розтину» доцільно вказувати лише «розтин», тому що сам «розтин» вже визначає дію та інші.
2. Дещо незрозумілим є те, що дисертант використовує термін «зажиттєвість повішення», очевидно маючи на увазі, що існує «посмертне повішення», але ж це «підвішування трупа», під час якого ніякі реакції в організмі не відбуваються, за винятком механічного ушкодження шкіри в зоні странгуляційної борозни. Тим більше, що в дисертації йде мова про зажиттєві зміни в надниркових залозах, що виникають під час механічної асфіксії – повішення.
3. Для визначення відмінності в показниках у певній групі спостережень від іншої групи спостережень доцільно було б написати 1-ша група, 2-а група і т.д., але якщо є стандарт з чим порівнюють, то необхідно зазначать «ко-

нтрольна група». Стилiстично було б доцiльно назвати не «порiвняльна група», а «контрольна група».

4. Для кращого сприйняття можливо було б дещо скоротити роздiл «Аналіз та узагальнення результатiв».
5. В роздiлі III «Делiпiдизація та лiпiдизація кори надниркових залоз у осiб, померлих вiд механiчної асфiксії внаслiдок повiшення» у п. 3.1.«Визначення площi делiпiдизованих, лiпiдизованих дiлянок та коефiцiєнту лiпiдизації/делiпiдизації в тканинi надниркових залоз при повiщеннi» рисунки (рис. 3.1.1, рис. 3.1.2)мiкрофотографії картини з дiлянками делiпiдизації та лiпiдизації пучкової зони кори надниркових залоз у повiшених та у випадках XIXС необхідно було зробити бiльш чiткими.
6. Зазначенi недолiки не мають принципового характеру i не знижують цiннiсть наукового рiвня та достовiрностi нових положень та висновкiв дисертацiйної роботи.

В планi дискусiї, хотiлося б отримати вiдповiдi на наступнi запитання:

1. Чи можна довести рiзницю в показниках, якi ви визначали, для iнших видiв механiчної асфiксії?
2. Чи впливає ступiнь алкогольного сп'яніння на змiни площi делiпiдизації та лiпiдизації кори надниркових залоз у випадках повiшення? Як саме?
3. Чи можливо диференцiювати повiшення та пiдвiшування трупа, використовуючи лише один iз запропонованих дiагностичних пiдходiв?
4. Як виконувалася статистична обробка отриманих результатiв гiстологiчного дослiдження i чи можливо в звичайному мiкроскопi за банальними методами фотометрiї визначити спiввiдношення лiпiдизації та делiпiдизації (% вiд загальної дослiдженої площi надниркової залози)?

Рекомендації щодо використання результатiв дисертацiйного дослiдження в практицi

Сформульованi дисертантом на основi власних результатiв дослiдження висновки та практичнi рекомендації можуть використовуватися у практичнiй

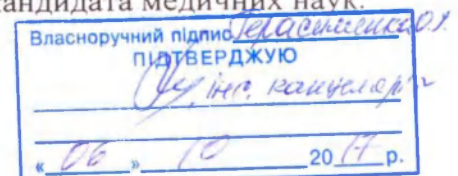
роботі лікарів судово-медичних експертів. Результати дослідження слід також впровадити у навчальний процес на кафедрах судової-медицини у вищих медичних та юридичних навчальних закладах України. .

Висновок:

Дисертаційна робота Ергард Наталії Миколаївни «Судово-медичне визначення зажиттєвості повішення за кількісною оцінкою стероїдогенезу глюкокортикоїдів у надниркових залоз», що представлена до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.25 – судова медицина, є завершеним науковим власним дослідженням, яке містить нові обґрунтовані положення, що стосуються вирішення актуального наукового та практично значущого завдання – розробки судово-медичних критеріїв диференціювання механічної асфіксії – повішення та підвішування трупа за кількісною оцінкою стероїдогенезу глюкокортикоїдних гормонів у надниркових залозах.

За актуальністю, обсягом проведеного дослідження, глибиною аналізу, новизною одержаних результатів, обґрунтованістю й достовірністю висновків та положень і рівнем викладення в опублікованих працях дисертаційна робота Ергард Н.М. «Судово-медичне визначення зажиттєвості повішення за кількісною оцінкою стероїдогенезу глюкокортикоїдів у надниркових залоз» повністю відповідає пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України та наступними змінами Кабінетом Міністрів України) стосовно дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.25 – судова медицина, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент
професор кафедри патоморфології, судової медицини
та гістології Донецького національного медичного
університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор
06.10.2017



О.І. Герасименко