

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Савченко Сергея Владимировича на диссертацию Колударовой Екатерины Мстиславовны, выполненную по теме «Методология судебно-медицинской диагностики диффузного аксонального повреждения головного мозга», представленную к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина

Актуальность темы исследования

Черепно-мозговая травма (ЧМТ), по-прежнему, является важнейшей медицинской и социальной проблемой, учитывая большое количество пострадавших, а также высокие показатели летальности и инвалидизации. В судебно-медицинской практике черепно-мозговая травма – это самое часто встречающееся повреждение при различных видах тупой травмы в результате транспортных происшествий, падения с высоты, при ударах тупыми предметами с ограниченной поверхностью соударения. Основные вопросы, с которыми сталкиваются врачи судебно-медицинские эксперты при выполнении экспертиз в случаях смертельной черепно-мозговой травмы - это установление характера травмы, а также механизма и давности ее образования.

Диффузное аксональное повреждение (ДАП) является самым сложным видом черепно-мозговой травмы, образующимся при резком ускорении либо торможении головы, например, в момент ДТП, что сопровождается натяжением и разрывом аксонов. Частота встречаемости ДАП может достигать 55%, а летальность 70%. Морфологическая диагностика ДАП при судебно-медицинском исследовании трупа представляется весьма проблематичной, особенно при отсутствии данных о травме или при неочевидных обстоятельствах, предшествующих наступлению смерти. Сложности в экспертной диагностике диффузного аксонального повреждения связаны с отсутствием значимых для трактовки танатогенеза морфологических изменений, выявляемых при исследовании головного мозга и его оболочек на аутопсии, которые не коррелируют с тяжестью состояния пострадавшего и летальным исходом. Кроме того, при микроскопическом исследовании головного мозга, достоверно высказаться о наличии диффузного аксонального повреждения далеко не всегда представляется возможным.

Наряду со сложностями судебно-медицинской диагностики диффузного аксонального повреждения, существуют объективные трудности установления давности

его образования. В немногочисленных работах, посвященных изучению морфологии диффузного аксонального повреждения, отсутствуют надежные критерии, позволяющие устанавливать давность образования этого вида черепно-мозговой травмы, особенно в первые 3-е суток. Таким образом, на современном этапе, вопросы судебно-медицинской диагностики ДАП и установления давности его образования остаются предметом дискуссии, а оценка патоморфологических особенностей его структурных компонентов в исследованиях судебных медиков представлена в небольшом количестве публикаций.

Как следует из представленных данных, диссертация Екатерины Мстиславовны Колударовой посвящена решению важной для судебно-медицинской науки и экспертной практики проблеме – разработке научно обоснованного методологического подхода и критериев посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП и давности посттравматического периода первых 3-х суток на основе комплексного морфологического исследования.

Учитывая, тот факт, что в настоящее время отсутствует единый научно обоснованный методологический подход, морфологические критерии судебно-медицинской диагностики и алгоритм исследования, которые необходимы при выполнении судебно-медицинской экспертизы трупа, диссертационная работа Е.М.Колударовой, является высоко актуальной, перспективной и вносит существенный вклад в развитие судебно-медицинской науки и экспертной практики.

Следует отметить, что диссертационная работа Е.М. Колударовой была выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой и планом государственного задания на осуществление научных исследований и разработок федерального государственного бюджетного учреждения «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения России.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Е.М. Колударовой выполнена на достаточном количестве практического судебно-медицинского материала, включающего 77 судебно-медицинских экспертиз трупов 60 мужчин и 17 женщин, получивших ЧМТ с установленным временем травмы и погибших от ДАП, что позволило автору последовательно раскрыть реализацию поставленной цели и задач.

Методология исследования базировалась на комплексном клинико-морфологическом подходе, основанном на анализе данных актов судебно-медицинских

вскрытий, сопроводительной документации, сведений карт стационарного больного, морфологических исследований головного мозга, выполненных при секционном исследовании головы на аутопсии и при расширенном микроскопическом исследовании.

Получение автором новых данных связано с использованием как световой микроскопии срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, по методам Вейгерта, Перлса, Ниссля и по Ag-NOR, так и ИГХ исследования с антителами к: нейрофиламентам нейронов, β -APP белку в нейронах, глиальному фибриллярному кислом белку астроцитов (GFAP), основному белку миелина (MBP), CD 68. Для правильной интерпретации ИГХ результатов проводился позитивный и негативный контроли. Кроме того, использовались современные подходы при проведении морфометрического анализа, который был использован при изучении 70309 объектов-исследования, а также адекватные статистические методы обработки данных.

Полученные в результате выполнения работы научные положения, выводы и разработанные практические рекомендации научно обоснованы, конструктивно сформулированы, информативность подтверждена экспертным материалом вошедшем в контрольные группы.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Е.М. Колударовой впервые для использования в судебно-медицинской практике разработан и предложен для внедрения оригинальный научно обоснованный методологический подход и критерии посмертной диагностики ДАП и давности посттравматического периода первых 3-х суток с использованием совокупности общепринятых классических, современных и специально разработанных оригинальных методов. Автором при исследовании мозолистого тела был впервые установлен диагностический маркёр ДАП, его точная анатомо-топографическая локализация и морфологические характеристики.

Для использования в практической работе впервые предложен алгоритм экспертных действий, направленных на объективизацию и доказательность посмертной судебно-медицинской экспертизы лиц, погибших от ДАП или при подозрении на него, на основе научно обоснованных диагностических критериев, подтверждённых патентом на изобретение (RU № 2737580 C1 «Способ посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга и определение его давности»).

Автором установлен комплекс качественных и количественных макро- и микроскопических дифференциально-диагностических признаков первичных

травматических повреждений головного мозга, патогномоничный для ДАП первых 3-х суток острого периода, экспертная оценка которого доступна при секционном исследовании трупа и световой микроскопии; установлены дифференциальные диагностические критерии определения давности ДАП первых 3-х суток на основе совокупности изменений нейрон-глио-сосудистого модуля и проявлений нейровоспалительной реакции, для выявления которых целесообразно применение ИГХ метода с антителами к нейрофиламентам, эффективного для оценки изменений в отростках нейронов, и традиционной гистологической окраски гематоксилином и эозином для визуализации ретракционного шара как маркера аксотомии; на светооптическом уровне установлены закономерности строения структур и гистоархитектоники мозолистого тела и покрывающего его серого покрова, содержащего нейроны, которые необходимо учитывать при диагностике ДАП и определении его давности; доказано, что при ДАП посттравматическая реакция отличается от общепризнанной при очаговой форме ЧМТ, что имеет важное дифференциальное диагностическое значение.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

На основе полученных результатов исследования установлены патогномоничный морфологический комплекс и диагностический маркер ДАП, разработан оригинальный научно обоснованный методологический подход посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП и давности посттравматического периода первых 3-х суток.

Для судебно-медицинского исследования трупов лиц, погибших от ДАП или при подозрении на него, предложен информативный алгоритм действий врача судебно-медицинского эксперта в виде последовательности решения задач, предусматривающих комплексную оценку диагностических признаков на основе применения разработанных оригинальных способов макро- и микроскопического исследований головного мозга, в частности мозолистого тела, эффективных и рациональных методик микроскопического исследования, позволяющих на светооптическом уровне объективизировать ДАП и его давность, что повысит доказательность экспертных выводов при смертельной ЧМТ.

Полученные результаты исследования могут быть использованы в повседневной практике врачей – судебно-медицинских экспертов учреждений судебно-медицинской экспертизы всех уровней независимо от ведомственной принадлежности, а также специалистов клинического профиля, выполняющих лечебно-диагностические мероприятия пострадавшим с травмой головы, а также исследователей, занимающихся проблемами ЧМТ и заболеваний головного мозга.

Применение предложенного методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП, не требует дополнительных материальных, трудовых и временных затрат для проведения экспертиз и позволит дать научно обоснованные и мотивированные ответы на поставленные следствием вопросы.

Результаты докторской диссертации Е.М. Колударовой внедрены в практическую деятельность ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, ГБУЗ г. Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ Республики Коми «Бюро судебно-медицинской экспертизы», ГБУЗ Амурской области «Амурское бюро судебно-медицинской экспертизы», ГАУЗ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Татарстан», ГАУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Свердловской области», БУЗ Удмуртской Республики «Бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», КУЗ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы», ГКУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Ямало-Ненецкого автономного округа». Кроме того эти результаты используются в обучении студентов, клинических ординаторов и аспирантов профильной дисциплины, а также в рамках последипломного образования на семинарах и курсах повышения квалификации врачей по специальности «Судебно-медицинская экспертиза» ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, на кафедрах судебной медицины с курсом судебной гистологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», судебной медицины им. П.А. Минакова ФГАОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедре профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет.

Структура и содержание работы

Докторская диссертация Е.М. Колударовой написана и оформлена в полном соответствии с требованиями и правилами оформления диссертационных работ, изложена в «хрестоматийном формате», на 254 страницах машинописного текста, с традиционными разделами: «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты собственных исследований», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации» и «Перспективы дальнейшей разработки темы». Список литературы включает 364 источника, из которых 67 отечественных авторов публикаций и 197 зарубежных. Восприятие диссертации облегчает иллюстрационный материал,

представленный 5 таблицами и 128 рисунками, из которых 118 - фотоиллюстрации микрофотографий высокого качества.

Результаты, полученные автором диссертации опубликованы в 24 научных публикациях, из которых 16 – в рецензируемых периодических научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 12 статей опубликованы в журналах, индексируемых в научных базах PubMed и Scopus. Кроме того, по теме диссертационной работы Е.М. Колударовой получен патент на изобретение RU № 2737580 С1 от 21.05.2020 г. «Способ посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга и определение его давности».

Во «Введении» Е.М. Колударова обстоятельно излагает данные, посвященные актуальности темы диссертационного исследования, степени её разработки на современном этапе изучения ДАП, что позволило автору сформулировать научную проблему и логично вытекающую цель исследования. Поставленные для реализации 8 основных задач логично построены, они в полной мере вытекают из цели исследования и позволяют полностью ее реализовать. В этом же разделе диссертации изложена научная новизна исследования, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, а также 6 основных положений, выносимых на защиту и данные обоснованности и степень достоверности полученных результатов. Кроме того, во «Введении» содержатся сведения о внедрении результатов исследования в практическую работу ряда бюро судебно-медицинской экспертизы, а также в учебный процесс кафедр судебной медицины медицинских вузов РФ.

Первая глава диссертации - «Обзор литературы» посвящена анализу современного состояния вопроса о морфологической диагностике и давности образования ДАП. Согласно представленному Е.М. Колударовой обзору данных литературных источников в судебно-медицинской практике существует проблема посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода. Это связано с отсутствием единого методологического подхода, основанного на научно-обоснованной организации целенаправленных экспертных действий для выявления диагностически значимых характерных морфологических признаков, которые могут рассматриваться как объективные и доказательные критерии этой формы ЧМТ. Автор отмечает, что в настоящее время отсутствует рациональный и эффективный способ изучения головного мозга при выполнении экспертизы трупа с последующим забором фрагментов для гистологического исследования. Кроме того, для морфологической диагностики ДАП

отсутствует комплекс гистологических методов, позволяющий выявлять характерные для ДАП патоморфологические изменения при использовании световой микроскопии на светооптическом уровне без существенных временных и материальных затрат. Кроме того, на современном этапе, не разработан алгоритм проведения судебно-медицинской экспертизы трупов лиц с травмой головы с ДАП или при подозрении на него, когда смерть пострадавших наступила в условиях неочевидности.

Согласно исчерпывающим аналитическим данным, изложенным в «Обзоре литературы» по теме выполненного исследования, основанного на изучении 364 источников, на современном этапе является высоко актуальным проведение комплексного судебно-медицинского исследования для повышения качества выполняемых экспертиз ДАП путем разработки единого методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП и определения давности первых 3-х суток острого посттравматического периода.

Во второй главе «Материал и методы исследования» автором представлены данные о материале и 8 основных этапах его исследования, которые легли в основу разработки методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП. В этом же разделе диссертации представлены данные об используемых в работе морфологических методах с указанием учитываемых параметров в качественном и количественном отношениях.

Следует отметить, Е.М.Колударовой был разработан, запатентован и использовался в процессе выполнения работы оригинальный способ секционного исследования, и схема его изъятия для проведения гистологического исследования [Колударова Е.М., Тучик Е.С., Зориков О.В., 2020], на который получен патент на изобретение RU № 2737580 С1 «Способ посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга и определение его давности».

Статистическая обработка полученных данных и количественные показатели микроскопического исследования были проведены автором с применением стандартных методов медико-биологической статистики.

Объем изучаемого материала, выполненный автором и комплекс использованных методов исследования в полной мере соответствуют уровню диссертационного исследования на соискание ученой степени доктора медицинских наук, что дало возможность Е.М.Колударовой полностью решить все поставленные задачи и достичь цели выполнения научной работы.

В третьей главе «Медико-социальная характеристика потерпевших и погибших от диффузного аксонального повреждения мозга» Е.М. Колударовой представлены полученные ею информативные данные медико-социальных характеристик потерпевших и

погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода. По данным автора, средний возраст пострадавших составил 37,2 лет, из них мужчины – 77,9%, в 61% случаев пострадавшими были лица молодого возраста. Из общего числа мужчин – 91,6% были работоспособного возраста; на момент получения травмы головы в состоянии алкогольного опьянения находилось 42,3% пострадавших. По данным автора работы - 51% пострадавших получили ДАП при автомобильной травме, в числе потерпевших в 51,3% были пешеходы; ДАП в 25% случаев произошло весной, в 33,8% – в вечернее и ночное время суток. Выявленные автором особенности могут оказать существенную помощь, быть учтены при планировании и разработке программ по профилактике травматизма, организации медицинской помощи, пострадавшим с ДАП.

Четвертая глава «Клиническая и макроскопическая характеристика диффузного аксонального повреждения мозга острого посттравматического периода» посвящена экспертной оценке клинической и макроскопической характеристики ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода. Клинически при ДАП характерным является развитие комы непосредственно после травмы головы, которая сохранялась до смертельного исхода и сопровождалась доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматикой, нестабильностью гемодинамики и расстройствами дыхания. При этом, прижизненная компьютерная томография головы не всегда позволяла обнаружить зоны повреждения головного мозга.

Автором установлены характерные для ДАП повреждения головы: кровоизлияние в мягкие ткани головы (100%); переломы черепа (61%): свода (39%), основания (41,6%), лицевого черепа (28,6%); кровоизлияния: эпидуральное (5,2%), субдуральное (53,2%) и субарахноидальное (84,4%), в желудочки мозга (46,8%), в головной мозг (79,2%), из них в коре больших полушарий (42,9%), в глубинных отделах мозга (87%), которые локализовались в мозолистом теле (67,5%), варолиевом мосте (26%), ножках мозга (20,8%), прозрачной перегородке (19,5%), таламусе (9,1%), продолговатом мозге (6,5%), гиппокампе (3,9%), четверохолмии (2,6%).

Автором установлено, что при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода макроскопические характеристики первичных кровоизлияний в глубинные отделы головного мозга при проведении аутопсии характеризуются локализацией в стволе мозолистого тела (97%), при этом они были полосчатые и линейные, однонаправленные, ориентированные с наклоном под разным углом от нижней до верхней поверхности его сагиттального среза.

С целью установления диагностических признаков ДАП или подозрения на него, в случаях отсутствия или при наличии «неубедительных» макроскопических изменений в

головном мозге, автором диссертации разработана и подробно описана схема изъятия и сегментации фрагментов ствола мозолистого тела для судебно-гистологического исследования.

В пятой главе «Строение и гистоархитектоника мозолистого тела» Е.М. Колударовой для установления точной анатомо-топографической локализации кровоизлияний, качественных и количественных характеристик морфологического субстрата ДАП с учётом взаимосвязи его дифференциально-диагностических признаков с анатомическим строением и гистоархитектоникой мозолистого тела и серого покрова автором было проведено углублённое исследование мозолистого тела, определены закономерности строения, особенности гистоархитектоники и морфометрические показатели основных структур. Морфологию мозолистого тела изучали при выполнении световой микроскопии срезов головного мозга, окрашенных гематоксилином и эозином, с применением гистохимического, ИГХ методов и морфометрии. Глава иллюстрирована 31 цифровой информативной фотографией высокого качества.

Установленные Е.М. Колударовой в процессе выполнения исследования закономерности строения и гистоархитектоники мозолистого тела и серого покрова имеют мультидисциплинарное значение при решении вопросов пато- и танатогенеза при ДАП, определении патологических изменений при различных заболеваниях и состояниях, а также для профилактики осложнений при выполнении каллозотомии.

Шестая глава «Микроскопическая характеристика острого посттравматического периода диффузного аксонального повреждения мозга» содержит информативные результаты выполненного исследования первичных травматических повреждения ткани головного мозга в первые 3-е суток ДАП. Эта глава состоит из двух подразделов, в которых представлены микроскопические характеристики кровоизлияний в ткань мозолистого тела и аксотомии.

Автором, при световой микроскопии гистологических срезов с окраской гематоксилином и эозином, были выявлены первичные ректические кровоизлияния (92,2%) в ткань мозолистого тела (95%) и серого покрова (78%), вокруг вен субэпендимарной зоны (64%), локализованные на участке от колена до середины ствола (97%), в левой (11%), в правой (14%) половине, ассиметрично на разных участках обеих половин (75%) сагиттального среза мозолистого тела. Всем выявленным кровоизлияниям дана морфологическая характеристика. При этом, установлено, что в топографо-анатомическом отношении травматические кровоизлияния при ДАП располагались в наиболее тонкой анатомической части срединно-сагиттального среза мозолистого тела, в которой серый покров имел наибольшую толщину и множество нейронов, а нижняя

поверхность содержала линейно расположенные вены крупного калибра. Кровоизлияния вне зависимости от срока посттравматического периода сохраняли морфологические характеристики.

В первые 3-е суток при ДАП были выявлены повреждения отростков нейронов в виде внутриклеточных изменений и аксотомии, развивающейся вторично, которые детально описаны при исследовании гистологических препаратов с применением ИГХ исследования с антителами к нейрофиламентам, β -APP и MBR. Глава достаточно иллюстрирована 20 рисунками – цифровыми фотографиями высокого качества.

Важным являются рассуждения автора о морфологическом обозначении аксотомии, которая в судебно-гистологической практике именуется, как «ретракционный шар», в соответствии с ГОСТ Р ИСО 704–2010 «Терминологическая работа. Принципы и методы». Согласно данным, приведенным автором, доказано, что исследование повреждений отростков нейронов при ДАП, в том числе и ведущего патологического процесса – сжатие элементов цитоскелета, может быть выявлено при световой микроскопии с использованием ИГХ метода с одним антителом к нейрофиламентам.

Седьмая глава диссертации «Патоморфологические изменения в мозолистом теле при иных видах смерти», состоит из трёх подразделов, посвященных характеристикам отростков нейронов, кровоизлияниям в ткань мозолистого тела и последующему сравнительному анализу микроскопических изменений при ДАП первых 3-х суток и в группе контроля. Автором выявлено, что качественные патоморфологические изменения отростков нейронов, в виде неровных контуров, неравномерной толщины, варикозных и колбовидных утолщений, участков вакуолизации и отека цитоплазмы, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, зоны четкообразной деформации, а также аксотомия при ДАП были сходными с изменениями в отростках нейронов при некоторых других причинах насильственной и ненасильственной смерти, что позволило автору сделать обоснованный вывод, что эти изменения являются проявлением обще-патологического процесса и не позволяют однозначно установить их травматический или нетравматический генез. При этом, автор подчеркивает, что при ДАП следует проводить дифференциальную диагностику с учётом сопутствующих иных травм, отравлений, соматических заболеваний, фоновых состояний организма. При ДАП проведение морфометрии и сравнительного анализа количественных показателей – толщины продольного и поперечного срезов отростков нейронов в сравнении с группой контроля, позволяет достоверно выявлять статистически значимое различие показателей.

Кроме того, существенным является тот факт, что кровоизлияния с установленными автором закономерными морфологическими характеристиками в

мозолистое тело и покрывающий его серый покров, а также вокруг вен субэпендимарной зоны, локализованные на участке от колена до середины ствола, являются маркером ДАП первых 3-х суток острого периода и дифференциальным диагностическим критерием этой формы ЧМТ. Восприятие приведенных в главе данных облегчает иллюстративный материал – 23 микрофотографий высокого качества гистопрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, а также с применением ИГХ метода.

Важным разделом работы является восьмая глава «Микроскопическая диагностика давности острого посттравматического периода диффузного аксонального повреждения мозга», в которой рассматриваются дифференциально-диагностические критерии давности ЧМТ. Глава состоит из пяти разделов, содержащих подробный разбор патоморфологических изменений при ДАП выделенных групп давности, примеры наблюдений из практики в каждой группе, в достаточном количестве представлены иллюстрации - 38 микрофотографий. Проведенным сравнительным анализом и обобщением Е.М. Колударовой установлены объективные диагностические качественные и количественные показатели дифференциально-диагностических критериев давности конкретных временных интервалов первых 3-х суток ДАП: в течение 1 часа, от 1 до 12 часов, от 12 до 48 часов, от 48 до 72 часов. Для использования в практической работе автором предложены диагностические признаки временных интервалов ДАП структурированные в таблице.

В «Заключении» проводится обсуждение полученных автором результатов с выделением принципиально важных ключевых моментов диссертационной работы, раскрываются принципы предлагаемого методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП первых 3-х суток острого периода. Автором предложен разработанный алгоритм экспертных действий для использования в практике при судебно-медицинском исследовании трупа лица, погибшего от ДАП, или при подозрении на него.

«Выводы» диссертации логично вытекают из содержания работы, содержат аргументированные ответы на все поставленные задачи и демонстрируют достоверность и доказанность научных положений, выносимых на защиту.

«Практические рекомендации» содержат конкретно сформулированный алгоритм действий врача – судебно-медицинского эксперта необходимый для использования при судебно-медицинском исследовании трупа лица, погибшего от ДАП, или при подозрении на него. Использование алгоритма в практической работе позволяет установить объективные и доказательные диагностические морфологические критерии тяжёлой формы ЧМТ – ДАП.

Важным является предложенный автором раздел работы «Перспективы дальнейшей разработки темы», в котором показана возможность проведения дальнейших научных исследований по ЧМТ, ассоциированной с ДАП.

В конце работы представлен достаточно полный и корректно составленный список литературы, в полной мере отражающий цитируемые источники по рассматриваемой теме работы.

Личный вклад соискателя в выполнение диссертационного исследования

Все представленные в диссертации этапы научной работы не менее чем на 95% выполнены лично автором. Е.М. Колударовой разработаны концепция, план и дизайн научного исследования, осуществлены поиск и изучение научной литературы по теме исследования, выполнен анализ результатов судебно-медицинских экспертных исследований трупа.

Экспертная часть работы выполнена лично автором диссертации во время ее практической работы в «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы». Е.М. Колударова было изучено мозолистое тело при секционном исследовании с изъятием его фрагментов для микроскопического исследования, осуществлен рациональный выбор гистологических методов. При микроскопическом исследовании была использована традиционная световая микроскопия срезов головного мозга, а также гистохимические и ИГХ методы, морфометрия и фотодокументирование. Автором была сформирована база данных полученных результатов, проведён их статистический анализ и обобщение, подготовлены рукописи всех публикаций по теме диссертации. Разработан оригинальный методологический подход посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП или при подозрении на него и алгоритм экспертных действий, включающий способы секционного исследования мозолистого тела, его рационального изъятия для гистологического исследования, эффективный и рациональный комплекс доступных гистологических методик, позволяющих на светооптическом уровне установить качественные и количественные показатели для диагностики ДАП и давности первых 3-х суток острого посттравматического периода.

Текст диссертации изложен хорошим научным языком, восприятие диссертации облегчает большое количество информативного иллюстрационного материала в виде таблиц, диаграмм, рисунков и микрофотографий высокого качества.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию диссертации, отражает структуру и основные теоретические и практические положения

диссертационной работы, выносимые на защиту. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК «Положения о порядке присуждения ученых степеней», п. 25.

Замечания к работе

Замечаний к докторской диссертации Екатерины Мстиславовны Колударовой у оппонента нет, однако, в порядке дискуссии, считаю целесообразным задать автору работы следующие вопросы:

1. Для изучения нейронов головного мозга используется большое количество различных иммуногистохимических маркеров. Почему при выполнении исследования Вы применили именно антитела к нейрофиламентам, β -APP и основному белку миелина?
2. Уточните, на каком этапе посттравматического периода ДАП и в результате каких процессов развивается аксотомия, и какие характерные патоморфологические изменения можно выявить при микроскопическом исследовании?
3. С чем Вы связывает развитие экссудативно-инфильтративных изменений при ДАП?
4. Чем можно объяснить однотипный характер патоморфологических изменений при ДАП на протяжении достаточно продолжительного 3-го периода с 12 до 48 часов после образования ЧМТ?

На основании вышеизложенного прихожу к следующему заключению:

Диссертационная работа Колударовой Екатерины Мстиславовны на тему «Методология судебно-медицинской диагностики диффузного аксонального повреждения головного мозга», представленная к публичной защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки), является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена важная судебно-медицинская проблема – судебно-медицинская диагностика ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода и его давности, имеющая теоретическую и практическую значимость для судебной медицины и специалистов, занимающихся вопросам травм и заболеваний головного мозга.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов выполненная автором диссертационная работа полностью соответствует требованиям, которым должны отвечать диссертации на соискание учёных

степеней, изложенным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями и дополнениями от 25.01.2024 года), предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор кафедры судебной медицины
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(специальность 3.3.5. Судебная медицина)

«13» мая 2024 г.



[Handwritten signature]

Сергей Владимирович Савченко

Адрес: 630091, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52;
Тел.: +7 – 903-902-33-40; e-mail: dr.serg62@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора кафедры судебной медицины
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации С.В. Савченко

Заверяю

Начальник отдела кадров

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава
России _____ О.А. Кох

«13» мая 2024 г.

Адрес: 630091, Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52



В диссертационный совет 21.1.057.01 (Д 208.070.01)

при федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский центр судебно-медицинской экспертизы»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 (125284, г. Москва, ул. Полицарпова, д. 12/13)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Колударовой Екатерины Мстиславовны, соискателя ученой степени доктора медицинских наук на тему «Методология судебно-медицинской диагностики диффузного аксонального повреждения головного мозга» по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательны по теме опонируемой диссертации)
Савченко Сергей Владимирович	Доктор медицинских наук, профессор 14.03.05 – Судебная медицина (3.3.5. Судебная медицина)	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Профессор кафедры судебной медицины	1. Кошляк, Д. А. Экспертное наблюдение смертельного ушиба сердца при падении с высоты // Д. А. Кошляк, С. В. Савченко, В. П. Новоселов // Вестник судебной медицины. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 70-73. 2. Савченко, С. В. Установление механизма травмы селезенки с учетом морфологии разрыва органа / С. В. Савченко, О. А. Саковчук, В. П. Новоселов // Вестник судебной


				<p>Медицины. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 16-19.</p> <p>3. Новоселов, В. П. Экспертная диагностика ушиба сердца // В. П. Новоселов, С. В. Савченко. – Томск : СТТ, 2021. – 234 с.</p> <p>4. Савченко, С. В. Клинико-морфологический анализ сократительной способности миокарда левого желудочка при ожоговой септикококемии / С. В. Савченко, В. П. Новоселов, А. С. Гребенникова, Е. В. Кузнецов // Вестник судебной медицины. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 4-7.</p> <p>5. Кошляк, Д. А. Комплексный подход в решении экспертных вопросов при судебно-медицинской экспертизе огнестрельных повреждений / Д. А. Кошляк, В. П. Новоселов, С. В. Савченко, С. А. Федоров, М. В. Воронковская // Вестник судебной медицины. – 2023.</p>
--	--	--	--	--


Не являюсь членом ВАК и экспертного совета ВАК

На оппонирование диссертации согласен, отзыв будет направлен в диссертационный совет в установленном порядке
« 13 » мая 2024

Доктор медицинских наук, профессор кафедры судебной медицины
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Выше представленные данные подтверждено и согласен на обработку персональных данных


(подпись) Савченко Сергей Владимирович


(подпись) Савченко Сергей Владимирович
« 13 » мая 2024 г.

Личную подпись д.м.н., профессора Савченко С.В. заверяю
Начальник управления кадров
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

630091, Российская Федерация, Новосибирская обл.,
г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52
Тел. +7 (383) 346-00-19
е-mail: dr.serg62@yandex.ru

(подпись)

ВО НГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
« 13 » мая 2024 г.