

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

по научно-технологическому развитию
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, доцент

В.В. Тарасов

2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертации Куприянова Дмитрия Дмитриевича на тему «Иммуногистохимическая характеристика прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Одной из наиболее приоритетных задач при производстве судебно-медицинской экспертизы трупа является установление прижизненности и давности образования повреждений, оказывающее непосредственное влияние на обоснованность экспертного заключения и нередко определяющее правовую квалификацию происшествия. Для решения этой задачи традиционно прибегают к судебно-гистологическому исследованию, однако данный метод не лишен ряда недостатков, наиболее существенным из которых считают возможность посмертного проявления некоторых реакций, рассматривающихся в экспертной практике как признак прижизненности (сосудистых), что связано с явлением переживаемости

тканей. Это, в свою очередь, затрудняет достоверную дифференциацию прижизненных повреждений, образовавшихся за короткое (до 30-40 минут) время до наступления смерти, от повреждений, возникших уже посмертно.

В качестве перспективного направления в диагностике прижизненности и давности повреждений рассматривается применение иммуногистохимических методов исследования. Этому вопросу посвящено значительное количество отечественных и зарубежных научных публикаций, в рамках которых изучено около двадцати ИГХ-маркеров. Некоторые из них продемонстрировали свою диагностическую ценность и уже использовались в отдельных случаях в экспертной практике. Однако, несмотря на накопленный объём экспериментальных данных, иммуногистохимические методы диагностики прижизненности повреждений мягких тканей, причиненных тупыми твердыми предметами, до настоящего времени не внедрены в практическую деятельность судебно-медицинских экспертов.

Все вышеизложенное определило актуальность и социальную значимость диссертационного исследования Куприянова Д.Д., направленного на разработку метода ИГХ диагностики прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Куприянова Дмитрия Дмитриевича на тему «Иммуногистохимическая характеристика прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметам» выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России и планом государственного задания на осуществление научных исследований и разработок на тему прикладного научного исследования «Судебно-медицинская диагностика механической травмы мягких тканей и головного мозга (ДАП) современными морфологическими методами». Диссертация соответствует пункту 4 паспорта научной специальности 3.3.5. Судебная медицина (Медицинские науки): «Исследование повреждений, механизмов их возникновения, определение давности, изменчивости и прижизненности, методов исследования и критериев судебно-медицинской оценки, а также идентификации орудия травмы по морфологическим признакам повреждения, в том числе с использованием метода математического моделирования. Разработка методов визуализации повреждений для целей следственной и судебной практики».

Научная новизна исследования и полученных результатов

В представленной работе впервые выявлена экспрессия трансформирующего ростового фактора бета-1 (TGF β 1) в образцах кожи, прижизненно поврежденной

тупыми твердыми предметами, при отсутствии либо очень слабой экспрессии антигена в образцах с посмертными повреждениями и без повреждений, полученных от одного и того же субъекта. Данный феномен объяснен активацией латентного TGF β 1 в кератиноцитах медиаторами плазмы, появляющимися в зоне альтерации.

Впервые обоснована диагностическая значимость TGF β 1 в качестве маркера прижизненности повреждений, полученных в результате тупой травмы, и разработана система полуколичественной оценки выраженности его экспрессии, позволяющая достоверно диагностировать прижизненность повреждений кожи до развития воспалительно-репаративных реакций.

Впервые с помощью морфометрического метода доказано повышение плотности дермальных тучных клеток в зоне прижизненных повреждений по сравнению с образцами с посмертными повреждениями и интактной кожей. Статистически обоснована нецелесообразность разработки диагностических методов, основанных на данном признаке.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Куприянова Д.Д. обладает высокой значимостью для судебно-медицинской науки и экспертной практики. В рамках проведенного комплексного исследования диагностической ценности антител к Р-селектину (CD62p), аквапорины-3 (AQP3) и трансформирующему ростовому фактору бета-1 как ИГХ-маркеров прижизненности повреждений, экспрессия которых проявляется в максимально короткое время после получения травмы, только антитела к TGF β 1 продемонстрировали свою эффективность и легли в основу разработанного автором иммуногистохимического метода определения прижизненности кровоизлияний в коже в области кровоподтеков ранней (до 30–40 минут) давности.

Кроме того, выявлено достоверное повышение плотности дермальных тучных клеток в области прижизненных повреждений по сравнению с посмертными и интактной кожей, однако наряду с расчетом коэффициента дегрануляции этих клеток в зоне повреждения данный признак оказался недостаточно информативным для диагностики прижизненности механических повреждений кожи. Диссертантом также обозначено перспективное направление дальнейших научных исследований с маркером HMGB1 и иными представителями группы молекулярных паттернов DAMP, нуждающееся в глубокой теоретической проработке для выяснения механизмов активации указанных веществ.

Личный вклад автора

Диссертация является результатом самостоятельной работы автора, разработавшего концепцию, план и дизайн научного исследования и лично участвовавшего во всех этапах его проведения. На основе анализа отечественной и зарубежной научной литературы диссертантом сформулированы цели и задачи исследования. Автор самостоятельно осуществлял забор материала для проведения микроскопических исследований с использованием гистологических и иммуногистохимических методов, сканирование микропрепаратов и их компьютерную обработку с использованием метода морфометрии, формирование баз данных и их статистический анализ, разработку метода иммуногистохимической диагностики прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами. Все это позволило диссертанту сформулировать основные положения и выводы диссертации, разработать практические рекомендации.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты исследования могут быть использованы в рутинной практике судебно-медицинских экспертов при необходимости подтверждения прижизненности образования повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами с небольшой давностью причинения (до 30-40 минут).

Поскольку разработка и внедрение методов ИГХ диагностики в практику представляет несомненный научно-практический интерес и способствует развитию судебно-медицинской науки, материалы диссертационного исследования могут быть включены в программу подготовки специалистов в области судебной медицины.

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации внедрены в практическую деятельность ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, ГБУЗ г. Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ ОТ «Кузбасское клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы»; используются в обучении студентов, клинических ординаторов и аспирантов профильной дисциплины, а также в рамках последиplomного образования на семинарах и курсах повышения квалификации врачей по специальности «Судебно-медицинская экспертиза» в ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, на кафедрах судебной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», судебной медицины, правоведения ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет».

Количество печатных работ, в том числе в изданиях, входящих в Перечень Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России

По результатам диссертационного исследования опубликованы 11 печатных работ, включая 4 статьи в издании, рекомендованном ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, индексируемом в базах данных PubMed и Scopus (журнал «Судебно-медицинская экспертиза»).

Оценка содержания диссертации, её завершенности

Диссертационная работа Куприянова Д.Д. представлена в традиционной для научных трудов структуре и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, двух глав результатов собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и списка иллюстративного материала, изложенных на 121 странице машинописного текста. Работа иллюстрирована 23 рисунками (в том числе 17 микрофотоиллюстрациями, 6 схемами и диаграммами) и 7 таблицами; список литературы включает 45 отечественных и 122 зарубежных научных источников.

Во **введении** обоснованы актуальность темы диссертации и степень ее разработанности, сформулированы цели и задачи работы, определены ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Представлены основные положения, выносимые на защиту, данные об апробации и внедрении результатов исследования в учебный процесс и практическую деятельность бюро судебно-медицинской экспертизы. Раскрыты личный вклад автора в проведении исследования, его публикации по теме работы, структура и объем диссертации.

В **первой главе** на основании анализа научной литературы, посвященной проблематике диссертационного исследования, обобщены сведения о проблемах судебно-медицинской диагностики прижизненности механических повреждений, связанных, в частности, с явлением переживаемости тканей, затрудняющим интерпретацию результатов гистологического исследования, а также отсутствием надежных ИГХ-маркеров прижизненности. В данном разделе диссертации также представлен перечень известных ИГХ-маркеров и дана оценка их диагностического значения, что позволило определить направление собственных исследований автора.

Во **второй главе** представлены материал и методы исследования, его этапы и дана общая характеристика исследуемых групп. Достаточно большой объем исследованного материала (в общей сложности изучено 483 объекта), а также комплексный подход с использованием широкого спектра методов исследования, адекватных целям и задачам диссертации, обеспечивают достоверность и обоснованность полученных результатов.

В третьей и четвертой главах представлены результаты собственных исследований автора.

В **третьей главе** отмечено наличие признаков сосудистых реакций в некоторых гистопрепаратах кожи из области посмертных повреждений, указывающих на ограниченную информативность гистологического метода для установления прижизненности повреждений раннего срока давности. В рамках иммуногистохимического исследования произведена оценка экспрессии антител к TGFβ1, CD62P, AQP3 и HMGB1 в области прижизненных и посмертных повреждений, а также в интактной коже. Установлена диагностическая значимость антител к TGFβ1 как ИГХ-маркера прижизненности кровоизлияний в коже в области кровоподтеков ранней (до 30-40 минут) давности. На основании полученных данных разработан метод иммуногистохимической диагностики прижизненности повреждений кожи тупыми твердыми предметами.

Четвертая глава посвящена исследованию дегрануляции и динамики плотности дермальных тучных клеток в зоне повреждений с применением морфометрического метода, компьютерной обработкой цифровых изображений микропрепаратов и статистическим анализом полученных данных. Результаты исследования показали, что выявленное в области прижизненных повреждений повышение плотности тучных клеток не обладает достаточной диагностической значимостью для использования в судебно-медицинской практике. Кроме того, установлено, что оценка коэффициента дегрануляции этих клеток не может быть применена для достоверного установления прижизненности повреждений.

В **заключении** обобщены результаты проведенного исследования. Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам. Автором даны аргументированные и четкие практические рекомендации, содержащие подробное описание разработанного автором метода ИГХ диагностики прижизненности механических повреждений кожи тупыми твердыми предметами с применением антител к TGFβ1.

Автореферат подготовлен в соответствии с общепринятыми требованиями, в достаточной степени отражает основное содержание диссертационного исследования, его актуальность и научную новизну, теоретическую и практическую значимость. В нем представлены результаты, выводы и практические рекомендации диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам диссертационной работы следует отнести достаточное количество объектов исследования, использование современных методов микроскопии, цифровой обработки изображений и статистического анализа, а также высокую практическую значимость результатов диссертационного исследования для

совершенствования методики установления прижизненности образования повреждений в рамках судебно-медицинской экспертизы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. В тексте работы присутствуют отдельные грамматические, пунктуационные и стилистические неточности, которые не снижают общей ценности диссертационного исследования.

При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. В результате диссертационного исследования автору удалось получить положительный результат и прийти до разработки практического метода только с одним из изученных маркеров - $TGF\beta 1$. Какие возможности автор видит для повышения в последующем доказательности ИГХ метода диагностики прижизненности?

2. Вывод о нецелесообразности применения антител к Р-селектину и аквапорину-3 был сделан автором на основании исследования относительно небольшой серии материала (образцы от 12 субъектов) без последующей статистической обработки. Насколько достаточным считает автор такое обоснование для своего вывода?

Указанные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Куприянова Дмитрия Дмитриевича на тему «Иммуногистохимическая характеристика прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по установлению целесообразности применения некоторых иммуногистохимических антител с определением оптимальных маркеров и разработке метода иммуногистохимической диагностики прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами, имеющей существенное значение для специальности 3.3.5. Судебная медицина,

Опубликованные соискателем ученой степени научные работы содержат достоверные сведения об основных научных результатах диссертации. По своей актуальности, структуре, научной новизне, методическому уровню, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов выполненная автором диссертационная работа полностью соответствует требованиям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (ред. от 16.10.2024), предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры судебной медицины Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (№ 13 от 30 июня 2025 г.).

Отзыв составил:

Заведующий кафедрой судебной медицины

Института клинической медицины

имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.

И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

3.3.5. Судебная медицина

«01» 07 2025 г.

Пиголкин Юрий Иванович

Подпись профессора Ю.И. Пиголкина заверяю.

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.

И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук,

профессор

«01» 07 2025 г.



Воскресенская Ольга Николаевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (495) 609-14-00

Web-сайт: <https://www.sechenov.ru>

E-mail: rektorat@staff.sechenov.ru

В диссертационный совет 21.1.057.01
на базе ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(125284, г. Москва, Поликарпова ул., д. 12/13,
тел./факс: +7 (495) 945 21-69, +7 (495) 945 00-97, e-mail.: mail@rc-sme.ru)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**по диссертационной работе Куприянова Дмитрия Дмитриевича на тему
«Иммуногистохимическая характеристика прижизненности повреждений мягких
тканей тупыми твердыми предметами», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина
(медицинские науки)**

Полное и сокращенное название ведущей организации	Полное наименование: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Сокращенное наименование: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	РЕКТОР Глыбочко Петр Витальевич Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность и полное наименование организации, являющейся основным местом его работы	Тарасов Вадим Владимирович Доктор фармацевтических наук, доцент 14.04.01 – Технология получения лекарств (фармацевтические науки) Проректор по научно-технологическому развитию Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Согласен на обработку персональных данных
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	Пиголкин Юрий Иванович Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор 3.3.5. Судебная медицина 1.5.23. Гистология и эмбриология человека Заведующий кафедрой судебной медицины Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский

	университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Согласен на обработку персональных данных
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	1. Судебно - медицинские аспекты травматических повреждений органов мочевыделительной системы при минно - взрывной травме / В.Н. Николенко, Н.А. Мосягина, Ю.И. Пиголкин, А.И. Киселев // Военно-медицинский журнал. – 2025. – Т. 346, № 1. – С. 21-26. – DOI 10.52424/00269050_2024_346_1_21. 2. Судебно-медицинская оценка изменений в органокомплексе шеи при повешении в зависимости от положения петли / Ю.И. Пиголкин, И.Ю. Макаров, С.Н. Захаров [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2024. – Т. 67, № 4. – С. 16-21. – DOI 10.17116/sudmed20246704116. 3. Судебно-медицинская характеристика случаев внезапной смерти лиц с метаболическим синдромом / Ю.И. Пиголкин, П.С. Веленко, Е.А. Гриценко [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2024. – Т. 67, № 4. – С. 54-57. – DOI 10.17116/sudmed20246704154. 4. Морфофункциональные изменения головного мозга, связанные с развитием суицидального поведения / М.А. Кислов, А.Н. Приходько, Д.С. Трусова [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 4. – С. 67-72. – DOI 10.17116/sudmed20236604167. 5. Характеристика микроциркуляторного русла при переломах длинных трубчатых костей нижней конечности / В.Н. Борщевская, И.А. Коломоец, А.В. Копылов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2022. – Т. 65, № 4. – С. 14-17. – DOI 10.17116/sudmed20226504114. 6. Проблемы патологоанатомической диагностики и морфологической характеристики COVID-19 / Ю.И. Пиголкин, М.А. Кислов, С.С. Дыдыкин [и др.] // Медицинский алфавит. – 2022. – № 35. – С. 44-50. – DOI 10.33667/2078-5631-2022-35-44-50. 7. Morphological diagnostics of covid-19 deaths / М.А. Kislov, М. Chauhan, Y.I. Pigoikin, Y.V. Chumakova // International Journal of Medical Toxicology and Legal Medicine. – 2021. – Vol. 24, No. 1-2. – P. 154-159. – DOI 10.5958/0974-4614.2021.00027.9. 8. Изменения в нервной системе и во внутренних органах при термической травме / Д.П. Березовский, А.Н. Шай, Н.С. Оганесян [и др.] // Вестник судебной медицины. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 44-49.

Адрес ведущей организации

Индекс	119991
Объект	ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Город	Москва
Улица	Трубецкая
Дом	д.8, стр. 2

Телефон	(495) 609-14-00
e-mail	rectorat@staff.sechenov.ru
Web-сайт	https://www.sechenov.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научно-технологическому развитию

В.В. Тарасов

