

В диссертационный совет 21.1.057.01
при федеральном государственном бюджетном учреждении
«Российский центр судебно-медицинской экспертизы»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, начальника Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Ягмурова Оразмурада Джумаевича

на диссертационную работу Куприянова Дмитрия Дмитриевича на тему «Иммуногистохимическая характеристика прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами», представленную к публичной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Установление прижизненности и давности механических повреждений мягких тканей является одной из фундаментальных задач судебной медицины, от точности решения которой в каждом случае зависит правильность формирования экспертных выводов, и, как следствие, последующие юридические перспективы дела. Вопросы диагностики прижизненности и давности повреждений остаются актуальными на всем пути развития судебно-медицинской науки и практики, а разработка и совершенствование методов повышения ее достоверности привлекают внимание многих исследователей.

Диссертация Д.Д. Куприянова посвящена решению научной задачи в судебной медицине и экспертной практике – поиску и разработке иммуногистохимических (ИГХ) методов диагностики прижизненности механических повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами путем характеристики ИГХ реакций, проявляющихся в течение наиболее актуального интервала времени – до 30–40 минут после причинения

повреждения, когда методы классической судебно-медицинской гистологии не обладают достаточной достоверностью вследствие переживаемости тканей.

Целью диссертационной работы Д.Д. Куприянова является установление целесообразности применения некоторых ИГХ антител с определением оптимальных маркеров и разработка метода ИГХ диагностики прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами.

Для достижения поставленной цели автором решены 4 задачи: путем анализа специальной литературы выявлены проблемы диагностики прижизненности повреждений мягких тканей ИГХ методом и определены наиболее перспективные для собственного исследования ИГХ маркеры; в эксперименте оценены реакции намеченных ИГХ маркеров и связанных с ними явлений в гистологическом материале кожи с прижизненными, посмертными повреждениями и в контрольных интактных образцах; установлена диагностическая значимость намеченных маркеров для судебно-медицинской диагностики прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами; сформирована система оценки экспрессии диагностически значимых маркеров, проведена статистическая обработка полученных результатов и разработан практический ИГХ метод.

Учитывая, что в настоящее время внедренные в судебно-медицинскую экспертную практику ИГХ методы диагностики прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами отсутствуют, работа Д.Д. Куприянова является актуальной и своевременной.

Диссертационная работа 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».

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (протокол № 5 от 28 сентября 2022 года).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных диссертантом, подтверждается: глубиной и объёмом аналитического обзора литературы по теме исследования (167 источников), достаточным объёмом исследуемого материала от 50 трупов с применением иммуногистохимического (ИГХ) метода и морфометрии (483 объекта), статистической обработкой данных с верно и обоснованно подобранными методами анализа, а также внедрением результатов диссертационного исследования в практическую работу государственных судебно-медицинских экспертных учреждений и нескольких кафедр судебной медицины.

Первичная документация и технические материалы были проверены и признаны достоверными (акт проверки первичной документации от 12 марта 2025 года).

Диссертация апробирована на заседании расширенной научной конференции федерального государственного бюджетного учреждения «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от 07 апреля 2025 года) и рекомендована к публичной защите.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором диссертации в результате проведенного исследования впервые было доказано наличие достоверной экспрессии антигена трансформирующего фактора роста TGF β 1 в кератиноцитах в области прижизненных повреждений при отсутствии либо очень слабой экспрессии в образцах кожи с посмертными повреждениями и без повреждений, которые были получены от одного и того же субъекта и исследованы в сравнении.

Данный феномен объяснен активацией латентного TGF β 1 в кератиноцитах медиаторами плазмы, появляющимися в зоне альтерации. На основании этого был сделан вывод о диагностической значимости TGF β 1 в качестве маркера прижизненности повреждений, полученных в результате тупой травмы, и разработана система полуколичественной оценки выраженности экспрессии маркера. Впервые в аутопсийных образцах кожи с прижизненными и посмертно причиненными повреждениями от одних и тех же субъектов с помощью морфометрического метода доказано повышение плотности дермальных тучных клеток в зоне прижизненных повреждений; в то же время установлена роль феномена переживаемости тканей в аналогичной реакции тучных клеток в зоне посмертных повреждений и сформулированы препятствия к разработке соответствующего практического метода.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

На основе полученных результатов исследования автором разработан метод ИГХ диагностики прижизненности кровоизлияний в коже в области кровоподтеков ранней (до 30–40 минут) давности с применением антител к TGF β 1. Установлено, что использование антител к Р-селектину (CD62p), аквапорину-3 (AQP3), а также вычисление коэффициента дегрануляции дермальных тучных клеток в зоне повреждения не являются эффективными для ИГХ оценки прижизненности. Определены колебания экспрессии высокомолекулярного белка HMGB1, требующие дальнейшей теоретической проработки и экспериментальных исследований для подтверждения их закономерности. Факт повышения плотности дермальных тучных клеток в области прижизненных повреждений по сравнению с посмертными и материалом без повреждений подтвержден экспериментальными данными, при этом доказана низкая результативность диагностики прижизненности механических повреждений кожи на основании оценки динамики плотности дермальных тучных клеток.

Полученные результаты исследования могут быть использованы в повседневной практике врачей – судебно-медицинских экспертов учреждений судебно-медицинской экспертизы всех уровней, независимо от ведомственной принадлежности.

Результаты работы 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».

Структура и содержание работы

Диссертация оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями и правилами оформления диссертации, изложена в традиционной форме на 121 странице машинописного текста, иллюстрирована 7 таблицами, 23 рисунками (в том числе 17 микрофотоиллюстрациями, 6 схемами и диаграммами), включает в себя главы: «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», результаты собственных исследований (главы 3, 4), «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации», «Перспективы дальнейшей разработки темы», «Список литературы» (45 отечественных и 122 иностранных источника), «Список иллюстративного материала».

По теме диссертации автором опубликовано 11 научных работ, из которых 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, индексируемых в PubMed и Scopus.

«Введение» включает в себя обоснование актуальности темы диссертационного исследования и степень её разработки, на основании чего автором обозначена научная задача и сформулирована цель исследования. Поставленные в работе 4 задачи являются адекватными цели и полностью из неё вытекают. Отмечены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология, методы и этическая корректность исследования, приведены положения, выносимые на публичную защиту, а также отмечен объём личного участия автора в работе и данные о проведённой апробации её результатов.

Первая глава представлена обзором литературы о современном состоянии судебно-медицинской диагностики прижизненности механических повреждений. По результатам исследования литературы Д.Д. Куприянов определил существующие проблемы судебно-гистологической диагностики прижизненности, связанные с явлением переживаемости тканей, затрудняющим интерпретацию гистологических и ИГХ данных, а также с отсутствием найденных надежных ИГХ маркеров прижизненности, обозначил перечень ИГХ маркеров и определяемых с их помощью явлений для собственного экспериментального исследования.

Вторая глава «Материал и методы исследования» содержит подробные сведения об объёме материала и этапах его исследования, о применённых морфологических методах с указанием учитываемых параметров в качественном и количественном отношении, методах обработки полученных данных.

Объём исследованного материала и комплекс выбранных и использованных методов исследования соответствуют уровню диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук, позволили диссертанту решить поставленные задачи и достичь цели научной работы.

В третьей и четвертой главах автором приведены результаты собственных экспериментов. В третьей главе дана характеристика иммуногистохимических реакций с антителами к TGF β 1, CD62P, AQP3 и HMGB1; описан разработанный метод ИГХ диагностики прижизненности кровоизлияний в коже в области кровоподтеков ранней (до 30–40 минут) давности с применением антител к TGF β 1.

Четвертая глава посвящена исследованию дегрануляции и динамики плотности дермальных тучных клеток в зоне повреждений; подробно изложен ход эксперимента с морфометрическим исследованием плотности тучных клеток с компьютерной обработкой сканированных изображений микропрепаратов и статистической обработкой результатов с применением современных программных средств.

Главы экспериментальных исследований хорошо иллюстрированы микрофотографиями, раскрывающими суть примененных методов исследования и полученные результаты, а также диаграммами, демонстрирующими выявленные статистические закономерности и ход их последующего анализа.

В «Заключении» в кратком виде изложена суть проведённого научного исследования и обобщены его результаты с выделением принципиально важных моментов диссертационной работы, дана емкая характеристика свойств исследованных ИГХ маркеров, на которой основаны как проведенная автором разработка метода ИГХ диагностики прижизненности с применением антител к TGF β 1, так и отклонение гипотезы о возможности применения остальных исследованных маркеров и связанных с ними явлений.

В разделе «Перспективы дальнейшей разработки темы» автором отражен подход к дальнейшим научным исследованиям в изучаемой области, направленный на следование пути «каскадов» патофизиологических реакций в сторону более ранних их этапов и детекции участвующих в них медиаторов;

в качестве одного из методов визуализации автором указаны инновационные технологии мультиплексной визуализации иммуногистохимического исследования и картирования ландшафта тканевого микроокружения. Обоснованное результатами диссертационной работы замечание автора о необходимости экспериментального исследования образцов с повреждениями и контрольных образцов от одних и тех же субъектов является существенным, поскольку привносит в эксперимент дополнительную возможность проведения индивидуального сравнения результатов.

«Выводы» диссертации в количестве 4 изложены последовательно, логично вытекают из содержания работы, содержат аргументированные ответы на все поставленные задачи и демонстрируют достоверность и доказанность положений, выносимых на защиту.

«Практические рекомендации» содержат подробное описание разработанного автором метода ИГХ диагностики прижизненности механических повреждений кожи тупыми твердыми предметами с применением антител к TGF β 1.

Список литературы корректно составлен и соответствует цитируемым источникам.

Личный вклад соискателя в выполнение диссертационного исследования

Все этапы данной научной работы не менее чем на 95% выполнены при непосредственном участии автора. Автором разработаны концепция, план и дизайн научного исследования, осуществлены поиск и изучение научной литературы по теме исследования.

Экспериментальная часть работы выполнена лично автором во время практической работы в ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, на материале, полученном в ГБУЗ г. Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы». Автором осуществлен рациональный выбор гистологических методов, проведено микроскопическое

исследование с применением традиционных, гистохимических и ИГХ методов, морфометрии и фотодокументирования, сформирована база данных полученных результатов, проведён их статистический анализ и обобщение, подготовлены рукописи всех публикаций по теме диссертации, разработан метод ИГХ диагностики прижизненности механических повреждений кожи тупыми твердыми предметами с применением антител к TGF β 1.

Диссертация написана хорошим научным языком, проиллюстрирована достаточным количеством таблиц, диаграмм, рисунков и микрофотографий высокого качества.

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию диссертации, в полной мере и подробно отражает структуру и основные теоретические и практические положения диссертационной работы, выносимые на защиту.

Замечания к работе

Замечаний к диссертационной работе у оппонента не имеется.

На основании вышеизложенного прихожу к следующему **заклучению**.

Диссертационная работа Куприянова Дмитрия Дмитриевича на тему «Иммуногистохимическая характеристика прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами», представленная к публичной защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки), является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена важная судебно-медицинская задача – определение ИГХ маркеров, применимых для диагностики прижизненности повреждений мягких тканей, и разработка соответствующего практического метода.

По своей актуальности, научной новизне, методическому уровню, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов выполненная автором

Заместитель начальника Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы» по кадрам



А.В.

«*Арбенина*» _____ 2025 г.

Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Екатерининский пр., д. 10;
тел.: +7 (812) 544-50-53, +7 (812) 544-17-17; факс: +7 (812) 545-03-40;
e-mail: sudmed@zdrav.spb.ru.

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. Поликарпова, д. 12/13)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Куприянова Дмитрия Дмитриевича, соискателя ученой степени кандидата медицинских наук
на тему «Иммуногистохимическая характеристика прижизненности повреждений мягких тканей тупыми твердыми предметами»
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 предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Ягмуров Оразмурад Джумаевич	Доктор медицинских наук, профессор 14.00.15 – Патологическая анатомия	Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы»	Начальник	1. Фибромускулярная дисплазия артерий - один из факторов внезапной сердечной смерти лиц молодого возраста / О. Д. Ягмуров, Е. П. Федотова, З. В. Давыдова [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2022. – Т. 65, № 4. – С. 57-60. 2. Клинические и морфологические особенности злокачественной гипертермии: редкий случай из практики / Н. М. Аничков, Е. Ю. Калинина, З. В.

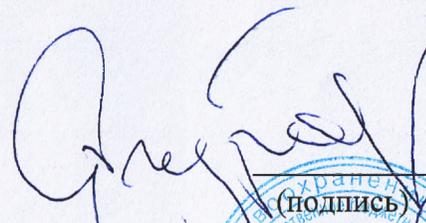
				<p>Давыдова, Е. В. Щербакова, О. Д. Ягмуров // Судебная медицина. – 2022. – Т. 8, № 4. – С. 97-104.</p> <p>3. Техника секционного исследования органокomплекса шеи при повешении / Ю. И. Пиголкин, К. А. Жандаров, Д. В. Горностаев, О. Д. Ягмуров [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 3. – С. 52-55.</p> <p>4. Ятрогенная патология или редкая болезнь? / О. Д. Ягмуров, Е. П. Федотова, В. А. Фетисов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2024. – Т. 67, № 3. – С. 45-49.</p> <p>5. Судебно-медицинская экспертиза : национальное руководство / Ю. И. Пиголкин, М. А. Кислов, В. В. Альшевский, О. Д. Ягмуров [и др.]. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2024. – 784 с.</p>
--	--	--	--	--

Не являюсь членом ВАК и экспертного совета ВАК

На оппонирование диссертации согласен, отзыв будет направлен в диссертационный совет в установленном порядке

«15» сентября 2025 г.

Начальник Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы»
доктор медицинских наук, профессор



Ягмуров Оразмурад Джумаевич

(подпись)

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку персональных данных

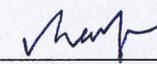
Ягмуров Оразмурад Джумаевич



(подпись)

«15» сентября 2025 г.

Личную подпись д.м.н., профессора Ягмурова О.Д. заверяю
Заместитель начальника Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы» по кадрам



(подпись)

А.В. Арбенина

195067, Санкт-Петербург, Екатерининский пр., 10
Тел. +7 (812) 544-71-80
E-mail: sudmed@zdrav.spb.ru