

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу **Ивановой Натальи Александровны**
«Судебно-медицинская экспертиза смертельных
отравлений клозапином»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.03.05 – «судебная медицина»

Актуальность темы

В настоящее время одной из актуальных проблем судебно-медицинской науки и практики является проблема диагностики смертельных отравлений антипсихотическими веществами группы так называемых «атипичных» нейролептиков.

Особые трудности, как известно, у судебно-медицинских экспертов возникают в случаях диагностики острых отравлений клозапином и дифференциальной диагностики их с другими причинами смерти. Это связано отсутствием в настоящее время четкого алгоритма судебно-медицинской диагностики острых отравлений клозапином.

В тоже время высокие требования к качеству судебно – медицинской диагностики и достоверности ее результатов нуждаются в необходимости постоянного поиска объективных и научно обоснованных диагностических критериев, которые позволят существенно повысить точность диагностики острых смертельных отравлений клозапином.

В силу всего этого актуальность темы выбранной автором не вызывает сомнений.

Степень обоснованности и достоверности полученных результатов

Достоверность результатов каждого научного положения, выводов, заключений и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, обоснованы теоретическими решениями, достаточным по объему материалом исследований, применением адекватных высокоинформативных методик : клинический, судебно-гистологический, судебно-химический, судебно-биохимический, макроморфометрический, ретроспективный лабораторно-морфологический, антропометрия, эпиданализ. Полученные результаты собственных исследований не противоречат известным положениям медицинской науки, базируются на достаточном количестве фактического материала, подвергнутого необходимой статистической обработке. Выводы строго соответствуют основным положениям диссертационного исследования.

Научная новизна

Впервые проведено комплексное эпидемиологическое, клиническое, морфологическое и лабораторное изучение судебно-медицинского материала в случаях острого смертельного отравления клозапином.

Впервые выявлены особенности морфофункциональных изменений и обоснованы новые критерии, открывающие возможность для решения проблем судебно-медицинской диагностики и экспертной оценки смертельных отравлений клозапином,

Впервые на клиническом и судебно-медицинском материале получены данные аритмогенного действия клозапина и предложена методика измерения интервала QT (показателя риска развития аритмий), для использования ее в судебно-медицинской практике с учетом клинических данных.

На основе выявленных новых диагностических критериев предложена адаптированная номенклатура концентраций клозапина в крови для посмертной судебно-медицинской диагностики отравлений.

Научно-практическая значимость работы

Работа имеет значительную практическую ценность, так как дает в руки экспертам принципиально новый инструмент и предопределяет перспективу его внедрения в перечень методов, используемых судебной медициной для проведения новых научных исследований.

Разработанные в результате проведенного исследования клинко-морфологические и токсикологические критерии судебно-медицинской диагностики смертельных отравлений клозапином, имеют не только практическую ценность, но и расширяют теоретическую базу патогенетических механизмов развития острых отравлений клозапином.

Выявлены отличительные признаки острых смертельных отравлений клозапином на фоне хронической патологии внутренних органов, обусловленной алкоголизацией и наркоманией. Определены дифференциально-диагностические признаки различных вариантов интоксикаций клозапином. На этой основе разработаны комплексный дифференцированный подход к оценке острых отравлений клозапином и критерии судебно-медицинской диагностики острых смертельных отравлений клозапином.

Полученные результаты принципиально повышают объективность и качество судебно-медицинских экспертиз, связанных с острыми смертельными отравлениями клозапином.

Структура и содержание диссертации

Работа написана в традиционной форме в соответствии с существующими правилами оформления диссертаций с учетом современных клинико-морфологических требований доказательной медицины.

Диссертация изложена на 248 страницах текста в компьютерном наборе. В библиографическом указателе насчитывается 231 источника, из которых 109 на русском языке и 122 на иностранных.

Иллюстративный материал представлен 3 рисунками, 24 микрофотографиями, 7 диаграммами, 10 схемами и 37 таблицами, представляющими итоги количественного эпидемиологического, клинического, морфологического и лабораторного исследования при острых смертельных отравлениях клозапином.

Диссертация состоит из введения, 6-ти глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Во введении обоснованы актуальность, цель, и задачи исследования, отмечена новизна и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту и представлены сведения об апробации работы, внедрениях, а также о личном вкладе соискателя.

Обзор литературы (глава 1) основан на анализе отечественной и иностранной литературы по теме работы. Он включает 2 раздела. 1 раздел имеет 6 подразделов, 2 раздел состоит из 5 подразделов. Каждый раздел завершается подведением итогов о научных достижениях и констатацией нерешенных вопросов. С достаточной полнотой отражены современные данные о классификации, характеристике и значении острого отравления клозапином в судебно-медицинской практике.

В первом разделе освещены вопросы химического строения, фармакокинетики и фармакологического действия клозапина, клазапина и

риска развития внезапной смерти, а также особенности взаимодействия клозапина с другими веществами.

Во втором разделе - острые отравления клозапином автор корректно дает оценку выполненным до него исследованиям, отмечая при этом недостаточность данных или отсутствие количественных критериев судебно-медицинской диагностики острых смертельных отравлений клозапином. Анализируя аспекты сочетания острого отравления клозапином с алкогольной и наркотической интоксикацией, фоновыми и сопутствующими заболеваниями автор справедливо указывает на явную недостаточность четких критериев морфофункциональных изменений внутренних органов, позволяющих решать вопросы терминального периода и танатогенеза.

В целом, обзор литературы показывает достаточную осведомленность автора в изучаемой проблеме и подводит к необходимости комплексных многоплановых исследований запланированных разделов.

В главе II «Материалы и методы исследования» представлена количественная характеристика объектов исследования, подробно описывается используемая методика исследования.

Биологические объекты и образцы тканей внутренних органов исследовались с помощью широкого спектра классических методов гистологического, судебно-биохимического и судебно-химического анализа и подвергались скрупулезному анализу. С целью изучения аритмогенного действия клозапина применялись методы сравнительного эпидемиологического и клинического анализа.

Данные, полученные при этих весьма трудоемких исследованиях, обрабатывались статистически с использованием критерия Стьюдента (T-критерия), непараметрического критерия – точный метод Фишера, таблиц сопряженности, корреляционного анализа с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена и метода множественных сравнений. Объем

использованного материала достаточно представителен, спектр методик соответствует решению поставленных задач.

В главе III, IV, V, VI представлены результаты собственных исследований. Достаточное количество наблюдений и объемность клинико-морфологического и лабораторного исследования позволили автору получить достоверные факты о сопряженных морфофункциональных изменениях внутренних органов при остром смертельном отравлении клозапином. Эти данные иллюстрированы микрофотографиями высокого качества, достаточным количеством хороших таблиц, схем, рисунков и диаграмм.

Глава « Заключение» является аналитической суммацией полученных данных и результатов, объективной оценки многочисленных количественных показателей, которые сопоставляются с важнейшими литературными данными. Обсуждение проведено на основе объективной оценки полученных фактов и в тоже время с разумной осторожностью.

Автором показано, что морфологические изменения внутренних органов с учетом результатов токсикологических, биохимических и клинических данных могут составить основу судебно-медицинской диагностики острого смертельного отравления клозапином.

Это показывает, что автор чётко представляет те возможности, которые дают полученные данные и предполагает, что они могут существенно помочь решать вопросы механизма развития, танатогенеза летального исхода и судебно-медицинской диагностики смертельных отравлений клозапином при различных вариантах смерти.

Диссертацию завершают 6 конкретных выводов, полностью обоснованных фактическим материалом.

Внедрение полученных результатов исследования в практику

Полученные данные позволили автору предложить практические рекомендации, обоснованные результатами исследования.

Предложен многофакторный комплекс дифференциально-диагностических критериев и алгоритм судебно-медицинского исследования для диагностики острого отравления клозапином, основанный на эпидемиологических данных, данных морфофункциональных изменений внутренних органов и результатов биохимического и судебно-химического исследований.

Методические рекомендации уже нашли широкое внедрение в экспертную практику отделений ФГБУ "Российский центр судебно-медицинской экспертизы" Минздрава России, ОГБУЗ "Бюро судебно-медицинской экспертизы Ивановской области", ГБУЗ города Москвы "Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы", ГАУЗ "Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Татарстан", ГБУЗ Новосибирской области "Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы", ФГКУ "111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз" Министерства обороны России, ГБУЗ Республики Карелия "Бюро судебно-медицинской экспертизы", а также используются в учебном процессе кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГБОУ ВПО Казанского государственного медицинского, ГБОУ ВПО Новосибирского государственного медицинского университета. По теме диссертации подана заявка на получение патента на изобретение "Способ определения причины смерти при отравлении клозапином" (№2014127706/15 (044773).

Результаты работы доложены на научных конференциях, съездах и симпозиумах различных уровней, в том числе с международным участием.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 2 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Автореферат написан хорошим научным языком, правильно оформлен и полно отражает основные положения диссертации.

Замечания по диссертационной работе

Каких-либо замечаний, существенно влияющих на научную и практическую значимость работы и достоверность полученных результатов, не имеется.

Заключение

Диссертационная работа Ивановой Натальи Александровны «Судебно-медицинская экспертиза смертельных отравлений клозапином», является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуального вопроса по разработке критериев судебно-медицинской диагностики смертельных отравлений клозапином», По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов оппонируемый научный труд полностью соответствует требованиям пп. 9, 10 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.03.05 – "Судебная медицина".

Заведующий кафедрой судебной медицины
и правоведения ГБОУ ВПО "Первый
Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет
имени академика И.П. Павлова"
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

О. Д. Ягмуров

Подпись руки заверяю О.Д. Ягмурова
Вед. документовед: А.А. Янькова Янькова
20 02 2015

Почтовый адрес: 197089, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого дом 6/8

Телефон: +7 (812) 234 55 50

E-mail: oraz.yagmurov@gmail.com