

В диссертационный совет ДСУ 208.001.23
при федеральном государственном автономном
образовательном учреждении высшего
образования «Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Глоба Ирины Владимировны на тему: «Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти у лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов различного типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5 – Судебная медицина

« 13 » января 2023 г.

г. Москва

1. Актуальность избранной автором темы.

Одной из актуальных медицинских и социальных проблем в настоящее время является внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста (ВС ЛМВ). По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно на каждую тысячу человек приходится 1-2 случая внезапной смерти в результате остановки сердца, примерно 0,1% населения ежегодно умирает от внезапной остановки сердца. Поэтому ВС ЛМВ является актуальной проблемой для различных направлений медицинской науки, в том числе для судебной медицины. При этом, достаточно подробно изучена патоморфология внезапной смерти лиц старшей возрастной группы, а морфологические изменения внутренних органов, особенно сердца и сосудов лиц молодого возраста, изучены в меньшей степени, что делает указанные исследования весьма перспективными для целей профилактики внезапной смерти у данной категории лиц.

Совершенствование алгоритмов действий судебно-медицинских экспертов при решении задач установления причин ВС ЛМВ является актуальной задачей судебно-медицинской науки и практики, что, безусловно, делает актуальной тему диссертационного исследования Глоба И.В.

2. Степень обоснованности и достоверности каждого научного положения, выводов и заключений, сформулированных в диссертации.

Диссертация оформлена в одном томе на 138 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, главу с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, содержащий 258 источников, 113 из которых иностранные. Текст диссертации иллюстрирован 23 рисунками и 5 таблицами.

Во введении показана актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, его научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту.

В Главе 1, обзоре литературы по теме диссертационной работы, достаточно полно отражено современное состояние разрабатываемой соискателем научной темы.

В Главе 2 изложены материалы и методы исследования. Методологией проведенного исследования явился системный анализ, в рамках которого изучался целостный организм в качестве биологической модели. Были изучены причинно-следственные связи механизма внезапной смерти не только внутри этой системы, но и во взаимосвязи с внешней и внутренней средой (экосистема человека). Исследование проведено в три этапа. Каждый этап выполнялся в рамках стандартных условий в соответствии с поставленными задачами. На первом этапе осуществлен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных избранной теме, изучены 2875 экспертных документов из архива Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы за 2011-2016 гг., оформленных в результате производства судебно-медицинских экспертиз и исследований по фактам внезапной смерти. Отобранный экспертный материал был ранжирован на три возрастные группы: 18-44, 45-60 и старше 60 лет. На втором этапе проведено выборочное комплексное исследование 48 трупов в случаях ВС ЛМВ от 18 до 44 лет, в том числе 37 мужчин и 11 женщин. На третьем этапе выполнены морфометрические исследования и статистические расчеты, анализ полученных результатов и разработка критериев судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов. В результате гистологического, гистохимического, иммуногистохимического и морфометрического исследований изучались внутренний, средний и наружный слои стенок аорты, общей сонной артерии, мозговых, коронарных и почечных артерий. В качестве контрольной группы было исследовано 25 трупов лиц в возрасте от 18 до 35 лет, умерших от острой кровопотери в результате колото-резаных ранений без признаков сопутствующей патологии: мужчин – 19 (76%) случаев, женщин – 6 (24%) случаев; средний возраст для мужчин составил $25,84 \pm 1,12$ лет, для женщин – $27,33 \pm 2,07$ лет. Объем исследуемой выборки определен по методике К.А. Отдельновой с уровнем точности, обозначенным как «ориентировочное знакомство» и уровнем значимости $p < 0,05$,

что соответствует объему выборки не менее 44 случаев. Полученные числовые значения обрабатывали методом вариационной статистики в программе Microsoft Excel 2016. В каждой из групп сравнения рассчитывали среднее арифметическое, ошибку среднего, медиану с 25 и 75 перцентилями (нижний и верхний квартили). Нормальность распределения устанавливали с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для параметров, имеющих нормальное распределение, результаты представлены как $M \pm Std$. При оценке статистической достоверности различий в группах для количественных признаков при нормальном распределении использовалось сравнение средних с помощью параметрических критериев по величине t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$. В целом объем использованного материала достаточно представительен, спектр методов исследования соответствует решению поставленных задач.

В Главе 3 представлены результаты проведенного исследования. Дана судебно-медицинская характеристика внезапной смерти за исследованный период. Установлены сравнительная половозрастная характеристика внезапной смерти, предшествовавшие наступлению внезапной смерти психоэмоциональный стресс, прием алкогольных напитков, употребление наркотиков, повышенная физическая нагрузка, перенесенные ОРВИ, а также связи смерти со сном. В медицинских картах амбулаторного и стационарного больного, а также в медицинских эпикризах выявлены записи о наличии прижизненно диагностированных заболеваний в виде ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, сахарного диабета, кардиомиопатии, нарушений сердечного ритма, онкологической патологии. У умерших выявлено снижение веса по сравнению с возрастной нормой, астенический тип конституции и наличие признаков скелетопатии – искривление позвоночника и нижних конечностей, деформация грудины, диастема. В группе от 18 до 44 лет были выявлены нарушения формы, размера, массы сердца, многочисленные хорды в полостях сердца, изменения клапанного аппарата и анатомии сосудов. В возрастной группе 45-60 лет отмечено атеросклеротическое поражение сосудов различной локализации – коронарных артерий, мозговых артерий и аорты. Исследование экспертных документов возрастной группы старше 60 лет показало наличие хронических заболеваний – ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, онкологическая патология.

Анализ актов судебно-медицинского исследования трупа и заключений эксперта показал, что в разных возрастных группах причины внезапной смерти отличаются друг от друга. Кардиомиопатии и сосудистые патологии преобладают при ВС ЛМВ, а в возрастной группе старше 60 лет лидирующие позиции занимает ишемическая болезнь сердца, а также имеются клинические признаки артериальной гипертензии и метаболического синдрома – сахарный диабет II типа и обменные нарушения.

В г. Москве в качестве причины внезапной смерти довольно часто встречается смерть от онкологических заболеваний (наиболее часто – в возрастной группе старше 70 лет). По частоте распространенности первое место заняли опухоли желудочно-кишечного тракта, второе – опухоли дыхательной системы, затем – мочеполовой системы, головного мозга, кожи и мягких тканей. В г. Краснодаре наиболее частой локализацией были опухоли желудочно-кишечного тракта, на втором месте оказались опухоли органов дыхания. Также были установлены локализации первичной опухоли и поражение органов центральной нервной системы у внезапно умерших в городах Москве и Краснодаре.

В результате исследования установлено, что в сопроводительных и экспертных документах часто отсутствуют амбулаторные карты и истории болезни умерших, нет подробного описания особенностей конституции и анатомических изменений внутренних органов. Редко используются современные методы исследования при изучении сердца и сосудов. Эти недостатки обусловлены, в первую очередь, отсутствием комплексного подхода (использование гистологических, гистохимических и иммуногистохимических исследований), а также необходимых методических разработок для оценки данных историй болезни, амбулаторных карт и аутопсий.

Местом наступления внезапной смерти чаще всего являются дом, квартира, а также общественные места – учебные заведения и места спортивных занятий. При выборочных аутопсиях при ВС ЛМВ практически во всех случаях установлен астенический тип конституции – высокий рост, удлинённая грудная клетка с острым эпигастральным углом, слабо выраженная подкожная жировая клетчатка, вес меньше возрастной нормы, узкие плечи. Выявлены патологические изменения со стороны грудины, позвоночника, конечностей, стоматологического статуса и внутренних органов, которые соответствовали стигмам дисплазии соединительной ткани. Эти изменения костно-суставной системы были обозначены как скелетопатия. Практически во всех случаях было отмечено сочетание признаков астенической конституции и скелетопатии – астеническая скелетопатия. Выявлена корреляционная связь между ВС ЛМВ и астенической скелетопатией на фоне воздействия экстремальных факторов – физической нагрузки, психоэмоционального стресса и перенесенного инфекционного заболевания.

Установлены общие закономерности морфофункциональных изменений аорты, сонных, мозговых, коронарных и почечных артерий, которые зависели от множества факторов, в том числе особенностей конституции, калибра сосуда, его анатомо-топографической локализации и оболочек. Патологические изменения в сосудах зафиксированы в виде гипоплазии, повышенной извитости, наличия многочисленных сужений и расширений сосудов. Диаметр аорты в нисходящем отделе варьировал от 20 до 35 мм (в норме 40-50 мм), толщина стенки была уменьшена: в среднем данный морфометрический показатель для мужчин составил $25,0 \pm 0,5$ мм, для женщин $24,0 \pm 1$ мм.

Среди сосудистых аномалий наиболее частым было отхождение левой или обеих коронарных артерий от легочной артерии; отхождение левой коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы, отхождение правой коронарной артерии от левого синуса Вальсальвы. Среди находок было удвоение почечной артерии, чаще одностороннее, наличие дополнительной артерии и мелких аневризм; расщепление аорты в нисходящем отделе на два равных по диаметру сосуда – «двуствольная» аорта.

Практически на всех изученных сосудах определялись аневризмы, отличающиеся различной анатомо-топографической локализацией, конфигурацией, видом, размерами и формой. Установлено, что гистологические изменения стенки сосудов при ВС ЛМВ носят системный характер. Прежде всего, изменяется форма просвета сосудов – часто имеет место его сужение. Наибольшие изменения выявлены в относительно мелких ветвях коронарных, мозговых и почечных артерий. Определено утолщение наружной оболочки коронарных артерий и их ветвей, в меньшей степени – аорты и мозговых сосудов. Эластичные волокна в наружной оболочке располагались неупорядоченно и окрашивались неравномерно. В области *vasa vasorum* наблюдались скопления тканевых базофилов с примесью лимфоцитов. В средней оболочке уменьшилась толщина эластических мембран. Описанные трансформации структуры сосудов сердца формируют морфологический субстрат для развития аритмогенного синдрома и других фатальных осложнений. В периадвентициальных отделах ветвей венечной артерии определялась мелкоочаговая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация с одиночными фибробластами, что является маркером продуктивного воспаления и может объяснить утолщение стенки за счет разрастания рыхлой соединительной ткани. Установлены характерные изменения коллагеновых и эластических волокон в виде признаков структурной дезорганизации – истончения, фрагментации и распада на тонкие фибриллы, частично замещенных соединительной тканью, а также повреждения миоцитов. Во внутренней оболочке изученных сосудов были выявлены участки неравномерного истончения эластических волокон с признаками фрагментации и потери извитости. Характерные изменения в оболочках исследованных сосудов подтверждены и проведенным иммуногистохимическим исследованием. Таким образом, описанная патология соединительной ткани в виде астенической скелетопатии устойчиво ассоциируется с морфологическими изменениями сосудов.

В Заключении кратко изложены основные результаты диссертационной работы.

Выводы представляются обоснованными, логически вытекают из проведенного исследования.

В практических рекомендациях предложен оптимальный алгоритм исследования трупов в случаях ВС ЛМВ, основанный на комплексном подходе изучения морфофункциональных изменений сосудов с учетом их калибра, анатомической локализации и оболочек.

3. Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций.

Диссертационное исследование Глоба И.В. содержит научную новизну и имеет практическую значимость.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые по архивным материалам дана эпидемиологическая характеристика ВС ЛМВ и проведено комплексное (секционное, гистологическое, гистохимическое, иммуногистохимическое и морфометрическое) исследование умерших от ВС ЛМВ, в результате которого выявлены общие закономерности структурно-функциональных изменений сосудов в зависимости от калибра и анатомо-топографической локализации сосудов. Впервые предложен единый алгоритм изучения сосудов и разработаны дополнительные критерии судебно-медицинской диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма.

Практическая значимость работы заключается в том, что в значительной степени расширены возможности судебной медицины при производстве судебно-медицинской экспертизы в случаях ВС ЛМВ. На основании полученных данных разработаны дополнительные судебно-медицинские критерии диагностики ВС ЛМВ по морфофункциональным изменениям сосудов с учетом конституциональных особенностей организма. Выявленные особенности конституциональной анатомии при ВС ЛМВ могут быть использованы в качестве диагностических признаков при проведении диспансеризации для профилактики ВС ЛМВ.

Диссертационная работа Глоба И.В. выполнена с применением современных методов исследования, достоверность полученных автором научных результатов и выводов не вызывают сомнений, практические рекомендации логично вытекают из существа проведенного исследования и достаточно аргументированы.

Результаты исследования соискателя внедрены в учебный процесс на кафедрах судебной медицины ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) и ФГБОУ BO «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, а также в практическую экспертную деятельность гистологического отделения ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы» и ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России. В этой связи диссертационное исследование соискателя представляется ценным с точки зрения повседневно решаемых вопросов судебно-медицинской экспертизы.

4, 5. Оценивая содержание диссертации, следует отметить, что автор полностью владеет изучаемой проблемой. Объем исследований, выполненных диссертантом, является вполне достаточным. Задачи, поставленные в работе, полностью решены. Выводы вытекают из существа проведенного ис-

следования, научно аргументированы, имеют теоретическую и практическую направленность.

Диссертационное исследование оставляет целостное благоприятное впечатление. К сожалению, в тексте работы встречаются стилистические погрешности и пунктуационные ошибки, но в целом они не снижают ценности проведенного исследования.

Вместе с тем, к автору диссертационной работы имеются следующие вопросы:

1. Развитием какого патологического процесса можно объяснить утолщение адвентиции в изученных в рамках диссертационного исследования сосудах?

2. Какой патологический процесс обуславливает увеличение концентрации молекулы ICAM-1 в слоях артерий внезапно умерших лиц молодого возраста? В каком именно слое исследованных сосудов была наиболее выражена экспрессия данной молекулы?

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 3 статьи в научно-практических журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 7 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 4 иные публикации по результатам исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации. Публикации по теме диссертации и автореферат достаточно полно отражают суть работы и сделанные на ее основе выводы. В нем содержится ряд стилистических и пунктуационных ошибок, однако принципиальных замечаний к автореферату не имеется.

6. Заключение.

Диссертация Глоба И.В. на тему: «Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти у лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов различного типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи, имеющей существенное значение для судебной медицины – совершенствования судебно-медицинской диагностики внезапной смерти лиц молодого возраста по морфофункциональным изменениям сосудов.

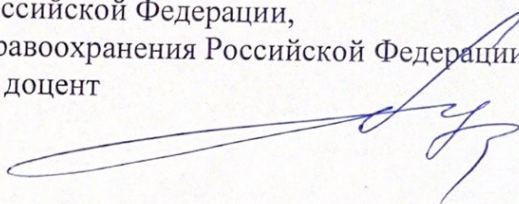
Настоящая диссертационная работа по структуре, теоретическому уровню, научной новизне и практическому значению удовлетворяет требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06 июня 2022 г.

№ 0692/P, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Глоба Ирина Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.3.5 – Судебная медицина.

Официальный оппонент:

начальник ФГКУ «111 Главный государственный центр
судебно-медицинских и криминалистических экспертиз»
Министерства обороны Российской Федерации,
Главный судебно-медицинский эксперт
Министерства обороны Российской Федерации,
Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, доцент

П.В.Пинчук



Адрес официального оппонента: 105094, г. Москва, Госпитальная площадь, д.3.
р.т. 8(499)263-06-66, моб.т. 8-926-553-71-18, e-mail: pinchuk1967@mail.ru.

Подпись Пинчука Павла Васильевича
ЗАВЕРЯЮ

Начальник административного отделения
ФГКУ «111 Главный государственный центр
судебно-медицинских и криминалистических
экспертиз» Минобороны России

И.Попонина

