

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор

ФГБОУ ВО МГМСУ

им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

д.м.н., профессор Н.И. КРИХЕЛИ

«25» 09 2023 года

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России)

Диссертация Шай Алисы Николаевны на тему: «Судебно-медицинская оценка белков-маркёров диффузного аксонального повреждения головного мозга при смерти от черепно-мозговой травмы» выполнена на кафедре судебной медицины и медицинского права лечебного факультета НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель ученой степени Шай А. Н. с 2022 г по 2023 г прикреплен к Федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра судебной медицины и медицинского права л/ф для подготовки диссертации по научной специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки) на соискание ученой степени кандидата наук на срок 1 год.

Работает с 2019г по настоящее время в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы "Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы" врачом судебно-медицинским экспертом отделения судебно-гистологических исследований.

Шай А. Н в 2003 г. окончила Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького Министерства здравоохранения Украины.

Кандидатские экзамены сданы – выдана справка № 57 от 26 сентября 2023г Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук Шигеев Сергей Владимирович, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы", начальник бюро, по совместительству: профессор ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А.Семашко», лечебный факультет, кафедра судебной медицины и медицинского права, профессор кафедры.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Актуальность работы Шай А.Н. не вызывает сомнения, так как в настоящее время судебно-гистологическая диагностика диффузного повреждения головного мозга является одной из наиболее актуальных и сложных проблем судебно-медицинской экспертизы черепно-мозговой травмы. Важность этого направления исследований определяется значительной частотой развития одной из тяжёлых форм черепно-мозговой травмы – диффузного аксонального повреждения – ДАП. Применяемые в настоящее время в практике судебно-гистологические исследования традиционные методы диагностики ДАП, такие, как базовая окраска гематоксилином и эозином и дополнительные окраски, включая импрегнацию серебром, не обладают достаточной специфичностью. В то же время высокоспецифичные иммуногистохимические технологии выявления белков-маркёров ранних и поздних травматических повреждений аксонов до сегодняшнего дня не включены в рабочий арсенал методов судебных гистологов. Не определены также и морфологические критерии их оценки. Отсутствие таковых затрудняет решение важнейших вопросов судебно-медицинской экспертизы черепно-мозговой травмы в динамике раннего и позднего посттравматических периодов ДАП (в том числе по определению давности и травматической этиологии аксональных повреждений, особенно при незначительности макроскопических изменений), что создает объективные предпосылки для экспертных ошибок, и, в свою очередь, свидетельствует о безусловной актуальности подобной работы.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Получены новые данные по общей качественной и количественной морфологической экспертной характеристике диффузного повреждения головного мозга, возникшего вследствие травмы; установлены иммуногистохимические закономерности диффузного аксонального повреждения как тяжелой степени повреждения головного мозга в различные сроки после травмы; выявлены статистически значимые общие и частные качественные и количественные критерии, позволяющие диагностировать ДАП; определены возможности использования новых критериев иммуногистохимической диагностики диффузного повреждения головного мозга в судебно-медицинской практике.

Впервые в Российской Федерации выполнено комплексное исследование, в результате которого проведена оценка экспрессии β -APP белка при аксональном повреждении, сопровождающем черепно-мозговую травму, установлены дифференциальные признаки экспрессии β - APP белка в случаях смерти, не связанных с черепно-мозговой травмой. Выявлены патологические состояния, приводящие к накоплению β - APP белка в нейронах и аксональных отростках и положительной его экспрессии, обнаруживаемые при иммуногистохимическом исследовании. Установлены этапные закономерности изменений экспрессии β - APP белка при аксональном повреждении в различные сроки после травмы. Определена возможность использования новых критериев иммуногистохимической диагностики ДАП в судебно-медицинской практике.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

На основании изучения экспрессии белков-маркёров, накапливающихся при повреждении вещества головного мозга после черепно-мозговой травмы, выбран наиболее значимый белок β - APP, появляющийся в ранние сроки после травмы, обоснован и предложен метод иммуногистохимической диагностики накопления β - APP белка в нейронах и отростках, возникающего как следствие аксонального повреждения при ЧМТ, так и в результате нарушения кровообращения, не связанного с травмой головного мозга. Разработаны и предложены диагностические дифференциальные критерии этих

состояний, которые могут применяться в практической деятельности судебно-медицинского эксперта и патологоанатома.

СВЯЗЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ С ПЛАНОМ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ МГМСУ

Диссертационное исследование выполнено по проблеме судебно-гистологической диагностики диффузного повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме с применением иммуногистохимического метода и входит в план НИР ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России № государственной регистрации 1210 31000239-8.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных гистологических и иммуногистохимических исследований, их статистическим анализом; обеспечивается достаточным объемом исследований с применением современных средств обработки полученных данных и оборудования, а также внедрением результатов работы на реальном объекте.

Апробация работы. Основные положения работы были доложены, обсуждены и одобрены на 8 научных конференциях и получили отражение в 13 научных публикациях, 7 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ СОИСКАТЕЛЯ В РАЗРАБОТКЕ ПРОБЛЕМЫ

Автор лично сформировал рабочую гипотезу, научно обосновал и составил алгоритм микроскопической диагностики диффузного повреждения нейронов и их отростков с применением методов иммуногистохимического исследования.

Автор провел анализ 29 отечественных и 149 зарубежных публикаций по данной теме, организовал набор как аутопсийного, так и архивного материала в виде гистологических парафиновых блоков, из которых были изготовлены микропрепараты; осуществил статистический анализ результатов исследования, написал статьи, диссертацию и автореферат.

Автором выполнена оценка гистологического материала, окрашенного гематоксилином и эозином, произведено иммуногистохимическое исследование, выделен наиболее информативный белок, позволяющий диагностировать повреждение аксонов в ранние сроки после черепно-мозговой травмы. Установлена закономерность картины распределения β - APP протеина для различных периодов выживаемости пациентов после травмы.

Автором лично проведено взятие трупного материала для проведения научного гистологического исследования и в его рамках ИГХ исследования, просмотр и оценка микроскопической картины гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, оценка иммуногистохимической реакции с антителами к белкам – маркерам. Из указанного количества наблюдений было вырезано 510 кусочков, изъято 856 блоков, приготовлено 1200 гистопрепаратов. Автор лично участвовал в фотографировании микропрепаратов и изготовлении микрофотографий, которые были распределены по группам.

ПОЛНОТА ОПУБЛИКОВАНИЯ В ПЕЧАТИ

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 7 публикаций – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

В изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

1. Шай А.Н., Федулова М.В., Квачева Ю.Е., Шигеев С.В., Ковалёв А.В. Аспекты изучения диффузного аксонального повреждения: возможность использования структурных компонентов нервной ткани в качестве биомаркеров при его диагностике. // Лечебное дело №4. – М., 2016. – С. 96-100.

2. Шай А.Н., Федулова М.В., Квачева Ю.Е., Шигеев С.В., Ковалёв А.В. Значение белков-маркеров нервной ткани для морфологической диагностики нервной ткани для морфологической диагностики черепно-мозговой травмы. Судебно-медицинская экспертиза. № 4.- М., 2017.- С. 40-45. doi: 10.17116/sudmed201760440-45

3. Шай А.Н., Федулова М.В., Завалишина Л.Э., Квачева Ю.Е., Шигеев С.В., Ковалёв А.В. Иммуногистохимическая детекция биомолекулярных маркеров аксонального повреждения при черепно-мозговой травме. Судебно-медицинская экспертиза. № 3. Т-61.- М., 2018. - С. 8-10. doi:10.17116/sudmed20186138-10.

4. Шмаров Л. А., Кочоян А. Л., Страгис В. Б., Федулова М.В., Шай А.Н. Применение иммуногистохимического исследования для верификации диффузного аксонального повреждения и установления причинно-следственных связей. Судебно-медицинская экспертиза. № 1. Т-63.- М., 2020.- С. 53-55. doi:10.17116/sudmed20206301153.

5. Березовский Д. П., Шай А.Н., Оганесян Н.С., Шигеев С.В., Горностаев Д. В., Пиголкин Ю. И., Боронтова А.Э. Морфологическая и иммуногистохимическая оценка белого вещества головного мозга при ожоговой травме. Вестник судебной медицины. №4. Т-9.-М, 2020.- С. 19-23.

6. Березовский Д. П., Шай А.Н., Оганесян Н.С., Шигеев С.В., Горностаев Д. В., Пиголкин Ю. И. Изменения в нервной системе и во внутренних органах при термической травме. Вестник судебной медицины. №1. Т-10.-М, 2021.- С. 44-49.

7. Шай А.Н., Шигеев С.В., Сахаров Г.Ю., Горностаев Д.В. Судебно-медицинская оценка диффузного повреждения головного мозга и внекортикальных кровоизлияний при смерти от черепно-мозговой травмы. Вестник судебной медицины. №3. Т-12.-М, 2023.- С. 36-41.

В других изданиях:

1. Шай А.Н. Аспекты диагностики диффузного аксонального повреждения при черепно-мозговой травме. Судебно-медицинская наука и практика. Материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. Вып. 11. – М.: АНО ИЦ "ЮрИнфоЗдрав", 2016.- С. 166-168.

2. Шай А. Н. Механизмы возникновения биомаркеров ДАП и пути их визуализации. Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Взгляд молодых ученых. Материалы 5 всероссийской научно-практической конференции (с международным участием) студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (21 апреля 2017 г., Пермь) / под ред. К.В. Шевченко, Д.В. Бородулина. – Пермь: Новопринт, 2017. – с. 79-85.

3. Шай А.Н. Морфология аутолиза нервной ткани и его влияние на результаты выявления β -APP белка при черепно-мозговой травме. Материалы Международного конгресса и научно-практической школы "Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики - 2018", 18-20 апреля 2018 года, Москва, под редакцией проф. В.А. Клевно, М., 2018. - С 78-79.

4. Шай А.Н. Трудности интерпретации результатов иммуногистохимического исследования β - APP белка при диагностике черепно-мозговой травмы. Материалы

Международного конгресса и научно-практической школы "Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики - 2018", 18-20 апреля 2018 года, Москва, под редакцией проф. В.А. Клевно, М., 2018.- С 79-80.

5. Ковалёв А.В., Квачева Ю.Е., Шай А.Н. Алгоритмы диагностики диффузного аксонального повреждения. Достижения российской судебно-медицинской науки 20-21 столетия: к 100-летию со дня образования современных судебно-экспертных школ. Труды 8 Всероссийского съезда судебных медиков с международным участием, 21-23 ноября 2018 года, Москва//под общ. ред. д.м.н. А.В. Ковалева.- М.: ООО «Принт», 2019. Том 1. – 220с.

6. Динамика экспрессии β -APP белка при иммуногистохимическом исследовании в случаях черепно-мозговой травмы в зависимости от срока выживания. Материалы Международного конгресса "Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики - 2019", 17-19 апреля 2019 года, Москва, под редакцией проф. В.А. Клевно, М., 2019.- С 79-80.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры судебной медицины и медицинского права ФГБОУ ВО МГМСУ им А.И.Евдокимова Минздрава России, кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», в практическую деятельность Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы", Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области "Бюро судебно-медицинской экспертизы".

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ И ОБСУЖДЕНЫ НА КОНФЕРЕНЦИЯХ:

представлены в докладах на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "История Российского центра судебно-медицинской экспертизы в лицах и фактах, к 85-летию со дня образования" (г. Москва, ноябрь 2016г.), на Международном конгрессе и научно-практической школе "Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2018" (г. Москва, "МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского", апрель 2018г.) и на VIII Всероссийском съезде судебных медиков с международным участием" и Достижения российской судебно-медицинской науки XX-XXI столетия: к 100-летию со дня образования современных судебно-экспертных школ" (г. Москва, ноябрь, 2018г), а также на научно-практических конференциях государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы" 2020 - 2023гг.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертация Шай Алисы Николаевны на тему: «Судебно-медицинская оценка белков-маркёров диффузного аксонального повреждения головного мозга при смерти от черепно-мозговой травмы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки) является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача – систематизировать гистологические и иммуногистохимические признаки аксонального повреждения вследствие черепно-мозговой травмы, а также определён наиболее информативный белок повреждения вещества головного мозга, позволяющий диагностировать черепно-мозговую травму в ранние сроки переживания.

Диссертация Шай Алисы Николаевны на тему: «Судебно-медицинская оценка белков-маркёров диффузного аксонального повреждения головного мозга при смерти от черепно-мозговой травмы» соответствует требованиям, установленным пунктом 14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции): в диссертации соискатель ученой степени ссылается на авторов и источники заимствования материалов или отдельных результатов; Шай Алисой Николаевной отмечены в диссертации все случаи использования результатов научных работ, выполненных лично и/или в соавторстве.

Диссертация на тему «Судебно-медицинская оценка белков-маркёров диффузного аксонального повреждения головного мозга при смерти от черепно-мозговой травмы» Шай Алисы Николаевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры судебной медицины и медицинского права лечебного факультета НОИ «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Присутствовало на заседании:

12 чел., в том числе 11 чел., имеющих ученую степень.

Результаты голосования: В голосовании принимали участие 11 человек, имеющих ученую степень, из них:

«за» – 11 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет

Протокол № 2 от 14 сентября 2023 года.

Председатель заседания:

Д.м.н, профессор, профессор кафедры
судебной медицины и медицинского права
лечебного факультета НОИ

«Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко»

ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова

Минздрава России

127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Баринов Е.Х.

Подпись заверяю
начальник отдела организации
и координации работы диссертационных советов
Управления науки
ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова
Министерства здравоохранения Российской Федерации.
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д.4
д.м.н., профессор



Карамышева Е. И.