

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Заслуженный деятель науки,

академик РАН, профессор

Л.В. Адамян

2025 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на основании решения, принятого на заседании апробационной комиссии, протокол № 12 от 23.06.2025 года.

**Председатель:** академик РАН, д.м.н., профессор Серов В.Н.

**Секретарь:** д.м.н., профессор Баранов И.И.

**Присутствовали:** академик РАН, проф. Серов В.Н., д.м.н. Долгушина Н.В., д.м.н., проф. Баранов И.И., к.м.н. Амирасланов Э.Ю., д.м.н. Буралкина Н.А., д.м.н. Бурлев В.А., к.м.н. Васильченко О.Н., к.м.н. Гладкова К.А., к.м.н. Донников А.Е., к.м.н. Зиганшина М.М., к.м.н. Игнатьева А.А., д.м.н. Ионов О.В., д.м.н. Ипатова М.В., д.м.н., проф. Козаченко А.В., д.м.н., проф. Назаренко Т.А., д.м.н. Назарова Н.М., д.м.н., проф. Пекарев О.Г., д.м.н. Пекарева Н.А., д.м.н. Перминова С.Г., к.м.н. Полушкина Е.С., д.м.н. Рогачевский О.В., д.м.н., проф. Рюмина И.И., к.м.н. Шувалова М.П., д.м.н., проф. Щеголев А.И., д.м.н. Яроцкая Е.Л.; д.м.н. Баринова И.В., к.м.н. Дуброва

С.Э., д.м.н., профессор Кильдюшов Е.М., к.м.н., доцент Туманов Э.В., к.м.н.  
Услонцев Д.Н.

Диссертация «Характеристика неспецифических посмертных изменений тел новорожденных: посмертные МРТ и морфологические сопоставления» выполнена во 2-ом патологоанатомическом отделении ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Савва Оксана Владимировна, 1991 год рождения, гражданка РФ, в 2014 году окончила лечебный факультет Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

С 2014 года по 2016 год обучалась в ординатуре по специальности «Судебно-медицинская экспертиза» в ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России на базе Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», куда была принята в 2016 году на должность врача судебно-медицинского эксперта.

С 2016 по 2017 год проходила интернатуру по специальности «Патологическая анатомия» в ФГБОУ ВО «РязГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России на базе ГБУ РО «ОКБ».

В 2018 году переведена на должность исполняющего обязанности заведующего отделом экспертизы потерпевших, обвиняемых и других лиц, а с 2019 года по настоящее время является заведующим отделением судебно-медицинской экспертизы живых лиц Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы имени Д.И. Мастбаума».

В 2020 году начала активную работу по теме настоящей диссертации.

Савва О.В. подготовилась к кандидатским экзаменам и успешно их сдала. Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2021 году федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2022 года по настоящее время является младшим научным сотрудником 2-го патологоанатомического отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук (3.3.2. – патологическая анатомия), профессор, заведующий 2-ым патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России Щеголев Александр Иванович;
- доктор медицинских наук (3.1.25. – лучевая диагностика), ведущий научный сотрудник 2-го патологоанатомического ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России Туманова Ульяна Николаевна.

Тема диссертационного исследования Савва О.В. была утверждена на заседании Ученого совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России 21 июня 2022 года, протокол № 11.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

## **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация «Характеристика неспецифических посмертных изменений тел новорожденных: посмертные МРТ и морфологические сопоставления», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. – патологическая анатомия и 3.1.25. – лучевая диагностика выполнена на высоком уровне, является законченным самостоятельным исследованием, что свидетельствует о научной зрелости соискателя, владения основными методами исследования, способности решать актуальные научные и практические задачи. Научные положения, выдвинутые соискателем в диссертации, сформулированы убедительно и обосновано, документированы таблицами и графиками.

Все научные положения и выводы обоснованы репрезентативным числом наблюдений. Статистический анализ подтвердил достоверность результатов, полученных диссертантом. Выводы диссертации обоснованы, вытекают из полученных результатов и содержат решения поставленных задач.

## **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором проведен анализ состояния научной проблемы по данным зарубежной и отечественной литературы, сформулированы цель и задачи научной работы, разработан дизайн исследования, сформированы выборки для каждой части исследования. Анализ посмертных МР томограмм и результатов макроскопического исследования тел умерших новорожденных, а также микроскопическое, включая морфометрическое, изучение гистологических и иммуногистохимических препаратов выполнены лично автором. Автором проведена подготовка базы полученных данных, ее обработка, анализ и интерпретация полученных результатов с написанием публикаций и подготовкой докладов по теме диссертационной работы.

## **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертация «Характеристика неспецифических посмертных изменений тел новорожденных: посмертные МРТ и морфологические сопоставления», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.2. – патологическая анатомия и 3.1.25. – лучевая диагностика выполнена на высоком уровне, является законченным самостоятельным исследованием, что свидетельствует о научной зрелости соискателя, владения основными методами исследования, способности решать актуальные научные и практические задачи. Научные положения, выдвинутые соискателем в диссертации, сформулированы убедительно и обосновано, документированы таблицами и графиками.

Все научные положения и выводы обоснованы репрезентативным числом наблюдений. Статистический анализ подтвердил достоверность результатов, полученных диссертантом. Выводы диссертации обоснованы, вытекают из полученных результатов и содержат решения поставленных задач.

## **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором проведен анализ состояния научной проблемы по данным зарубежной и отечественной литературы, сформулированы цель и задачи научной работы, разработан дизайн исследования, сформированы выборки для каждой части исследования. Анализ посмертных МР томограмм и результатов макроскопического исследования тел умерших новорожденных, а также микроскопическое, включая морфометрическое, изучение гистологических и иммуногистохимических препаратов выполнены лично автором. Автором проведена подготовка базы полученных данных, ее обработка, анализ и интерпретация полученных результатов с написанием публикаций и подготовкой докладов по теме диссертационной работы.

Самостоятельно сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Личный вклад автора в статьи, написанные в соавторстве, составляет не менее 80%.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных результатов в проведенной работе обусловлена четкой постановкой цели и задач исследования, комплексным подходом к выполнению поставленных задач с использованием МРТ, включающей количественную оценку интенсивности МР сигнала, и комплекса дополнительных методов исследования, таких как гистологический, морфометрический, иммуногистохимический, а также использованием корректных методов статистического анализа.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Работа основана на изучении аутопсийного материала тел 195 новорожденных, находившихся на лечении и умерших в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Для решения поставленных задач было проведено комплексное посмертное исследование, включающее посмертную МРТ и патолого-анатомическое вскрытие с последующим гистологическим, морфометрическим и иммуногистохимическим исследованием образцов органов с маркерами эндотелиоцитов кровеносных сосудов (антитела к CD34 и CD31), эпителия бронхов и пневмоцитов (СК7, Surfactant A, Surfactant B), астроцитов (GFAP) и глиальных клеток (S100 протеин).

Для статистического анализа полученных результатов использовали программу «SPSS Statistics версии 21.0 для Windows».

Статистическая обработка материала проведена в соответствии с правилами и обеспечивает достоверность результатов и сформулированных

выводов. Используемые в диссертации методы диагностики, методы статистической обработки полученных результатов являются современными и адекватными для решения поставленных задач. Выводы и практические рекомендации соответствуют материалам, приведенным в диссертации.

### **Новизна результатов исследования**

Впервые изучена динамика МРТ характеристик и морфологических проявлений посмертных изменений печени умерших новорожденных в зависимости от давности наступления смерти. При посмертной МРТ установлено снижение мозаичности ее структуры, увеличение значений МР сигнала с прогрессирующим возрастанием градиента интенсивностей МРТ сигнала выше- и нижерасположенной области печени относительно положения хранения тела после смерти при увеличении длительности посмертного периода. Более наглядные изменения отмечены на томограммах в Т1ВИ. Наиболее выраженные межгрупповые различия интенсивностей МР сигнала установлены в наблюдениях с давностью смерти 12-18 часов по сравнению с показателями группы с давностью смерти 6-12 часов. При количественной оценке интенсивностей МР сигнала выше- и нижележащей областей печени установлено значимое увеличение частоты визуализации вертикального градиента на Т1ВИ с 16,6% в наблюдениях группы 1 с давностью смерти менее 6 часов до 88,9% в группе 8 с давностью смерти более 60 часов.

При изучении гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, ткани печени умерших новорожденных установлено уменьшение количества полнокровных междольковых сосудов, расширения и полнокровия синусоидов, увеличение частоты гемолиза эритроцитов в просвете синусоидов и сосудов, а также вакуолизации цитоплазмы и лизиса ядер гепатоцитов, дисконфлексии печеночных балок и отделения холангиоцитов от базальной мембраны в междольковых

желчных протоках при увеличении длительности посмертного периода. Более выраженные изменения отмечаются в нижерасположенной части по сравнению с вышерасположенной частью печени. В результате морфометрического анализа ацинусов печени установлено уменьшение размеров печеночных пластинок при одновременном повышении значений суммарной площади синусоидов в печени умерших новорожденных при увеличении длительности посмертного периода. При иммуногистохимическом исследовании выявлено снижение интенсивности окраски с антителами к CD34 эндотелия междольковых сосудов и собирательных вен, синусоидов при реакции с CD31, а также появление дефектов в эндотелиальной выстилке и свободно лежащего продукта реакции в просвете сосудов через 24-48 часов после смерти.

Впервые изучены посмертные МРТ и морфологические характеристики лёгких в зависимости от давности наступления смерти новорожденных. Основным визуальным МРТ признаком посмертных изменений явилось наличие во всех группах, начиная с группы 1 с давностью смерти менее 6 часов, различия (градиента) интенсивностей МР сигнала сканов лёгких: наличие сигнала меньшей интенсивности в вышерасположенной области и сигнала большей интенсивности в нижерасположенной области лёгких относительно положения хранения тела после смерти.

При посмертной МРТ лёгких установлено практически линейное увеличение интенсивностей МР сигнала при увеличении длительности посмертного периода с визуально определяемой линией вертикального градиента выше- и нижерасположенной области относительно положения хранения тела после смерти во все сроки исследования. Количественные показатели соотношения и разности значений интенсивности МР сигнала выше- и нижележащей области не имели значимых различий.

При гистологическом исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено отхождение эпителия от базальной

мембраны в бронхах и прогрессирование процессов гемолиза в просвете сосудов при увеличении длительности посмертного периода. В результате балльной оценки наблюдающихся изменений более высокие значения частоты развития гемолиза зарегистрированы в нижерасположенной области лёгких. Иммуногистохимическими методами выявлено появление дефектов эндотелиальной выстилки сосудов на препаратах с антителами CD34 и CD31 (через 36 часов после смерти), а также снижение интенсивности реакции пневмоцитов и эпителия бронхов на препаратах с антителами к СК7 и к сурфактантам А1 и В1 (спустя 18 часов после смерти).

Впервые изучены и сопоставлены посмертные МРТ и морфологические характеристики ткани головного мозга в зависимости от давности наступления смерти. При посмертной МРТ головного мозга зарегистрировано увеличение частоты наблюдений со снижением дифференцировки серого и белого вещества с полным отсутствием границы через 24 часа после смерти, а также патологическое сглаживание борозд и извилин в первые 36 часов после смерти и отсутствие типичной их картины во всех наблюдениях при длительности посмертного периода свыше 36 часов. Установленные количественные значения МР интенсивностей сигнала в выше- и нижерасположенной области головного мозга не имеют значимых различий на всех сроках исследования.

При микроскопическом изучении препаратов головного мозга установлено увеличение количества клеток и сосудов с окружающими их просветлениями, количества нейронов и глиоцитов с признаками лизиса, выраженности вакуолизации белого вещества, а также прогрессирующее увеличение просветлений вокруг зернистых нейронов с уменьшением их количества во внутреннем зернистом слое мозжечка при увеличении длительности посмертного периода. На иммуногистохимических препаратах с антителами к GFAP и S100 выявлено уменьшение количества астроцитов, а также количества и размеров их отростков. При этом выявленные изменения

носят однотипный характер и не имеют существенных различий в выше- и нижерасположенных областях головного мозга умерших новорожденных.

### **Соответствие пунктам паспорта научной специальности**

Диссертация соответствует пункту 6 паспорта научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки): разработка и совершенствование теоретических, методических и организационных принципов прижизненного и посмертного патологоанатомических исследований с позиций запросов общественного здравоохранения и медицинской практики.

Диссертация соответствует пункту 8 паспорта научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки): проведение междисциплинарных научных исследований, направленных на создание программ комплексного применения различных направлений лучевой диагностики для повышения эффективности фундаментальных и прикладных исследований в области клинической медицины.

### **Сведения о полноте публикации научных результатов**

По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 12 – в изданиях, входящих в международные базы Web of Science и Scopus, 2 – в изданиях ВАК, 1 патент на изобретение.

1. Посмертная лучевая характеристика динамики развития неспецифических посмертных изменений тела новорожденного / Туманова У.Н., Савва О.В., Быченко В.Г. и др. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 35-54. **Scopus**

2. Посмертная оценка отека головного мозга / Щеголев А.И., Туманова У.Н., Савва О.В. // Архив патологии. 2022. - № 6. - С. 74-80. **Scopus**

3. Характеристика структурных морфологических изменений печени в зависимости от давности смерти / Щеголев А.И., Туманова У.Н., Савва О.В. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 1. – С. 50-54. **Scopus**

4. Характеристика гистохимических, молекулярно-генетических и лучевых изменений печени в зависимости от давности смерти / Щеголев А.И., Туманова У.Н., Савва О.В. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 3. – С. 59-63. **Scopus**

5. Особенности МРТ характеристик посмертных изменений печени и лёгких умерших новорожденных в зависимости от давности смерти / Туманова У.Н., Савва О.В., Быченко В.Г., Щеголев А.И. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 95-112. **Scopus**

6. Посмертные гипостазы печени у новорождённых: лучевые и патологоанатомические характеристики / Савва О.В., Туманова У.Н., Быченко В.Г., Щеголев А.И. // Digital Diagnostics. – 2024. – Т. 5, № S1. – С. 95-97. **Scopus**

7. Morphometric Indicators of Liver Acini of Deceased Newborns Depending on the Time of Death / Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Savva O.V., Sukhikh G.T. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2024. – Vol. 177, No. 1. – P. 109-114. **Scopus**

8. Morphometric Characteristics of Postmortem Changes in the Brain of Newborns Depending on the Duration of the Postmortem Period / Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Savva O.V., Sukhikh G.T. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2024. – Vol. 177, No. 4. – P. 497-501. **Scopus**

9. Immunohistochemical Expression of GFAP in the Brain Astrocytes of Deceased Newborns Depending on the Postmortem Interval / Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Savva O.V., Sukhikh G.T. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2024. – Vol. 178, No. 1. – P. 105-109. **Scopus**

10. Характеристика посмертных изменений головного мозга / Щеголев А.И., Туманова У.Н., Савва О.В. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2024. – Т. 67, № 6. – С. 56-61. **Scopus**

11. Астроциты головного мозга: классификация, морфологические и иммуногистохимические характеристики / Туманова У.Н., Савва О.В., Щеголев А.И. // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 3. – С. 114. **ВАК**

12. Основные причины и механизмы развития отека головного мозга / Туманова У.Н., Савва О.В., Щеголев А.И. // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 6-2. С. 15. **ВАК**

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

### **Практическая значимость**

Диссертация вносит вклад в разработку посмертных методов исследования и выявления особенностей развития трупных (посмертных) изменений органов умерших новорожденных. Полученные данные углубляют и расширяют имеющиеся знания о посмертных МРТ и морфологических характеристиках, в том числе количественных, тканей печени, лёгких и головного мозга в зависимости от длительности посмертного периода.

Проведение посмертной лучевой диагностики тел умерших новорожденных перед патолого-анатомическим вскрытием позволит улучшить качество, скорость и эффективность аутопсии, объективизируя тем самым определение звеньев танатогенеза и причины смерти новорожденного.

Практическая значимость исследования состоит в выявлении морфометрических показателей различных зон печеночных ацинусов и особенностей динамики посмертных изменений ткани печени, лёгких и головного мозга выше- и нижерасположенной области органа в зависимости от положения хранения тела после смерти, отражающих развитие трупных (посмертных) изменений. Установленные данные послужат необходимой основой для проведения дифференциальной диагностики прижизненно развившихся патологических процессов и заболеваний с посмертными изменениями, и соответственно повышения эффективности патолого-анатомической диагностики.

Полученные данные об особенностях иммуногистохимических реакций в зависимости от длительности посмертного периода имеют научно-прикладное значение для возможности их использования в качестве соответствующих маркеров эндотелиоцитов кровеносных сосудов, эпителия бронхов и пневмоцитов, астроцитов и глиальных клеток, а также необходимости направления данных образцов тканей, полученных при аутопсии, для дополнительных молекулярно-биологических и молекулярно-генетических исследований.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу 2-го патолого-анатомического отделения и отделения лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, патологоанатомического отделения и отделения судебно-гистологической экспертизы ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы имени Д.И. Мастбаума», в образовательный процесс кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, в учебный процесс кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии детского

возраста ИБПЧ и кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ИМД ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### Заключение

Диссертационная работа младшего научного сотрудника 2-го патолого-анатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России **Савва Оксаны Владимировны** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук имеет важное значение для практического здравоохранения, выполнена в соответствии с требованиями ВАК, предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертационная работа может быть представлена к официальной защите.

Заключение обсуждено на апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава Российской Федерации 23.06.2025 г. (протокол №2).

Председатель

академик РАН,

д.м.н., профессор Серов В.Н.

Секретарь

д.м.н., профессор Баранов И.И.



оид РАН Серов В.Н.  
Заверяю: и проф. Баранов И.И.  
ученый секретарь  
ИЦ АГП им. В.И. Кулакова"  
Минздрава России  
Павлов И.И.  
И.И. Павлович  
июне 20 25 г.