

Иммуногистохимическое исследование в судебной медицине: мини-обзор

О.О. Фролова^{1,2}, А.В. Максимов^{1,3}, Т.С. Соколов³

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия;

²Бюро судебно-медицинской экспертизы, Москва, Россия;

³Государственный университет просвещения, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Определение причины смерти, достоверное и безошибочное установление прижизненного характера механических повреждений и их давности является одним из важнейших вопросов, стоящих перед современной судебной медициной.

Гистологический метод традиционно является основным способом исследования тканей. Со временем к нему добавился гистохимический анализ, расширивший возможности диагностики. Современные медицинские технологии позволяют изучать ткани ещё глубже, что стало возможным благодаря развитию иммуногистохимического метода. Этот инновационный подход, основанный на специфическом окрашивании тканевых структур, играет важную роль в определении причин смерти, прижизненности и давности образования повреждений, значительно превосходя предыдущие методы по информативности и точности. Кроме того, данный метод даёт возможность выявлять маркёры воспалительных реакций, такие как цитокины, а также компоненты, связанные с заживлением тканей, например факторы роста. Это помогает не только подтвердить факт прижизненности повреждения, но и оценить стадию его заживления, что значительно повышает точность определения времени нанесения травмы. Особое значение имеет использование иммуногистохимии при дифференциации истинных повреждений от посмертных изменений, которые могут имитировать травматические повреждения. Таким образом, внедрение этого метода в судебно-медицинскую практику способствует более объективной и точной экспертизе, минимизируя вероятность диагностических ошибок.

Дальнейшее совершенствование иммуногистохимических технологий и расширение спектра применяемых маркёров открывает новые перспективы в судебной медицине, повышая достоверность и информативность экспертных заключений.

Ключевые слова: метод иммуногистохимического исследования; давность повреждений; судебная медицина.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Фролова О.О., Максимов А.В., Соколов Т.С. Иммуногистохимическое исследование в судебной медицине: мини-обзор // Судебная медицина. 2025. Т. 11, № 1. С. XX–XX.

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16182>

Рукопись получена: 26.08.2024

Рукопись одобрена: 07.02.2025

Опубликована Online: 18.03.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

© Эко-Вектор, 2025

Immunohistochemical research in forensic medicine: a mini-review

Olga O. Frolova^{1,2}, Aleksandr V. Maksimov^{1,3}, Timofey S. Sokolov³

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia;

² Bureau of Forensic Medical Examination, Moscow, Russia;

³ State University of Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

Determining the cause of death, reliably and accurately establishing the lifetime nature of mechanical damage and its duration is one of the most important issues facing modern forensic medicine.

The most common research method is histological, but over time, histochemical has joined it. Currently, the level of medical technology allows for an even more in-depth study of the issues raised, which is associated with the emergence of the immunohistochemical research method. The use of immunohistochemistry as an innovative method combining specialized staining of tissue structures can play an indispensable role in determining the cause of death, the lifetime and duration of damage, increasing the advantage over previous methods.

In addition, this method makes it possible to identify markers of inflammatory reactions, such as cytokines, as well as components associated with tissue healing, such as growth factors. This helps not only to confirm the fact of the lifetime of the damage, but also to assess the stage of its healing, which significantly increases the accuracy of determining the time of injury. Of particular importance is the use of immunohistochemistry in differentiating true injuries from postmortem changes that can imitate traumatic injuries. Thus, the introduction of this method into forensic practice contributes to a more objective and accurate examination, minimizing the likelihood of diagnostic errors. In conclusion, further improvement of immunohistochemical technologies and expansion of the range of markers used opens up new prospects in forensic medicine, increasing the reliability and informativeness of expert opinions.

Keywords: immunohistochemical research method; age of damage; forensic medicine.

TO CITE THIS ARTICLE:

Frolova OO, Maksimov AV, Sokolov TS. Immunohistochemical research in forensic medicine: a mini-review. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2025;11(1):XX–XX.

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16182>

Received: 26.08.2024

Accepted: 07.02.2025

Published Online: 18.03.2025

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Определение причины смерти, достоверное и точное установление прижизненности и давности механических повреждений является одной из ключевых задач современной судебной медицины. Исследователи всегда считали, что недостаточно анализировать только макроскопические признаки изменений в органах и тканях вследствие тех или иных заболеваний либо в результате того или иного повреждения. С течением времени и развитием научно-практических достижений гистологический (микроскопический) метод исследования стал наиболее распространённым. Со временем, с усовершенствованием микроскопии и появлением новых методик, учёные разработали гистохимический метод. В настоящее время уровень медицинских технологий позволяет ещё глубже исследовать эти вопросы благодаря появлению иммуногистохимического анализа. Его применение в качестве передового метода при неочевидных и неоднозначных патологических изменениях и механических повреждениях тканей, включая определение их прижизненности и давности, может стать ключевым инструментом в решении этих важных задач.

ИСТОРИЯ ЗАРОЖДЕНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА

Методы иммуногистохимии начали развиваться в 30-е годы XX века, когда впервые получены антитела с красителем, реагирующие с антигенами. В 40-х годах группой учёных под руководством патологоанатома и иммунолога Альберта Кунса открыты флуоресцентно-меченные антитела, что позволило разработать технологию иммунофлуоресценции [1].

Со временем наблюдали развитие иммуногистохимического анализа, сопровождающееся изменениями как в методике проведения, так и в спектре применения [2]. Стоит отметить, что в зависимости от развития иммуногистохимических реакций данный метод можно классифицировать как:

- прямой — подходит для обнаружения высокоэкспрессируемых антигенов;
- непрямой — применяют при исследовании слабоэкспрессируемых антигенов, для которых усиление сигнала за счёт вторичного реагента обеспечивает более точный результат.

В свою очередь, используемые антитела классифицируют по способу применения на:

- моноклональные;
- поликлональные.

В 1975 году иммунологи Жорж Кёлер и Сесар Мильштейн открыли моноклональные антитела — антитела, принадлежащие к одному клеточному клону и связывающиеся только с одним участком антигена [3]. Их использование при проведении иммуногистохимического анализа обеспечивает слабое иммуноокрашивание на срезах. В дальнейшем открыли поликлональные антитела, обладающие большими преимуществами по сравнению с моноклональными:

- обеспечивают крупные нерастворимые и ярко окрашиваемые комплексы;
- стабильны в различных средах независимо от pH и концентраций веществ, что позволяет им быть более востребованными при проведении иммуногистохимического анализа [4, 5].

В 1970–1980 годах иммуногистохимический метод стали широко использовать в патоморфологии, особенно в онкологии, где необходимо определять типы опухолей и их происхождение. Судебная медицина начала заимствовать методику для идентификации тканей, определения давности повреждений и диагностики патологических изменений в органах. С момента первого применения иммуногистохимического метода наблюдают его значительное усовершенствование, что привело к широкому использованию [6].

Имуногистохимия остаётся ведущим инструментом в области патоморфологической диагностики и клинической медицины в целом [7]. Следует отметить, что иммуногистохимический анализ успешно внедряют в смежные науки и судебно-медицинскую практику. Однако важно помнить о том, что не всегда можно использовать результаты иммуногистохимического исследования при дифференциальной диагностике, поскольку ни одно антитело не является полностью чувствительным и специфичным [8].

В 90-е годы XX века, с момента появления новых маркёров и улучшения технической базы, метод начал активно внедрять в судебно-медицинскую практику. С тех пор обнаружено несколько десятков маркёров, позволяющих подтвердить либо опровергнуть наличие нарушений в предполагаемо изменённых или повреждённых тканях.

Необходимо подчеркнуть, что с точки зрения судебной медицины преимущество имеют те маркёры, которые позволяют выявить повреждения уже с первых минут их формирования, а также спустя время, что даёт возможность определить давность травмы независимо от условий окружающей среды и других факторов [9, 10].

С момента первого применения иммуногистохимического анализа для определения прижизненности и давности травмы в судебной медицине сделано немало открытий [9, 10]. Однако уже сегодня этот метод позволяет точно устанавливать время получения повреждений даже спустя несколько суток после смерти. Ранние секреторные, экссудативные и репаративные процессы в зоне повреждения играют ключевую роль в идентификации прижизненных травм, тогда как поздние изменения позволяют определить их давность с момента смерти [4].

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ

Следует отметить, что использование иммуногистохимического метода в судебной медицине имеет ряд приоритетных направлений, а именно [4, 11–13]:

- его применение позволяет с наибольшей вероятностью установить время получения травмы путём выявления в тканях специфических маркёров воспаления, а затем и заживления;
- его используют для точного типирования состава клеток в повреждённых тканях, что облегчает диагностику разнообразных состояний и причин смерти;
- он позволяет отличать прижизненные изменения от посмертных, что имеет ключевое значение для корректной интерпретации обстоятельств преступления;
- его используют для обнаружения микроскопических повреждений тканей, которые могут свидетельствовать о насильственном воздействии, даже при отсутствии внешних признаков;
- он помогает выявить заболевания или патологические процессы, которые могли способствовать смерти, но не имели внешних проявлений;
- в случае смерти от онкологических заболеваний он помогает детально изучить тип опухоли, её агрессивность и возможные метастазы, что также важно для судебного анализа.

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЖИ

В случаях повешения или удушения иммуногистохимический анализ предложен рядом авторов как надёжный инструмент для дифференциальной диагностики жизнеспособности при самоубийстве через повешение и его имитации [14]. G. Mansueto и соавт. [15] провели систематический анализ литературы по данному вопросу и пришли к выводу, что среди учёных отсутствует единое мнение в отношении используемых иммуногистохимических маркёров. Также имеются обнадеживающие предварительные результаты, демонстрирующие факт выявления антигена TGF- β 1 (Transforming growth factor β 1 — трансформирующий фактор роста β 1) в области прижизненных повреждений кожи в случае тупой механической травмы [16]. Изучена и предложена система оценки вероятности экспрессии фибронектина, CD62p (P-селектина) и фактора свёртывания крови VIII (антигемофильного глобулина) при кровотечении из ран, оказавшаяся эффективной в контексте установления давности причинения травмы при ранних повреждениях кожи [17]. Также давность повреждения оценивали по экспрессии маркёров, присутствующих на воспалительных клетках, а именно: CD14 (мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок), CD32B (рецептор для Fc-части иммуноглобулинов G) и CD68 (мембранный гликопротеин). Их комбинация показала хорошие результаты в ходе исследования, поскольку отмечают возможность обнаружения маркёра CD14 в течение 1–5 дней, что повышает точность в отношении определения давности травмы [18]. Оценка экспрессии аквапорина 1 и 3 при исследовании изменений кожи как при механических, так и термических повреждениях помогает более достоверно определить время, прошедшее с момента получения травмы [19, 20].

Проведено множество исследований повреждённой кожи с применением различных маркёров и их комбинаций, показывающие хорошие результаты в определении давности формирования повреждения. Однако современное состояние науки о жизнеспособности кожных ран демонстрирует, что экспрессию большинства маркёров возможно успешно наблюдать с помощью традиционного гистологического метода исследования, который по-прежнему считают основным инструментом для оценки состояния повреждённых тканей кожи. Полный

обзор литературы и структурированный анализ проблемы определения давности повреждений кожи с применением методов иммуногистохимии и иммунофлуоресценции выполнили L. Tomassini и соавт. [21]. В результате проведённого анализа авторы пришли к выводу, что для точного определения возраста раны необходимо использовать метод, включающий оценку нескольких маркёров. Однако для их выявления требуются дополнительные исследования.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ИЗМЕНЕНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Перспективным является изучение патоморфологических изменений в зонах повреждений головного мозга и совершенствование дифференциальной диагностики травматических повреждений его ткани в соответствии с причинами смерти [22, 23]. Исследование повреждённых аксонов при черепно-мозговой травме позволило определить ранний маркёр — β -APP белок (β -аррестин). Также авторы выявили достоверные информативные иммуногистохимические критерии аксонального повреждения в различные периоды после получения черепно-мозговой травмы. Так, первые повреждённые аксоны можно идентифицировать уже через 2–3 часа, при этом данные изменения сохраняются до 6 месяцев [24]. Е.М. Колударова [25, 26] осуществляла разработку методологии диагностики диффузных аксональных повреждений головного мозга посредством алгоритмизации экспертных действий с применением не только стандартного гистологического исследования, но и с учётом иммуногистохимических маркёров. Кроме того, А.А. Ефимов и соавт. [27] в своём литературном обзоре проанализировали публикации, описывающие результаты исследований диффузного аксонального повреждения головного мозга с точки зрения судебно-медицинской диагностики. Авторы отметили отсутствие научно обоснованного алгоритма с учётом клинко-морфологических критериев в случаях тяжёлой черепно-мозговой травмы.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВРЕЖДЁННЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ

Исследование экспрессии фибриногена и виментина в огнестрельных ранах предоставляет возможность определять зоны повреждения в раневом канале [28]. Полученные в результате иммуногистохимического анализа данные о морфологии незрелых клеток костного мозга в травматических кровоизлияниях области межреберья при переломах рёбер позволяют исключить их роль в развитии реактивного посттравматического процесса [29, 30].

Имуногистохимический анализ также активно используют в судебно-медицинской кардиоморфологии. В качестве надёжного индикатора повреждения миокарда при колото-резаном и огнестрельном ранении сердца в различные посттравматические периоды выступают такие маркёры, как C5b-9 (мембраноатакующий комплекс системы комплемента) и сердечный тропонин С [31]. Изучение метаболических маркёров острого ишемического повреждения миокарда [32], изменений при внезапной сердечной смерти [33], анализ экспрессии CD31 (Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 — молекулы адгезии) и других маркёров при ишемической болезни сердца [34–36] позволили значительно продвинуться в области судебно-медицинской кардиоморфологии.

Это краткий перечень исследований с применением различных иммуногистохимических маркёров и их комбинаций, при этом спектр таких маркёров весьма широк. Использование одного из них значительно увеличивает вероятность получения противоречивых результатов. В свою очередь, их комбинация значительно повышает точность и надёжность полученных данных [2].

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА

Имуногистохимический метод стал незаменимым в судебной медицине благодаря его способности предоставлять детальную информацию о тканях и клетках. Его развитие тесно связано с прогрессом в области иммунологии и биотехнологий, а внедрение в судебно-медицинскую практику позволило значительно улучшить диагностику причин и механизмов смерти, а также другие аспекты судебно-медицинской экспертизы [37, 38].

Среди основных преимуществ использования иммуногистохимического метода выделяют следующие [4, 11–13]:

- высокая специфичность и чувствительность — данный метод позволяет точно определять присутствие и локализацию конкретных белков в тканях, что делает его особенно полезным для детализированного анализа;

- диагностическая точность — использование различных маркёров позволяет более точно диагностировать различные заболевания, включая опухоли и инфекционные процессы;
- возможность количественного анализа — с его помощью можно не только качественно, но и количественно оценивать экспрессию маркёров, что помогает в проведении научных исследований;
- информативность — он предоставляет детальную информацию о клеточной и тканевой структуре, что позволяет лучше понимать патофизиологические процессы;
- поддержка терапии — результаты иммуногистохимического анализа, полученные при проведении судебно-медицинской экспертизы трупов, могут направлять выбор терапевтических стратегий, включая таргетную терапию, повышая их эффективность;
- сравнительная простота визуализации — окрашенные участки легко визуализировать с помощью микроскопии, что упрощает анализ результатов и их интерпретацию;
- долговременное хранение образцов — окрашенные образцы можно хранить длительное время, что позволяет повторять анализ при необходимости;
- технологические улучшения — постоянное развитие и совершенствование технологий иммуногистохимического анализа делают метод всё более доступным и надёжным.

НЕДОСТАТКИ ТЕХНОЛОГИЙ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА

Несмотря на явные преимущества метода, выделяют также и ряд недостатков. Ограничение использования иммуногистохимического метода в первую очередь связано с такими факторами, как [4, 11–13]:

- отсутствие достаточного количества специалистов как с высшим, так и со средним медицинским образованием;
- сложные и длительные методики окрашивания, требующие специализированное обучение специалистов;
- интерпретация полученных результатов может зависеть от опыта и навыков исследователя, что указывает на субъективности метода;
- ошибки в технике пробоподготовки, такие как неправильная или недостаточная фиксация, могут привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам;
- для каждого нового антитела необходима тщательная валидация, что увеличивает временные и ресурсные затраты на проведение исследований;
- в некоторых случаях метод может быть недостаточно чувствителен в отношении обнаружения слабоэкспрессируемых маркёров;
- высокие закупочные цены на оборудование, реагенты и расходные материалы;
- аппаратура для выполнения протоколов исследования громоздка, требует достаточного количества места, в том числе и для создания комфортных условий труда.

ВОЗМОЖНЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА В КОНТЕКСТЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Иммуногистохимический анализ становится важным методом, который активно внедряют в судебную медицину с целью [4, 11–13]:

- установления момента получения травмы (при жизни или посмертно);
- определения давности получения травмы;
- оценки различных патологических процессов и изменений в органах и тканях.

Изучение прижизненности и давности повреждений с учётом иммуногистохимических маркёров стало актуальным направлением, предвещающим устранение существующего недостатка знаний, особенно учитывая, что эта проблема по-прежнему не утратила свою важность в практической деятельности эксперта. В алгоритм изучения морфологических изменений, происходящих с течением времени в повреждённых тканях, необходимо включать этапы исследования, которые позволят сформулировать точное танатогенетическое суждение в подобных случаях. Рекомендовано применять иммуногистохимический метод для детального анализа повреждений, поскольку он может предоставить информацию о состоянии клеток и их реакции на повреждения. Однако несмотря на его высокую информативность, в научном сообществе до сих пор отсутствует единое мнение по поводу выбора конкретных иммуногистохимических маркёров. Разные исследователи предлагают использовать различные маркёры, что затрудняет стандартизацию методов и интерпретацию результатов. Кроме того,

важно учитывать, что на результаты иммуногистохимического анализа могут влиять различные факторы, включая качество образцов, методы фиксации тканей и даже условия хранения [4, 11–13]. Именно поэтому для повышения достоверности результатов необходимо проводить дополнительные исследования и эксперименты, направленные на стандартизацию используемых методов и маркёров. Это позволит не только улучшить качество судебно-медицинских экспертиз, но и повысить уровень доверия к результатам, полученным с помощью иммуногистохимического анализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, иммуногистохимический метод исследования существенно внедрили в практическую деятельность судебной медицины. Перечислена лишь малая часть её областей, где применяют данный метод. Несмотря на огромный потенциал, существенный вклад в развитие и практическую деятельность судебной медицины, иммуногистохимический метод обладает некоторыми недостатками. Он является дорогостоящим и трудоёмким, для его реализации необходимо специализированное оборудование и квалифицированные специалисты. Тем не менее достоинства метода значительно превосходят его недостатки. Он позволяет повышать качество судебно-медицинской гистологии посредством расширения возможностей и облегчения интерпретации результатов. В перспективе этот метод позволит ответить на множество вопросов судебной медицины, что приведёт к улучшению качества судебно-медицинских экспертиз и повысит убедительность и объективность выводов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.О. Фролова — написание и редактирование текста рукописи; Т.С. Соколов — сбор и анализ литературных данных; А.В. Максимов — научное редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали один внешний рецензент, два члена редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contributions. O.O. Frolova writing and editing the manuscript; T.S. Sokolov: collection and analysis of literary data; A.V. Maksimov: scientific editing of the manuscript. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval. Not applicable.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors declare that over the past three years, they have had no relationships, activities, or interests related to third parties (commercial or non-commercial) that could influence the content of this article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review. This article was submitted to the Journal on an unsolicited basis and reviewed according to the usual procedure. One external peer-reviewer, two members of the editorial board and the scientific editor were involved in the review process.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Coons AH, Creech HJ, Jones RN, Berliner E. The demonstration of pneumococcal antigen in tissues by the use of fluorescent antibody. *The Journal of Immunology*. 1942;45(3):159–170. doi: [10.4049/jimmunol.45.3.159](https://doi.org/10.4049/jimmunol.45.3.159)
2. Ortiz Hidalgo C. Immunohistochemistry in historical perspective: knowing the past to understand the present. In: Del Valle L, editor. *Immunohistochemistry and immunocytochemistry: methods and protocol*. New York: Humana Press; 2021. P. 17–31. doi: [10.1007/978-1-0716-1948-3_2](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1948-3_2)
3. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*. 1975;256(5517):495–497. doi: [10.1038/256495a0](https://doi.org/10.1038/256495a0)
4. Bogomolov DV, Bogomolova IN, Zavalishina LE, et al. The prospects for the application of the immunohistochemical methods for the establishment of intravitality and prescription of the mechanical injuries in forensic medical practice. *Forensic Medical Expertise*. 2014;57(5):35–39. EDN: [TGWEAX](#)
5. Chen XS, Chu J, Yang LJ, et al. Application of immunohistochemistry and special staining technique in forensic traumatic pathology identification. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2021;37(5):666–672. doi: [10.12116/j.issn.1004-5619.2020.400817](https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.400817)
6. Mebratie DY, Dagnaw GG. Review of immunohistochemistry techniques: applications, current status, and future perspectives. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2024;41(3):154–160. doi: [10.1053/j.semmp.2024.05.001](https://doi.org/10.1053/j.semmp.2024.05.001) EDN: [STJJVY](#)
7. Oumarou Hama H, Aboudharam G, Barbieri R, et al. Immunohistochemical diagnosis of human infectious diseases: a review. *Diagnostic Pathology*. 2022;17(1):17. doi: [10.1186/s13000-022-01197-5](https://doi.org/10.1186/s13000-022-01197-5) EDN: [JFJMBZ](#)
8. Frolova OO, Zabozaev FG, Klevno VA. Use of various research methods in forensic practice to determine lifetime and age of injury: a review. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2023;9(2):147–163. doi: [10.17816/fm6696](https://doi.org/10.17816/fm6696) EDN: [ZMZIGV](#)
9. Kovalev AV, Zavalishina LE, Bogomolov DV, et al. *Immunohistochemical research technique in forensic histology*. Moscow: Publishing house "Golden-Bee"; 2013. (In Russ.) EDN: [VHTURP](#)
10. Fedulova MV, Kovalev AV, Zavalishina LE, et al. Immunohistochemical research in forensic histology: A tutorial (for forensic medical experts). Moscow: LLC "Print"; 2022. (In Russ.) EDN: [PCOHIC](#)
11. Semenov VM, Pashinskaya ES, Pobyarzhin VV, et al. Immunohistochemical and molecular-genetic methods of the oncologic diseases diagnosing (literature review). *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2017;16(2):15–25. doi: [10.22263/2312-4156.2017.2.15](https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.2.15) EDN: [YLJIYX](#)
12. Bogomolov DV, Kochoyan AL, Martemyanova AA. Possibilities of application of immunohistochemical research method in forensic practice. *NB: Rossiiskoe politseiskoe parvo*. 2014;(1):61–69. (In Russ.) doi: [10.7256/2306-4218.2014.1.9919](https://doi.org/10.7256/2306-4218.2014.1.9919) EDN: [RJYWPH](#)
13. Khromova AM, Kalinin YuP. The use of immunohistochemistry for forensic purposes (preliminary report). *Medical Examination Problem*. 2003;3(2):34–36. (In Russ.) EDN: [OKRTSB](#)
14. Maiese A, Del Duca F, Santoro P, et al. An overview on actual knowledge about immunohistochemical and molecular features of vitality, focusing on the growing evidence and analysis to distinguish between suicidal and simulated hanging. *Frontiers in Medicine*. 2022;8:793539. doi: [10.3389/fmed.2021.793539](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.793539) EDN: [MXLLUB](#)
15. Mansueto G, Feola A, Zangani P, et al. A clue on the skin: a systematic review on immunohistochemical analyses of the ligature mark. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(4):2035. doi: [10.3390/ijerph19042035](https://doi.org/10.3390/ijerph19042035) EDN: [ARESJT](#)
16. Fedulova MV, Kupriyanov DD. TGFβ1 antibodies application for IHC determination of injuries vitality. The experimental results. *Forensic Medical Expertise*. 2023;66(5):43–46. doi: [10.17116/sudmed20236605143](https://doi.org/10.17116/sudmed20236605143) EDN: [CPIPPC](#)

17. van de Goot FRW, Korkmaz HI, Fronczek J, et al. A new method to determine wound age in early vital skin injuries: A probability scoring system using expression levels of Fibronectin, CD62p and Factor VIII in wound hemorrhage. *Forensic Science International*. 2014;244:128–135. doi: [10.1016/j.forsciint.2014.08.015](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.08.015)

18. Yagi Y, Murase T, Kagawa S, et al. Immunohistochemical detection of CD14 and combined assessment with CD32B and CD68 for wound age estimation. *Forensic Science International*. 2016;262:113–120. doi: [10.1016/j.forsciint.2016.02.031](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.02.031)

19. Ramamurthy K, Sundaram S, Sivaramakrishnan S, et al. Detection and estimation of age of injuries in fresh bodies using immunohistochemistry. *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2023;44(4):293–302. doi: [10.1097/paf.0000000000000867](https://doi.org/10.1097/paf.0000000000000867) EDN: [ITCBTC](#)

20. Prangenberg J, Doberentz E, Witte AL, Madea B. Aquaporin 1 and 3 as local vitality markers in mechanical and thermal skin injuries. *International Journal of Legal Medicine*. 2021;135(5):1837–1842. doi: [10.1007/s00414-021-02588-x](https://doi.org/10.1007/s00414-021-02588-x) EDN: [ZIDDUL](#)

21. Tomassini L, Lancia M, Scendoni R, et al. Dating skin lesions of forensic interest by immunohistochemistry and immunofluorescence techniques: a scoping literature review. *Diagnostics*. 2024;14(2):168. doi: [10.3390/diagnostics14020168](https://doi.org/10.3390/diagnostics14020168) EDN: [USQZLI](#)

22. Koludanova EM, Tuchik ES, Zorikov OV. Axotomy in the postmortem diagnosis of diffuse axonal brain injury. *Forensic Medical Expertise*. 2021;64(2):14–17. doi: [10.17116/sudmed20216402114](https://doi.org/10.17116/sudmed20216402114) EDN: [BRMGUN](#)

23. Oura P, Hakkarainen A, Sajantila A. Forensic neuropathology in the past decade: a scoping literature review. *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2023;20(2):724–735. doi: [10.1007/s12024-023-00672-9](https://doi.org/10.1007/s12024-023-00672-9) EDN: [OFEJYJ](#)

24. Shai AN. *Forensic medical evaluation of proteins–markers of diffuse axonal injury of the brain in death from traumatic brain injury* [dissertation]. Moscow; 2024. Available from: https://www.rudn.ru/storage/media/science_dissertation/7d5fc97-6446-41f4-b278-254c64cca135/wcsduWPwElGvrobeEIMbGpZ0f8QL9q1Ya3sE0r4D.pdf (In Russ.)

25. Koludanova EM, Tuchik ES. Diffuse axonal brain injury from a forensic positions. *Forensic Medical Expertise*. 2022;65(1):14–19. doi: [10.17116/sudmed20226501114](https://doi.org/10.17116/sudmed20226501114) EDN: [TMUCKV](#)

26. Koludanova EM. *Methodology of forensic diagnosis of diffuse axonal injury of the brain*. [dissertation]. Moscow; 2024. Available from: <https://rc-sme.ru/Science/Dissertation/detail.php?ID=877> (In Russ.) EDN: [AXWAXR](#)

27. Efimov AA, Savenkova EN, Alekseev YD, et al. Diffuse axonal brain injury from a forensic positions. *Modern Problems of Science and Education*. 2020;(5):142. doi: [10.17513/spno.30140](https://doi.org/10.17513/spno.30140) EDN: [KYPEQR](#)

28. Zbrueva YV, Semenov GG, Putintsev VA, et al. Application of the complex method of analysis in the forensic histological diagnosis of prescription and lifetime of soft tissue injuries in gunshot trauma. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;(6-1):103. doi: [10.17513/spno.32168](https://doi.org/10.17513/spno.32168) EDN: [HTPEC](#)

29. Frolova OO, Maksimov AV. Microscopic diagnostics of the morphological features of traumatic hemorrhages in the intercostal space. In: Maksimov AV, editor. *Theses of the XI International Congress dedicated to the memory of Professor Vladimir Aleksandrovich Klevno "Current issues of forensic medicine and expert practice"*; 2024 Apr 17–18. Moscow: Association of the FME; 2024. P. 239–241. (In Russ.)

30. Frolova OO, Maksimov AV, Lysenko OV, et al. The use of an immunohistochemical method of investigation in determining the prescription of hemorrhage formation in the area of rib fractures. *Vestnik sudebnoi meditsiny*. 2024;13(4):8–11. EDN: [TWUWFS](#)

31. Abd Elazeem EA, Ismail MME, Zaghloul HS, et al. Estimation of postmortem interval in myocardial stab wounds and firearm injuries: An immunohistochemical comparative study using C5b-9 and cardiac Troponin C. *Forensic Science International*. 2021;324:110846. doi: [10.1016/j.forsciint.2021.110846](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110846) EDN: [NRNBVF](#)

32. Dong TN, Li N, Wang XX, et al.. Research progress of forensic diagnosis approaches of early acute myocardial infarction. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2022;38(3):385–395. doi: [10.12116/j.issn.1004-5619.2020.401105](https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.401105)

33. He XW, Li LF, Zhang F, Yun LB. Research progress on molecular markers related to unexplained sudden cardiac death and its forensic application. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2021;37(5):687–693. doi: [10.12116/j.issn.1004-5619.2020.400507](https://doi.org/10.12116/j.issn.1004-5619.2020.400507) EDN: [AOXWCS](#)

34. Kondo T, Takahashi M, Yamasaki G, et al. Immunohistochemical analysis of CD31 expression in myocardial tissues from autopsies of patients with ischemic heart disease. *Legal Medicine*. 2022;59:102127. doi: [10.1016/j.legalmed.2022.102127](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2022.102127)EDN: [YBPEQS](#)

35. Kondo T, Takahashi M, Yamasaki G, et al. Immunohistochemical analysis of von Willebrand factor expression in myocardial tissues from autopsies of patients with ischemic heart disease. *Legal Medicine*. 2022;54:101997. doi: [10.1016/j.legalmed.2021.101997](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2021.101997)EDN: [VLAXLO](#)

36. Kondo T, Takahashi M, Yamasaki G, et al. Immunohistochemical analysis of thrombomodulin expression in myocardial tissue from autopsy cases of ischemic heart disease. *Legal Medicine*. 2021;51:101897. doi: [10.1016/j.legalmed.2021.101897](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2021.101897)EDN: [EGRHEQ](#)

37. Lancia M, Vacci M. Is it time for a guideline on the use of immunohistochemistry in forensic pathology? *Egyptian Journal of Forensic Sciences*. 2024;14(1):27. doi: [10.1186/s41935-024-00401-5](https://doi.org/10.1186/s41935-024-00401-5) EDN: [LZTTGH](#)

38. Salerno M, Cocimano G, Rocuzzo S, et al. New Trends in immunohistochemical methods to estimate the time since death: a review. *Diagnostics*. 2022;12(9):2114. doi: [10.3390/diagnostics12092114](https://doi.org/10.3390/diagnostics12092114) EDN: [OGZFYT](#)

ОБ АВТОРА/ AUTORS' INFO

Автор, ответственный за переписку:	
* Максимов Александр Викторович , д-р мед. наук, доцент; адрес: Россия, 141014, Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24; ORCID: 0000-0003-1936-4448; eLibrary SPIN: 3134-8457; e-mail: mcsim2002@mail.ru	* Aleksandr V. Maksimov , MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor; address: 24 Vera Voloshina st, Mytishi, Russia, 141014; ORCID: 0000-0003-1936-4448; eLibrary SPIN: 3134-8457; e-mail: mcsim2002@mail.ru
Соавторы (должны быть приведены в порядке их перечисления в списке авторов рукописи):	
Фролова Ольга Олеговна ; ORCID: 0000-0002-0785-6819; eLibrary SPIN: 5893-5925; e-mail: olga.frolog@yandex.ru	Olga O. Frolova , MD; ORCID: 0000-0002-0785-6819; eLibrary SPIN: 5893-5925; e-mail: olga.frolog@yandex.ru
Соколов Тимофей Сергеевич ; ORCID: 0009-0002-7659-0986; eLibrary SPIN: 8814-9942; e-mail: slantima@mail.ru	Timofey S. Sokolov ; ORCID: 0009-0002-7659-0986; eLibrary SPIN: 8814-9942; e-mail: slantima@mail.ru