

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16288>

EDN: EQLHGO

Биохимические и гистопатологические маркёры давности наступления смерти при утоплении в пресной воде: комплексный судебно-медицинский анализ (экспериментальное исследование)

I. Aflanie, P.W. Nurikhwan, A.U. Habibah, N. A. Rahmadina, I.K. Oktaviyanti

Lambung Mangkurat University, Банджармасин, Индонезия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Точная оценка давности наступления смерти при утоплении остаётся сложной задачей в практике судебно-медицинской экспертизы в связи с ограниченным количеством надёжных биохимических и гистопатологических маркёров, особенно в случаях утопления в пресной воде.

Цель исследования. Оценка применимости биохимических и гистопатологических маркёров — концентрации глюкозы, содержания гликогена, активности лактатдегидрогеназы, а также степени повреждения лёгочной ткани — в практике судебно-медицинской экспертизы для определения давности наступления смерти при утоплении в пресной воде.

Методы. Проведено экспериментальное рандомизированное контролируемое исследование. Тридцать самцов крыс линии Спрег-Дули (средняя масса тела: 200–250 г) разделили на пять групп: контрольную и четыре группы утопления с оценкой через 30, 60, 90 и 120 мин после наступления смерти соответственно. В данном исследовании оценивали показатели метаболизма, включая концентрацию глюкозы в крови, содержание гликогена в мышцах, активность лактатдегидрогеназы, а также гистопатологические изменения в лёгочной ткани.

Результаты. Биохимический анализ продемонстрировал статистически значимое прогрессирующее снижение концентрации глюкозы ($p < 0,01$) и содержания гликогена ($p < 0,001$), а также повышение активности лактатдегидрогеназы ($p < 0,001$) с течением времени. Результаты регрессионного анализа свидетельствовали о сильных прогностических связях рассматриваемых маркёров (R^2 : 0,88, 0,98 и 0,75 для концентрации глюкозы, содержания гликогена и активности лактатдегидрогеназы соответственно). Для всех биохимических маркёров отмечен очень большой размер эффекта (d Коэна): 5,19, 10,12 и 17,73 для концентрации глюкозы, содержания гликогена и активности лактатдегидрогеназы соответственно. Результаты гистопатологического исследования продемонстрировали выраженное прогрессирующее повреждение лёгочной ткани во времени: от незначительного утолщения межальвеолярных перегородок до отёка тяжёлой степени, кровоизлияния и воспаления. Наблюдаемое прогрессирование коррелировало с изменениями биохимических маркёров.

Заключение. Комплексная оценка биохимических и гистопатологических показателей позволяет получить надёжные и объективные биомаркёры для более точного определения давности наступления смерти при утоплении в пресной воде в практике судебно-медицинской экспертизы. В клинической практике выявленные маркёры могут быть полезны при обследовании и оказании медицинской помощи при утоплении, а также при выборе стратегий лечения для снижения риска повреждения лёгких и метаболических нарушений.

Ключевые слова: утопление; посмертные изменения; биомаркёры; гистопатология; судебно-медицинская экспертиза.

Как цитировать:

Aflanie I., Nurikhwan P.W., Habibah A.U., Rahmadina N.A., Oktaviyanti I.K. Биохимические и гистопатологические маркёры давности наступления смерти при утоплении в пресной воде: комплексный судебно-медицинский анализ (экспериментальное исследование) // Судебная медицина. 2025. Т. 11, № 3. С. 223–235. DOI: 10.17816/fm16288 EDN: EQLHGO

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16288>

EDN: EQLHGO

Biochemical and Histopathological Indicators of Postmortem Interval Estimation in Freshwater Drowning: An Integrative Forensic Approach (An Experimental Study)

Iwan Aflanie, Pandji W. Nurikhwan, Adelia U. Habibah, Naila A. Rahmadina, Ika K. Oktaviyanti

Lambung Mangkurat University, Banjarmasin, Indonesia

ABSTRACT

BACKGROUND: Accurate estimation of post-mortem intervals in drowning cases remains challenging in forensic investigations due to limited reliable biochemical and histopathological markers, particularly in freshwater environments.

AIM: To evaluate the biochemical (blood glucose, muscle glycogen, and lactate dehydrogenase activity) and histopathological (lung tissue damage) indicators for estimating postmortem interval in freshwater drowning as part of an integrative forensic approach.

METHODS: This study is an experimental, randomized controlled study. Thirty male Sprague–Dawley rats (average weight 200–250 g) were divided into five groups: one control group and four drowning groups observed at intervals of 30, 60, 90, and 120 min post-mortem. This study evaluates metabolic parameters, including blood glucose, muscle glycogen, lactate dehydrogenase enzyme activity, and lung histopathology.

RESULTS: Biochemical analysis revealed a significant progressive decline in glucose ($p < 0.01$) and glycogen levels ($p < 0.001$) and a substantial increase in lactate dehydrogenase enzyme activity ($p < 0.001$) over time. Regression analyses showed strong predictive relationships (R^2 : glucose = 0.88, glycogen = 0.98, lactate dehydrogenase = 0.75). Effect sizes (Cohen's d) were very large for all biochemical parameters (glucose = 5.19, glycogen = 10.12, lactate dehydrogenase = 17.73). Histopathological examination revealed a clear, time-dependent progression of lung tissue damage, from mild interalveolar septum thickening to severe edema, hemorrhage, and inflammation, correlating with biochemical changes.

CONCLUSION: These integrated biochemical and histopathological findings provide forensic investigators with reliable and objective biomarkers to more precisely estimate post-mortem intervals in freshwater drowning cases. Clinically, the identified markers could inform assessment and management of near-drowning patients, guiding therapeutic interventions aimed at mitigating lung injury and metabolic disorders.

Keywords: drowning; postmortem changes; biomarkers; histopathology; forensic pathology.

To cite this article:

Aflanie I, Nurikhwan PW, Habibah AU, Rahmadina NA, Oktaviyanti IK. Biochemical and Histopathological Indicators of Postmortem Interval Estimation in Freshwater Drowning: An Integrative Forensic Approach (An Experimental Study). *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2025;11(3):223–235. DOI: 10.17816/fm16288 EDN: EQLHGO

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16288>

EDN: EQLHGO

淡水溺死中死亡时间推断的生化与组织病理学标志物： 综合法医学分析 (实验研究)

Iwan Aflanie, Pandji W. Nurikhwan, Adelia U. Habibah, Naila A. Rahmadina, Ika K. Oktaviyanti

Lambung Mangkurat University, Banjarmasin, Indonesia

摘要

论证: 在法医鉴定实践中, 由于可靠的生化和组织病理学标志物数量有限, 尤其是在淡水溺死情况下, 准确评估死亡时间仍是一项复杂的任务。

目的: 评估血糖浓度、肌糖原含量、乳酸脱氢酶活性以及肺组织损伤程度等生化和组织病理学标志物在法医学鉴定实践中用于推断淡水溺死死亡时间的适用性。

方法: 开展实验性随机对照研究。将30只雄性Sprague - Dawley大鼠 (平均体重200 - 250 g) 分为5组: 1个对照组和4个溺死组, 分别在死亡后30、60、90 和120 min进行取材。本研究评估了代谢指标, 包括血糖浓度、肌糖原含量和乳酸脱氢酶活性, 并对肺组织的组织病理学变化进行了分析。

结果: 生化分析显示, 葡萄糖浓度随时间呈统计学显著的逐渐下降 ($p < 0.01$), 糖原含量显著下降 ($p < 0.001$), 而乳酸脱氢酶活性随时间显著升高 ($p < 0.001$)。回归分析显示, 这些标志物具有很强的预测关联性 (R^2 : 0.88、0.98、0.75, 分别对应于葡萄糖浓度、糖原含量和乳酸脱氢酶活性)。所有生化标志物的效应量 (Cohen's d) 均极大: 5.19、10.12和17.73, 分别对应于葡萄糖浓度、糖原含量和乳酸脱氢酶活性。组织病理学分析显示, 肺组织损伤随时间呈进行性加重: 从轻度肺泡隔增厚发展至重度水肿、出血和炎症。其进程与生化标志物的变化相一致。

结论: 生化指标与组织病理学改变的综合评价能够为淡水溺死死亡时间推断提供可靠且客观的生物标志物, 在法医学鉴定实践中具有重要意义。在临床实践中, 这些标志物亦可用于溺水患者的评估与医疗救治, 以及制定降低肺损伤与代谢紊乱风险的治疗策略。

关键词: 溺死; 死后变化; 生物标志物; 组织病理学; 法医鉴定。

引用本文:

Aflanie I, Nurikhwan PW, Habibah AU, Rahmadina NA, Oktaviyanti IK. 淡水溺死中死亡时间推断的生化与组织病理学标志物: 综合法医学分析 (实验研究). *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2025;11(3):223–235. DOI: 10.17816/fm16288 EDN: EQLHGO

收到: 11.04.2025

接受: 22.09.2025

发布日期: 12.11.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Местность, в которой расположен город Банджарбару, административный центр провинции Южный Калимантан ($-3,3167^{\circ}$ с. ш., $114,5833^{\circ}$ в. д.), известна обилием рек и заболоченных участков. В пределах города протекают несколько рек разной длины: от 95 м (Беласунг) до 11,5 км (Барито). Они имеют важное значение для экономики и социальной активности города; однако возрастает и риск утопления, особенно в густонаселённых районах с ограниченным контролем [1]. Утопление — третья по распространённости причина смерти в результате несчастного случая; во всём мире от утопления ежегодно погибают до 388 тыс. человек [2]. По данным региональной больницы Улин, ежегодное число смертей от утопления возросло на 10–15% по сравнению с 2010 годом [3].

Патофизиологические и гистопатологические изменения при утоплении в пресной воде отличаются от наблюдаемых при утоплении в солёной воде. Это обусловлено гипотоническими свойствами пресной воды. Гипотоничность способствует быстрому всасыванию и распределению воды в тканях. Утопление в пресной воде характеризуется высокой степенью всасывания жидкости, что существенно влияет на клеточный и системный баланс [4]. Кроме того, приток жидкости приводит к повышению осмотического давления в клетках и нарушению их функционирования [5]. Попадание воды в лёгкие вызывает асфиксию, приводящую к гипоксии. Аэробный клеточный метаболизм сменяется анаэробным, с образованием только двух молекул аденозинтрифосфата (АТФ). Низкие концентрации АТФ приводят к снижению поступления энергии в клетки и ткани, что способствует распаду гликогена в печени и мышцах и активации амилазы поджелудочной железы, расщепляющей полисахариды до глюкозы [6]. По данным E. Girela-López и соавт. [7], утопление сопровождается мышечной дегенерацией, дезорганизацией миофибрилл и митохондриальными нарушениями. Митохондриальная дисфункция приводит к нарушению синтеза АТФ — необходимого источника энергии для сокращения мышц и движения. Это подчёркивает критически важное значение целостности митохондрий для нормального функционирования мышц. H. Maeda и соавт. [8] выявили различия между посмертными биохимическими показателями, связанными с массой лёгких, при утоплении в солёной и пресной воде. Однако прямая взаимосвязь с длительностью пребывания в воде отсутствовала.

Определение давности наступления смерти — критически важная, но сложная задача в практике судебно-медицинской экспертизы, особенно в случаях утопления. В действующих рекомендациях по судебно-медицинской экспертизе часто отсутствуют конкретные биохимические и гистопатологические маркёры, в частности для случаев утопления в пресной воде. Комплексный анализ маркёров метаболизма, таких как концентрация глюкозы, содержание гликогена и активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), широко

применяемых в диагностике гипоксии, в сочетании с гистопатологическими исследованиями может существенно повысить точность определения давности наступления смерти. Однако динамика этих показателей и их взаимосвязь с изменениями в тканях недостаточно хорошо изучены.

ЦЕЛЬ

Оценка применимости биохимических и гистопатологических маркёров — концентрации глюкозы, содержания гликогена, активности ЛДГ, а также степени повреждения лёгочной ткани — в практике судебно-медицинской экспертизы для определения давности наступления смерти при утоплении в пресной воде.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено экспериментальное рандомизированное контролируемое исследование по оценке биохимических и гистопатологических маркёров, используемых для определения давности наступления смерти при утоплении в пресной воде.

В данной работе мы попытались определить применимость рассматриваемых биохимических и гистопатологических маркёров для достоверной оценки давности наступления смерти при утоплении в пресной воде. Нулевая гипотеза исследования заключалась в том, что по мере увеличения времени после наступления смерти концентрация глюкозы и содержание гликогена снижаются, а активность ЛДГ и выраженность повреждения лёгочной ткани увеличиваются.

В качестве независимой переменной использовали время после наступления смерти (0, 30, 60, 90 и 120 мин). В качестве зависимых переменных использовали биохимические показатели (концентрацию глюкозы в крови, содержание гликогена в мышцах и активность ЛДГ) и выраженность гистопатологических изменений в лёгочной ткани.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- здоровые самцы крыс линии Спрег–Доули категории SPF (свободных от патогенной флоры);
- возраст 7–8 недель;
- масса тела 200–250 г.

Критерии невключения:

- животные с видимыми признаками заболеваний или отклонений от нормы;
- животные, не соответствующие критериям массы тела и возраста.

Критерии исключения: животные с признаками заболеваний, выявленными в период адаптации.

Вышеперечисленные критерии использовали для обеспечения однородности выборки и достоверности результатов.

Условия проведения

Исследование проводили в Центре исследований с участием животных Университета Ламбунг Мангкурат, Банджармасин, Южный Калимантан, Индонезия. В данном центре обеспечены контролируемые условия окружающей среды, оптимальные для исследований с участием животных. Уникальное географическое положение города с разветвлённой речной сетью обеспечивает необходимый социальный, экономический и культурный контекст для изучения случаев утопления в пресной воде. Местные условия окружающей среды определяют обобщаемость результатов исследования, включая их значимость для судебно-медицинской экспертизы в аналогичных случаях утопления в пресной воде в тропических регионах.

Продолжительность исследования

Исследование проводили в период с февраля по апрель 2024 г., включая период адаптации (одна неделя), проведение экспериментов (моделирование утопления), биохимический анализ, гистопатологические исследования и анализ данных. Промежуточные этапы включали сбор образцов через 30, 60, 90 и 120 мин после наступления смерти. Значимые отклонения от запланированной продолжительности исследования отсутствовали.

Описание эксперимента

Фаза адаптации

Животных разделили на пять групп. В течение недельного периода адаптации каждую группу содержали в отдельной клетке. В фазе адаптации все животные получали однородный рацион, состоящий из гранулированного корма C-05 и питьевой воды. Перед началом эксперимента животные не получали корм в течение 1–2 ч, чтобы обеспечить чистоту их желудочно-кишечного тракта.

Фаза эксперимента

Эксперименты в каждой группе проводили по следующей схеме. Группа P0, в которой животных не погружали в воду, была контрольной. В четырёх группах (P1–P4) животных погружали в речную воду до наступления смерти (приблизительно на 10 мин), после чего оставляли в воде ещё на 30, 60, 90 и 120 мин соответственно. Перед погружением в воду животные получали ингаляционный наркоз. В качестве анестетика использовали изофлуран в индукционной концентрации 3–4%, подаваемый в кислороде со скоростью потока 1–1,5 л/мин, а затем в поддерживающей концентрации 2% для стабильной глубины анестезии. Введение в наркоз регистрировали при полной потере рефлексов выпрямления и отдёргивания конечностей у животных. После введения в наркоз животных погружали в пресную воду, чтобы вызвать утопление. Наступление смерти определяли как момент, когда животные полностью переставали реагировать на раздражители, включая отсутствие самостоятельного

дыхания и прекращение сердцебиения (подтверждённые аускультацией и осмотром). Среднее время от погружения в воду до наступления смерти составляло 8–12 мин и было относительно одинаковым для всех животных, с отклонениями не более чем на 2 мин. Моделирование утопления завершали после подтверждения наступления смерти. Затем проводили эвтаназию с помощью интраперитонеального введения раствора кетамина в дозе 250 мг/кг и отбирали образцы крови, мышц задней конечности и лёгочной ткани во всех группах.

В дальнейшем оценивали активность ЛДГ, концентрацию глюкозы крови, содержание гликогена в мышечной ткани, а также проводили гистологическое исследование ткани лёгких.

Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования было определение надёжных биохимических и гистопатологических маркёров давности наступления смерти при утоплении в пресной воде. Анализировали биохимические показатели (концентрацию глюкозы, содержание гликогена и активность ЛДГ) в сочетании с гистопатологическими изменениями в лёгочной ткани.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные исходы включали тщательную гистопатологическую оценку и статистический анализ для подтверждения метаболических нарушений и клеточных повреждений.

Анализ в подгруппах

В зависимости от времени пребывания в воде после наступления смерти животных разделили на пять групп:

- группа P0 — контрольная;
- группа P1 — животные пребывали в воде 30 мин;
- группа P2 — животные пребывали в воде 60 мин;
- группа P3 — животные пребывали в воде 90 мин;
- группа P4 — животные пребывали в воде 120 мин.

После указанного времени проводили анализ активности ЛДГ, концентрации глюкозы, содержания гликогена и гистологических изменений в лёгочной ткани.

Методы регистрации исходов

Основные биохимические показатели (концентрация глюкозы в крови, содержание гликогена в мышцах и активность ЛДГ) количественно оценивали с использованием стандартных лабораторных методов.

Оценка активности лактатдегидрогеназы

Для оценки активности ЛДГ использовали образцы крови объёмом приблизительно 0,02 мл. Анализ проводили с использованием набора реагентов LDH Liquiform® (Labtest, Бразилия, код продукта: 86) в объёме 1 мл на образец. Всего мы провели 60 измерений ЛДГ у 30 крыс. Каждый образец крови анализировался в двух технических

повторах (дублирующих измерениях) для повышения точности результатов, в результате чего общее количество измерений превысило количество животных. Для анализа всех образцов потребовался 21 набор реагентов.

Оценка концентрации глюкозы в плазме крови

Для оценки концентрации глюкозы в плазме крови использовали её образцы объёмом приблизительно 0,01 мл. У каждого животного образец крови забирали однократно. Каждый образец анализировали в двух технических повторах с использованием реагента Glucose Liquiform® (Labtest, Бразилия, код продукта: 133) в объёме 1 мл на образец. Таким образом, мы провели 60 измерений концентрации глюкозы крови. При расходе ~1 мл на измерение одного флакона реагента объёмом 500 мл было достаточно для всех анализов. В пробирку, содержащую 10 мл реагента, добавляли 20 мкл раствора глюкозы в концентрации 500 ммоль в 970 мкл фосфатно-солевого буфера. Пробирку тщательно встряхивали, чтобы обеспечить однородность смешивания. Полученную смесь инкубировали в течение одного часа. После инкубации образец центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин. Отбирали 25 мкл надосадочной жидкости, которую смешивали с 225 мкл раствора глюкозы в концентрации 25 ммоль в фосфатно-солевом буфере (в соотношении 1:10). Затем добавляли 2,25 мкл холодного 4% раствора формальдегида, после чего образец повторно центрифугировали при 1500 об/мин. Осаждённые эритроциты лизировали с использованием 2,25 мл дистиллированной воды. Лизату давали отстояться при комнатной температуре приблизительно 20 мин, после чего центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин. Затем 10 мкл образца эритроцитов смешивали с 1 мл реагента Glucose Assay Reagent A® (BioSystems, Испания) и инкубировали в течение 5 мин. Измеряли оптическую плотность при длине волны 505 нм.

Оценка содержания гликогена

Для оценки содержания гликогена в мышцах использовали метод, разработанный в 1970 году S. Lo и соавт. [9, 10]. Для этого у каждого животного брали образец мышечной ткани задней конечности приблизительно 1 г ($n=30$) и высушивали в термостате при 50 °C в течение ночи. Затем высушенный образец измельчали до состояния мелкодисперсного порошка. После этого к 30 мг полученного порошка добавляли 1 мл 30% раствора гидроксида калия (KOH), инкубировали на кипящей водяной бане в течение 20 мин и давали остыть до комнатной температуры. Затем в пробирку с образцом добавляли 1 мл холодного 95% этанола и выдерживали при температуре 4 °C в течение 30 мин. Образец центрифугировали при 2500 об/мин в течение 20 мин для осаждения гликогена. Полученный осадок разводили в 1 мл дистиллированной воды.

Образец мышечной ткани (100 мкл) смешивали с 3 мл 0,2% (масса/объём) фенолсерной кислотой до нагревания. Зелёное окрашивание указывало на положительный результат анализа на гликоген. Изменение окрашивания оценивали методом спектрофотометрии при длине волны 620 нм.

Гистопатологическое исследование

После фазы эксперимента в каждой группе отбирали образцы лёгочной ткани для гистопатологического исследования. Лёгкие извлекали и немедленно фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине на 24 ч, чтобы сохранить структуру ткани. После фиксации образцы тканей заливали парафином по стандартной методике. С помощью микротомы получали тонкие срезы (4–5 мкм), которые помещали на предметные стёкла.

Затем препараты окрашивали гематоксилином и эозином для оценки гистопатологических изменений методом световой микроскопии. Оценивали следующие гистологические параметры:

- утолщение межальвеолярной перегородки для определения морфологических изменений;
- выраженность альвеолярного отёка как показатель скопления жидкости;
- инфильтрация воспалительных клеток для количественной оценки иммунного ответа;
- кровоизлияние и жидкость в бронхах для оценки повреждения сосудов и дегенерации тканей.

Результаты гистопатологического исследования классифицировали по степени тяжести повреждения:

- отсутствие повреждения;
- лёгкая степень;
- умеренная степень;
- тяжёлая степень.

Получали репрезентативные изображения для каждой группы, чтобы продемонстрировать прогрессирование повреждения ткани в зависимости от давности наступления смерти. Исследования независимо друг от друга проводили два квалифицированных патоморфолога, чтобы обеспечить согласованность и минимизировать риск систематической ошибки наблюдателя.

Этическая экспертиза

Протокол исследования рассмотрен и одобрен этическим комитетом медицинского факультета Университета Ламбунг Манкурат (протокол № 007/KEPK-FKIK ULM/EC/II/2024 от 02.02.2024).

Статистический анализ

Расчёт размера выборки. Расчёт размера выборки перед началом исследования не проводили. Размер выборки определили на основании стандартной практики и рекомендаций для аналогичных экспериментальных доклинических судебно-медицинских исследований с использованием животных моделей.

Статистический анализ. Для статистического анализа использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics v. 26 (IBM Corp., США). Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, а SD — стандартное отклонение. Для оценки статистической значимости различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ с применением критерия Тьюки для парных сравнений. Силу и прогностическую значимость корреляции между давностью наступления смерти и биохимическими маркерами оценивали методами корреляции Пирсона и линейной регрессии. Размер эффекта рассчитывали с использованием d Козна, чтобы оценить изменения биохимических показателей относительно контрольных значений. Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки

Экспериментальное исследование проводили с 30 самцами крыс линии Спрег-Дули в возрасте 7–8 недель, со средней массой тела 200–250 г. Животные были предоставлены Центром исследований на животных медицинского факультета Университета Ламбунг Манкурат, Банджармасин, Индонезия. Животных разделили на пять групп исследования (по шесть животных в группе), включая одну контрольную группу (без моделирования утопления) и четыре экспериментальных группы с моделированием утопления. Все животные прошли стандартные процедуры адаптации перед началом исследования.

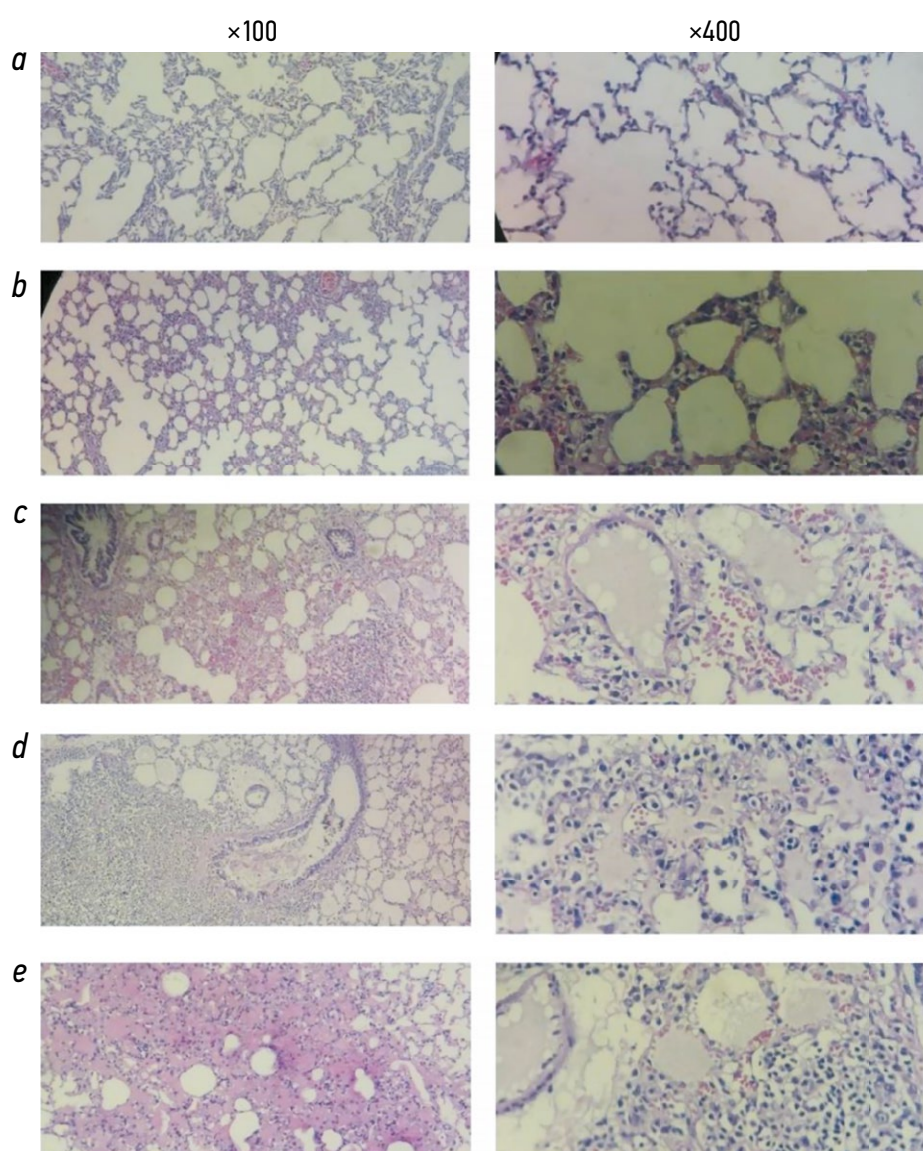


Рис. 1. Микропрепараты лёгочной ткани крыс, демонстрирующие прогрессирование повреждения в зависимости и времени наступления смерти: *a* — в группе P0 (контроль) морфология альвеол соответствовала норме; *b* — в группе P1 (30 мин после наступления смерти) наблюдали незначительное утолщение межальвеолярной перегородки и отёк лёгкой степени; *c* — в группе P2 (60 мин после наступления смерти) наблюдали отёк и кровоизлияние умеренной степени; *d* — в группе P3 (90 мин после наступления смерти) наблюдали отёк тяжёлой степени и скопление жидкости в бронхах; *e* — в группе P4 (120 мин после наступления смерти) наблюдали обширные отёк и кровоизлияние, выраженное воспаление и разрушение тканей.

Основные результаты исследования

Гистопатологическое исследование выявило выраженное, зависимое от времени прогрессирование повреждения лёгочной ткани после утопления (рис. 1). В контрольной группе (P0) повреждения лёгочной ткани и выраженные гистологические изменения отсутствовали. Через 30 мин после наступления смерти (группа P1) в большинстве образцов наблюдали незначительные гистопатологические изменения, преимущественно характеризующиеся утолщением межалвеолярных перегородок и лёгкой инфильтрацией воспалительных клеток. Через 60 мин после наступления смерти (группа P2) отмечали умеренное повреждение лёгочной ткани, включая заметное утолщение межалвеолярных перегородок, умеренный альвеолярный отёк, инфильтрацию воспалительных клеток, локальные кровоизлияния и скопление жидкости в бронхах. Через 90 мин после наступления смерти (группа P3) повреждение прогрессировало и характеризовалось распространённым альвеолярным отёком умеренной или тяжёлой степени, обширным утолщением межалвеолярных перегородок, плотной инфильтрацией воспалительных клеток и выраженным скоплением жидкости в бронхах. Через 120 мин после наступления смерти (группа P4) практически во всех образцах наблюдали значительные гистологические изменения, включая распространённый альвеолярный отёк и выраженные проявления воспалительной инфильтрации, кровоизлияний и структурных нарушений. Результаты гистопатологического исследования указывают на выраженную корреляцию между временем после наступления смерти и степенью тяжести повреждения лёгких.

Биохимический анализ продемонстрировал статистически значимые и зависимые от времени изменения концентрации глюкозы, содержания гликогена и активности ЛДГ после утопления. Отмечено прогрессирующее снижение концентрации глюкозы по мере увеличения времени после наступления смерти (рис. 2). При средней концентрации глюкозы 93,86 мг/дл в контрольной группе (P0) наблюдали её статистически значимое снижение до 89,37 мг/дл через 30 мин после наступления смерти ($p=0,033$), с последующим снижением до 78,69 мг/дл через 120 мин после наступления смерти ($p<0,001$).

Кроме того, отмечено выраженное снижение содержания гликогена по мере увеличения времени после наступления смерти (см. рис. 2). При среднем содержании гликогена 414,84 мг/г сухой массы ткани в контрольной группе (P0) наблюдали статистически значимое снижение до 386,72 мг/г сухой массы ткани через 30 мин после наступления смерти ($p=0,009$), с последующим снижением до 281,84 мг/г сухой массы ткани через 120 мин после наступления смерти ($p<0,001$).

Напротив, активность ЛДГ экспоненциально возрастала по мере увеличения времени после наступления смерти (см. рис. 2). Активность ЛДГ (220 ЕД/л) была относительно стабильной в сравнении с контрольной группой (P0) в течение первых 60 мин после наступления смерти, после чего отмечено её повышение до 482 ЕД/л через 120 мин ($p<0,001$).

Результаты статистического анализа подтвердили наличие устойчивой и статистически значимой корреляции между давностью наступления смерти и биохимическими параметрами. Коэффициенты корреляции Пирсона были

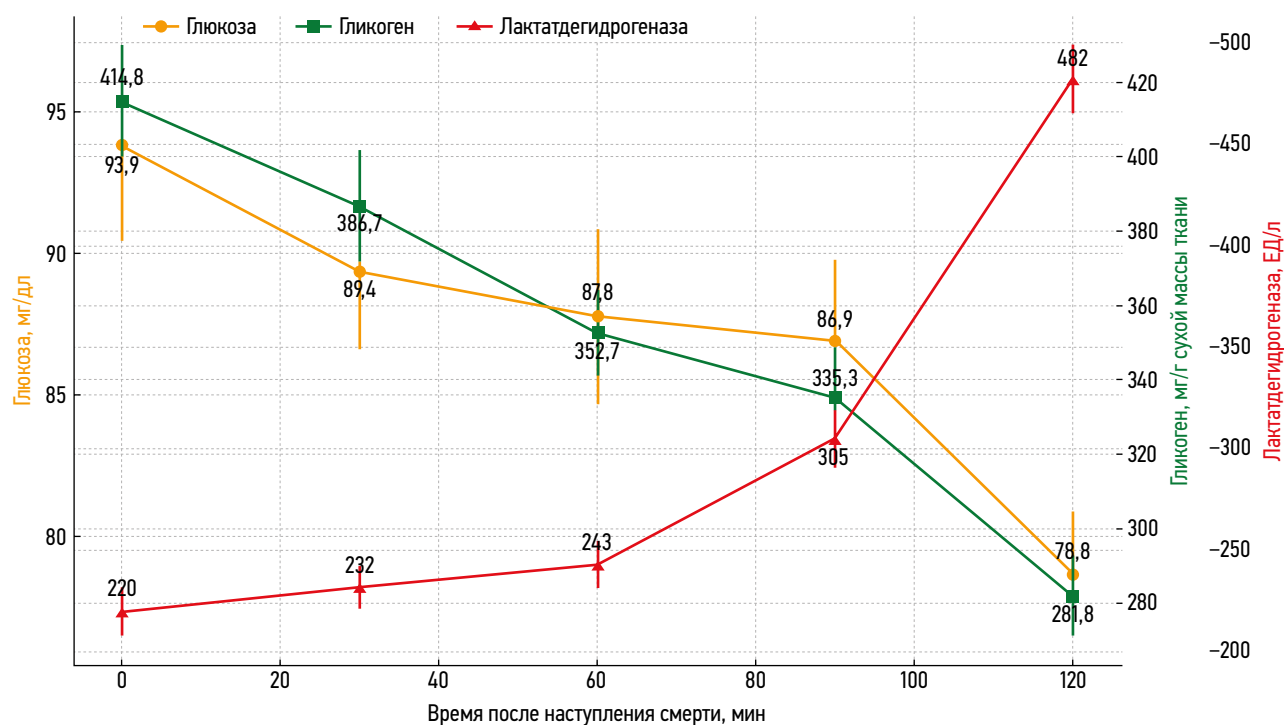


Рис. 2. Биохимические изменения, демонстрирующие прогностически значимую взаимосвязь между давностью наступления смерти и биохимическими маркерами.

Таблица 1. Концентрация глюкозы, содержание гликогена и активность лактатдегидрогеназы

Время, мин	Глюкоза, мг/дл	<i>p</i>	Гликоген, мг/г сухой массы ткани	<i>p</i>	Лактатдегидрогеназа, ЕД/л	<i>p</i>
0 (исходный уровень)	93,86±3,50	—	414,84±15,20	—	220±12,30	—
30	89,37±2,75	0,033*	386,72±14,90	0,009**	232±10,75	0,102
60	87,78±3,10	0,010*	352,74±11,50	<0,001**	243±11,60	0,008**
90	86,92±2,90	0,004**	335,32±13,30	<0,001**	305±14,40	<0,001**
120	78,69±2,20	<0,001**	281,84±10,70	<0,001**	482±16,90	<0,001**
<i>r</i>	–0,939	<0,001**	–0,988	<0,001**	0,868	<0,001**
<i>d</i> Коэна	5,19	—	10,12	—	17,73	—

Примечание. Количественные данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, а SD — стандартное отклонение. Значение p указано при сравнении полученных данных с исходными показателями. * — различия статистически значимые, $p < 0,05$; ** — различия с высоким уровнем статистической значимости, $p < 0,01$.

Таблица 2. Регрессионный анализ

Показатель	Угол наклона (коэффициент)	Отсекаемый отрезок	R^2 (прогностическая ценность модели)
Глюкоза	–0,109	93,882	0,88 (высокая)
Гликоген	–1,058	417,772	0,98 (очень высокая)
Лактатдегидрогеназа	1,990	177,000	0,75 (высокая)

выраженно отрицательными для концентрации глюкозы ($r = -0,94$; $p < 0,001$) и содержания гликогена ($r = -0,99$; $p < 0,001$), а также выраженно положительными для активности ЛДГ ($r = 0,87$; $p < 0,001$).

Данные биохимические изменения, демонстрирующие зависимость от времени снижение концентрации глюкозы и содержания гликогена, наряду со статистически значимым повышением активности ЛДГ в рассматриваемые контрольные моменты времени, обобщены в табл. 1 и на рис. 2.

Эти выводы подтверждены и результатами регрессионного анализа (табл. 2), демонстрирующими прогностически значимую взаимосвязь между давностью наступления смерти и биохимическими маркерами. В частности, выявлено статистически значимое линейное снижение концентрации глюкозы с течением времени, что указывает на прогрессирующую метаболическую недостаточность после смерти. Для содержания гликогена отмечена ещё более выраженная линейная корреляция, со значительным снижением по мере увеличения времени после наступления смерти, указывающим на существенное снижение запасов энергии. Напротив, для активности ЛДГ наблюдали статистически значимое линейное повышение, согласующееся с анаэробным метаболизмом и высвобождением автолитических ферментов в результате деградации тканей.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования подтвердили согласованность и надёжность биохимических маркеров при оценке давности наступления смерти. Анализ размера эффекта (d Коэна) подтвердил выраженные и клинически значимые биохимические изменения через 120 мин после наступления смерти (d : 5,19, 10,12 и 17,73 для концентрации

глюкозы, содержания гликогена и активности ЛДГ соответственно), что свидетельствует о существенных метаболических нарушениях, связанных с утоплением.

Нежелательные явления

Нежелательные явления, такие как неожиданные травмы, заболевания или экстренные хирургические вмешательства, в ходе исследования отсутствовали. Все манипуляции с животными и экспериментальные вмешательства проведены без отклонений от протокола; осложнения в ходе исследования не отмечены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основных результатов исследования

В данном исследовании с моделированием утопления в пресной воде у крыс выявлены статистически значимые биохимические и гистопатологические изменения, подтвердившие возможность использования концентрации глюкозы, содержания гликогена и активности ЛДГ в качестве надёжных биомаркеров давности наступления смерти. В частности, отмечено статистически значимое снижение концентрации глюкозы и содержания гликогена, а также повышение активности ЛДГ по мере увеличения времени после наступления смерти. Гистопатологическое исследование выявило выраженное и зависимое от времени прогрессирование повреждения лёгочной ткани от лёгкой до тяжёлой степени, указывающее на существенную корреляцию между биохимическими показателями и тканевыми реакциями. В целом полученные результаты подтверждают целесообразность комплексных биохимических

и гистопатологических исследований для более точного и надёжного определения давности наступления смерти при утоплении.

Интерпретация результатов

В настоящей работе представлена детальная оценка посмертных биохимических и гистопатологических изменений, связанных с утоплением, с особым вниманием к случаям утопления в пресной воде. Выполнен комплексный анализ с последовательной оценкой нескольких биохимических маркёров (концентрации глюкозы, содержания гликогена и активности ЛДГ) и тщательным гистопатологическим исследованием лёгочной ткани в различные контрольные моменты времени после наступления смерти. В судебно-медицинских исследованиях часто оценивают единичные параметры [11, 12], поэтому предложенный комплексный подход позволит существенно усовершенствовать методологию исследований и повысить точность и надёжность оценки давности наступления смерти при утоплении [13, 14].

Биохимический анализ, выполненный в настоящем исследовании, продемонстрировал выраженные и зависящие от времени метаболические изменения после утопления. Так, наблюдали значимое снижение концентрации глюкозы и содержания гликогена по мере увеличения времени после наступления смерти, отражающее прогрессирующее посмертное снижение запасов энергии. Эти результаты согласуются с физиологическим угнетением окислительного метаболизма и последующим переходом к анаэробному метаболизму, что приводит к быстрому использованию и истощению этих энергетических ресурсов. Аналогичные результаты получены в работе В. Madea [15], где отмечено снижение концентрации глюкозы, связанное с посмертным переходом к анаэробному метаболизму. Эти данные дополнительно подтверждают надёжность рассматриваемых биомаркёров. N. Tanі и соавт. [16] установили, что оценка содержания воды в основных органах (преимущественно лёгких и почках) после наступления смерти позволяет определить тип утопления (в пресной или солёной воде), что может быть полезно при судебно-медицинской экспертизе. Кроме того, активность ЛДГ экспоненциально увеличивается с течением времени, что указывает на значительные изменения метаболизма, связанные с аутолизом клеток и интенсификацией анаэробного гликолиза. Такое выраженное повышение активности ЛДГ свидетельствует об увеличении проницаемости повреждённых клеточных мембран, что способствует высвобождению внутриклеточных ферментов во внеклеточное пространство. Аналогичное посмертное экспоненциальное повышение активности ЛДГ отмечено в исследовании S.L. Belsey и соавт. [17], что подчёркивает значимость этого показателя в качестве надёжного биохимического маркёра давности наступления смерти.

Существенный размер эффекта (d Коэна $>5,0$ для всех маркёров через 120 мин после наступления смерти)

свидетельствует о статистической и биологической значимости наблюдаемых биохимических изменений. Таким образом, судебно-медицинские эксперты и следователи могут использовать эти метаболические маркёры при патологоанатомических исследованиях для более точной оценки давности наступления смерти, особенно в случаях утопления, где традиционные гистопатологические показатели могут быть неэффективны. Кроме того, эти биохимические маркёры могут дополнить (а в перспективе заменить) существующие методы судебно-медицинской экспертизы, основанные на субъективной интерпретации результатов гистологических исследований, что снизит неопределённость и повысит объективность оценки давности наступления смерти.

Результаты гистопатологического исследования в сочетании с данными биохимического анализа указывают на выраженное прогрессирование повреждения лёгочной ткани с течением времени после утопления. На начальных этапах после наступления смерти наблюдали незначительные гистологические изменения, такие как небольшое утолщение межалвеолярной перегородки. Эти изменения прогрессировали до умеренных, а затем выраженных гистопатологических признаков повреждения, таких как отёк тяжёлой степени, обширные кровоизлияния, существенная инфильтрация воспалительных клеток и значительное скопление жидкости в бронхах [16]. Аналогичным образом, В. J. McEwen и соавт. [18] обнаружили, что повреждения лёгких при утоплении отличаются по расположению, степени тяжести и типу даже в пределах одного гистологического среза, без прямой взаимосвязи с длительностью пребывания в воде. Важно отметить, что такие последовательные гистопатологические изменения могут служить надёжными показателями для более точной оценки длительности пребывания в воде и времени наступления смерти, что повысит эффективность патологоанатомических исследований в случаях утопления.

В клинической практике выявленные гистопатологические и биохимические маркёры можно использовать для разработки протоколов реанимационных и постреанимационных мероприятий при утоплении, поскольку они позволяют оценить степень тяжести метаболических нарушений и повреждения тканей. Это повысит эффективность клинической оценки и целенаправленного лечения, а также улучшит показатели выживаемости и исходы терапии. Кроме того, осведомлённость о прогрессирующих повреждениях лёгких после утопления может быть полезна врачам неотложной помощи и реаниматологам для своевременного выявления и лечения респираторных осложнений, связанных с утоплением, что позволит повысить качество медицинской помощи и улучшить прогноз.

Ограничения исследования

У данного исследования есть несколько ограничений. Во-первых, использование крыс линии Спрег–Дулли

в качестве экспериментальной модели ограничивает прямую экстраполяцию полученных результатов на судебно-медицинскую экспертизу у человека в связи с существенными физиологическими и биохимическими межвидовыми различиями. Таким образом, результаты следует интерпретировать с осторожностью, а для применения в практике судебно-медицинской экспертизы необходимо их подтверждение в исследованиях с участием человека. Во-вторых, несмотря на комплексный биохимический анализ, в настоящем исследовании не оценивали другие потенциально значимые маркёры, такие как концентрация лактата, показатели окислительного стресса или медиаторы воспаления, которые могут предоставить дополнительную информацию о посмертных биохимических изменениях. Наконец, в настоящем исследовании не рассматривали другие важные факторы окружающей среды, такие как микробиологическое загрязнение, концентрацию тяжёлых металлов и другие загрязнители, которые могут существенно повлиять на посмертные биохимические и гистопатологические показатели.

В дальнейшем эти ограничения следует устранить путём проведения более масштабных исследований с оценкой образцов тканей человека, с использованием более широкого диапазона биохимических маркёров и более комплексной оценки факторов окружающей среды, включая микробиологические и химические загрязнители. Результаты настоящего исследования необходимо подтвердить для различных водных объектов и условий, чтобы повысить надёжность и применимость этого комплексного подхода в судебно-медицинской экспертизе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании подтверждена целесообразность использования биохимических маркёров (концентрации глюкозы, содержания гликогена и активности ЛДГ) и связанных гистопатологических изменений в лёгких для точной оценки давности наступления смерти при утоплении в пресной воде.

Выявленные биохимические и гистопатологические маркёры могут значительно повысить объективность и точность оценки давности наступления смерти при утоплении и устранить ограничения существующих методик судебно-медицинской экспертизы. На основании оценки прогрессирования биохимических изменений и повреждения лёгочной ткани с течением времени после утопления в настоящем исследовании выявлены количественно измеримые и потенциально надёжные маркёры для судебно-медицинской экспертизы. Эти данные также могут найти применение в клинической практике для оказания медицинской помощи при утоплении и выбора стратегий лечения для снижения риска метаболических нарушений и повреждения лёгких. Однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения эффективности этих биомаркёров у человека, а также оценки

возможности их более широкого применения и клинической значимости. В дальнейших исследованиях необходимо изучить дополнительные биохимические показатели и факторы окружающей среды, чтобы получить более полную информацию для успешного применения в судебно-медицинской экспертизе и клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. I. Aflanie — концепция и дизайн исследования, координация исследования, критический пересмотр рукописи, редактирование текста рукописи; P.W. Nurikhwani — сбор данных, работа с животными, проведение биохимического анализа, статистический анализ данных, написание текста рукописи; I.K. Oktavianti — проведение гистопатологических исследований и интерпретация их результатов, критический пересмотр рукописи; A.U. Habibah, N.A. Rahmadina — помощь в проведении экспериментов, проведение лабораторных анализов, статистический анализ данных, написание текста рукописи, критический пересмотр 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.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Университету Ламбунг Мангкурат за предоставленное финансирование и Windy Yuliana Budianto за помощь в уходе за животными во время проведения исследования.

Этическая экспертиза. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен этическим комитетом медицинского факультета Университета Ламбунг Мангкурат (протокол № 007/KEPK-FKIK ULM/EC/II/2024 от 02.02.2024).

Источники финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта Университета Ламбунг Мангкурат № SP-DIPA—023.172.677518/2024 в рамках программы «Program Penelitian Penugasan Skema Penelitian Berbasis Kompetensi Pembiayaan Negara Bukan Pajak» на 2024 год с идентификационным номером 1331/UN8/PG/2024.

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. Авторы использовали технологии генеративного искусственного интеллекта для редактирования стиля и грамматики. Используемый инструмент искусственного интеллекта — ChatGPT (GPT-4) (<https://chat.openai.com/>). При проведении исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, формулировании выводов технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана для публикации в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по ускоренной процедуре. В рецензировании участвовал один внешний рецензент и два члена редакционной коллегии журнала.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: I. Aflanie: conceptualization of the research idea and experimental design, coordination of the study, critical review, manuscript editing; P.W. Nurikhwani: data collection, animal handling, biochemical assays, statistical analysis, and initial drafting of the manuscript; I.K. Oktavianti: conducted histopathological evaluations, interpretation of histopathological data, critical revision of the manuscript; A.U. Habibah, N.A. Rahmadina: assistance in experimental procedures, participated in laboratory analysis, statistical data analysis, manuscript writing and revision. All the authors

approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgements: Authors thanks to Universitas Lambung Mangkurat as the source of funding, and Windy Yuliana Budianto for her assistance in animal management during the study.

Ethics approval: The study protocol was reviewed and approved by the Ethical Committee of the Department of Medicine, Universitas Lambung Mangkurat (protocol No. 007/KEPK-FKIK ULM/EC/II/2024 signed on February 02, 2024).

Funding sources: This study is supported by Universitas Lambung Mangkurat DIPA Funding Allocation No SP-DIPA — 023.172.677518/2024 through the "Program Penelitian Penugasan Skema Penelitian Berbasis Kompetensi Pembiayaan Negara Bukan Pajak" on 2024 with the ID number 1331/UN8/PG/2024.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: When creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

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

Generative AI: The authors used generative AI tools for language editing and grammar correction. The AI tool employed was ChatGPT (GPT-4) (<https://chat.openai.com/>). All original research content, data collection, analysis, interpretation, and scientific conclusions were developed by the listed authors without AI tools.

Provenance and peer-review: This article was submitted unsolicited and reviewed following the fast-track procedure. The peer review process involved one external reviewer and two members of the editorial board.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Aziz A, Irpan M, Shaddiq S, et al. Communication Management of the Banjarmasin City River Tourism Communications in Digital Era. In: *Proceeding Islamic University of Kalimantan "International Conference on Economic & Management"*. Banjarmasin; 2023. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/377327007>
2. Patil SS. *Patterns of Drowning Victims Autopsied at Al-Ameen Medical College Mortuary and District Hospital Mortuary of Bijapur-A Retrospective and Prospective Study* [dissertation]. Bangalore; 2014. Available from: <https://www.proquest.com/openview/>
3. Aflanie I, Amalia RN, Raihanati S, et al. Lung Peroxidative Index in Mouse Models Drowning in Fresh Water. In: *AIP Conference Proceedings "International Conference on Bioinformatics and Nano-Medicine From Natural Resources for Biomedical Research: 3rd Annual Scientific Meeting for Biomedical Sciences"*. Malang; 2019. Vol. 2108, No. 1. P. 020039. doi: 10.1063/1.5110014
4. Syamsun A, Lestari HI, Herlina L, Pujiarohman. Efek Submersion di Air Laut dan Air Tawar Terhadap Perubahan Histopatologis Organ Tikus Wistar. *Journal of Classroom Action Research*. 2022;4(4):87–91. Available from: <https://jppipa.unram.ac.id/index.php/jcar/article/view/2703/1848>
5. Jin F, Li C. Seawater-Drowning-Induced Acute Lung Injury: From Molecular Mechanisms to Potential Treatments. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2017;13(6):2591–2598. doi: 10.3892/etm.2017.4302
6. Mallat J, Rahman N, Hamed F, et al. Pathophysiology, Mechanisms, and Managements of Tissue Hypoxia. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2022;41(4):101087. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101087 EDN: UMRQVG
7. Girela-López E, Ruz-Caracuel I, Beltrán C, et al. Histological Changes in Skeletal Muscle During Death by Drowning. *American Journal of Forensic Medicine & Pathology*. 2016;37(2):118–126. doi: 10.1097/PAF.0000000000000233
8. Maeda H, Zhu BL, Ishikawa T, et al. Analysis of Postmortem Biochemical Findings With Regard to the Lung Weight in Drowning. *Legal Medicine*. 2009;11(Suppl. 1):S269–S272. doi: 10.1016/j.legalmed.2009.01.029
9. Lunetta P, Modell JH, Sajantila A. What Is the Incidence and Significance of "Dry-Lungs" in Bodies Found in Water? *American Journal of Forensic Medicine & Pathology*. 2004;25(4):291–301. doi: 10.1097/01.paf.0000146240.92905.7e
10. Lo S, Russell JC, Taylor AW. Determination of Glycogen in Small Tissue Samples. *Journal of Applied Physiology*. 1970;28(2):234–236. doi: 10.1152/jappl.1970.28.2.234
11. Armstrong EJ, Erskine KL. Investigation of Drowning Deaths: A Practical Review. *Academic Forensic Pathology*. 2018;8(1):8–43. doi: 10.23907/2018.002
12. Piette MHA, De Letter EA. Drowning: Still a Difficult Autopsy Diagnosis. *Forensic Science International*. 2006;163(1–2):1–9. doi: 10.1016/j.forsciint.2004.10.027
13. Pérez-Cárceles MD, del Pozo S, Sibón A, et al. Serum Biochemical Markers in Drowning: Diagnostic Efficacy of Strontium and Other Trace Elements. *Forensic Science International*. 2012;214(1–3):159–166. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.07.047
14. Marella GL, Feola A, Marsella LT, et al. Diagnosis of Drowning, an Everlasting Challenge in Forensic Medicine: Review of the Literature and Proposal of a Diagnostic Algorithm. *Acta Medica Mediterranea*. 2019;35(2):919–927. doi: 10.19193/0393-6384_2019_2_140 EDN: IUCMLV
15. Madea B. Methods for Determining Time of Death. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*. 2016;12(4):451–485. doi: 10.1007/s12024-016-9776-y EDN: UTWHLK
16. Tani N, Ikeda T, Shida A, et al. Postmortem Water Contents of Major Organs With Regard to the Cause of Death. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2019;65:48–54. doi: 10.1016/j.jflm.2019.05.003
17. Belsey SL, Flanagan RJ. Postmortem Biochemistry: Current Applications. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2016;41:49–57. doi: 10.1016/j.jflm.2016.04.011
18. McEwen BJ, Gerdin J. Veterinary Forensic Pathology. *Veterinary Pathology*. 2016;53(5):1049–1056. doi: 10.1177/0300985815625757

ОБ АВТОРАХ

* Aflanie Iwan;

адрес: 128 Veteran st, Banjarmasin, Indonesia, 70232;

ORCID: 0009-0002-8926-1233;

e-mail: iwanaflanie73@gmail.com

Nurikhwan Pandji Winata;

ORCID: 0000-0003-1921-3172;

e-mail: pandji.winata@ulm.ac.id

AUTHORS' INFO

* Iwan Aflanie;

address: 128 Veteran st, Banjarmasin, Indonesia, 70232;

ORCID: 0009-0002-8926-1233;

e-mail: iwanaflanie73@gmail.com

Pandji W. Nurikhwan;

ORCID: 0000-0003-1921-3172;

e-mail: pandji.winata@ulm.ac.id

Habibah Adelia Umi;

ORCID: 0009-0007-9448-5991;

e-mail: adeliahabibah977@gmail.com

Rahmadina Naila Amirah;

ORCID: 0009-0005-0018-9223;

e-mail: nailamrhr@gmail.com

Oktaviyanti Ika Kustiyah;

ORCID: 0000-0002-8487-6792;

e-mail: ikoktaviyanti@ulm.ac.id

Adelia U. Habibah;

ORCID: 0009-0007-9448-5991;

e-mail: adeliahabibah977@gmail.com

Naila A. Rahmadina;

ORCID: 0009-0005-0018-9223;

e-mail: nailamrhr@gmail.com

Ika K. Oktaviyanti;

ORCID: 0000-0002-8487-6792;

e-mail: ikoktaviyanti@ulm.ac.id

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author