

<https://doi.org/10.19048/fm317>



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ИНДИВИДА В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.М. Кильдюшов\*, Е.В. Егорова, А.С. Дворников, В.А. Делян

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ.** В работе рассмотрено современное состояние вопроса диагностических возможностей прижизненно-го и посмертного определения биологического возраста индивида на основе морфологической изменчивости костных и хрящевых структур тела, зубов, ногтей, кожи. Отмечено, что, несмотря на практически вековой опыт проведения исследований по установлению возраста как трупов, так и живых лиц, существует ряд неосвоенных моментов. Макроскопические морфологические методы оценки внешних параметров на сегодняшний день имеют недостаточную точность. Одни методики имеют большую, другие — меньшую погрешность в установлении возраста. Это свидетельствует об актуальности дальнейшей разработки новых методик исследования для увеличения числа применяемых методов в судебной медицине с целью более точного установления биологического возраста человека.

**Ключевые слова:** биологический возраст, возрастная изменчивость, возрастные морфологические признаки, возрастные изменения кожи, посмертное определение возраста, судебно-медицинская практика.

**Для цитирования:** Кильдюшов Е.М., Егорова Е.В., Дворников А.С., Делян В.А. Определение биологического возраста индивида в судебно-медицинской практике (обзор литературы). *Судебная медицина*. 2020;6(3):4–11. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm317>.

Поступила 04.03.2020

Принята после доработки 14.04.2020

Опубликована 04.10.2020

## ESTIMATION OF INDIVIDUAL BIOLOGICAL AGE IN INDIVIDUAL IN FORENSIC MEDICINE (REVIEW)

Evgeniy M. Kil'dyushov\*, Ekatherina V. Egorova, Anton S. Dvornikov, Vera A. Delyan

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT.** The authors review the current state of diagnosis in the vital and postmortem estimation of biological age on the basis of morphological variability of osseous and chondral structures of the body, teeth, nails and skin. Despite nearly a century of research in the age estimation of corpses and live individuals, certain aspects remain to receive proper acknowledgment. Macroscopic methods for the morphological assessment of external characters do not provide for a sufficient precision and vary in the age estimation bias. This circumstance highlights the importance of developing novel approaches and extending the toolkit of forensic medicine to improve the deterministic power of establishing the human biological age.

**Keywords:** biological age, age variability, age-related morphological characters, age-related skin change, postmortem age estimation, forensic medicine.

**For citation:** Kildyushov E. M., Egorova E. V., Dvornikov A. S., Delyan V. A. Estimation of Individual Biological Age in Forensic Medicine (Review). *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(3):4–11. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm317>.

Submitted 04.03.2020

Revised 14.04.2020

Published 04.10.2020

При обнаружении трупа неизвестного лица начинается расследование, первоочередной задачей которого является установление личности. В зависимости от характера останков (труп в отсутствии гнилостных изменений, костные останки и пр.) можно использовать методики из разных областей науки. Первым шагом является общее описание пола, расы, роста и возраста. Возраст человека часто является фундаментальной частью данных в связи с судебной-медицинской идентификацией.

Большинство судебных медиков и антропологов придерживаются мнения, что биологический возраст человека более или менее соответствует хронологическому возрасту. Но очевидно, что все люди стареют по-разному. Это означает, что воспринимаемый возраст может отличаться от фактического хронологического возраста. Обычно субъективное определение возраста довольно точно оценивает влияния времени и вполне адекватно соответствует более объективным показателям. Чаще всего используемые в судебной медицине и антропологии методы основаны на визуальном определении различных морфологических, возрастных изменений путем отображения показателей функционального состояния кожи, тканей, костей или внутренних органов.

Для определения возраста исследованию подлежат костные и хрящевые структуры тела человека. Так, в 1939 году В. Г. Кузнецовым была защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Рентгенограмма кисти как основа определения возраста в судебно-медицинском отношении». На заседании Ученого совета 2-го Московского мединститута за большую практическую значимость выполненной работы Кузнецову В. Г. была присвоена ученая степень доктора медицинских наук, минуя степень кандидата наук. Такого случая в судебной медицине прежде не было.

Также определением возраста при исследовании трупов занимался С. Б. Зелигман в 50-х годах прошлого столетия [1]. Автором было проведено изучение 844 гортаней (щитовидный, перстневидный и черпаловидные ее хрящи) у трупов мужского и женского пола в возрасте от 14 до 85 лет с помощью рентгенографии. В результате проведенного исследования было установлено, что процесс обызвествления и окостенения в большинстве случаев происходит в начале в щитовидном хряще, а затем в перстневидном и несколько позже — в черпаловидных хрящах. Достаточно часто замещение хряща начинается одновременно в щитовидном и перстневидном хрящах. В большинстве случаев до 20-летнего возраста этот процесс ограничивается только щитовидным хрящом, а после 20 лет процесс начинает охватывать все исследуемые хрящи. Автором также отмечена разная форма возрастных изменений хрящей гортани у мужчин и женщин, что определяется гормональными влияниями половых желез.

Анализ литературных источников по возрастной изменчивости турецкого седла, клиновидной и лобных пазух показал группе исследователей, что имеется наличие возрастной динамики морфометрической конфигурации турецкого седла, лобных и клиновидной пазух у лиц старше 20–25 лет [2]. При дальнейшей разработке новых методик более точного установления биологического возраста человека авторами были рассмотрены морфометрические параметры турецкого седла для установления наряду с уже имеющимися методами биологического возрастного периода неопознанных погибших лиц. С этой целью были использованы 86 черепов, принадлежащих европеоидам (восточнославянская группа) в возрасте от 22 до 90 лет, и проведено измерение образцов. В результате была обнаружена волнообразная динамика размерных изменений турецкого седла в течение жизни, что может выступать в качестве дополнительного признака при установлении возраста [3].

Установление биологического возраста неопознанных лиц по КТ-сканогаммам структуры губчатого вещества спинки турецкого седла, ската черепа, инволюции конфигурации позвонков в срединном атлантосеовом суставе, а также лобных и клиновидных пазух было проведено другими учеными [4]. Исследователи проанализировали 80 черепов, принадлежащих европеоидам в возрасте от 4 до 84 лет без патологии указанных образований. По результатам многофакторного анализа было установлено, что в рамках линейной регрессионной модели по совокупной количественной и качественной оценке возрастных изменений лобных и клиновидной пазух, турецкого седла, ската черепа, I и II шейных позвонков можно получить прогноз возраста со средней величиной ошибки около 6 лет.

В публикации других авторов на основе анализа предыдущих достижений в области метода определения возраста индивида по морфологическим признакам лонного сочленения с помощью формул регрессионных уравнений, предложенного А. К. Гармусом в 1990 году, была предпринята попытка апробации новой методики. С этой целью произведено исследование лонных сочленений от трупов 16 мужчин и 18 женщин европеоидной и смешанной (европеоидно-монголоидной) рас в возрасте от 16 до 70 лет с известным календарным возрастом и не имеющих видимых признаков заболеваний костной системы. В результате сравнения данных объектов установили, что биологический возраст, рассчитанный при оценке лонного сочленения в целом, отличался от реального возраста индивида максимально на 4–5 лет, а разница по показателям, рассчитанным отдельно по левой или правой половине таза, составляла 5–7 лет [5].

Хронологические и биологические возрастные изменения в крестцово-подвздошном суставе у американских мужчин обнаружены К. Godde [6]. Он доказал

наличие восьмифазного процесса биологического старения этой части скелета. С возрастом крестцово-подвздошный сустав становится более грубым и менее подвижным. Изменения в хрящевой ткани асимметричны, дегенерация подвздошной поверхности происходит в более раннем возрасте, чем крестцовой поверхности. Эти изменения продолжаются с 50 до 70 лет.

Наиболее часто исследуемыми элементами скелета, по другим данным, являются лобковый симфиз и часть грудины около правого четвертого ребра, которые имеют предсказуемые морфологические изменения с возрастом [7]. Швы свода черепа дают возможность оценки возраста и часто используются при отсутствии остальных частей тела. Ремоделирование затылочных мышцелков из-за возрастного развития остеоартрита также может помочь сузить возрастной диапазон. Часто рассматриваются общие дегенеративные изменения в скелете. Существует несколько методов количественной оценки возрастных морфологических изменений поверхности суставов, включая развитие остеофитов позвоночника, что часто используется для сужения возрастного диапазона. Общая точность для многих из вышеупомянутых методов обычно составляет около  $\pm 10$  лет.

З.Л. Лаптевым проведено исследование по установлению сроков формирования рукоятки, тела, мечевидного отростка, времени синостозирования ядер окостенения рукоятки, тела, сегментов тела, отделов грудины, сроков формообразования яремной, ключичных и реберных вырезок, исследование структуры грудной кости в различные возрастные периоды, формы проявления и сроков выявления возрастной перестройки структуры грудины. Выполнение поставленной задачи осуществлялось изучением 930 грудных костей (586 мужских, 344 женских), которые брались вместе с прилегающими хрящевыми частями ребер во время судебно-медицинского и патологоанатомического исследования трупов. По результатам проведенного исследования автором отмечены закономерные изменения грудины с возрастом. Наибольшее значение для определения возраста, по данным автора, имеет измерение размеров ядер окостенения, определение времени их синостозирования, времени появления костно-хрящевых наростов на поверхности кости, изучение структуры костной ткани. По данным автора, сращение рукоятки с телом грудины происходит с 22 лет (как исключение у лиц женского пола — с двух лет). Слияние тела и мечевидного отростка наблюдается с 17-летнего возраста у женщин и 21-го года у лиц мужского пола. Утолщение компактных пластинок в области реберных вырезок при непосредственной микроскопии определяется в 15–19 лет. Рентгенологически эти изменения становятся заметными только в 20–24 года. В 27 лет на суставных краях тела появляются хрящевые наросты, которые в 32 года могут приобретать характер эк-

зостозов. Очаговое истончение компактных пластинок наблюдается в 60 лет, а их разрушение — в 70 лет. Реберные вырезки глубиной 8 мм выявляются в возрасте не раньше 26 лет, а глубиной 10 мм — определяются только у женщин, в 36 лет и старше. В 61 год и старше в теле грудной кости можно видеть утолщенные, зигзагообразные трабекулы. В пожилом и старческом возрасте число межтрабекулярных пространств в кости неуклонно снижается. В 20–29-летнем возрасте на одном квадратном сантиметре третьего сегмента тела грудины насчитывается  $262 \pm 2,5$  ячейки, тогда как в 70-летнем возрасте и старше их число уменьшается до  $96 \pm 2,4$  [8].

В свою очередь еще один коллектив авторов изучил 50 образцов нижней челюсти трупов в возрасте от 20 до 69 лет с дальнейшим проведением рентгенологического и гистологического исследований с целью оценки биологического возраста человека. Ими отмечено, что гистологическая методика дает наиболее приближенный фактический возраст с погрешностью  $\pm 3,47$ , для которой учитывались следующие параметры: количество остеонов, среднее количество пластинок на остеон и диаметр Гаверсова канала. Также было установлено, что при комбинировании 3 гистологических параметров результат был больше приближен к истине с погрешностью  $\pm 1,94$  [9].

Для отождествления личности, осуществляемого при судебно-медицинских исследованиях трупов неизвестных лиц, а также в условиях резкого развития гнилостных изменений трупов или при их криминальном расчленении с целью выявления научно-обоснованных объективных доказательств идентификации могут служить исследования ногтей рук человека. Достаточно информативными являются данные диссертационного исследования В.Г. Каукаль, проведенного в целях изучения половых, возрастных и профессиональных особенностей некоторых морфологических и химических свойств ногтей рук человека с помощью комплекса антропометрических, фотометрических и спектрографических методов [10]. Автором проведено исследование ширины ногтей правой и левой рук у 653 лиц (в том числе 220 трупов) обоего пола (366 мужчин и 287 женщин), разных профессий, в возрасте от 20 до 96 лет. Толщину ногтей и их оптическую плотность изучали на обеих руках 220 трупов лиц (117 мужчин и 103 женщины) в возрасте от 20 до 96 лет разных профессий. Кроме того, был изучен химический состав всех ногтей рук 370 трупов лиц обоего пола (239 мужчин и 131 женщина) в возрасте от 8 до 96 лет. По итогам исследования автором отмечено, что ногти рук человека обладают половыми и возрастными отличиями по ширине и толщине. Ширина ногтей находится в соотношении с ростом и окружностью грудной клетки и существенно больше (как и толщина) у лиц, занимающихся тяжелым физи-

ческим трудом. Исследование оптической плотности ногтей рук позволяет в определенных границах устанавливать их половую и возрастную принадлежность. Макро- и микроэлементный состав ногтей рук человека, как отмечает В. Г. Каукаль, отличается в различные возрастные периоды (11–35, 36–50 и свыше 50 лет) по соотношению содержания макро- и микроэлементов (железа и титана, магния и титана, меди и титана, кремния и цинка, меди и железа, натрия и железа). Таким образом, определение ширины, толщины, оптической плотности, макро- и микроэлементного состава ногтей рук человека автором рекомендовано для судебно-медицинской диагностики в том числе пола и возраста при исследовании гнилобно разложившихся и расчлененных трупов.

Также был предложен модифицированный метод определения возраста взрослого человека по качественным признакам возрастных изменений костей кисти на рентгенограммах. По результатам проведенного исследования рентгенограмм левой кисти 594 живых людей русской национальности обоих полов в возрасте от 18 до 90 лет была разработана методика учета признаков старения костей кисти в баллах по степени выраженности данных признаков, созданы регрессионные уравнения, использование которых позволяет определять возраст человека по изменениям костей кисти с довольно большой точностью и практически 95%-й достоверностью [11].

И в настоящее время ведутся работы по определению возраста, исходя из состояния костных структур: проводится диагностика возраста человека по макро- и микрометрии проксимальной фаланги V пальца кисти [12].

Рентгенографическое исследование костей стопы человека в качестве объекта определения возраста проводилось С. А. Ждановой, по результатам которого в 1954 году была защищена диссертация кандидата медицинских наук [13]. В рамках данного направления автором проведено изучение хода процессов окостенения в стопе человека как отражение возрастной изменчивости у различных возрастных групп с учетом индивидуальных особенностей организма исследуемых. По результатам рентгенографического исследования стопы человека при судебно-медицинском установлении возраста, фактически означавшем одновременное наблюдение над ходом процессов в ткани 26 костей стопы, объединенных в единое целое в функциональном отношении, выявлено большое количество разных изменений в костной ткани на протяжении развития человеческого тела с 3 до 19 лет, происходящих в различных сочетаниях. Это создает серьезные и убедительные обоснования для судебно-медицинских суждений о возрасте.

Одним из направлений судебной медицины является и судебно-медицинская стоматология. При исследовании

зубов на разных стадиях развития можно как идентифицировать личность, так и с использованием неинвазивных методик определить возраст человека.

В публикации иностранных ученых проведен аналитический обзор достижений в данной области [14]. Они отметили, что еще в 1950 году G. Gustafson впервые опубликовал метод оценки возраста человека по зубам, основанный на 6 критериях, связанных с изменениями твердых тканей зубов, которые прогрессируют с возрастом: окклюзионный износ, вторичный и третичный дентин, толщина цемента, степень резорбции корня, длина прозрачности корня и высота прикрепления десны. Однако результаты были субъективными, поскольку оценки не были включены в интегрирующую шкалу. Была также разработана методика оценки возраста взрослого человека с использованием однокорневых зубов (H. Lamendin et al., 1992), включающая измерение двух параметров, связанных с возрастом: рецессия десны и прозрачность корней (это явление не наблюдалось до 20-летнего возраста, которое связано с образованием отложений гидроксиапатита внутри корневого канала). K. Condon с коллегами в 1986 году, основываясь на анализе 80 зубов, установили коэффициент корреляции между истинным возрастом и предполагаемым возрастом на уровне 78% со стандартными ошибками в зависимости от класса зубов от 4,7 до 9,7 года.

Существует еще множество методов оценки возраста по состоянию зубов. Это подтверждает вариативность эффективности применения данного объекта исследования. Для практического использования экспертом-танатологом в 1938 г. был предложен метод быстрой «прикидки» возраста неизвестного трупа от учета незначительной потертости на жевательной поверхности резцов к 25 годам до значительной стертости, выравнивающей поверхность жевательных зубов, к 60 годам [15].

Однако не только костные и хрящевые структуры исследуются для определения возраста. Процессы старения охватывают все структурно-функциональные уровни живой клетки и организма. С целью выявления возрастных особенностей гистоморфологических изменений, происходящих в почках по мере старения, в частности, определяют количество почечных клубочков в поле зрения в гистологическом препарате при микроскопическом исследовании [16]. Авторы установили достоверное различие количества клубочков между трупами моложе и старше 50 лет в связи с тем, что с возрастом склеротические изменения нарастают, при этом клубочки уменьшаются в размерах, корковый слой почки истончается. На основе полученных данных был создан метод количественной оценки инволютивных изменений почки для определения биологического возраста человека в совокупности с другими методами.

При условии сохранности кожных покровов у трупа также существует возможность определения возраста по данным визуальной оценки объекта с помощью гистологических, морфохимических и неинвазивных методов.

При оценке возраста трупа можно использовать небные морщины, которые представлены в виде гребней или складок. Дело в том, что эти морщины присутствуют на протяжении всей жизни, начиная с третьего месяца внутриутробного развития; уникальны для каждого человека (включая близнецов) и относительно хорошо защищены губами, зубами, жировой подушкой Биша и верхнечелюстными костями, а это означает, что они меньше подвержены разложению и сжиганию. В результате небные морщины изучаются как метод идентификации, сравнимый с отпечатками пальцев человека. Но, как отмечено в публикации исследователей [14, 17], эти морщины претерпевают изменения в подростковом возрасте с заметным увеличением числа гребней после 35 лет. Напротив, другое исследование (L. Lysell et al., 1955) сообщило о снижении их количества после 23 лет. Другие анатомические структуры полости рта могут дополнять вышеописанные изучения, такие как резцовый сосочек и форма небного шва. Процентная точность идентификации по небным морщинам составляет 94% [18].

Еще одним объектом исследования является кожа, которая стареет как у мужчин, так и у женщин через параллельно происходящие внутренние и внешние процессы, которые отражаются на ее морфологии и структуре. Дегенеративные изменения в стареющей коже все чаще понимаются как происходящие на молекулярном, так и на клеточном уровне, что способствует более глубокому осмыслению структурных и функциональных нарушений, которые вызывают эти изменения. В ряде работ отмечена эффективность определения возраста как живых лиц, так и трупов, по комплексной оценке возрастных изменений кожи. В обзоре современного состояния вопроса диагностики основных морфофункциональных показателей, характеризующих инволютивный процесс в коже лица, была проанализирована возможность практического использования существующих неинвазивных методов оценки возрастной трансформации кожи для установления возраста живых лиц как одного из идентифицирующих признаков в рамках судебно-медицинских экспертиз, а также определены основные проблемы и векторы развития методологии оценки биологического возраста по результатам изучения кожи и ее придатков [19].

Данную тематику рассмотрели в рамках возрастных изменений кожного покрова тела человека с учетом современных представлений о старении организма [20]. В обзоре отмечено, что возрастные показатели, обна-

руживаемые многими функциональными и инструментальными исследованиями различных внутренних органов и тканей, можно выявить и при изучении внешнего состояния кожи. Рассмотрены возрастные этапы изменений в коже человека. Авторами уточняется, что в коже происходит снижение эластичности за счет изменения качественного состава соединительно-тканного компонента, заметное снижение содержания сшивающих клетки белковых соединений и истончение слоя коллагеновых волокон.

Известные российские ученые обобщили накопленный ранее материал по судебно-медицинскому определению возраста по признакам внешности, наметив перспективы дальнейших исследований в данном направлении [21]. Ими отмечено, что диагностика биологического возраста по внешним признакам является неформализованным методом судебной медицины. В связи с этим в целях получения объективного результата при проведении экспертизы возраста необходимы разработка и обоснование экспертных критериев индивидуальной диагностики, поскольку имеющиеся данные носят групповой характер.

Группа исследователей провела количественную оценку возрастных изменений кожи у мужчин с использованием неинвазивных методов исследования [22]. Материалом послужили участки кожи передней поверхности предплечья от 100 трупов лиц мужского пола в возрасте от 18 до 80 лет. С помощью ультразвуковой диагностики определены качественные характеристики каждого визуализируемого слоя кожи, оценены толщина и экзогенность эпидермиса и дермы. Кроме того, были изучены возрастные изменения параметров микрорельефа кожи: объем неровностей, шероховатость, морщинистость и гладкость. Расчет величины квадрата коэффициента корреляции параметров возрастных изменений позволил получить прогноз возраста со средней величиной ошибки около 2,22 лет. Подтверждено, что количественные характеристики возрастных изменений кожи, регистрируемые при ее ультразвуковом сканировании, а также параметры микрорельефа могут быть использованы в комплексной оценке биологического возраста.

В статье современников изложены итоги экспериментального исследования коэффициента сократимости различных областей кожного покрова человеческого тела на секционном материале в виде участков кожи шеи, предплечья, груди, спины, передней поверхности бедра, ягодицы и подошвенной поверхности стопы от 100 трупов лиц мужского и женского пола, умерших от различных причин в возрасте от 16 до 85 лет, не имеющих травматических повреждений и патологии кожи. Полученные результаты свидетельствуют о сильной отрицательной связи коэффициента сократимости кожи с возрастом. По результатам исследования сделали вывод о возможности использования коэффициен-

та сократимости кожи в экспертных целях для определения биологического возраста [23].

При изучении биопсии кожи лица и защищенной от солнца области тела (живота) от добровольных пациентов обоего пола использованы различные гистологические методы, включающие гистохимию, иммуногистохимию, электронную микроскопию и количественное определение с помощью анализа изображений в качестве дополнения к стандартным методам изучения кожных покровов. Это исследование позволило авторам подтвердить наличие структурных модификаций морщин с возрастом, а также показать многие другие изменения [24].

Целью еще одного проведенного исследования являлась разработка нового параметра для неинвазивного количественного определения изменений кожных покровов с использованием метода трехмерной многофотонной лазерной сканирующей микроскопии (ТМЛСМ) высокого разрешения [25]. Для количественной оценки структурных различий между хронически облученной солнцем и защищенной от солнца кожей человека была проведена регистрация соответствующих коллагенспецифических и эластинспецифических сигналов у молодых и пожилых добровольцев с использованием метода ТМЛСМ. После обработки изображений был проведен расчет отношения эластина к коллагену. Для пожилых добровольцев значение отношения эластина к коллагену, рассчитанное для хронически подверженной воздействию солнца области виска, значительно увеличивается по сравнению с защищенной от солнца областью плеча. Основываясь на технологии ТМЛСМ, авторы методики рекомендуют использовать параметр отношения эластина к коллагену в качестве нового средства для точной количественной оценки возрастных изменений во внеклеточном матриксе.

В. А. Надеждин в 1927 году предложил использовать классификацию морщин по степени их выраженности, основанную на системе коэффициентов. Н. Г. Мотовиллин в 1978 году и В. В. Ларина в 1999 году указали, что у мужчин морщины появляются на 2–5 лет раньше, чем у женщин, и первые морщины начинают проявляться в области лба уже с 18–20 лет [26].

Большинство приведенных выше методов требуют или проведения дополнительных исследований, которые возможны не во всех отделениях бюро СМЭ РФ (ввиду отсутствия лабораторного оборудования или специалиста), или проводятся длительно для объективного ответа, что не подходит для оперативной передачи антропометрических данных, особенно в условиях катастроф с массовой гибелью людей. Определением возраста живых лиц по наружному виду в 30-х годах занимался С. А. Прилуцкий. Более поздних похожих работ нет.

Учитывая современное состояние аппаратной, инъекционной косметологии, пластической хирур-

гии, к которой прибегают все большее количество как женщин, так и мужчин (из 145 000 эстетических пластических операций на лице более 60% пациентов соответствовали возрасту 40–60 лет [27]), примерный возрастной диапазон, который должен быть определен непосредственно в момент исследования трупа в танатологическом отделении, в том числе и при указанных обстоятельствах, установить все сложнее.

По результатам проведенного обзора литературы по установлению возраста как трупов, так и живых лиц, следует отметить, что данным вопросом исследователи занимаются около века, однако находят и неосвоенные моменты. Все методы оценки возраста человека основаны на использовании параметров биологического старения. Одни методы имеют большую, другие — меньшую погрешность в установлении возраста. Признаки должны быть использованы в совокупности для большей точности установления возраста. Макроскопические морфологические методы оценки внешних параметров на сегодняшний день имеют недостаточную точность, в том числе и в условиях развития эстетической медицины, публикаций за последние несколько лет по этой теме нет, при том что она разработана в меньшей степени.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы благодарны анонимным рецензентам за полезные замечания.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

#### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Зелигман С.Б. Возрастные изменения и половые особенности крупных хрящей гортани человека (рентгено-анатомическое исследование). *Судебно-медицинская экспертиза*. 1959;2:6–16. [Zeligman S.B. Age-related changes and sexual characteristics of large cartilages of the human larynx (X-ray anatomical study). *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 1959;2: 6–16. (In Russ.)]
2. Пиголкин Ю.И., Гарсия Корро М.А., Золотенкова Г.В. Возрастные изменения турецкого седла, лобных и клиновидной пазух. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2016;59(6): 48–53. [Pigolkin Yu.I., Garsiya Korro M.A., Zolotenkova G.V. Age-related changes in the Turkish saddle, frontal and sphenoid sinuses. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2016;59(6):48–53. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed201659648-53>
3. Пиголкин Ю.И., Аметрин М.Д., Золотенкова Г.В. Динамика изменений размерных характеристик турецкого седла у лиц в возрасте старше 20 лет. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2018;61(2):26–30. [Pigolkin Yu.I., Ametrin M.D., Zolotenkova G.V. Dynamics of changes in the dimensional characteristics of the Turkish saddle in people over the age of 20 years. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2018;61(2):26–30. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed201861226-30>
4. Ковалев А.В., Аметрин М.Д., Золотенкова Г.В., Герасимов А.Н., Горностаев Д.В., Поletaева М.П. Судебно-медицинское установление возраста по КТ-сканогаммам черепа и краниовертебральной области в сагиттальной проекции. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2018;61(1): 21–27. [Kovalev A.V., Ametrin M.D., Zolotenkova G.V., Gerasimov A.N., Gornostaev D.V., Poletaeva M.P. Forensic medical examination of age using CT scans of the skull and craniovertebral region in sagittal projection. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2018;61(1):21–27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed201861121-27>
5. Титаренко Е.Н., Девятериков А.А. Определение возраста по морфологическим признакам лонного сочленения. *Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы*. 2008; 9:111–114. [Titarenko E.N., Devyaterikov A.A. Determination of age by morphological features of the pubic joint. *Izbrannye voprosy sudebno-meditsinskoj ekspertizy*. 2008;9:111–114. (In Russ.)]
6. Godde K. The use of informative priors in Bayesian modeling Age-at-death; a quick look at chronological and biological age changes in the sacroiliac joint in American males. *AIMS Public health*. 2017;4(3):278–288. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2017.3.278>
7. Austin D., King R.E. The Biological Profile of Unidentified Human Remains in a Forensic Context. *AcademicForensic Pathology*. 2016;6(3):370–390. <https://doi.org/10.23907/2016.039>
8. Лаптев З.Л. *Возрастные особенности грудины в судебно-медицинском отношении*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1971. 32 с. [Laptev Z.L. *Vozrastnye osobennosti grudiny v sudebno-meditsinskom otnoshenii* [Age features of the sternum in the forensic relation]: Autoreferat Diss. Cand. Med. Sci. Moscow, 1971. 32 p. (In Russ.)]
9. Mohite D.P., Chaudhary M.S., Mohite P.M., Patil S.P. Age assessment from mandible: comparison of radiographic and histological methods. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2011;52(2):659–668.
10. Каукаль В.Г. *Материалы к судебно-медицинской идентификации личности по особенностям ногтеметрическое и спектрографическое экспериментальное исследование*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 1969. 19 с. [Kaukal' V.G. *Materialy k sudebno-meditsinskoj identifikacii lichnosti po osobennostyam nogtej ruk (kompleksnoe antropometricheskoe, fotometricheskoe i spektrograficheskoe eksperimental'noe issledovanie)* [Materials for the forensic medical identification of the personality according to the characteristics of the fingernails (complex anthropometric, photometric and spectrographic experimental studies)]: Autoreferat Diss. Cand. Med. Sci. Kemerovo, 1969. 19 p. (In Russ.)]
11. Юрченко М.А., Пиголкин Ю.И. Метод определения возраста взрослого человека по маркерам старения костей кисти. *Вестник судебной медицины*. 2015;4(1):5–8. [Yurchenko M.A., Pigolkin Yu.I. Method for determining the age of an adult by markers of aging of the bones of the hand. *Vestnik sudebnoj mediciny*. 2015;4(1):5–8. (In Russ.)]
12. Звягин В.Н., Галицкая О.И., Анушкина Е.С. Диагностика возраста человека по макро- и микрометрии проксимальной фаланги V пальца кисти. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2019;62(6):47–52. [Zvyagin V.N., Galitskaya O.I., Anushkina E.S. Diagnosis of human age by macro- and micro-metry of the proximal phalanx of the fifth finger of the hand. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2019;62(6):47–52. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed20196206147>
13. Жданова С.А. *О судебно-медицинском определении возраста путем рентгенографического исследования костей стопы человека*. М., 1953. 14 с. [Zhdanova S.A. *O sudebno-medicinskom opredelenii vozrasta putem rentgenograficheskogo issledovaniya kostej stopy cheloveka* [On the forensic medical determination of age by X-Ray examination of human foot bones]. Moscow, 1953. 14 p. (In Russ.)]
14. Ata-Ali J., Ata-Ali F. Forensic dentistry in human identification: A review of the literature. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2014;6(2):162–167. <https://doi.org/10.4317/jced.51387>
15. Маскин П.А. *Признаки для определения возраста. Зубы*. М.: Медицина, 1938. С. 511–512. [Maskin P.A. *Priznaki dlya opredeleniya vozrasta. Zuby* [Signs for determining age. Teeth]. Moscow: Meditsina, 1938. P. 511–512. (In Russ.)]
16. Шершевский А.Л., Козлова О.В., Эделев И.С. Количественная оценка инволютивных изменений в микропрепаратах почки как способ определения биологического возраста человека. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2014;57(6):25–26. [Shershevskii A.L., Kozlova O.V., Ehdelev I.S. Quantitative assessment of involutive changes in kidney micropreparations as a way of determining the biological age of a person. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2014;57(6):25–26. (In Russ.)]
17. Hauser G., Daponte A., Roberts M.J. Palatal rugae. *Journal of Anatomy*. 1989;165:237–249.
18. Ohtani M., Nishida N., Chiba T., Fukuda M., Miyamoto Y., Yoshioka N. Indication and limitations of using palatal rugae for personal identification in edentulous cases. *Forensic Science International*. 2008;176:178–182. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2007.09.002>
19. Золотенкова Г.В., Ткаченко С.Б., Пиголкин Ю.И. Современные неинвазивные методы оценки возрастных изменений кожи. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2015;58(1):26–30. [Zolotenkova G.V., Tkachenko S.B., Pigolkin Yu.I. Modern non-invasive methods for assessing age-related skin changes. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2015;58(1):26–30. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed201558126-30>
20. Титаренко Е.Н., Власюк И.В. Возрастные изменения кожного покрова. Возможность их использования в судебно-медицинской практике. *Проблемы экспертизы в медицине*.

- 2014;14(2-3):34-37. [Titarenko E.N., Vlasyuk I.V. Age-related changes in the skin. The possibility of their use in forensic practice. *Problemy ekspertizy v meditsine*. 2014;14(2-3):34-37. (In Russ.)]
21. Звягин В.Н., Карпуничев А.Н. Определение возраста взрослого человека по признакам внешности. *Судебно-медицинская экспертиза*. 1988;31(1):18-22. [Zvyagin V.N., Karpunichev A.N. Determination of the age of an adult by signs of appearance. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 1988; 31(1):18-22. (In Russ.)]
22. Пиголкин Ю.И., Ткаченко С.Б., Золотенкова Г.В., Веленко П.С., Золотенков Д.Д., Сафронеева Ю.Л. Комплексная оценка возрастных изменений кожи. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2018;61(3):15-18. [Pigolkin Yu.I., Tkachenko S.B., Zolotenkova G.V., Velenko P.S., Zolotenkov D.D., Safronееva Yu.L. A comprehensive assessment of age-related skin changes. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2018;61(3):15-18. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed201861315-18>
23. Савенкова Е.Н., Неклюдов Ю.А., Ефимов А.А. Возрастная динамика коэффициента сократимости кожи человека и возможность его использования при определении биологического возраста в судебной медицине. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2006;6(1(21)):18-19. [Savenkova E.N., Neklyudov Yu.A., Efimov A.A. Age-related dynamics of human skin contractility coefficient and the possibility of its use in determining biological age in forensic medicine. *Problemy ekspertizy v meditsine*. 2006;6(1(21)):18-19. (In Russ.)]
24. Contet-Audonneau J.L., Jeanmaire C., Pauly G.A. A histological study of human wrinkle structures: comparison between sun-exposed areas of the face, with or without wrinkles, and sun-protected areas. *The British Journal of Dermatology*. 1999;140(6):1038-1047. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02901.x>
25. Puschmann S., Rahn C.D., Wenck H., Gallinat S., Fischer F. Approach to quantify human dermal skin aging using multi-photon laser scanning microscopy. *Journal of Biomedical Optics*. 2012;17(3):1-7. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.17.3.036005>
26. Титаренко Е.Н. Определение возраста человека по морщинам. *Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы*. 2009;10:85-88. [Titarenko E.N. Determination of the age of a person by wrinkles. *Izbrannyye voprosy sudebno-meditsinskoj ekspertizy*. 2009;10:85-88. (In Russ.)]
27. Мельников Д.В. *Роль перфорантных сосудов в пластической хирургии лица*: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 123 с. [Mel'nikov D.V. *Rol' perforantnyh sosudov v plasticheskoy hirurgii lica* [The role of perforating vessels in plastic surgery of the face]: Autoreferat Diss. Cand. Med. Sci. Moscow, 2011. 123 p. (In Russ.)]

## ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

\* **КИЛЬДЮШОВ Евгений Михайлович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России • [kem1967@bk.ru](mailto:kem1967@bk.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7571-0312>

**ЕГОРОВА Екатерина Васильевна** — ассистент кафедры судебной медицины лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России • [89161444524@yandex.ru](mailto:89161444524@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3014-1501>

**ДВОРНИКОВ Антон Сергеевич** — д.м.н., профессор, декан лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России • [dvornikov\\_as@rsmu.ru](mailto:dvornikov_as@rsmu.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>

**ДЕЛЯН Вера Араратовна** — ординатор кафедры судебной медицины лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России • [delyan.vera@yandex.ru](mailto:delyan.vera@yandex.ru)

**Evgeniy M. Kil'dyushov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University • [kem1967@bk.ru](mailto:kem1967@bk.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7571-0312>

**Ekatherina V. Egorova** — Research Assistant, Department of Forensic Medicine, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University • [89161444524@yandex.ru](mailto:89161444524@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3014-1501>

**Anton S. Dvornikov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Dean of the Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University • [dvornikov\\_as@rsmu.ru](mailto:dvornikov_as@rsmu.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0429-3117>

**Vera A. Delyan** — Clinical Resident, Department of Forensic Medicine, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University • [delyan.vera@yandex.ru](mailto:delyan.vera@yandex.ru)

<https://doi.org/10.19048/fm318>



# ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ КОФЕРМЕНТОВ НАДН, ФАД И ИХ ОТНОШЕНИЯ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ В РАННЕМ ПОСМЕРТНОМ ПЕРИОДЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

А.С. Бабкина<sup>1, 2\*</sup>, Д.В. Сундуков<sup>1</sup>, А.М. Голубев<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра судебной медицины медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ. Введение.** В статье представили динамику и математические модели процессов аутофлуоресценции коферментов никотинамидадениндинуклеотида (НАДН), флавинадениндинуклеотида (ФАД) и редокс-отношения (РО) в скелетной мышце крысы в первые сутки после смерти. **Цель** — обоснование закономерности изменения интенсивности флуоресценции коферментов НАДН, ФАД и их отношения в скелетной мышце в первые сутки после смерти с помощью математического моделирования. **Материал и методы.** Эксперимент проводили на крысах линии Sprague Dawley. Интенсивность флуоресценции коферментов ФАД и НАДН в скелетной мышце измеряли *in situ* при жизни под общей анестезией, после эвтаназии через 5 минут после смерти, через интервалы 1,5–3 ч в течение 24 часов посмертного периода. Для оценки интенсивности флуоресценции коферментов НАДН и ФАД и расчета РО использовали аппарат «Лазма МЦ-3» с программным обеспечением. Полученные данные анализировали методом нелинейного регрессионного анализа. Вывод, оценку точности и значимость коэффициентов уравнения регрессии проводили с использованием программы SigmaPlot 10.0. Проверку значимости модели регрессии проводили с использованием F-критерия Фишера. **Результаты.** В первые 3 часа посмертного периода выявили возрастание средних значений РО и показателей флуоресценции НАДН, с 4,5 ч до 24 ч — постепенное их снижение. Зависимость НАДН и РО от времени после смерти наиболее точно характеризуется уравнением Вейбулла. Статистическая значимость моделей, построенных на основании полученных уравнений, высокая. **Заключение.** Анализ полученных данных позволил построить математические модели, описывающие зависимость РО и интенсивности флуоресценции НАДН от времени после смерти, что подтверждает неслучайность и закономерность выявленной динамики.

**Ключевые слова:** давность наступления смерти, НАДН, ФАД, аутофлуоресценция, редокс-отношение, ранние посмертные изменения.

**Для цитирования:** Бабкина А.С., Сундуков Д.В., Голубев А.М. Закономерности изменения показателей флуоресценции коферментов НАДН, ФАД и их отношения в скелетной мышце в раннем посмертном периоде (экспериментальное исследование). Судебная медицина. 2020;6(3):12–19. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm318>.

Поступила 21.04.2020

Принята после доработки 30.07.2020

Опубликована 04.10.2020

## PATTERNS OF CHANGES IN THE FLUORESCENCE OF NADH AND FAD COENZYMES AND THEIR RELATIONSHIP IN SKELETAL MUSCLE IN THE EARLY POST-MORTEM PERIOD (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Anastasia S. Babkina<sup>1, 2\*</sup>, Dmitriy V. Sundukov<sup>1</sup>, Arkady M. Golubev<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Department of Forensic Medicine, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> V.A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT. Background.** The paper presents changes and mathematical models of autofluorescence of reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) and flavin adenine dinucleotide (FAD) and their redox ratio (RR) in rat skeletal muscle during the first 24 hours after death. **Aim.** To establish a pattern of change in the fluorescence intensity of NADH and FAD coenzymes, as well

as their relationship in skeletal muscle during the first 24 hours after death using mathematical modeling. **Material and methods.** The experiment was performed on Sprague Dawley rats. The fluorescence intensity of FAD and NADH coenzymes in skeletal muscle was measured *in situ* in living rats under general anesthesia, 5 minutes after euthanasia, and at intervals of 1.5–3 h during the 24-hour postmortem period. To estimate the fluorescence intensity of NADH and FAD coenzymes and to calculate the RR, a Lasma MC-3 fluorescence measuring device with special software was used. The obtained data were analyzed by non-linear regression analysis. The summary, accuracy estimation, and significance of the regression equation coefficients were assessed using SigmaPlot 10.0 software. The significance of the regression model was tested using the Fisher F-criterion. **Results.** During the first 3 hours of the postmortem period, an increase in the mean values of RR and NADH fluorescence was detected; starting from 4.5 and lasting until 24 hours post mortem, their gradual decrease was observed. The relationship between NADH, RR, and time since death is characterized by the Weibull equation. The statistical significance of the NADH and RR models, based on the obtained equations, was considered high. **Conclusion.** The analysis of the obtained data allowed us to create mathematical models describing the relationship between RR and NADH fluorescence intensity and time after death, which confirms the non-randomness and regularity of the discovered patterns. **Keywords:** time of death, NADH, FAD, auto-fluorescence, redox ratio, early post-mortem changes.

**For citation:** Babkina A. S., Sundukov D. V., Golubev A. M. Patterns of Changes in the Fluorescence of NADH and FAD Coenzymes and Their Relationship in Skeletal Muscle in the Early Post-Mortem Period (an Experimental Study). *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(3):12–19. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm318>.

Submitted 21.04.2020      Revised 30.07.2020      Published 04.10.2020

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема определения давности наступления смерти (ДНС) является одной из основных в науке и практике судебной медицины. Начиная с середины двадцатого века, когда в судебно-медицинской танатологии стали активно использоваться биохимические, биофизические, физические методы, по настоящее время отечественными и зарубежными исследователями интенсивно разрабатываются и совершенствуются методы определения ДНС. К сожалению, большинство разработанных методов, позволяющих с высокой точностью определить ДНС, так и не были внедрены в экспертную практику, что обусловлено зачастую сложностью исполнения, их дороговизной или отсутствием серийных приборов [1]. Однако трудности внедрения в практику полученных результатов и новых методов несколько не обесценивают исследования в данной области, так как изучение темпов посмертных изменений в органах, тканях, клетках позволяет выяснить, уточнить механизмы умирания и дезорганизации биологических структур и их функций, что имеет большое значение в клинической и фундаментальной медицине. В. Н. Крюков отмечал значимость результатов исследований «ранних посмертных изменений с помощью современных лабораторных методов ... для трансплантологов, реаниматологов, патофизиологов, биохимиков и представителей других медицинских специальностей» [2]. Разработка методов определения ДНС в раннем постмортальном периоде находится в тесной связи с изучением устойчивости тканей к гипоксии и аноксии, а также механизмов и закономерностей тканевого метаболизма в условиях аноксии. Следовательно, посмертные процессы, происходящие в тканях, долж-

ны рассматриваться не только в прикладном аспекте, но и в фундаментальном.

Новым направлением, разрабатываемым в настоящее время кафедрой судебной медицины РУДН совместно с НИИ общей реаниматологии В. А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии, является изучение закономерностей посмертного метаболизма в переживающих тканях методом лазериндуцированной спектроскопии. Использование интенсивности аутофлуоресценции коферментов НАДН и ФАД в ультрафиолетовом и синем спектрах соответственно, а также их отношение в качестве маркеров окислительно-восстановительных процессов обусловлено множеством исследований в области биологии, клинической и фундаментальной медицины, которые доказали возможность использования показателей аутофлуоресценции внутриклеточных коферментов с целью оценки метаболической и митохондриальной активности [3–5]. Выбор метода лазериндуцированной спектроскопии продиктован простотой использования, а также возможностью проводить исследование *in situ*, не изымая и не подготавливая ткань.

Ранее в результате проведенного нами экспериментального исследования была выявлена зависимость интенсивности флуоресценции коферментов НАДН, ФАД и редокс-отношения в скелетной мышце от времени после смерти [6].

**Цель исследования** — обоснование закономерности изменения интенсивности флуоресценции коферментов НАДН, ФАД и их отношения в скелетной мышце в первые сутки после смерти с помощью математического моделирования.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен на самцах и самках крыс линии Sprague Dawley ( $n = 30$ ) с массой 250–300 г в соответствии с требованиями Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Протокол проведения эксперимента был одобрен Локальным биоэтическим комитетом ФНКЦ РР. Перед проведением исследования животные находились в одинаковых условиях. Эвтаназию осуществляли цервикальной дислокацией под общей анестезией хлоралгидратом. Трупы животных находились при комнатной температуре.

Измерения интенсивности флуоресценции коферментов ФАД и НАДН проводились при жизни под общей анестезией хлоралгидратом, через 5 мин после смерти, каждые 1,5 ч или 3 ч (в случае необходимости перерыва в работе аппарата) в течение 24 ч посмертного периода. Для оценки интенсивности флуоресценции коферментов НАДН и ФАД использовали лазерный диагностический аппарат «Лазма МЦ-3» (ООО НПП «Лазма», Россия, № РЗН 2015/3142 от 29.10.2015) с зондирующим излучением с длиной волны 365 нм (UV) и 450 нм (В) с программным обеспечением. Доступ к мышце бедра крысы обеспечивали через разрез кожи длиной 1 см, устанавливали волоконно-оптический зонд анализатора коферментов на участок поверхности скелетной мышцы. Измерение исследуемых показателей проводилось в течение 4 мин у каждого животного.

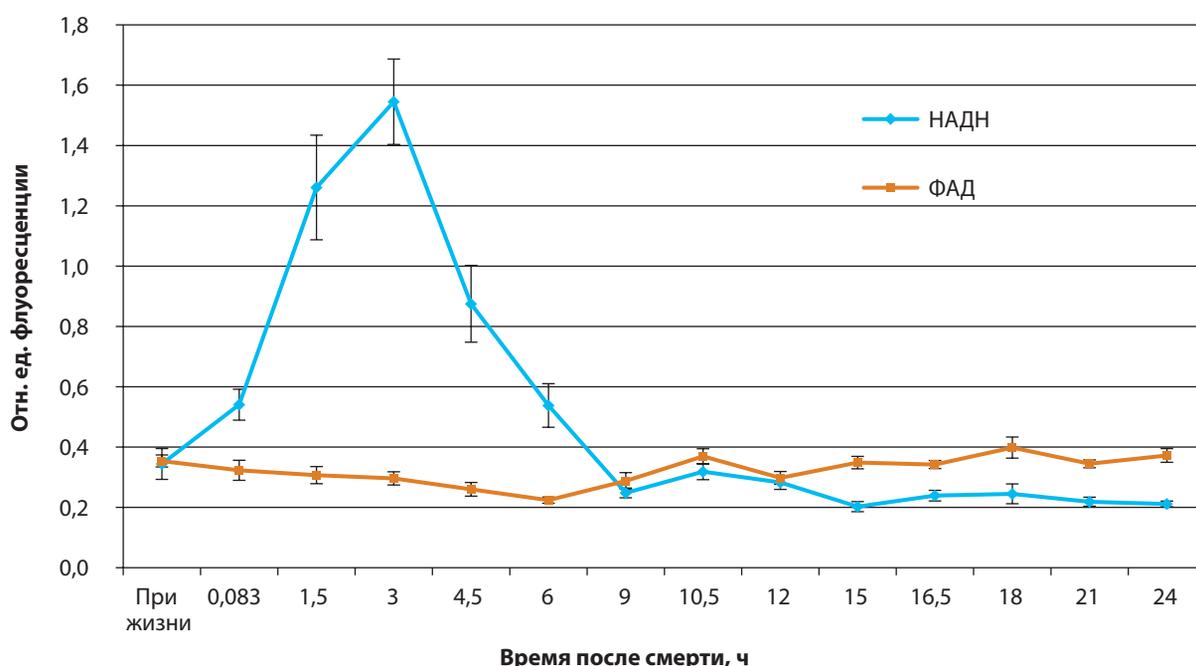
Показатели флуоресценции НАДН, ФАД, РО были автоматически рассчитаны программным обеспечением к аппарату «Лазма МЦ-3» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва), зафиксированы и сохранены в ПК.

Полученные данные анализировали методом нелинейного регрессионного анализа. Вывод, оценку точности и значимость коэффициентов уравнения регрессии проводили с использованием программы SigmaPlot 10.0. Проверку значимости модели регрессии проводили с использованием F-критерия Фишера. Анализ коэффициентов регрессионной модели проводили с использованием критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Возрастание средних значений показателей флуоресценции НАДН было отмечено с 5-й мин посмертного периода. Пик флуоресценции отмечался в 3 ч, а с 4,5 до 24 ч — постепенное снижение. Средние значения интенсивности флуоресценции ФАД менялись незначительно, с 9 до 24 ч была отмечена тенденция к возрастанию (рис. 1).

Анализ изменения средних значений показателя флуоресценции НАДН в зависимости от времени после смерти позволил предположить, что обнаруженная зависимость описывается уравнением Вейбулла (уравнение 1) или логнормальным уравнением (уравнение 2). В результате анализа для построения зависимости было выбрано уравнение 1, так как оно давало большую точ-



**Рис. 1.** Зависимость интенсивности флуоресценции коферментов НАДН и ФАД от времени после смерти  
**Примечание:** значения показателей представлены в виде средних значений и стандартных ошибок среднего.

**Fig. 1.** The relationship between NADH, FAD and time after death  
**Note:** the index values are given as means  $\pm$  standard errors of means.

ность приближения ( $R^2 = 0,77$ ,  $F(4,109) = 87,4$ ,  $p < 0,001$ ) по сравнению с уравнением 2 ( $R^2 = 0,70$ ,  $F(2,109) = 123,3$ ,  $p < 0,001$ ).

$$y = y_0 + a \times \frac{(c-1)^{\frac{(1-c)}{c}}}{c} \times \left| \frac{x-x_0}{b} + \frac{(c-1)^{\frac{(1-c)}{c}}}{c} \right| \times \left| \frac{x-x_0}{b} + \frac{(c-1)^{\frac{(1-c)}{c}}}{c} + \frac{(c-1)}{c} \right|, \quad (\text{уравнение 1})$$

где  $y$  — величина показателя НАДН;  $x$  — время после смерти;  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $y_0$  и  $x_0$  — коэффициенты уравнения регрессии.

$$y = y_0 + \frac{a}{x} \times e^{-0,5 \times \left( \frac{\ln(x/x_0)}{b} \right)^2}, \quad (\text{уравнение 2})$$

где  $y$  — величина показателя НАДН;  $x$  — время после смерти;  $a$ ,  $b$ ,  $y_0$  и  $x_0$  — коэффициенты уравнения регрессии.

Анализ остатков предварительно построенной регрессионной модели на основании уравнения 1 позволил исключить из выборки 4 наблюдения, абсолютные значения которых превышали 3.

По результатам анализа была построена модель, описывающая зависимость флуоресценции НАДН от времени после смерти на основании уравнения 1 (рис. 2).

Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) полученной регрессионной модели составил 0,85, стандартная ошибка модели — 0,17, то есть полученное уравнение описывало анализируемую зависимость достаточно точно. Оценка статистической значимости полученного уравнения на основании критерия Фишера при эмпирическом значении критерия Фишера  $F = 146,3$  и числах степеней свободы 4 и 105 составила  $p < 0,001$ . Таким образом, полученное уравнение было статистически значимым, то есть характеризовало зависимость в генеральной совокупности.

Коэффициенты полученной модели были статистически значимыми по критерию Стьюдента (табл. 1).

Значения интенсивности флуоресценции ФАД мало изменялись в течение всего времени исследования, поэтому подобрать модель не представлялось возможным.

Возрастание отношения коэффициентов флуоресценции НАДН к ФАД (редокс-отношение, РО) было зарегистрировано с 5-й минуты до 3 ч посмертного периода включительно. Начиная с 4,5 до 24 ч наблюдалось постепенное снижение РО (рис. 3).

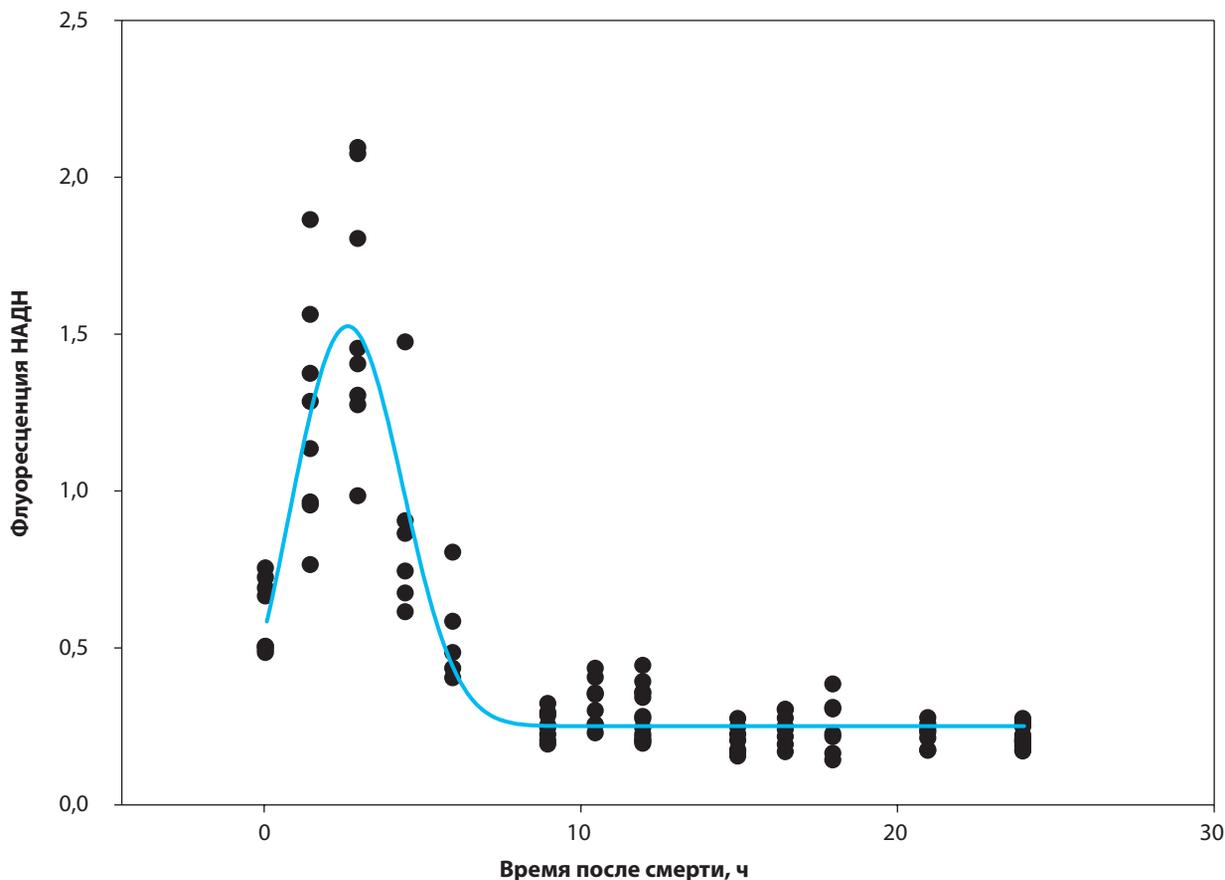


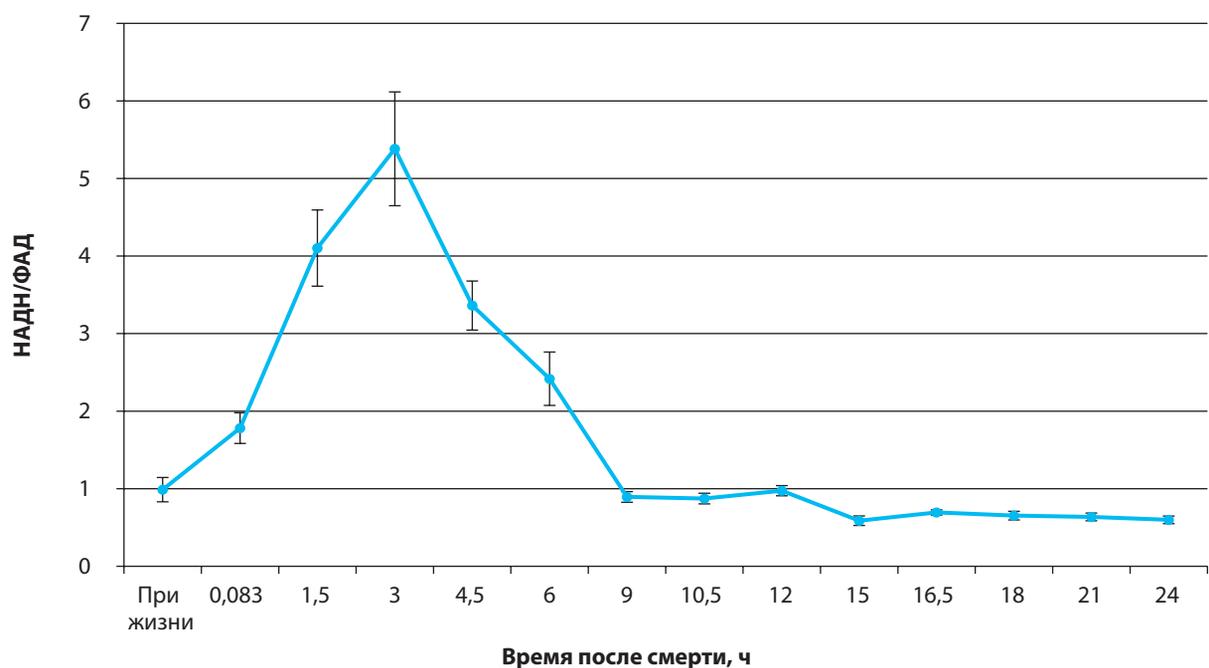
Рис. 2. Математическая модель динамики интенсивности флуоресценции НАДН в первые сутки после смерти

Fig. 2. A mathematical model of the dynamics of NADH fluorescence intensity during the first 24 hours after death

**Таблица 1.** Результаты анализа статистической значимости коэффициентов регрессионной модели зависимости флуоресценции НАДН от времени после смерти

**Table 1.** Results of statistical significance analysis of regression equation coefficients of mathematical models describing the relationship between NADH fluorescence intensity and time after death

Коэффициент	Значение коэффициента	Стандартная ошибка	Значение критерия Стьюдента (t)	Уровень значимости (p)
a	1,27	0,06	21,99	< 0,0001
b	4,53	0,72	6,28	< 0,0001
c	2,81	0,54	5,19	< 0,0001
$x_0$	2,64	0,14	18,69	< 0,0001
$y_0$	0,25	0,02	11,96	< 0,0001



**Рис. 3.** Зависимость РО от времени после смерти

**Примечание:** значения показателей представлены в виде средних значений и стандартных ошибок среднего.

**Fig. 3.** The relationship between RR and time after death

**Note:** the index values are given as means  $\pm$  standard errors of means.

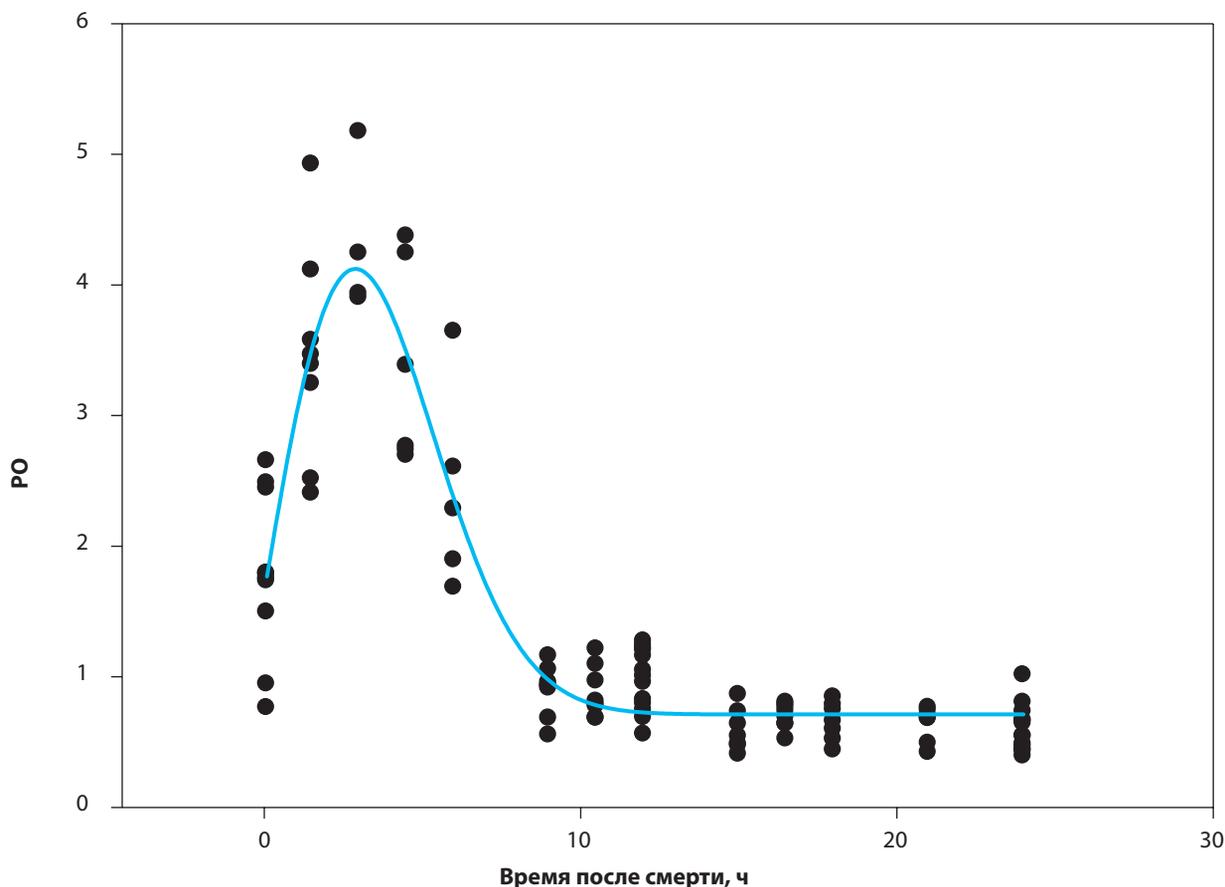
Анализ изменения средних значений показателя РО в зависимости от времени после смерти более точно описывается уравнением 1, где  $y$  — величина показателя РО;  $x$  — время после смерти, ч;  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $y_0$  и  $x_0$  — коэффициенты уравнения регрессии, так как оно давало большую точность приближения ( $R^2 = 0,79$ ,  $F(4,109) = 97,0$ ,  $p < 0,001$ ) по сравнению с уравнением 2 ( $R^2 = 0,65$ ,  $F(2,109) = 101,3$ ,  $p < 0,001$ ).

Анализ нормированных остатков обнаружил 6 значений, модуль нормированного остатка которых превышал 3. Эти значения были исключены из дальнейшего анализа.

В итоге на основании уравнения 1 была построена модель, описывающая зависимость изменения значений

показателя РО от времени после смерти, представленная графически на рис. 4.

Коэффициент детерминации ( $R^2$ ) полученной регрессионной модели составил 0,86, стандартная ошибка модели — 0,43, то есть полученное уравнение зависимости РО от времени после смерти является достаточно точным. Оценка статистической значимости полученного уравнения на основании критерия Фишера при эмпирическом значении критерия Фишера  $F = 173,5$  и числах степеней свободы 4 и 103 составила  $p < 0,001$ . Таким образом, полученное уравнение было статистически значимым, то есть характеризовало зависимость в генеральной совокупности.



**Рис. 4.** Математическая модель динамики PO в первые сутки после смерти

**Fig. 4.** A mathematical model of the dynamics of RR during the first 24 hours after death

**Таблица 2.** Результаты анализа статистической значимости коэффициентов регрессионной модели зависимости PO от времени после смерти

**Table 2.** Results of statistical significance analysis of regression equation coefficients of mathematical models describing the relationship between RR and time after death

Коэффициент	Значение коэффициента	Стандартная ошибка	Значение критерия Стьюдента (t)	Уровень значимости (p)
a	3,41	0,14	23,94	< 0,0001
b	4,87	0,32	15,39	< 0,0001
c	2,08	0,23	9,16	< 0,0001
$x_0$	2,88	0,16	17,52	< 0,0001
$y_0$	0,71	0,06	12,54	< 0,0001

Коэффициенты полученной модели были статистически значимыми по критерию Стьюдента (табл. 2).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленная закономерность обусловлена воздействием гипоксии/аноксии на внутриклеточный метаболизм, переходом клеток на анаэробное дыхание в раннем постмортальном периоде. Полученные

нами данные не противоречат результатам исследований коферментов НАДН и ФАД при тканевой ишемии. С момента открытия в 1950 году способности к аутофлуоресценции восстановленного НАДН было проведено множество исследований интенсивности аутофлуоресценции кофермента в тканях в условиях кислородного голодания [7–9]. Большинство работ были и остаются экспериментальными и касаются

только кратковременной ишемии. В исследовании F. H. Tomlinson было обнаружено, что ишемия мозга сопровождается увеличением флуоресценции NADH на 150% через 15 мин после окклюзии сонной артерии [8]. Horvath и соавт. была изучена динамика лазериндуцированной флуоресценции НАДН и ФАД в тканях миокарда при окклюзии в течение 2 ч ишемии, которая характеризовалась в первые 5 мин быстрым ростом флуоресценции НАДН и медленным спадом до конца исследования, уменьшением аутофлуоресценции ФАД в первые 5 мин, медленным спадом в течение 30 мин, стационарным уровнем в течение 1 ч и медленным подъемом до окончания исследования [10]. Из этого следует, что характер изменений показателей интенсивности флуоресценции НАДН и ФАД, выявленных нами, схож с характером изменений, полученных при исследовании ишемизированного миокарда, но процесс имеет разные темпы. Возможно, это связано с разной устойчивостью различных тканей к гипоксии. Увеличение аутофлуоресценции НАДН легко объясняется накоплением восстановленного НАДН в отсутствие кислорода [11]. Также известно, что на аутофлуоресценцию коферментов влияет их связь с белком: НАДН флуоресцирует в связанной с белком форме, а ФАД — в свободной [11–13]. Исходя из этого можно предположить, что угасание аутофлуоресценции НАДН и тенденция к возрастанию в конце исследования ФАД связаны с распадом связей коферментов с белками в результате аутолитических процессов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования была выявлена закономерность изменения флуоресценции НАДН, РО и описана уравнением, по которому была создана математическая модель. Зависимость НАДН и РО от времени после смерти, характеризуется уравнением Вейбулла:

$$y = y_0 + a \times \frac{(c-1)^{\frac{1-c}{c}}}{c} \times \left| \frac{x-x_0}{b} + \frac{(c-1)^{\frac{1}{c}}}{c} \right| \times \left| \frac{x-x_0}{b} + \frac{(c-1)^{\frac{1}{c}}}{c} + \frac{(c-1)}{c} \right| \times e^{-\left| \frac{x-x_0}{b} + \frac{(c-1)^{\frac{1}{c}}}{c} + \frac{(c-1)}{c} \right|},$$

где  $y$  — величина показателя НАДН или РО;  $x$  — время после смерти,  $ч$ ;  $a, b, c, y_0$  и  $x_0$  — коэффициенты уравнения регрессии. На основании полученных уравнений были построены математические модели. Статистическая значимость моделей НАДН ( $R^2 = 0,85, F(4,105) = 146,3, p < 0,001$ ) и РО ( $R^2 = 0,86, F(4,103) = 173,5, p < 0,001$ ) оказалась высокой. Возможность математического описания наблюдаемых изменений и полученная высокая точность моделей обуславливают дальнейшие перспективы использования исследуемых показателей как маркеров изменения тканевого метаболизма в различные сроки после смерти. Полученные результаты уточняют механизмы внутриклеточных процессов в условиях длительной аноксии, в процессе умирания тканей, а также представляют возможность использования метода флуоресцентной лазериндуцированной спектроскопии для диагностики давности наступления смерти, создают предпосылки для изучения и моделирования процессов, выявленных нами в эксперименте, на трупах людей.

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### FUNDING

The study had no sponsorship.

## ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Пашинян Г.А., Назаров Г.Н. Биофизические методы исследования в судебной медицине. Ижевск: Экспертиза, 1999. [Pashinyan G.A., Nazarov G.N. Biofizicheskie metody issledovaniya v sudebnoi meditsine. Izhevsk: Ekspertiza, 1999. (In Russ.)]
2. Крюков В.Н., Бедрин Л.М., Томилин В.В. и др.; под ред. В.Н. Крюкова. Судебная медицина: Учебник; 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1990. [Krjukov V.N., Bedrin L.M., Tomilin V.V. i dr.; pod red. V.N. Krjukova. Sudebnaya meditsina: Uchebnik; 3-e izd., pererab. i dop. M.: Meditsina, 1990. (In Russ.)]
3. Schaefer P.M., Kalinina S., Rueck A., von Arnim C.A.F., von Einem B. NADH Autofluorescence-A Marker on its Way to Boost Bioenergetic Research. *Cytometry A*. 2019;95(1):34-46. PMID: 30211978. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.23597>
4. Raghushaker C.R., Chandra S., Chakrabarty S., Kabekkodu S.P., Satyamoorthy K., Mahato K.K. Detection of mitochondrial dysfunction in vitro by laser-induced autofluorescence. *J. Biophotonics*. 2019;28:e201900056. PMID: 31251452. <https://doi.org/10.1002/jbio.201900056>
5. Heikal A.A. Intracellular coenzymes as natural biomarkers for metabolic activities and mitochondrial anomalies. *Biomark. Med.* 2010;4(2):241-263. <https://doi.org/10.2217/bmm.10.1>
6. Бабкина А.С., Сундуков Д.В., Голубев А.М., Рыжков И.А., Цоколаева З.И., Заржецкий Ю.В. Определение интенсивности флуоресценции коферментов НАДН и ФАД в скелетной мышце крысы в зависимости от давности наступления смерти. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2020;63(1):31-35. [Babkina A.S., Sundukov D.V., Golubev A.M., Ryzhkov I.A., Tsokolaeva Z.I., Zarzhetskiy Yu.V. Determination of the fluorescence intensity of coenzymes NADH and FAD in the skeletal muscle of the rat depending on the post-mortem interval. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2020;63(1):31-35. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/sudmed20206301131>
7. Shehada R.E., Marmarelis V.Z., Mansour H.N., Grundfest W.S. Laser-induced fluorescence attenuation spectroscopy: detection of hypoxia. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2000;47(3):301-312. PMID: 10743771 <https://doi.org/10.1109/10.827290>
8. Салмин В.В., Салмина А.Б., Фурсов А.А., Фролова О.В., Лалетин Д.И., Фурсов М.А., Юдин Г.В., Малиновская Н.А., Зыкова Л.Д., Проворова А.С. Использование флуоресцентной спектроскопии для оценки ишемического повреждения миокарда. *Journal of Siberian Federal University* 2011;2(4):142-157. [Salmin V.V., Salmina A.B., Fursov A.A., Frolova O.V., Laletin D.I., Fursov M.A., Yudin G.V., Malinovskaya N.A., Zykova L.D., Provorova A.S. Application of fluorescence spectroscopy for assessment of myocardial ischemic injury. *Journal of Siberian Federal University*. 2011;2(4):142-157. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17516/1997-1389-0177>
9. Poleskaya O., Sun A., Salahura G., Silva J.N., Dewhurst S., Kasischke K. Detection of microregional hypoxia in mouse cerebral cortex by two-photon imaging of endogenous NADH fluorescence. *J. Vis. Exp.* 2012; (60). pii: 3466. <https://doi.org/10.3791/3466>
10. Horvath K.A., Schomacker K.T., Lee C.C., Cohn L.H. Intraoperative myocardial ischemia detection with laser-induced fluorescence. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994;107(1):220-225. PMID: 8283889
11. Monici M. Cell and tissue autofluorescence research and diagnostic applications. *Biotechnol. Annu. Rev.* 2005;11:227-256. PMID: 16216779. [https://doi.org/10.1016/S1387-2656\(05\)11007-2](https://doi.org/10.1016/S1387-2656(05)11007-2)
12. Векшин Н.Л. Флуоресцентная спектроскопия полимеров. Пуцдино: ООО «Фотон век», 2014. [Vekshin N.L. Fluorescentnaya spektroskopiya polimerov. Pushchino: ООО «Foton vek», 2014. (In Russ.)]
13. Лукина М.М., Ширманова М.В., Сергеева Т.Ф., Загайнова Е.В. Метаболический имиджинг в исследовании онкологических процессов (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2016;8(4):113-128. [Lukina M.M., Shirmanova M.V., Sergeeva T.F., Zagaynova E.V. Metabolic imaging for the study of oncological processes (review). *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2016;8(4):113-121. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.4.16>

## ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

\* **БАБКИНА Анастасия Сергеевна** — аспирант кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО РУДН, научный сотрудник лаборатории патологии клетки при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР • [asbabkina@gmail.com](mailto:asbabkina@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1780-9829>

**СУНДУКОВ Дмитрий Вадимович** — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой судебной медицины ФГАОУ ВО РУДН • [sundukov.1958@mail.ru](mailto:sundukov.1958@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8173-8944>

**ГОЛУБЕВ Аркадий Михайлович** — д.м.н., профессор, профессор кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО РУДН, заведующий лабораторией патологии клетки при критических состояниях НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР • [arkadygolubev@mail.ru](mailto:arkadygolubev@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3165-0378>

**Anastasia S. Babkina** — a post-graduate student of the Department of Forensic Medicine of Peoples' Friendship University, researcher of the Cell Pathology Laboratory at the Critical Conditions of the V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology • [asbabkina@gmail.com](mailto:asbabkina@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1780-9829>

**Dmitriy V. Sundukov** — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Forensic Medicine Department of Peoples' Friendship University • [sundukov.1958@mail.ru](mailto:sundukov.1958@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8173-8944>

**Arkady M. Golubev** — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Forensic Medicine of Peoples' Friendship University, Head of the Laboratory of Cell Pathology in Critical Conditions of the V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology • [arkadygolubev@mail.ru](mailto:arkadygolubev@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3165-0378>

<https://doi.org/10.19048/fm319>



# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ В ГЕНАХ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА (*PAI-1* (-675 5G/4G) И *FGB* (-455 G/A)) ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ И ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ СТЕНТИРОВАНИЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Д.П. Березовский<sup>1\*</sup>, И.А. Коломоец<sup>2</sup>, С.С. Бачурин<sup>2</sup>, В.Н. Егоров<sup>2</sup>, Т.В. Таютина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ.** *Цель* — дать сравнительную характеристику распространенности полиморфных аллелей в генах системы гемостаза (*PAI-1* (-675 5G/4G) и *FGB* (-455 G/A)) при внезапной сердечной смерти и остром коронарном синдроме у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий. **Материал и методы.** Выполнено генетическое типирование биологического материала (БМ) на предмет распространенности полиморфных аллелей в двух генах системы гемостаза. БМ был отобран от лиц с диагнозом ИБС, разделенных на три группы сравнения: I — внезапно умершие граждане с диагнозом ИБС, II — пациенты с ОКС, которым в ургентном порядке было выполнено стентирование коронарных артерий, III — пациенты с хронической формой ИБС, которым в плановом порядке было выполнено эндоваскулярное оперативное вмешательство. **Результаты.** Рассчитанный критерий  $\chi^2$  распространенности полиморфизмов в генах *FGB* (-455 G/A) и *PAI-1* (-675 5G/4G) оказался больше критического (табличного) значения, что свидетельствует о существующей связи между наличием ИБС и носительством одного из полиморфных аллелей. На основании тех же данных был рассчитан критерий  $\chi^2$  без учета данных по группе практически здоровых граждан. Для носителей полиморфного аллеля гена *FGB* (-455 G/A) статистически значимых различий не обнаружено. Для носителей полиморфного аллеля гена *PAI-1* (-675 5G/4G) статистически значимые различия обнаружены. **Заключение.** ОКС с благоприятным исходом (при условии экстренного оперативного вмешательства) возникает в более раннем возрасте по сравнению с внезапно умершими гражданами с диагнозом ИБС. Наличие мутантного аллеля в гене *PAI-1* (-675 5G/4G) требует дальнейших исследований в целях экспертной оценки смертельного исхода у пациентов после выполненного оперативного вмешательства со стентированием коронарных сосудов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, внезапная сердечная смерть, полиморфизм, фибриноген, ингибитор активатора плазминогена.

**Для цитирования:** Березовский Д. П., Коломоец И. А., Бачурин С. С., Егоров В. Н., Таютина Т. В. Сравнительная характеристика распространенности полиморфных аллелей в генах системы гемостаза (*PAI-1* (-675 5G/4G) и *FGB* (-455 G/A)) при внезапной сердечной смерти и остром коронарном синдроме у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий. *Судебная медицина.* 2020;6(3):20–26. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm319>.

Поступила 23.06.2020

Принята после доработки 18.08.2020

Опубликована 04.10.2020

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF POLYMORPHIC ALLELE PROPAGATION IN THE HEMOSTASIS SYSTEM GENES *PAI-1* (-675 5G/4G) AND *FGB* (-455 G/A) IN SUDDEN CARDIAC DEATH AND ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY STENTING

Dmitriy P. Berezovskiy<sup>1\*</sup>, Irina A. Kolomoets<sup>2</sup>, Stanislav S. Bachurin<sup>2</sup>, Vladimir N. Egorov<sup>2</sup>, Tatiana V. Tayutina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**ABSTRACT. Aim.** To give comparative characteristics of the prevalence of polymorphic alleles in the genes of the hemostatic system PAI-1 (-675 5G/4G) and FGB (-455 G/A) in patients with sudden cardiac death and those with acute coronary syndrome undergoing coronary artery stenting. **Material and methods.** Genetic typing of biological material (BM) was performed for the prevalence of polymorphic alleles in two genes of the hemostasis system. BM was selected from people with a diagnosis of coronary artery disease, divided into three comparison groups: I-suddenly deceased citizens with a diagnosis of coronary artery disease, II-patients with ACS who underwent urgent coronary artery stenting, and III-patients with a chronic form of coronary artery disease in whom endovascular surgery was performed as planned. **Results.** The calculated criterion  $\chi^2$  of the prevalence of polymorphisms in the FGB (-455 G/A) and PAI-1 (-675 5G/4G) genes turned out to be more than the critical (tabular) value, which indicates an existing relationship between the presence of IHD and the carriage of one of the polymorphic alleles. Based on the same data, the  $\chi^2$  criterion was calculated without taking into account data for a group of healthy citizens. For carriers of the polymorphic allele of the FGB gene (-455 G/A), no statistically significant differences were found. For carriers of the PAI-1 gene polymorphic allele (-675 5G/4G), statistically significant differences were found. **Conclusions.** ACS with a favorable outcome (subject to emergency surgical intervention) occurs at an earlier age than in patients diagnosed with coronary artery disease who die suddenly. The presence of a mutant allele in the PAI-1 gene (-675 5G/4G) requires further studies in order to expertly assess the death rate in patients after surgery with coronary stenting.

**Keywords:** coronary heart disease, sudden cardiac death, polymorphism, fibrinogen, plasminogen activator inhibitor.

**For citation:** Berezovskiy D.P., Kolomoets I.A., Bachurin S.S., Egorov V.N., Tayutina T.V. Comparative Characteristics of Polymorphic Allele Propagation in the Hemostasis System Genes PAI-1 (-675 5G/4G) and FGB (-455 G/A) in Sudden Cardiac Death and Acute Coronary Syndrome in Patients Undergoing Coronary Artery Stenting. *Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020;6(3):20–26. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm319>.

Submitted 23.06.2020

Revised 18.08.2020

Published 04.10.2020

## ВВЕДЕНИЕ

Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по-прежнему остаются важнейшей проблемой в отечественной медицине. Наиболее часто врачи сталкиваются с ишемической болезнью сердца (ИБС). ИБС представляет собой острую или хроническую дисфункцию, возникающую в результате абсолютного или относительного уменьшения снабжения миокарда артериальной кровью [1, 2]. Независимо от формы течения, ИБС может сопровождаться развитием фатальных осложнений, приводящих к внезапной сердечной смерти (ВСС). В свою очередь ВСС является объектом пристального изучения судебно-медицинскими экспертами, т. к. зачастую смерть наступает в условиях неочевидности, подозрительных на насильственную смерть.

Факторы риска развития ИБС, ВСС принято разделять на основные и дополнительные [3], наследственные и приобретенные [4].

Острая окклюзия коронарных артерий, провоцирующая развитие ОКС, может быть обусловлена тромбообразованием, в том числе и по причине нарушений в системе гемостаза. Одним из эффективных хирургических методов лечения ОКС в настоящее время считается эндоваскулярное оперативное вмешательство в виде стентирования артериальных сосудов сердца [5, 6]. Тем не менее, как оценивать наличие наследственных факторов предрасположенности к повышенному тромбообразованию в случае летальных исходов после проведенного эндоваскулярного вмешательства по поводу развившегося ОКС, для судебно-медицинского

эксперта остается не ясным. В связи с этим **цель исследования** — дать сравнительную характеристику распространенности полиморфных аллелей в генах системы гемостаза (PAI-1 (-675 5G/4G), FGB (-455 G/A)) при внезапной сердечной смерти и остром коронарном синдроме у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены данные трех медицинских организаций:

- 1) танатологического отдела Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области (I группа сравнения);
- 2) кардиохирургического отделения больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Ростова-на-Дону (II группа сравнения);
- 3) кардиохирургического отделения клиники Ростовского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ) (III группа сравнения). В I группу сравнения вошли случаи ВСС, обусловленной ИБС ( $n = 237$ ).

II группа сравнения была представлена случаями ОКС у пациентов, находившихся на лечении в больнице скорой медицинской помощи ( $n = 100$ ). Всем пациентам II группы сравнения было выполнено стентирование сегмента коронарных артерий в экстренном порядке.

III группа сравнения была представлена случаями ИБС у пациентов, находившихся на плановом лечении в кардиохирургическом отделении клиники РостГМУ ( $n = 100$ ). Всем пациентам III группы сравнения в плано-

вом порядке было выполнено стентирование сегмента коронарных артерий.

При изучении архивного материала производился учет половозрастных характеристик в отобранных группах.

В каждой из групп был осуществлен отбор биологического материала (кровь или буккальный эпителий) с целью проведения генетического типирования на предмет наличия мутаций и полиморфизмов в генах, кодирующих белки системы гемостаза. Забор биологического материала осуществлялся с добровольного согласия обследуемых, либо из архива Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области. Количество выполненных генетических исследований в каждой из анализируемых групп указано в табл. 1.

Идентификацию однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов *FGB* (-455 G/A), *PAI-1* (-675 5G/4G) проводили методом энзиматической амплификации в реальном времени с помощью наборов реагентов серии «SNP-Скрин» (Синтол, Россия, Москва) с использованием компьютеризированного четырехканального устройства «АНК-32». Характеристика исследованных генов и их аллельных вариантов представлены в табл. 2.

Полученные количественные результаты подвергались обработке методом вариационной статистики в программе Microsoft Excel 2016 с определением среднего значения, ошибки среднего, 25-го и 75-го перцентилей, медианы, минимального и максимального значений.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В I группе сравнения среднее значение возраста составило  $71,34 \pm 0,72$  года (минимальное значение 35 лет, медиана 73 года, максимальное значение 92 года,

25% перцентиль 64 года, 75% перцентиль 79 лет). Дополнительно проведенное генетическое типирование на предмет распространенности полиморфных аллелей в генах *PAI-1* (-675 5G/4G) и *FGB* (-455 G/A) выявило следующие особенности: носителями дикого генотипа в гене *PAI-1* (-675 5G/4G) были 6 умерших (20%), гомозиготные и гетерозиготные мутантные аллели обнаружены в равном числе случаев — по 12 (40%). Носительство аллельных вариантов в гене *FGB* (-455 G/A) в данной группе сравнения было представлено следующим образом: с диким вариантом выявлено 70% случаев ( $n = 21$ ), с гетерозиготным — 30% ( $n = 9$ ).

Во II группе сравнения средний возраст пациентов составил  $60,06 \pm 0,96$  года (минимальное значение 36 лет, максимальное значение 79 лет, медиана 60 лет, 25% перцентиль 53 года, 75% перцентиль 68 лет).

Дополнительно проведенное генетическое типирование на предмет распространенности полиморфных аллелей в генах *PAI-1* (-675 5G/4G) и *FGB* (-455 G/A) выявило следующие особенности: носителей дикого генотипа в гене *PAI-1* (5G/5G) было 4 (4,2%), с гомозиготным мутантным аллелем — 60 случаев (63,2%) и в гетерозиготном состоянии с мутантным аллелем — 31 (32,6%). Носителей гена *FGB* (-455 G/A) в диком аллельном состоянии было 56 (58,9%), в гетерозиготном — 30 (31,6%), в гомозиготном A/A — 9 (9,5%).

В III группе сравнения средний возраст пациентов составил  $64,89 \pm 0,9$  года (минимальное значение 43 года, максимальное значение 88 лет, медиана 66,5 лет, 25% перцентиль 58 лет, 75% перцентиль 70 лет). Носителей дикого генотипа в гене *PAI-1* (-675 5G/4G) было 9 (9,47%), гомозиготных по мутантному аллелю (4G/4G) — 57 случаев (60%) и в гетерозиготном состоянии — 29 случаев (30,53%). Носителей дикого аллеля G/G в гене *FGB* (-455 G/A)

**Таблица 1.** Количество отобранных биологических образцов в группах сравнения

**Table 1.** The number of selected biological samples in comparison groups

Группа сравнения	Количество отобранных образцов для генетического типирования	Общее количество в выборке
I группа сравнения	30	237
II группа сравнения	95	100
III группа сравнения	95	100

**Таблица 2.** Характеристика исследованных генов и их аллельных вариантов

**Table 2.** Characteristics of the studied genes and their allelic variants

Ген, локализация	Название белкового продукта гена	Полиморфизм	
<i>FGB</i> 4q28	Фибриноген	-455 G/A	rs1800790
<i>PAI-1</i> 7q21.3-q22	Ингибитор активации плазминогена	-675 5G/4G	rs1799768

среди анализируемых случаев было 67 (70,53%), с мутантным аллелем в гетерозиготном состоянии — 28 (29,47%), носителей с мутантным аллелем в гомозиготном состоянии не выявлено.

Сводные данные о количестве носителей однонуклеотидных полиморфных аллелей в исследуемых генах приведены в табл. 3.

Связь между распространенностью полиморфных аллелей в генах *PAI-1* (-675 5G/4G) и *FGB* (-455 G/A) и наличием ИБС оценивалась с помощью расчета критерия  $\chi^2$ . Так как в I, III группах и группе практически здоровых граждан не было выявлено носителей гомозиготного мутантного аллельного варианта в гене *FGB* (-455 G/A), то этот вариант не учитывался при дальнейшем статистическом анализе. Количество носителей соответствующего полиморфного аллеля в каждой группе сравнения было сведено в табл. 4.

В обоих случаях рассчитанный критерий  $\chi^2$  оказался больше критического (табличного) значения: для *FGB* (-455 G/A) — 140,44, для *PAI-1* (-675 5G/4G) — 39,24; критические значения критерия при уровне значимости 0,01 составили 11,345 и 16,81 соответственно, что свидетельствует о существующей связи между наличием ИБС и носительством одного из полиморфных аллелей в генах *FGB* (-455 G/A) или *PAI-1* (-675 5G/4G).

На основании тех же данных был рассчитан критерий  $\chi^2$  без учета данных по группе практически здоровых граждан. Для носителей полиморфного аллеля гена *FGB* (-455 G/A) статистически значимых различий не обнаружено ( $\chi^2 = 0,659$  при критическом значении  $\chi^2 = 5,991$ ). Для носителей полиморфного аллеля гена *PAI-1* (-675 5G/4G) значение  $\chi^2$  составило 9,481 при уровне значимости  $p = 0,051$  (критическое значение  $\chi^2$  составляет 9,440). Гетеро- и гомозиготный

**Таблица 3.** Распределение носителей с полиморфными аллелями в генах системы гемостаза в зависимости от группы сравнения

**Table 3.** Carrier distribution with polymorphic alleles in the hemostatic system genes, depending on the comparison group

Группы сравнения	Ген	Дикий тип генотипа (-/-) (в %)	Гетерозиготный вариант (+/-) (в %)	Гомозиготный вариант по полиморфному аллелю (+/+) (в %)
I	<i>PAI-1</i> -675 5G/4G	20	40	40
	<i>FGB</i> -455 G/A	70	30	0
II	<i>PAI-1</i> -675 5G/4G	4,2	32,6	63,2
	<i>FGB</i> -455 G/A	58,9	31,6	9,5
III	<i>PAI-1</i> -675 5G/4G	9,47	30,53	60
	<i>FGB</i> -455 G/A	70,53	29,47	0
Практически здоровые граждане (Ростовская область) [7]	<i>PAI-1</i> -675 5G/4G	27	53	20
	<i>FGB</i> -455 G/A	97	3	0

**Таблица 4.** Распределение носителей с полиморфными аллелями в генах системы гемостаза в зависимости от группы сравнения для расчета критерия  $\chi^2$

**Table 4.** Carrier distribution with polymorphic alleles in the hemostatic system genes, depending on the comparison group to calculate the  $\chi^2$  test

Группы сравнения	I группа	II группа	III группа	Практ. здоровые	Всего
Полиморфизм	<i>FGB</i> -455 G/A				
Дикий тип генотипа (-/-) (N)	21	56	67	97	241
Гетерозиготный вариант (+/-) (N)	9	30	28	3	70
Всего	30	86	95	100	311
Полиморфизм	<i>PAI-1</i> -675 5G/4G				
Дикий тип генотипа (-/-) (N)	6	4	9	27	46
Гетерозиготный вариант (+/-) (N)	12	31	29	53	125
Гомозиготный вариант по полиморфному аллелю (+/+) (N)	12	60	57	20	149
Всего	30	95	95	100	320

варианты по полиморфному аллелю преобладали у пациентов с хроническим и острым течением ИБС (II и III группы сравнения). Дикий генотип имел одинаковое распространение среди всех трех сравниваемых групп.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ современной литературы позволяет утверждать, что проблема внезапной сердечной смерти по-прежнему остается актуальной [8]. Бесспорным признается утверждение, что причиной внезапной смерти в большинстве случаев является ИБС, атеросклероз венечных (коронарных) артерий и, как следствие, развитие ОКС.

Проведенное нами исследование установило статистически значимое различие в среднем возрасте при попарном сравнении каждой из трех групп. Максимальное значение возраста было зафиксировано в группе внезапно умерших граждан, минимальное — в группе ОКС.

Современная стратегия лечения пациентов с ИБС, осложненной развитием ОКС, сводится к применению интервенционного хирургического метода — стентирования венечных (коронарных) артерий [5, 6]. В патогенезе развития ОКС ведущая роль отведена окклюзии коронарной артерии вследствие тромбообразования на поверхности изъязвленной атеросклеротической бляшки. Скорость тромбообразования, а в последующем и его лизис зависят от многих факторов, в том числе и от наследственных, обусловленных наличием полиморфных аллелей в генах, кодирующих белки системы гемостаза. Нет сомнений, что многие пациенты с ССЗ имеют наследственную предрасположенность к их развитию [9]. Однако, по мнению цитируемых авторов, «данные, сообщающие о частоте встречаемости полиморфизмов системы гемостаза у пациентов с ОКС, разрозненные и противоречивые». В настоящей работе была предпринята попытка оценки наследственных факторов предрасположенности к повышенному тромбообразованию с позиций судебно-медицинского эксперта при анализе случаев ВСС, в связи с чем были изучены биологические образцы от лиц, страдающих или страдавших острой и/или хронической формами ИБС. Во всех анализируемых группах были изучены данные о распространенности полиморфных аллелей в генах, кодирующих всего два белка системы гемостаза, — ингибитора активации плазминогена *PAI-1* (-675 5G/4G) и фибриногена *FGB* (-455 G/A).

Сравнение полученных результатов о количестве носителей полиморфных аллелей было произведено с ранее полученными нами результатами от лиц, признанных практически здоровыми [7] (см. табл. 3).

Установлено, что в группе лиц с ОКС, прооперированных в экстренном порядке (II группа), было вы-

явлено увеличение количества носителей мутантного аллеля в гомозиготном состоянии в гене *FGB* (-455 G/A) по сравнению с группами лиц, которым в плановом порядке было выполнено стентирование коронарных артерий (III группа) или внезапно умерших (I группа). Однако анализ критерия  $\chi^2$  не установил статистически значимых различий.

Фибриноген (*FGB* beta polypeptide, фактор I) является белком острой фазы воспаления [10]. По данным литературы, вариант *G-455A* в гене  $\beta$ -субъединицы фибриногена (*FGB*) обуславливает повышенную транскрипцию гена и, соответственно, приводит к повышенному уровню фибриногена в крови, что влечет за собой увеличение вероятности образования тромбов [11]. Тем не менее необходимо отметить, что в группе внезапно умерших граждан носителей мутантного аллеля в гомозиготном состоянии не установлено. Данный факт свидетельствует в пользу того, что ведущим в патогенезе ВСС является нарушение сердечного ритма. Этим и объясняется относительно редкие находки тромбов в коронарных артериях у внезапно умерших граждан, тела которых были подвергнуты судебно-медицинскому исследованию с постановкой диагноза ИБС.

Полученные данные в отношении количества носителей мутантного аллеля в гене *PAI-1* (-675 5G/4G) позволило установить высокий процент носителей как в гомозиготном, так и гетерозиготном состоянии во всех исследуемых группах. По данным литературы, *PAI-1* (ингибитор активатора плазминогена *SERPINE1*, *PAI-1*) является одним из основных компонентов тромболитической плазминоген-плазминовой системы [12]. Вариант *4G* приводит к повышенной экспрессии гена и, соответственно, к повышенному уровню *PAI-1* в крови. Следовательно, тромболитическая система менее эффективна, и скорость лизиса вновь образованного тромба, а тем самым и реканализация тромбированного сосуда замедляются. Вариант *4G/4G* ассоциирован с наличием семейного анамнеза ИБС [13].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ОКС с благоприятным исходом (при условии экстренного оперативного вмешательства) возникает в более раннем возрасте по сравнению с внезапно умершими гражданами с диагнозом ИБС.

Для всех групп сравнения с диагнозом ИБС характерно преобладание мутантных аллелей в генах системы гемостаза по сравнению с контрольной группой практически здоровых граждан.

Статистически значимые различия между группами сравнения с диагнозом ИБС установлены лишь для носителей мутантных аллелей в гене *PAI-1*.

Наличие мутантного аллеля в гене *PAI-1* требует дальнейших исследований в целях экспертной оценки

смертельного исхода у пациентов после выполненного оперативного вмешательства со стентированием коронарных сосудов.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

#### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript

was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

#### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

#### ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. *Сердечно-сосудистая хирургия-2010. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения*. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. 192 с. [Bokeria L.A., Gudkova R.G. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya-2010. Serdechno-sosudistaya khirurgiya-2010. Bolezni i vrozhdennyye anomalii sistemy krovoobrashcheniya*. Moscow: Bakulev's SCCVS RAMS, 2011. 192 p. (In Russ.)]
2. Бокерия Л.А., Пирцхалаишвили З.К., Сигаев И.Ж., и др. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению брахиоцефальных артерий у больных ишемической болезнью сердца. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;67(10):4–11. [Bokeria L.A., Pirtskhalaishvili Z.K., Sigaev I.J., et al. Modern approaches to the diagnosis and surgical treatment of brachiocephalic arteries in patients with coronary heart disease. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(10):4–11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i10.410>
3. Malakar A.K., Choudhury D., Halder B., et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2019;234(10):16812–16823. <https://doi.org/10.1002/jcp.28350>
4. Fishman G.I., Chugh S.S., di Marco J.P., et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a national heart, lung, and blood institute and heart rhythm society workshop. *Circulation*. 2010;122(22):2335–2348. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.976092>
5. Raggi P. [Coronary artery calcium: pathogenesis and cardiovascular risk. (In Italian)]. *Giornale Italiano di Cardiologia (Rome)*. 2019;20(7):401–408. <https://doi.org/10.1714/3190.31683>
6. Moreyra E. Jr., Lorenzatti D., Moreyra C., et al. [Comparison of risk scores to predict subclinical atherosclerosis. (In Spanish)]. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(5):373–383.
7. Березовский Д.П., Варавва Т.А., Фалеева Т.Г., и др. Судебно-медицинская оценка наследственной предрасположенности к тромбофилии в случаях тромботических осложнений механической травмы. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2014;57(1):22–25. [Berezovskii D.P., Varavva T.A., Faleeva T.G., et al. Forensic medical evaluation of hereditary predisposition to thrombophilia in the case of thrombotic complications of a mechanical injury. *Russian journal of forensic medicine*. 2014;57(1):22–25. (In Russ.)]
8. Chen C.F., Jin C.L., Liu M.J., Xu Y.Z. Efficacy, safety, and in-hospital outcomes of subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(19):e15490. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015490>
9. Воронова И.Л., Шавкунов С.А., Павлова Т.В., и др. Анализ распространенности генных полиморфизмов системы гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом. В кн.: *Молекулярная диагностика-2017*. Т. 2. М., 2017. С. 124–125. [Voronova I.L., Shavkunov S.A., Pavlova T.V., et al. Analysis of the prevalence of gene polymorphisms of the hemostasis system in patients with acute coronary syndrome. In: *Molecular diagnosis-2017*. Vol. 2. Moscow; 2017. P. 124–125. (In Russ.)]
10. Refaai M.A., Riley P., Mardovina T., Bell P.D. The clinical significance of fibrin monomers. *Thromb Haemost*. 2018;118(11):1856–1866. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673684>
11. Shah S.A., Kondkar A.A., Ashavaid T.F. An in-house multilocus SNP genotyping assay for evaluation of complex genetic diseases. *Scand J Clin Lab Invest*. 2016;76(7):590–595. <https://doi.org/10.1080/00365513.2016.1218535>
12. Akhter M.S., Biswas A., Abdullah S.M., et al. The role of PAI-1 4G/5G promoter polymorphism and its levels in the development of ischemic stroke in young Indian population. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017;23(8):1071–1076. <https://doi.org/10.1177/1076029617705728>
13. Margaglione M., Brancaccio V., Giuliani N., et al. Increased risk for venous thrombosis in carriers of the prothrombin G→A20210 gene variant. *Ann Intern Med*. 1998;129(2):89–93. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-129-2-199807150-00003>

**ОБ АВТОРАХ • AUTHORS**

\* **БЕРЕЗОВСКИЙ Дмитрий Павлович** — д.м.н., доц., профессор кафедры судебной медицины Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова • [dpb@mail.ru](mailto:dpb@mail.ru) • SPIN-код: 4063-5837, AuthorID: 634134; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8502-1331>

**КОЛОМОЕЦ Ирина Анатольевна** — ассистент кафедры судебной медицины Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России • [ira.kolomoets.73@mail.ru](mailto:ira.kolomoets.73@mail.ru) • SPIN-код: 5514-9370; AuthorID: 832351; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7736-1400>

**БАЧУРИН Станислав Сергеевич** — к.х.н., старший преподаватель кафедры общей и клинической биохимии № 2 Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России • [bachurin\\_ss@rostgmu.ru](mailto:bachurin_ss@rostgmu.ru) • SPIN-код: 3150-6795, AuthorID: 780600, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4349-5897>

**ЕГОРОВ Владимир Николаевич** — к.м.н., доц., доцент кафедры поликлинической терапии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России • [suslik78@mail.ru](mailto:suslik78@mail.ru) • SPIN-код: 6911-1023, AuthorID: 645942; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0661-9985>

**ТАЮТИНА Татьяна Владимировна** — к.м.н., доц., доцент кафедры поликлинической терапии Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России • [tarus76@mail.ru](mailto:tarus76@mail.ru) • SPIN-код: 7371-6260, AuthorID: 635604; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5421-4202>

**Dmitriy P. Berezovskiy** — Doc. Sci. (Med.), Ass. prof., I. M. Sechenov First Moscow State University • [dpb@mail.ru](mailto:dpb@mail.ru) • SPIN-код: 4063-5837, AuthorID: 634134; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8502-1331>

**Irina A. Kolomoets** — Assistant, Rostov State Medical University • [ira.kolomoets.73@mail.ru](mailto:ira.kolomoets.73@mail.ru) • SPIN-код: 5514-9370; AuthorID: 832351; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7736-1400>

**Stanislav S. Bachurin** — Cand. Sci. (Chem.), Rostov State Medical University • [bachurin\\_ss@rostgmu.ru](mailto:bachurin_ss@rostgmu.ru) • SPIN-код: 3150-6795, AuthorID: 780600, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4349-5897>

**Vladimir N. Egorov** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Rostov State Medical University • [suslik78@mail.ru](mailto:suslik78@mail.ru) • SPIN-код: 6911-1023, AuthorID: 645942; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0661-9985>

**Tatiana V. Tayutina** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Rostov State Medical University • [tarus76@mail.ru](mailto:tarus76@mail.ru) • SPIN-код: 7371-6260, AuthorID: 635604; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5421-4202>

<https://doi.org/10.19048/fm320>

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ КОЛОТО-РЕЗАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И УСЛОВИЙ ИХ ПРИЧИНЕНИЯ

А.А. Девятериков<sup>1\*</sup>, Д.В. Куличкова<sup>1</sup>, И.В. Власюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> КГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России Хабаровского края, Хабаровск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ.** *Цель* — определение наиболее часто повреждаемых внутренних органов при колото-резаных ранениях и условий их причинения. *Материал и методы.* В статье изложены результаты проведенного ретроспективного статистического исследования заключений судебно-медицинских экспертиз трупов Хабаровского межрайонного отдела СМЭ трупов КГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Хабаровского края за период 2014–2018 гг. *Результаты.* В ходе выполненного исследования были установлены частота травмы острыми предметами, наиболее часто повреждаемые внутренние органы при колото-резаных ранениях и средняя глубина раневых каналов как в теле в целом, так и отдельно для внутренних органов.

**Ключевые слова:** колото-резаные повреждения внутренних органов, частота и условия причинения повреждений внутренних органов.

**Для цитирования:** Девятериков А. А., Куличкова Д. В., Власюк И. В. Определение частоты колото-резаных повреждений внутренних органов и условий их причинения. *Судебная медицина.* 2020;6(3):27–30. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm320>.

Поступила 17.09.2019

Принята после доработки 14.04.2020

Опубликована 04.10.2020

# ASSESSMENT OF INTERNAL ORGAN STAB INJURY FREQUENCIES AND THEIR INFLICTION CAUSES

Aleksey A. Devyaterikov<sup>1\*</sup>, Dar'ya V. Kulichkova<sup>1</sup>, Igor' V. Vlasjuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Khabarovsk Regional Bureau of Forensic Medical Expertise, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

**ABSTRACT.** *Aim.* Determination of most frequently cut-wounded internal organs and injury infliction causes. *Material and methods.* The article reports the results of a retrospective statistical assay of forensic medical reports of corpse examination conducted at the Khabarovsk Inter-District Forensic Examination Department of the Bureau of Forensic Medical Expertise, Ministry of Health of the Khabarovsk Region, in the years 2014–2018. *Results.* The study identified the frequency of sharp force injuries, the most frequently wounded internal organs and the average lengths of wound tracks in the entire body and particular internal organs.

**Keywords:** internal organ stab injury, frequency and causes of internal organ injuries.

**For citation:** Devyaterikov A. A., Kulichkova D. V., Vlasjuk I. V. Assessment of Internal Organ Stab Injury Frequencies and Their Infliction Causes. *Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020;6(3):27–30. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm320>.

Submitted 17.09.2019

Revised 14.04.2020

Published 04.10.2020

## ВВЕДЕНИЕ

По данным судебно-медицинской литературы, на протяжении нескольких десятилетий повреждения, причиненные острыми орудиями, по статистике неизменно занимают второе место после повреждений, причиненных тупыми твердыми предметами [1]. Это в первую очередь объясняется высокой распространенностью острых предметов и орудий в быту и на производстве. По данным предыдущих исследований, колото-резаные повреждения составляют существенный объем от общего количества наблюдений, а именно до 68,0% [2]. При этом в подавляющем большинстве случаев причинение колото-резаных ранений сопряжено с преступлениями против личности, что подтверждается как данными российских, так и зарубежных исследований [3–5].

Высокий удельный вес колото-резаных повреждений в общем объеме травмы острыми предметами и значимость их исследования для следствия и суда удерживает и по настоящее время актуальность научных изысканий, целью которых является улучшение и дополнение существующих методов трасологической диагностики и идентификации.

На сегодняшний день повсеместное распространение в практической судебно-медицинской деятельности получили методы подготовки, изъятия и фиксации препаратов кожного покрова при помощи специально разработанных растворов, применение которых обусловлено необходимостью не только предупреждения или устранения посмертных процессов, но и сохранения и восстановления исходных морфологических признаков повреждений.

В достаточной степени освещены морфологические признаки колото-резаных повреждений кожного покрова, костной и хрящевой ткани с учетом влияния локализации, особенностей и условий вкола, а также описаны методики идентификации орудия по ним.

С судебно-медицинской точки зрения достаточно полно освещены вопросы методологии исследования колото-резаных повреждений одежды, а также комплексной оценки морфологических признаков повреждений кожи и соответствующих им повреждений одежды [6].

При наличии разностороннего подхода в исследовании данного вида повреждений в настоящее время имеется ряд нерешенных вопросов. Одним из них является нехватка данных об исследованиях в области изучения морфометрических признаков колото-резаных повреждений внутренних органов и трасологической идентификации орудия по данным повреждениям. Так, отсутствуют общепринятые методики подготовки и фиксации препаратов внутренних органов, не решены вопросы взаимосвязи морфологических и метрических свойств повреждений от органной локализации и признаков травмирующего орудия, отсутствуют рекомендации по проведению экспериментальных исследований орудий травмы в случае экспертизы повреждений внутренних органов.

По опыту судебной медицины, в экспертной практике возникает необходимость исследования трупов,

измененных с целью сокрытия следов преступления (попытки сожжения, действия едких веществ, и т.д.), подвергшихся воздействию естественных факторов окружающей среды (гниение, воздействие животных и насекомых) или же в результате медицинских манипуляций (иссечение краев ран). В результате данных действий установление морфологических признаков повреждений на кожном покрове становится невозможным, а внутренние органы трудно доступны для действия животных, на первичном этапе менее подвержены гниению и иногда не подвергаются иссечению.

Кроме вышеперечисленного, повреждения внутренних органов отображают свойства травмирующих объектов на различном их протяжении от острия, позволяя идентифицировать различные участки клинка. Также повреждения внутренних органов менее подвержены поэтапному количественному воздействию различных участков клинка, которое может приводить к полному или частичному уничтожению, или видоизменению ранее отобразившихся признаков орудия.

**Цель исследования** — определение наиболее часто повреждаемых внутренних органов при колото-резаных ранениях и условий их причинения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами для исследования послужили данные заключений судебно-медицинских экспертиз Хабаровского межрайонного отдела СМЭ трупов КГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Хабаровского края за период 2014–2018 гг. Методом сплошной выборки были отобраны заключения с повреждениями, причиненными острыми предметами. Данные из заключений вносились в формализованный бланк. Обработка данных и статистическая оценка производилась с использованием стандартных статистических функций приложения Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных экспертиз указывает на то, что повреждения острыми предметами были выявлены в 274 случаях из 12 391, что составляет 2,2% всего объема выполненных заключений.

Распределение внутри группы повреждений, причиненных острыми предметами, было следующим: 89,5% приходилось на колото-резаные повреждения, 9,5% — на резаные повреждения и 1% — на травмы от иных острых предметов.

По результатам анализа случаев колото-резаных повреждений установлено, что в 46% они носили одиночный, в 54% — множественный характер.

Наиболее часто колото-резаные повреждения встречались на трупах лиц мужского пола — 77,6% всех случаев и чаще в возрастной группе 30–50 лет; колото-резаные повреждения у женщин встречались значительно реже — всего в 22,4% случаев от общего количества и чаще в возрастной категории 40–60 лет.

Наиболее часто встречались колото-резаные повреждения грудной клетки, которые наблюдались в 46%, следующими по частоте были ранения области головы и шеи — 21%, повреждения брюшной полости имелись в 18%, повреждения иных областей составило 15%.

Из всех случаев колото-резаных ранений повреждения внутренних органов и тканей встречались с различной частотой. На первом месте по частоте встречаемости были повреждения реберной плевры, на втором месте — перикард, далее по убывающей — сердце, легкие, сосуды, печень, диафрагма, кишечник с желудком и почки. Случаи повреждений головного и спинного мозга (ЦНС), селезенки и поджелудочной железы носили единичный характер. Частота повреждений внутренних органов в процентах отображена на рисунке.

При этом, согласно данным заключений, повреждения крупных сосудов более чем в 86% носили касательный характер (резаные повреждения), изолированные повреждения желудка и кишечника в 70% случаев исследовались после оказания медицинской помощи, через значительный промежуток времени.

Медианное значение протяженности раневых каналов в поврежденных органах и тканях без учета анатомического расположения внутренних органов составляло порядка 6 см, а модальное значение равнялось 4 см.

В подавляющем большинстве случаев при колото-резаных повреждениях направление раневого канала было преимущественно перпендикулярным к поверхности травмируемой области с некоторым отклонением от вертикальной и горизонтальной осей.

Глубина повреждений во внутренних органах значительно варьировала в различных случаях травмы. В печени глубина раневых каналов находилась в диапазоне от 0,6 до 6 см со средним значением 3,6 см и медианным значением 3,9 см. В легких глубина раневых каналов имела диапазон от 0,5 до 9 см с одинаковым средним и медианным значением 3 см. В сердце и почках глубина раневых каналов составляла диапазоны от 0,1 до 7,5 см и от 0,5 до 5 см со средними значениями 2,8 и 2,7 см и медианными 2,6 и 3 см соответственно.

В преобладающем большинстве случаев при колото-резаных ранениях причиной смерти явилась обильная или массивная кровопотеря, что составило около 75% всех случаев при давности причинения повреждений не более 1 часа; на втором месте — тампонада сердца, которая установлена в 11% при давности причинения повреждений не более 30 минут; на третьем — геморрагический шок — 6% при давности причинения повреждений от нескольких часов до 1 суток; на иные причины смерти пришлось 8%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При колото-резаных ранениях на протяжении одного раневого канала часто происходит травмирование нескольких внутренних органов, поэтому они имеют большую частоту встречаемости по сравнению с кожным покровом.

Наиболее часто встречаются повреждения органов грудной и брюшной полости, а также их сочетания.

Наибольший интерес, исходя из частоты встречаемости, представляют повреждения реберной плевры, легких, перикарда и сердца, а повреждения со-

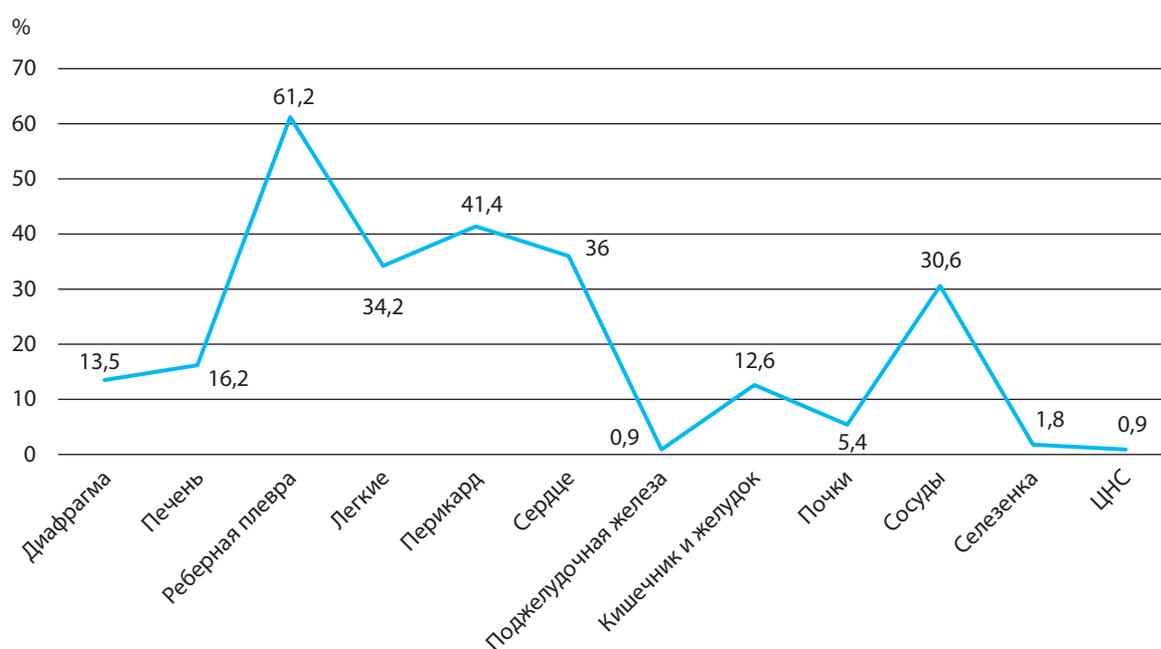


Рис. Частота повреждений внутренних органов в процентном отношении

Fig. The frequency of damage to internal organs as a percentage

судов, несмотря на большую распространенность, носят резанный характер, в связи с чем, на наш взгляд, не имеют значимых идентификационных признаков.

Раневые каналы имеют преимущественно перпендикулярное направление к поверхности травмируемой области; медианное значение протяженности раневых каналов составило 6 см; медианное значение протяженности раневых каналов во внутренних органах — около 3 см.

Исследование повреждений внутренних органов является перспективным для установления экземпляра колюще-режущего орудия, что дополнит комплекс известных методов трасологической идентификации.

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

### ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Загрядская А.П. Статистические данные о колотых и колото-резаных повреждениях. В кн.: *Вопросы судебно-медицинской экспертизы и криминалистики*. Горький: Горьковский медицинский институт, 1959. С. 122–129. [Zagryadskaya A.P. Statisticheskie dannye o kolotykh i koloto-rezanykh povrezhdeniyah [Statistical data on punctured and stabbed damage]. In: *Voprosy sudebno-meditsinskoj ekspertizy i kriminalistiki [Issues of forensic medical examination and forensics]*. Gor'kii: Gor'kovskii meditsinskii institut, 1959. P. 122–129. (In Russ.)]
2. Дынкина И.З. Повреждения, причиняемые колющим, режущим, колюще-режущим орудиями. В кн.: *Сборник научных работ Челябинского общества судебных медиков*. Челябинск, 1963. С. 40–41. [Dyunkina I.Z. Povrezhdeniya, prichinyaemye kolyushchim, rezhushchim, kolyushche-rezhushchim orudiyami [Damage caused by stabbing, cutting, piercing and cutting tools]. In: *Sbornik nauchnykh rabot Chelyabinskogo obshchestva sudebnykh medikov [Collection of scientific papers of the Chelyabinsk Society of Forensic Physicians]*. Chelyabinsk, 1963. P. 40–41. (In Russ.)]
3. Бадяев В.В., Власюк И.В. Актуальность исследования повреждений режущими предметами. *Медицинская экспертиза и право*. 2013;3:25–28. [Badyaev V.V., Vlasjuk I.V. Relevance of the study of injuries by cutting objects. *Meditsinskaya ekspertiza i pravo*. 2013;3:25–28.]
4. Karlsson T. Homicidal and suicidal sharp force fatalities in Stockholm, Sweden. Orientation of entrance wounds in stabs gives information in the classification. *Forensic Science International*. 1998;93:21–32. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(98\)00025-5](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(98)00025-5)
5. Rogde S., Hougen H.P., Poulsen K. Homicide by sharp force in two Scandinavian capitals. *Forensic Science International*. 2000; 109:135–145. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(99\)00230-3](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(99)00230-3)
6. Леонов С.В., Власюк И.В., Ловцов А.Д. *Повреждения, причиненные острыми предметами. Практическое руководство*. Хабаровск, 2015. С. 156–174. [Leonov S.V., Vlasjuk I.V., Lovtsov A.D. *Povrezhdeniya, prichinennyye ostrymi predmetami. Prakticheskoe rukovodstvo [Damage caused by sharp objects. A Practical Manual]*. Khabarovsk, 2015. P. 156–174. (In Russ.)]

### ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

\* **ДЕВЯТЕРИКОВ Алексей Андреевич** — заведующий медико-криминалистическим отделением КГБУЗ «Бюро СМЭ» Минздрава Хабаровского края • dev36@rambler.ru • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0519-7562>

**КУЛИЧКОВА Дарья Владимировна** — заведующая отделом сложных экспертиз КГБУЗ «Бюро СМЭ» Минздрава Хабаровского края • bogush-88@bk.ru • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6234-6726>

**ВЛАСЮК Игорь Валентинович** — д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «ДВГМУ» Минздрава России • vlasuik1971@mail.ru • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9023-6898>

### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

**Aleksey A. Devyaterikov** — Head of the Department of Forensic Medicine, Khabarovsk Regional Bureau of Forensic Medical Expertise • dev36@rambler.ru • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0519-7562>

**Dar'ya V. Kulichkova** — Head of the Department of Complex Examinations, Khabarovsk Regional Bureau of Forensic Medical Expertise • bogush-88@bk.ru • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6234-6726>

**Igor' V. Vlasjuk** — Dr.Sci. (Med.), Assoc. Prof., Far Eastern State Medical University • vlasuik1971@mail.ru • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9023-6898>

<https://doi.org/10.19048/fm321>

# ВОЗМОЖНЫЕ НЕЙРОГЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СИНДРОМА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ ДЕТЕЙ

А.В. Копылов<sup>1, 2</sup>, М.В. Берлай<sup>1, 2\*</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ СК «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы», Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ. Введение.** Синдром внезапной смерти детей представляет собой неожиданную ненасильственную смерть видимо здорового ребенка в возрасте от 7 дней до 1 года, при котором данные анамнеза и результаты вскрытия не позволяют выяснить причину летального исхода. К единому мнению о танатологической роли морфологических изменений в головном мозге исследователи так не пришли. **Цель** — определить патоморфологические изменения в головном мозге при синдроме внезапной смерти детей. **Материал и методы.** Проведены и проанализированы судебно-медицинские исследования 118 случаев смерти детей, умерших внезапно на фоне видимого полного здоровья за период 2008–2017 гг. на территории Ставропольского края. Аутопсийный материал был разделен на группы: основную группу (1) составили 74 наблюдения (62,8%), где синдром внезапной смерти детей явился основным заключительным секционным диагнозом. Группу сравнения (2) составили 44 (37,2%) наблюдения, в которых смерть детей наступила внезапно дома в результате вирусно-бактериальной пневмонии. Для контроля была сформирована третья группа (3), куда вошло 45 наблюдений, где летальный исход детей наступил в результате утопления или отравления угарным газом. **Результаты.** Гистологическое исследование кусочков головного мозга при синдроме внезапной смерти позволило выявить фокусы ангиоматоза сосудов мягкой мозговой оболочки и вещества мозга при нормальном строении эластической мембраны артерий, явления глиальной пролиферации в субependимарной области боковых желудочков и подкорковых образованиях. В продолговатом мозге при детальном изучении заднего (вегетативного) ядра блуждающего нерва обнаружены дегенеративные изменения нейронов в виде явлений хроматолиза и кариолизиса, глиальная реакция по типу нейрофагии. **Заключение.** Патоморфологические изменения в стволе мозга могут быть обусловлены сочетанными внутриутробными гипоксическими и интранатальными травматическими факторами, которые, потенцируя друг друга, ведут к нарушению регуляции дыхательного ритма с развитием летального исхода во время сна.

**Ключевые слова:** синдром внезапной смерти детей, нейрогенная теория, ствол мозга.

**Для цитирования:** Копылов А.В., Берлай М.В. Возможные нейрогенные механизмы синдрома внезапной смерти детей. Судебная медицина. 2020;6(3):31–35. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm321>.

Поступила 14.04.2020

Принята после доработки 24.07.2020

Опубликована 04.10.2020

# POSSIBLE NEUROGENIC MECHANISMS IN SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

Anatoly V. Kopylov<sup>1</sup>, Margarita V. Berlay<sup>1, 2\*</sup>

<sup>1</sup> Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**ABSTRACT. Background.** Sudden infant death syndrome (SIDS) is the unexpected, non-violent death of an apparently healthy child aged 7 days to 1 year, in which the anamnesis and autopsy data do not reveal the cause of the fatal outcome. Researchers have not come to a consensus on the thanatological role of morphological changes in the brain. **Aim.** To determine pathomorphological changes in the brain in the case of sudden death syndrome in children. **Material and methods.** Forensic medical studies of 118 deaths of healthy children who died suddenly for the period 2008–2017 were carried out and analyzed on the territory of the Stavropol region. Autopsy material was divided into groups: the main group (1) consisted of 74 observations (62.8%), where SIDS was the main final sectional diagnosis. The comparison group (2) consisted of 44 (37.2%) observations; the children died suddenly at home as a result of viral-bacterial pneumonia. For the control, the third group was formed (3), which included 45 observations, where the death of children occurred as a result of drowning and carbon monoxide poisoning. **Results.** A histological examination of pieces

*of the brain in the case of sudden death syndrome revealed the foci of angiomas of the vessels of the pia mater and brain matter with the normal structure of the elastic membrane of the arteries, the effects of glial proliferation in the subependymal region of the lateral ventricles and subcortical formations. In the medulla oblongata, in a detailed study of the posterior (vegetative) nucleus of the vagus nerve, degenerative changes in neurons were detected in the form of chromatolysis and karyolysis, a glial reaction of the neuronophagic type. **Conclusion.** Pathomorphological changes in the brain stem may be due to combined intrauterine hypoxic and intrapartum traumatic factors, which, potentiating each other, lead to dysregulation of the respiratory rhythm with the development of a fatal outcome during sleep.*

**Keywords:** sudden infant death syndrome, neurogenic theory, brain stem.

**For citation:** Kopylov B. V., Berlay M. V. Possible Neurogenic Mechanisms in Sudden Infant Death Syndrome. *Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020;6(3):31–35. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm321>.

Submitted 14.04.2020      Revised 24.07.2020      Published 04.10.2020

## ВВЕДЕНИЕ

Случаи внезапной смерти детей грудного возраста на фоне видимого здоровья подозрительны, могут носить насильственный характер, и по этой причине подлежат судебно-медицинскому исследованию. В Международной классификации болезней X пересмотра, в разделе «неизвестные причины смерти» под кодом R 95 имеется диагноз «внезапная смерть грудного ребенка». С 1969 г. его понимают как неожиданную насильственную смерть видимо здорового ребенка в возрасте от 7 дней до 1 года, при которой данные анамнеза и результаты вскрытия не позволяют объяснить наступление летального исхода [1].

В большинстве промышленно развитых стран частота синдрома внезапной смерти детей (СВСД) составляет 0,6–2,0 на 1000 родившихся живыми. В Японии зарегистрирована самая низкая смертность от данного синдрома — 0,09 на 1000 живорожденных детей [2]. На территории Российской Федерации смертность от СВСД находится в широких пределах — от 0,06 до 2,8 на 1000 родившихся живыми [3].

История изучения СВДС изобилует большим числом теорий его возникновения. Они варьируют от «заспания ребенка» телом матери, механического сдавления трахеи большим тимусом, сердечной недостаточности вследствие удлиненного интервала QT до нарушений выработки серотонина нейронами ствола мозга [4, 5]. Согласно результатам научной работы С. Л. Парилова (2009), в основе внезапной смерти детей первого года жизни может лежать родовая сочетанная травма центральной и периферической нервной системы с отсроченным летальным исходом в младенческом возрасте [6, 7]. Следует отметить, что к единому мнению о причине патоморфологических изменений в головном мозге и их танатологической роли в наступлении летального исхода у детей исследователи так не пришли.

Авторами, изучающими проблему внезапной смерти детей первого года жизни, описаны так называемые жизнеугрожающие и предшествующие внезапной смерти младенцев состояния — апноэ, нарушения ритма сердца, гастроэзофагеальный рефлюкс, которые могут

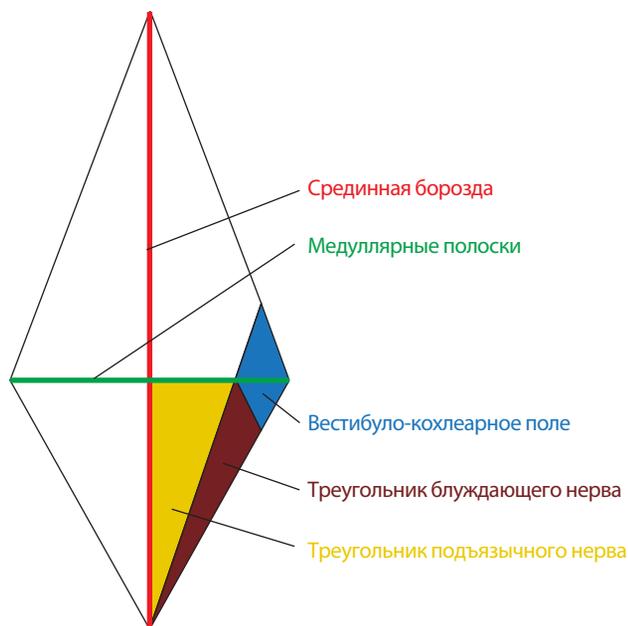
быть обусловлены изменениями в стволовых отделах мозга. Данное обстоятельство диктует необходимость проведения дальнейшего научного исследования, которое будет способствовать оптимизации постмортальной диагностики СВСД в судебно-медицинской практике.

**Цель исследования** — определить патоморфологические изменения головного мозга при синдроме внезапной смерти детей.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведены и проанализированы судебно-медицинские исследования 118 случаев смерти детей, умерших внезапно на фоне видимого полного здоровья за период 2008–2017 гг. на территории Ставропольского края. Аутопсийный материал был разделен на группы: основную группу (1) составили 74 наблюдения (62,8%), где синдром внезапной смерти детей явился основным заключительным секционным диагнозом. Группу сравнения (2) составили 44 (37,2%) наблюдения, в которых смерть детей наступила внезапно дома в результате вирусно-бактериальной пневмонии. Для контроля была сформирована третья группа (3), куда вошло 45 наблюдений, где летальный исход детей наступил в результате утопления или отравления угарным газом.

Вскрытия детей проводили в соответствии с медицинскими технологиями, применяемыми при производстве судебно-медицинских экспертиз [8]. Детально-макроскопическому изучению был подвергнут ствол мозга с учетом особенностей анатомического строения продолговатого мозга и локализации ядер черепно-мозговых нервов в дне ромбовидной ямки (рис. 1–4). При гистологическом исследовании кусочки внутренних органов и головного мозга подвергали стандартной парафиновой обработке, окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону в 100% случаев. Кусочки стволовых отделов мозга были дополнительно окрашены гистохимическими методами: по Вейгерту — на эластические волокна, по Шпильмейеру — на миелиновые волокна, толуидиновым синим по Нислю — для изучения структуры нервной ткани. Общий объем изученных гистологических препаратов составил 12321 срезов, которые изучали при помощи светового



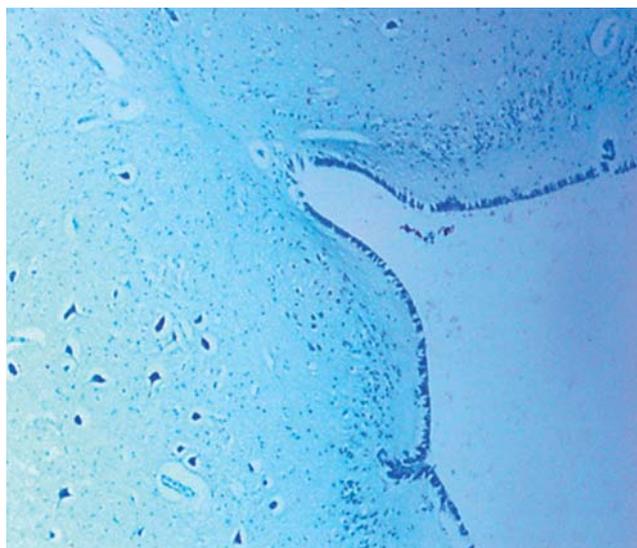
**Рис. 1.** Схема проекции ядер черепно-мозговых нервов в дне ромбовидной ямки

**Fig. 1.** Scheme of the projection of the nuclei of the cranial nerves in the bottom of the rhomboid fossa



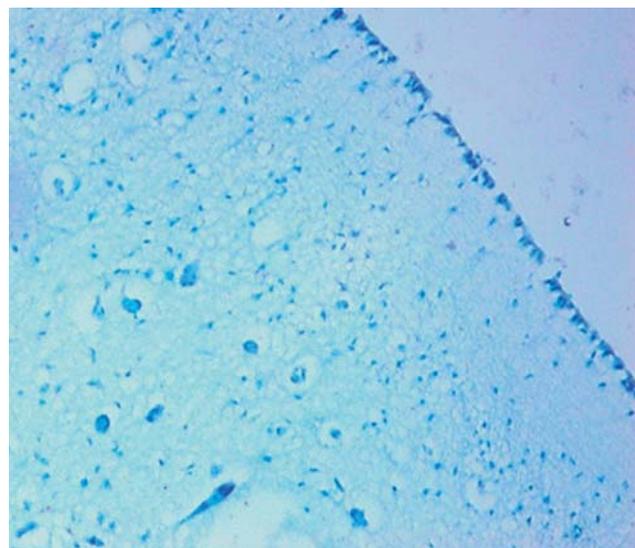
**Рис. 2.** Задняя поверхность продолговатого мозга с контурируемой срединной бороздой (мальчик, 4 месяца 13 дней)

**Fig. 2.** The posterior surface of the medulla oblongata with a contoured median groove (boy, 4 months 13 days)



**Рис. 3.** Срединная борозда продолговатого мозга в микропрепарате (мальчик, 3 месяца 12 дней). Окраска толуидиновым синим по Нисслю. Ув. 40

**Fig. 3.** The medulla oblongata in a micropreparation (boy, 3 months, 12 days). Nissl toluidine blue stain. Mag. 40



**Рис. 4.** Заднее ядро блуждающего нерва продолговатого мозга с хроматолизом в нейронах и нейронофагией (мальчик, 3 месяца 12 дней). Окраска толуидиновым синим по Нисслю. Ув. 100

**Fig. 4.** The posterior nucleus of the vagus nerve with chromatolysis in neurons and neuronophagy. Nissl toluidine blue stain. Mag. 100

микроскопа «Olympus-CX 31» с микрофотографированием. Микроморфометрия производилась с использованием программного обеспечения Image J2x, что позволило определить площадь объекта, выделенного на фотографии гистологического препарата. При изучении микроскопических срезов продолговатого мозга в основной группе (СВСД) и группе контроля провели

статистический анализ морфометрических измерений с помощью пакета статистических и прикладных программ Statistica 6.0 (США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ статистических данных показал, что на территории Ставропольского края за период 2008–2017 гг. часто-

та синдрома внезапной смерти детей представляла собой волнообразную кривую с колебаниями от 0,28 до 0,42‰ на 1000 живорожденных. В среднем встречаемость синдрома на территории Ставропольского края составила 0,36‰ на 1000 родившихся живыми детей [9, 10].

Пиковые значения летальных исходов в результате внезапной смерти детей грудного возраста были отмечены в период от 2 до 5 месяцев жизни с преобладанием в осенне-зимних сезонах, преимущественно в утренние часы —  $6,0 \pm 0,25$  часа. По гендерным соотношениям количество мальчиков, умерших в результате СВСД, преобладало над числом умерших девочек — 62,2 и 37,8% соответственно. В сельской местности в результате синдрома внезапной смерти скончалось большее число детей — 69 (65,7%), чем в городах и районных центрах — 36 (34,3%).

Проведенное исследование позволило отметить, что у детей, умерших в результате синдрома внезапной смерти, существуют характерные патоморфологические макро- и микроскопические изменения внутренних органов, которые достоверно чаще встречаются при данном синдроме: это общие неспецифические признаки быстро наступившей смерти, такие как обилие трупных пятен, полнокровие внутренних органов, жидкое состояние крови, множественные мелкоточечные кровоизлияния в серозные и слизистые оболочки, участки острой эмфиземы и отека легких, отек головного мозга. К часто выявляемым признакам необходимо отнести гиперплазию тимуса и периферических лимфатических узлов, гипоплазию надпочечников с компенсаторным микроаденоматозом, гипертрофию стенки правого желудочка сердца, гиперплазию мышечного слоя сосудов среднего и малого калибра малого круга кровообращения.

При секционной диагностике детей, умерших вследствие синдрома внезапной смерти, особенное место, на наш взгляд, занимают признаки врожденной гиперплазии тимуса. В среднем масса тимуса у детей основной группы составила  $24,3 \pm 0,34$  г. В контрольных наблюдениях у детей, умерших в результате насильственной смерти, масса тимуса составила  $18,3 \pm 0,25$  г. Другим характерным морфологическим проявлением при внезапной смерти младенцев явилась гипоплазия надпочечников с компенсаторным микроаденоматозом. Указанные изменения являются морфологической основой врожденной иммунно-эндокринной недостаточности, которая значительно суживает спектр приспособительных и адаптивных реакций детей первого года жизни.

В основной группе исследование гистологических препаратов ткани легкого позволило в 25 (33,8%) случаях отметить явления серозно-десквамативного бронхита и бронхиолита с усилением лимфоидной ткани в перибронхиальном пространстве, что сочеталось с обнаружением в просвете альвеол повышенного числа макрофагов и единичных нейтрофилов. Эти изменения были расценены как проявления острой респираторно-вирусной инфекции в виде сопутствующей патологии.

При секционном исследовании головного мозга трупов детей, умерших вследствие синдрома внезапной смерти,

в 63 случаях (85,1%) отмечался отек и венозное полнокровие мягких мозговых оболочек и вещества мозга. В 51 (68,9%) случае зафиксировано незначительное расширение латеральных желудочков мозга с умеренным содержанием прозрачной мозговой жидкости. При микроскопическом исследовании в 52 (70,3%) случаях в мягкой мозговой оболочке больших полушарий, мозжечка, в 42 (56,8%) случаях в веществе мозга определялись явления ангиоматоза: сосуды располагались группами, в виде пакетов, в одном поле зрения малого увеличения микроскопа их определялось повышенное количество (от 4 до 10).

В стенках сосудов мягкой мозговой оболочки и вещества мозга отмечались явления отека и плазматического пропитывания, при окраске по Ван Гизону — явления фиброза. В 58 случаях (78,4%) прослеживалась пролиферация клеток глии в субэпендимарных области боковых желудочков и подкорковых образованиях.

Детальному исследованию и анализу был подвергнут ствол мозга с учетом особенностей анатомического строения продолговатого мозга и локализации ядер черепно-мозговых нервов в дне ромбовидной ямки (см. рис. 3 и 4). В 54 случаях (72,9%) при гистохимической окраске срезов толудиновым синим по Нисслю в заднем (вегетативном) ядре блуждающего нерва, расположенном в проекции вагусного треугольника ромбовидной ямки, обнаружены явления хроматолиза, кариолизиса и нейронофагии [11]. Морфометрические показатели в нейронах и сосудах ствола мозга были статистически значимы между показаниями контрольной и опытной группы в сопоставимых возрастах ( $p \leq 0,01$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патоморфологические изменения в стволе мозга могут быть обусловлены сочетанными внутриутробными гипоксическими и интранатальными травматическими факторами, которые, потенцируя друг друга, ведут к нарушению регуляции дыхательного ритма с развитием летального исхода во время сна.

Для уточнения морфофункциональных изменений в стволовых отделах мозга у детей, умерших в результате синдрома внезапной смерти, в качестве перспективы дальнейшей разработки темы следует указать на необходимость проведения иммуногистохимических исследований.

## ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

## ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Moon R.Y., Horne R.S., Hauck F.R. Sudden infant death syndrome. *Lancet*. 2007;370(9598):1578–1587. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61662-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61662-6)
2. Hauck F.R., Tanabe K.O. International trends in sudden infant death syndrome and other sudden unexpected deaths in infancy: need for better diagnostic standardization. *Curr Pediatr Rev*. 2010;6(1):95–101. <https://doi.org/10.2174/157339610791317241>
3. Кораблева Н.Н., Котова Е.Г., Кorablev А.В. Синдром внезапной смерти младенцев и другие ассоциированные со сном случаи младенческой смертности (на примере Республики Коми). *Вестник Мордовского университета*. 2017;27(3):355–372. [Korableva N.N., Kotova E.G., Korablev A.V. Sudden infant death syndrome and other sleep-related infant deaths (case study of the Republic of Komi)]. *Vestnik Mordovskogo universiteta*. 2017;27(3):355–372. (In Russ.). <https://doi.org/10.15507/0236-2910.027.201703.355-372>
4. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кулага О.И. Синдром внезапной смерти новорожденных: этиология, патогенез, современные диагностические подходы и методы профилактики. *Анналы аритмологии*. 2009;6(2):12–23. [Bokeria L.A., Bokeria O.L., Kulaga O.I. Sindrom vnezapnoy smerti novorozhdennykh: etiologiya, patogenez, sovremennyye diagnosticheskiye podkhody i metody profilaktiki. *Annaly aritmologii*. 2009;6(2):12–23. (In Russ.)]
5. Lavezzi A.M. A New theory to explain the underlying pathogenetic mechanism of sudden infant death syndrome. *Front Neurol*. 2015;6:220–220. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00220>
6. Париллов С.Л., Клевно В.А., Бубнова Н.И., и др. Судебно-медицинская экспертиза родовой травмы новорожденных: биомеханика и диагностика. Под ред. В.А. Клевно. М.: Ассоциация СМЭ, 2015. 186 с. [Parilov S.L., Klevno V.A., Bubnova N.I., et al. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza rodovoy travmy novorozhdennykh: biomekhanika i diagnostika*. Ed. by V.A. Klevno. Moscow: Association of SME; 2015. 186 p. (In Russ.)]
7. Париллов С.Л., Клевно В.А. Биомеханизм внутричерепной и спинальной родовой травмы ребенка при переднем виде затылочного предлежания с позиции судебной экспертизы. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2008;51(1):47–52. [Parilov S.L., Klevno V.A. Biomechanism of intracranial and spinal birth injury of a child with anterior view of the occipital presentation from the position of forensic examination. *Russian journal of forensic meditsine*. 2008;51(1):47–52. (In Russ.)]
8. Клевно В.А. Медицинские технологии, используемые при производстве судебно-медицинских экспертиз. Сборник медицинских технологий, М., 2012. С. 271–278. [Klevno V.A. *Meditsinskie tekhnologii, ispolzuemye pri proizvodstve sudebno-meditsinskikh ekspertiz*. Sbornik meditsinskikh tekhnologiy. Moscow; 2012. P. 271–278. (In Russ.)]
9. Берлай М.В., Копылов А.В., Карпов С.М. Синдром внезапной смерти и другие показатели младенческой смерти в Ставропольском крае. *Судебная медицина*. 2017;3(1):26–29. [Berlay M.V., Kopylov A.V., Karpov S.M. Sudden death syndrome and other indicators of infant death in Stavropol region. *Russian journal of forensic medicine*. 2017;3(1):26–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2017-3-1-26-29>
10. Berlay M.V., Kopylov A.V., Karpov S.M. Current state of the problem sudden infant death at home. *Eur Science Rev*. 2017; (1–2):67–70. <https://doi.org/10.20534/ESR-17-1.2-67-70>
11. Берлай М.В., Копылов А.В., Карпов С.М. Патоморфологические изменения головного мозга при внезапной смерти детей первого года жизни. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;26(1):72–76. [Berlay M.V., Kopylov A.V., Karpov S.M. Patho-morphological changes brain in sudden infant death syndrome. *Journal of New medical technologies*. 2019;26(1):72–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16257>

## ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

**КОПЫЛОВ Анатолий Васильевич** — заслуженный врач РФ, к.м.н., доцент, начальник ГБУЗ СК «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы», заведующий кафедрой судебной медицины и права с курсом ДПО ФГБУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России • [kkbsme@bk.ru](mailto:kkbsme@bk.ru) • SPIN-код: 9575-4240 • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3793-1370>

\* **БЕРЛАЙ Маргарита Васильевна** — к.м.н., государственный судебно-медицинский эксперт отдела судебно-медицинской экспертизы трупов с гистологическим отделением ГБУЗ СК «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы», ассистент кафедры судебной медицины и права с курсом ДПО ФГБУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России • [berlay\\_mv@mail.ru](mailto:berlay_mv@mail.ru) • SPIN-код: 3676-6025 • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5809-8480>

**Anatoly V. Kopylov** — Cand. Sci. (Med.), Head of Department, Forensic Medicine and Law Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; Head of Regional Bureau of Forensic Medical Examination • [kkbsme@bk.ru](mailto:kkbsme@bk.ru) • SPIN-код: 9575-4240 • ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3793-1370>

**Margarita V. Berlay** — Cand. Sci. (Med.), Forensic Medical Expert, Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Assistant Professor, Department of Forensic Medicine and Law, Stavropol State Medical University • [berlay\\_mv@mail.ru](mailto:berlay_mv@mail.ru) • SPIN-код: 3676-6025 • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5809-8480>

<https://doi.org/10.19048/fm322>



# ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕРТЕЛЬНОГО ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.В. Максимов<sup>1, 2\*</sup>, С.А. Кучук<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ.** *Цель* — определить закономерности и особенности формирования показателей смертельных исходов в Московской области вследствие травм, обусловленных дорожно-транспортными происшествиями. **Материал и методы.** Исследовали динамику показателей дорожно-транспортного травматизма со смертельным исходом в Московской области за период 2015–2019 гг. Исследование сплошное. Объем исследования — 5112 случаев смертельных исходов от дорожно-транспортных травм. Методы исследования: документальный, статистический, графический, сравнительный анализы. Описательная статистика представлена в виде относительных интенсивных и экстенсивных коэффициентов. **Результаты.** Установлено, что в Московской области в период 2015–2019 гг. произошло снижение количества смертельных исходов от дорожно-транспортных происшествий в 1,7 раз. Одновременно наблюдается снижение в 2,2 раза количества погибших с наличием этилового спирта в крови. **Заключение.** За пятилетний период наблюдения в структуре погибших отмечается преобладание лиц молодого возраста с тенденцией к уменьшению их числа в динамике, изменение структуры погибших по месту регистрации за счет увеличения доли погибших жителей Московской области и уменьшения доли погибших жителей г. Москвы и других субъектов Российской Федерации.

**Ключевые слова:** дорожно-транспортный травматизм, смертельные исходы, динамика показателей.

**Для цитирования:** Максимов А. В., Кучук С. А. Характеристика смертельного дорожно-транспортного травматизма в Московской области. *Судебная медицина.* 2020;6(3):36–40. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm322>.

Поступила 04.04.2020

Принята после доработки 29.04.2020

Опубликована 04.10.2020

# CHARACTERISTICS OF FATAL ROAD TRAFFIC INJURIES IN THE MOSCOW REGION

Aleksandr V. Maksimov<sup>1, 2\*</sup>, Sergei A. Kuchuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau of Forensic Medicine of Moscow Region, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> The State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Area Moscovs Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT. Aim.** To determine the regularities and features of the formation of indicators of fatal outcomes in the Moscow region as a result of injuries caused by road accidents. **Material and methods.** We studied the dynamics of indicators of road traffic injuries with fatal outcomes in the Moscow region for the period 2015–2019. The study is continuous. The scope of the study is 5.112 cases of fatal traffic injuries. Research methods: documentary, statistical, graphic, and comparative analysis. Descriptive statistics are presented in the form of relative intensive and extensive coefficients. **Results.** It was found that in the Moscow region in the period 2015–2019 there was a decrease in the number of deaths from road accidents by 1.7 times. At the same time, there is a 2.2-fold decrease in the number of deaths with the presence of ethyl alcohol in the blood. **Conclusion.** During the five-year observation period, the structure of the dead showed a predominance of young people with a tendency to decrease their number in dynamics, changing the structure of the dead at the place of registration due to an increase in the share of dead residents of the Moscow region and a decrease in the share of dead residents of Moscow and other regions of the Russian Federation.

**Key words:** road traffic injuries, fatalities, dynamics of indicators.

**For citation:** Maksimov A. V., Kuchuk S. A. Characteristics of Fatal Road Traffic Injuries in the Moscow Region. *Russian Journal of Forensic Medicine.* 2020;6(3):36–40. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm322>.

Submitted 04.04.2020

Revised 29.04.2020

Published 04.10.2020

## ВВЕДЕНИЕ

Травматизм является одной из важнейших медико-социальных проблем современности не только для России, но и для большинства стран мира. Травматизм во всем мире неуклонно растет, нанося обществу огромный социальный и экономический ущерб. Значительную долю в его структуре составляют дорожно-транспортные травмы, относящиеся к наиболее тяжелым видам травматизма [1–3]. Транспортные происшествия являются единственной внешней причиной смерти, входящей в семь ведущих причин по критерию Глобального бремени болезней (The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008). Более 2/3 всех пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) составляют люди трудоспособного возраста. Гибель и инвалидизация наиболее активной группы населения ведет к существенному социальному и экономическому спаду, что отражается на процессах развития страны и ее конкурентоспособности на международном уровне [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), смертельные исходы в результате ДТП составляют 1,35 миллиона случаев в год, в том числе являясь основной причиной смерти детей и молодых людей в возрасте 5–29 лет.

В Докладе ВОЗ о состоянии безопасности дорожно-транспортного движения в мире указывается, что, несмотря на рост общего числа случаев смерти, коэффициенты смертности по отношению к численности населения мира за последние годы стабилизировались. Это позволяет предполагать, что меры, принимаемые в некоторых странах со средним и высоким уровнем дохода, способствуют смягчению ситуации. В странах, где был достигнут прогресс, успехи были в значительной мере обусловлены улучшением законов по борьбе с такими ключевыми факторами риска, как превышение скорости, управление транспортными средствами в нетрезвом состоянии и неиспользование ремней безопасности, мотоциклетных шлемов и детских удерживающих устройств, а также усилением безопасности инфраструктуры, например, путем сооружения тротуаров и дорожек для велосипедистов и мотоциклистов; улучшением стандартов на транспортные средства, например, путем обязательного требования электронной системы безопасности и антиблокировочной тормозной системы; и улучшением медицинской помощи после аварий. В докладе отмечается, что эти меры способствовали сокращению смертности в результате ДТП в 48 странах со средним и высоким уровнем дохода. Вместе с тем ни в одной стране с низким уровнем дохода общая смертность не снизилась, что в значительной мере объясняется отсутствием таких мер [4]. В последнее пятилетие в России существует тенденция к снижению числа пострадавших в результате ДТП, однако проблема травматических повреждений участников дорожного движения остается крайне актуальной. О масштабах проблемы свидетельствует число погибших на дорогах страны. За последние 5 лет (с 2014 по 2018 г.) в результате ДТП погибли 106 073 человека.

Наиболее существенный «вклад» в общероссийское число погибших вносят происшествия на дорогах Мос-

ковского региона, включающего Москву и Московскую область. По данным МВД России, в 2014–2018 гг. он составил от 7,7 до 9,6%. При этом число погибших на территории Московской области существенно превышает соответствующий показатель в Москве, что свидетельствует о большом значении эпидемиологического анализа смертельных исходов от ДТП в Московской области [5].

Государственное учреждение здравоохранения Московской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (ГБУЗ МО «Бюро СМЭ») является областной медицинской организацией, располагающей обширной сетью районных структурных подразделений в муниципальных образованиях Московской области — 47 судебно-медицинскими отделениями. Судебно-медицинские исследования трупов, осуществляемые в ГБУЗ МО «Бюро СМЭ», охватывают все виды насильственной и ненасильственной смерти, в том числе и погибших в результате ДТП [6]. В ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» осуществляется учет всех случаев смертельных исходов посредством «Статистической карты судебно-медицинского исследования трупа» с последующим электронным формированием базы данных. Таким образом, сведения о всех погибших в результате ДТП на территории Московской области аккумулируются в ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» [7]. Являясь важной проблемой современного общества, снижение показателей смертельных исходов от травм, полученных в ДТП, требует комплексного подхода к решению.

**Цель исследования** — определить закономерности и особенности формирования показателей смертельных исходов в Московской области вследствие травм, обусловленных дорожно-транспортными происшествиями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Произведено комплексное исследование динамики показателей дорожно-транспортного травматизма со смертельным исходом населения в Московской области в период 2015–2019 гг. Материалом для исследования послужили материалы ГБУЗ МО «Бюро СМЭ». Исследование сплошное. Объем исследования — 5112 случаев смертельных исходов от дорожно-транспортных травм. Методы исследования: документальный, статистический, графический, сравнительный анализы. Описательная статистика представлена в виде относительных интенсивных и экстенсивных коэффициентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Дорожно-транспортный травматизм со смертельными исходами в Московской области имел определенную сезонность. Максимальные значения количества смертей от ДТП наблюдались в осенний период (1561; 30,5%) и летом (1338; 26,8%), реже смерть от травм, полученных в условиях ДТП, наступала зимой (1227; 24,0%) и весной (986; 19,3%).

Как следует из табл. 1, число смертельных исходов от травм, полученных в ДТП в Московской области, уменьшилось с 1360 в 2015 г. до 788 в 2019 г. В динамике снижение количества этого вида смерти составило 1,7 раза. Общее число смертельных исходов от травм,

полученных в ДТП, составило 5112 случаев. Удельный вес смерти от ДТП в структуре всех судебно-медицинских исследований, выполненных в ГБУЗ МО «Бюро СМЭ», в динамике уменьшился с 3,0 до 1,3% и в среднем составил 1,9%. Уровень показателя смертности от ДТП на 100 тыс. населения в динамике уменьшился со значений 18,7 в 2015 г. до 10,4 в 2019 г. и в среднем составил 13,8. Отмечается снижение абсолютных значений случаев с установленным этанолом в крови. Если в 2015 г. число погибших с наличием этилового спирта в крови равнялось 497, то по итогам 2019 г. таких наблюдений зарегистрировано 226 (снижение в 2,2 раза).

Изучена структура смертельных исходов, обусловленных ДТП, по возрастным группам (табл. 2).

Как следует из табл. 2, удельный вес погибших в возрасте 21–40 лет наиболее высокий — в среднем 40,9%. Всего число погибших лиц этого возраста составило 2092, в среднем 418 погибших в год с тенденцией к уменьшению их числа в динамике. Число погибших в возрасте 41–60 лет в структуре смертельных исходов от ДТП по Московской области в среднем равнялось 32,5%. Общее их число значительно ниже предыдущей возрастной группы — 1662 погибших, в среднем 332 человека в год с тенденцией к уменьшению числа погиб-

ших в динамике. Погибшие в возрасте 61–80 лет заняли третье ранговое место в структуре смертельных исходов от ДТП по Московской области, их доля составляла 16,9%. Общее их число составило 864, или 173 человека в среднем за год. Четвертое место (5,1%) заняли погибшие в возрасте до 20 лет. Общее число погибших лиц этого возраста составляло 259. Погибшие старше 80 лет в структуре всех погибших имели наименьший удельный вес — 4,6%. В структуре погибших преобладали мужчины — 72,5%, среди женщин этот показатель равнялся 27,5%. Наибольшее количество погибших мужчин приходилось на возраст от 21 до 60 лет, их удельный вес составил 71,7% всех погибших, а доля женщин — 28,3%. В остальных возрастных группах происходило заметное снижение количества летальных исходов.

Как следует из табл. 3, наибольшее число смертельных исходов пришлось на травму, полученную в салоне автомобиля, при этом доля пострадавших водителей составила 34,4%, а пассажиров — 21,2% от общего числа всех погибших. Вторыми по частоте были случаи столкновения движущегося транспортного средства с пешеходом (42,5%). В единичных случаях (1,8%) установить принадлежность участника ДТП со смертельным исходом не представилось возможным.

**Таблица 1.** Характеристика смертельных исходов, обусловленных ДТП, в Московской области за 2015–2019 гг.

**Table 1.** Characteristics of fatalities caused by road accidents in the Moscow region for 2015–2019

Показатель	Годы				
	2015	2016	2017	2018	2019
Абс. число	1360	1120	953	891	788
Уд. вес %	3,0	2,2	1,7	1,5	1,3
Смертность (на 100 тыс.)	18,7	15,2	12,8	11,8	10,4
Наличие алкоголя в крови	497	376	309	267	226

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика смертельных исходов, обусловленных ДТП, в Московской области за 2015–2019 гг. по возрастным группам

**Table 2.** Comparative characteristics of fatalities caused by road accidents in the Moscow region for 2015–2019 by age groups

Год	Пол	Возрастные группы									
		0–20		21–40		41–60		61–80		Старше 80	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2015	Мужчины	46	3,4	446	32,8	333	24,5	124	9,1	25	1,8
	Женщины	22	1,6	126	9,3	97	7,1	112	8,2	29	2,1
2016	Мужчины	33	2,9	363	32,4	276	24,6	88	7,9	35	3,1
	Женщины	21	1,9	102	9,1	99	8,8	81	7,2	22	1,9
2017	Мужчины	35	3,7	307	32,2	229	24,0	85	8,9	21	2,2
	Женщины	13	1,7	81	8,5	84	8,8	73	7,7	25	2,6
2018	Мужчины	34	3,8	291	32,7	217	24,4	94	10,5	14	1,6
	Женщины	13	1,5	66	7,4	76	8,5	66	7,4	20	2,2
2019	Мужчины	26	3,3	248	31,5	193	24,5	79	10,0	22	2,8
	Женщины	16	2,0	62	7,9	58	7,5	62	7,9	22	2,8
Всего		259	5,1	2092	40,9	1662	32,5	864	16,9	235	4,6

Изучена структура смертельных исходов, обусловленных ДТП, по месту регистрации погибших (табл. 4).

Изучение структуры смертельных травм, обусловленных ДТП, в зависимости от места регистрации показало, что на протяжении анализируемого периода преобладали жители Московской области, доля которых составила 60,5% с тенденцией к увеличению в анализируемом периоде. Абсолютное число погибших этой группы лиц составило 3092. Погибшие жители Российской Федерации немосковского региона занимают второе ранговое место в общей структуре, их удельный вес увеличился с 14,6 до 20,2% в 2015–2016 гг., затем уменьшился до 9,1% в 2017 г. и снова вырос до показателей 16,0% в 2019 г., составив в среднем за период 14,4%, что в 4,2 раза меньше, чем погибших жителей Московской области. Погибших жителей г. Москвы значительно меньше, общее их число составило 631 человек. Удельный вес погибших жителей г. Москвы в общей структуре в динамике увеличился со значений 13,5% в 2015 г. до 14,3% в 2019 г. Четвертое ранговое место занимают погибшие иностранные граждане. Их удельный вес в анализируемом периоде снизился с 10,7 до 7,3% и в среднем составил 8,2%, что в 7,4 раза меньше, чем по Московской области. В анализируемом периоде времени в 4,6% случаев установить принадлежность места регистрации погибших не представилось возможным.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ деятельности ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» в части проведения судебно-медицинских исследований трупов лиц, погибших в ДТП за 5-летний период (2015–2019 гг.), показал, что в динамике имеет место снижение количества смертельных исходов этого вида смерти в 1,7 раза. Число погибших от ДТП к 2019 г. уменьшилось на 58,0% по сравнению с данными 2015 г., когда этот показатель был максимальным. Одновременно наблюдается снижение в 2,2 раза количества погибших с наличием этилового спирта в крови.

Смертельный дорожно-транспортный травматизм в Московской области характеризуется сезонностью, при этом максимальные значения количества смертельных травм наблюдаются в осенний период (30,5%) и летом (26,8%); доминированием удельного веса погибших мужчин — 72,5%; преобладанием в структуре погибших лиц молодого возраста (21–40 лет) с тенденцией к уменьшению их числа в динамике; плавным изменением структуры погибших по месту регистрации за счет увеличения доли погибших жителей Московской области и уменьшения доли погибших жителей г. Москвы и других субъектов Российской Федерации.

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Таблица 3.** Характеристика участников ДТП со смертельным исходом в Московской области за 2015–2019 гг.

**Table 3.** Characteristics of participants in fatal accidents in the Moscow region for 2015–2019

Пострадавший	Годы										Среднее значение	
	2015		2016		2017		2018		2019			
	Абс. число	Уд. вес (%)										
Пешеход	617	45,4	477	42,6	429	45,0	328	36,8	324	41,1	2175	42,5
Пассажир	263	19,3	226	20,2	189	19,8	228	25,6	180	2,3	1086	21,2
Водитель	456	33,5	395	35,3	318	33,4	319	35,8	273	34,6	1761	34,4
Не установлено	24	1,8	22	1,9	17	1,8	16	1,8	11	1,4	90	1,8

**Таблица 4.** Характеристика смертельных исходов, обусловленных ДТП, в Московской области за 2015–2019 гг. по месту регистрации

**Table 4.** Characteristics of fatalities caused by road accidents in the Moscow region for 2015–2019 at the place of registration

Регион регистрации смерти	Показатель	Годы					Всего
		2015	2016	2017	2018	2019	
Московская область	Абс. число	764	558	684	658	428	3092
	Уд. вес, %	56,2	49,8	71,8	73,8	54,3	60,5
Москва	Абс. число	183	139	112	84	113	631
	Уд. вес, %	13,5	12,4	11,8	9,4	14,3	12,3
Другие регионы РФ	Абс. число	199	226	87	97	126	735
	Уд. вес, %	14,6	20,2	9,1	10,9	16,0	14,4
Иностранные государства	Абс. число	138	139	46	40	58	421
	Уд. вес, %	10,7	12,4	4,8	4,5	7,3	8,2
Не известно	Абс. число	76	58	24	12	63	233
	Уд. вес, %	5,6	5,2	2,5	1,4	8,0	4,6

#### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

#### ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Ластовецкий А.Г., Айвазян А.Г., Аверьянова Д.А. Многофакторный анализ смертности на примере дорожно-транспортных случаев. *Судебная медицина*. 2018;4(3):10–16. [Lastovetskiy A.G., Ayvazyan A.G., Aveyanova D.A. Multifactor analysis of mortality on the example of road traffic cases. *Russian journal of forensic medicine*. 2018;4(3):10–16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2018-4-3-10-16>
2. Фетисов В.А., Смиренин С.А., Нестеров А.В., Хабова З.С. Актуальные вопросы транспортной травмы по материалам публикаций в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» за период с 1958 по 2012 г. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2014;57(1):50–54. [Fetisov V.A., Smirenin S.A., Nesterov A.V., Khabova Z.S. The topical issues of road traffic injury emerging from the publications in the journal *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* for the period from 1958 to 2012. *Forensic medical examination*. 2014;57(1):50–54. (In Russ.)]
3. Суворов С.Г., Лекманов А.У., Розинов В.М. Эпидемиология детского дорожно-транспортного травматизма в России. *Медицинский алфавит*. 2010;4(17):5–11. [Suvorov S.G., Lekmanov A.U., Rozinov V.M. Epidemiologiya detskogo dorozhno-transportnogo travmatizma v Rossii. *Medical alphabet*. 2010;4(17):5–11. (In Russ.)]
4. Доклад о состоянии безопасности дорожного движения в мире. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018. 404 с. [Report on the state of road safety in the world. Geneva: World health organization; 2018. 404 p. (In Russ.)]
5. Кучук С.А., Максимов А.В. Проблемы формирования достоверной статистической отчетности причин смерти. *Судебная-медицина*. 2016;2(3):17–19. [Kuchuk S.A., Maksimov A.V. The problem of forming accurate statistical reporting of causes of death. *Russian journal of forensic medicine*. 2016;2(3):17–19. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2016-2-3-17-19>
6. Кучук С.А., Клевно В.А., Черкасов С.Н., Олейникова В.С. Деятельность ГБУЗ Московской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» по обеспечению качества данных мониторинга смертности населения. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2015;(7):53–58. [Kuchuk S.A., Klevno V.A., Cherkasov S.N., Oleynikova V.S. Activities of the Moscow region «Bureau of forensic medical examination» to ensure the quality of data monitoring mortality. *Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko*. 2015;(7):53–58. (In Russ.)]
7. Кучук С.А., Клевно В.А., Максимов А.В. Анализ показателей смертности населения Московской области в целях реализации Указа Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». *Судебная медицина*. 2018;4(3):17–21. [Kuchuk S.A., Klevno V.A., Maksimov A.V. Analysis of mortality rates of the population of the Moscow region in order to implement the decree of the President of the Russian Federation of 07.05.2012 № 598 “On improvement of public policy in the field of health”. *Russian journal of forensic medicine*. 2018;4(3):17–21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2018-4-3-17-21>

#### ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

\* **МАКСИМОВ Александр Викторович** — к.м.н., заместитель начальника по экспертной работе ГБУЗ МО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», доцент кафедры судебной медицины ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» • [maksimov@sudmedmo.ru](mailto:maksimov@sudmedmo.ru) • SPIN-код: 3134-8457, AuthorID: 848828, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1936-4448>

**КУЧУК Сергей Анатольевич** — к.м.н., заместитель начальника по оргметодработе ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» • [kuchuk@sudmedmo.ru](mailto:kuchuk@sudmedmo.ru) • SPIN-код: 7108-3128, AuthorID: 363290, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4778-5090>

**Aleksandr V. Maksimov** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Bureau of Forensic Medical Expertise of Moscow Region • [maksimov@sudmedmo.ru](mailto:maksimov@sudmedmo.ru) • SPIN-код: 3134-8457, AuthorID: 848828, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1936-4448>

**Sergei A. Kuchuk** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Bureau of Forensic Medical Expertise of Moscow Region • [kuchuk@sudmedmo.ru](mailto:kuchuk@sudmedmo.ru) • SPIN-код: 7108-3128, AuthorID: 363290, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4778-5090>

<https://doi.org/10.19048/fm316>

# НОВЫЙ МЕТОД ПОСМЕРТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ПРИНЯТОГО АЛКОГОЛЯ

Г.В. Недугов<sup>1\*</sup>, В.Г. Недугов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Российская Федерация

<sup>2</sup> МБОУ «Самарский международный аэрокосмический лицей», Самара, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ. Введение.** Одной из задач судебно-медицинской экспертизы острой алкогольной интоксикации на трупе является определение количества принятого незадолго до наступления смерти алкоголя. Недостатком существующих методов решения данной задачи является необходимость взятия ликвора путем спинальной пункции трупа и определения в нем концентрации этанола. В настоящей статье впервые показана возможность автоматизированного посмертного определения количества принятого алкоголя без использования показателя концентрации этанола в ликворе. **Цель** — разработать математическую модель посмертного определения количества принятого этанола, основанную на объективных параметрах кинетики этанола и не содержащую в своем составе параметр концентрации этанола в ликворе, реализовать разработанную модель в формате программы для ЭВМ. **Материал и методы.** Регрессионное и имитационное математическое моделирование токсикокинетики однократного приема этанола. Написание текста программы для ЭВМ на языке C#. **Результаты.** Разработан комплекс математических моделей, обеспечивающих возможность объективного посмертного определения количества принятого этанола без необходимости забора и химико-токсикологического анализа ликвора. Совокупность вычислительных процедур реализована в формате программы для ЭВМ «Алкогольный калькулятор Z 4.0». **Заключение.** Разработанный метод посмертного определения количества принятого этанола и созданная на его базе программа «Алкогольный калькулятор Z 4.0» рекомендуются к использованию при судебно-медицинской экспертизе острой алкогольной интоксикации на трупе.

**Ключевые слова:** кинетика этанола, дефицит резорбции, максимальная этанолемия, математическое моделирование.

**Для цитирования:** Недугов Г.В., Недугов В.Г. Новый метод посмертного определения количества принятого алкоголя. Судебная медицина. 2020;6(3):41–46. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm316>.

Поступила 10.04.2020

Принята после доработки 16.05.2020

Опубликована 04.10.2020

# NEW METHOD FOR POSTMORTEM DETERMINATION OF ALCOHOL INTAKE

German V. Nedugov<sup>1\*</sup>, Vladimir G. Nedugov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

<sup>2</sup> Samara International Aerospace Lyceum, Samara, Russian Federation

**ABSTRACT. Background.** One of the tasks of the forensic medical examination of acute alcohol intoxication on a corpse is to determine the amount of alcohol taken shortly before death. The disadvantage of existing methods for solving this problem is the need to remove fluid by spinal puncture of the corpse and determine the concentration of ethanol in it. This article shows for the first time the possibility of automated post-mortem determination of the amount of alcohol consumed without knowledge of the parameter ethanol concentration in the spinal fluid. **Aim.** To develop a mathematical model for postmortem determination of ethanol intake, based on objective parameters of ethanol kinetics and not containing the parameter of ethanol concentration in the spinal fluid, to implement the developed model in the format of a computer program. **Material and methods.** Regression and simulation mathematical modeling of single-dose ethanol kinetics. Writing the text of a computer program in C#. **Results.** A set of mathematical models has been developed to enable objective post-mortem determination of the amount of ethanol intake without the need for sampling and chemical-toxicological analysis of the spinal fluid. The set of computational procedures is implemented in the format of the computer program “Alcohol calculator Z 4.0.” **Conclusions.** The developed method of postmortem

determination of ethanol intake and the program "Alcohol calculator Z 4.0" created on its basis are recommended for use in the forensic examination of acute alcohol intoxication on a corpse.

**Keywords:** ethanol kinetics, absorption deficit, maximum concentration of ethanol, mathematical modeling.

**For citation:** Nedugov G.V., Nedugov V.G. New Method for Postmortem Determination of Alcohol Intake. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(3):41–46. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm316>.

Submitted 10.04.2020      Revised 16.05.2020      Published 04.10.2020

## ВВЕДЕНИЕ

При судебно-медицинской экспертизе острой алкогольной интоксикации (ОАИ) помимо установления факта алкогольного опьянения и оценки его степени нередко приходится решать вопросы, связанные с математической оценкой фармакокинетики этанола [1–3]. Для судебно-медицинских экспертиз, объектами которых являются трупы, указанные вопросы преимущественно заключаются в необходимости определения количества принятого незадолго до наступления смерти алкоголя.

Математическое описание кинетики этанола основано на модели, разработанной в 1932 г. шведским исследователем Е. М. Р. Widmark применительно к задаче экспертной оценки ОАИ у живых лиц в случае однократного приема алкоголя:

$$A = P \cdot r \cdot C_0,$$

где  $A$  — содержание этанола в организме, г;  $P$  — вес тела, кг;  $r$  — фактор редукции;  $C_0$  — условная величина, обозначающая максимальную концентрацию этанола в крови при условии, если бы весь принятый алкоголь тотчас по окончании приема одномоментно всосался и распределился в организме [4]. Впоследствии советский судебный медик П. И. Новиков модифицировал базовую модель Е. М. Р. Widmark применительно к задаче определения количества принятого алкоголя при судебно-медицинской экспертизе ОАИ на трупе [3]. В модифицированной модели количество принятого алкоголя равно сумме масс резорбированного этанола и этанола в состоянии временного и безвозвратного дефицита резорбции. Вид модифицированной модели зависит от фазы кинетики этанола. В частности, для фазы резорбции этанола модель имела вид:

$$m = \left( P \cdot r \cdot C_t + \frac{M \cdot k}{1000} \right) \cdot (1 + d), \quad (1)$$

где  $m$  — масса принятого этанола, г;  $C_t$  — концентрация этанола в крови на момент исследования трупа, г/кг;  $M$  — масса содержимого желудка, г;  $k$  — концентрация этанола в содержимом желудка, г/кг;  $d$  — относительный безвозвратный дефицит резорбции этанола [3].

При наступлении смерти потерпевшего в фазу элиминации этанола оценка объема принятого алкоголя дополнительно предполагала ретроспективную экстраполяцию уровня этанолемии:

$$m = \left( P \cdot r \cdot (C_t + \beta_{60} \cdot t) + \frac{M \cdot k}{1000} \right) \cdot (1 + d), \quad (2)$$

где  $\beta_{60}$  — фактор понижения концентрации этанола в крови за единицу времени, равную 1 ч, г/кг;  $t$  — промежуток времени от момента приема этанола до исследования трупа, ч [3].

В целом комплекс математических моделей (1) и (2) позволил осуществлять посмертное определение количества принятого этанола. Однако значимым недостатком обеих указанных моделей являлось отсутствие возможности аналитического определения ряда ключевых параметров кинетики этанола, таких как время от момента приема этанола до исследования трупа и безвозвратный дефицит резорбции этанола. Из-за этого при расчетах экспертам приходилось прибегать к субъективному определению данных параметров, причем для оценки давности приема этанола требовалось помимо исследования крови, мочи и желудочного содержимого еще и дополнительное определение концентрации этанола в ликворе с необходимостью взятия его на химико-токсикологический анализ путем спинальной пункции трупа [3]. Совокупность указанных методических и технических затруднений существенно ограничили применение изложенного метода посмертной оценки количества принятого этанола на практике.

В связи с изложенным **цель исследования** — разработка реализованной в формате программы для ЭВМ математической модели посмертного определения количества принятого этанола, основанной исключительно на объективных параметрах кинетики этанола и не содержащей в своем составе параметр концентрации этанола в ликворе.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методологический дизайн исследования представляет собой регрессионно-имитационное математическое моделирование токсикокинетики этанола, ориентированное на решение задачи посмертного количественного оценивания объема принятого этанола.

Информационный поиск литературных источников осуществляли в базе данных PubMed без каких-либо временных и языковых ограничений. Вычислительные процедуры производили с использованием приложений Microsoft Excel пакета Office 2016 и Statistica (StatSoft) версии 7.0. Последующую разработку алгоритма про-

граммных процедур и написание текста программы для ЭВМ осуществляли на языке программирования C# с использованием приложения Microsoft Visual Studio 2019.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе осуществляли математическое моделирование кинетики этанола в фазу его резорбции. Особенностью данной фазы является наличие большого количества алкоголя в желудке в состоянии временного дефицита резорбции, т.е. еще не успевшего поступить в кровь или вступить в химические соединения с компонентами пищи. В этой связи в фазу резорбции этанола его безвозвратный дефицит следует определять как дополнение массовой доли резорбированного алкоголя до целого без учета количества этанола в состоянии временного дефицита резорбции. Данное обстоятельство позволило заменить математическую модель (1) более точной формулой:

$$m = \frac{P \cdot r \cdot C_t}{1-d} + \frac{M \cdot k}{1000}. \quad (3)$$

При построении математической модели кинетики этанола в фазу его элиминации следовало учесть, что в эту фазу большая часть или весь алкоголь из желудка успевает поступить в кровь [1, 5]. Поэтому в фазу элиминации безвозвратный дефицит этанола представляет собой массовую долю от общего количества принятого алкоголя. Отсюда оценкой количества принятого алкоголя при условии наступления смерти потерпевшего в фазу элиминации ОАИ является выражение:

$$m = \left( P \cdot r \cdot (C_t + \beta_{60} \cdot t) + \frac{M \cdot k}{1000} \right) \cdot \frac{1}{1-d}. \quad (4)$$

Один из входящих в выражение (4) множителей представляет собой максимальный уровень этанолемии, достигаемый в конце фазы резорбции этанола:

$$C_{\max} = (C_t + \beta_{60} \cdot t),$$

где  $C_{\max}$  — максимальная этанолемиа, г/кг. С учетом этого выражение (4) можно представить в форме

$$m = \left( P \cdot r \cdot C_{\max} + \frac{M \cdot k}{1000} \right) \cdot \frac{1}{1-d}. \quad (5)$$

Ряд входящих в качестве независимых переменных в модели (3) и (5) параметров представляют собой объективно регистрируемые при судебно-медицинском исследовании трупа и химико-токсикологическом анализе его сред показатели. Таковыми, в частности, являются вес трупа, масса содержимого желудка и концентрация в нем этанола, а также фактор редукции, который отражает соотношение между содержанием алкоголя во всем организме и его содержанием в цельной крови на единицу веса.

Фактор редукции остается относительно постоянной величиной для конкретного индивидуума на протяжении его жизни при условии отсутствия у него выраженных колебаний массы и тканевого состава тела [3, 4, 6]. Для мужчин значения фактора редукции распределены приблизительно нормально со средним 0,75 г/кг и стандартным отклонением 0,05 г/кг, для женщин параметры нормального распределения значений фактора редукции равны 0,66 и 0,05 г/кг соответственно [6]. Судебными медиками был предложен ряд методов определения фактора редукции, наибольшее распространение из которых получили формулы Р.Е. Watson, I. D. Watson, R. D. Batt и особенно весьма точные гендерно-специфические регрессионные модели S. Seidl, U. Jensen и A. Alt:

$$r_m = 0,31608 - 0,004821 \cdot P + 0,004632 \cdot H,$$

$$r_f = 0,31223 - 0,006446 \cdot P + 0,004466 \cdot H,$$

где  $r_m$  и  $r_f$  — фактор редукции соответственно для мужчин и женщин;  $P$  — вес тела, кг;  $H$  — рост, см [6, 7].

Таким образом, из входящих в модели (3) и (5) параметров кинетики этанола недоступными для непосредственной регистрации, а также аналитического выражения остаются только уровень максимальной этанолемии и безвозвратный дефицит резорбции этанола.

Безвозвратный дефицит резорбции алкоголя представляет собой количество этанола, вступившее в химические соединения с продуктами белкового распада пищи и по этой причине не резорбируемое в кровь и не определяемое в ходе химико-токсикологического анализа. Величина безвозвратного дефицита резорбции преимущественно зависит от массы содержимого желудка. В некоторых европейских странах при экспертизе ОАИ приняты лишь две возможные конвенциональные предельные оценки безвозвратного дефицита резорбции этанола, равные 10 и 30% [6]. Из них нижняя предельная оценка используется для расчетов при приеме алкоголя натошак, а верхняя — в остальных случаях.

В настоящем исследовании возможность использования всего континуума промежуточных значений безвозвратного дефицита резорбции, расположенных между указанными пределами, достигали путем регрессионного моделирования зависимости данного параметра ОАИ от массы содержимого желудка. Учитывая наличие литературных данных о возможности превышения пределов, равных 10 и 30% [3, 6, 8], нами при моделировании кинетики этанола в качестве нижнего экстремума дефицита резорбции была взята доля принятого на пустой желудок этанола, равная 5%, в качестве промежуточных контрольных точек — доли дефицита резорбции при массе содержимого в желудке 1500 и 3000 г, равные 30 и 35% соответственно, в качестве верхнего физиологического предела — доля дефицита резорбции при массе содержимого в желудке 5000 г, равная 40%. Совокупность указанных точек

наиболее адекватно была аппроксимирована нелинейной монотонной функцией, имевшей вид кубического полинома:

$$d = 0,05 + 0,0003M - 8,2302 \cdot 10^{-8}M^2 + 8,4127 \cdot 10^{-12}M^3, \quad (6)$$

где  $d$  — относительный безвозвратный дефицит резорбции алкоголя;  $M$  — масса желудочного содержимого, г.

В качестве оценки максимальной этанолемии использовали разработанную нами ранее математическую модель кинетики этанола в условиях неочевидности, имевшую вид:

$$C_{\max} = 0,5(C_u - C_t) + C_t \text{ при } 0 < C_t < C_u, \quad (7)$$

$$C_{\max} = 1,11C_t \text{ при } C_t = C_u, \quad (8)$$

где  $C_u$  — концентрация этанола в моче из мочевого пузыря, г/кг, а остальные показатели те же [2].

Сравнить результаты разработанной математической модели кинетики этанола с оценками моделей (1) и (2) можно на следующих примерах, приведенных П. И. Новиковым [3].

#### Пример 1.

Концентрация этанола в крови трупа — 1,87 г/кг.

Концентрация этанола в моче трупа — 1,46 г/кг.

Концентрация этанола в содержимом желудка трупа — 97,42 г/кг.

Масса содержимого в желудке — 600 г.

Вес трупа — 63 кг.

Фактор редукции — 0,70.

Безвозвратный дефицит резорбции по формуле (6) равен

$$d = 0,05 + 0,0003 \cdot 600 - 8,2302 \cdot 10^{-8} \cdot 600^2 + 8,4127 \cdot 10^{-12} \cdot 600^3 = 0,202.$$

Поскольку в данном случае имеет место фаза резорбции этанола, то, согласно модели (3), количество принятого алкоголя равно

$$m = \frac{63 \cdot 0,7 \cdot 1,87}{1 - 0,202} + \frac{600 \cdot 97,42}{1000} = 162 \text{ г.}$$

Согласно модели (1) П. И. Новикова, количество принятого этанола составляет 148 г. Расхождение в 14 г этанола в данном случае объясняется содержащимися в модели (1) двумя недостатками, связанными с заниженным волевым выбором величины относительного безвозвратного дефицита этанола, равной 5%, при наличии большого количества содержимого в желудке, и неточным ее переводом в абсолютное значение.

#### Пример 2.

Концентрация этанола в крови трупа — 2,76 г/кг.

Концентрация этанола в моче трупа — 3,70 г/кг.

Концентрация этанола в содержимом желудка трупа — 26,42 г/кг.

Масса содержимого в желудке — 350 г.

Вес трупа — 70 кг.

Фактор редукции — 0,70.

Безвозвратный дефицит резорбции по формуле (6) составляет

$$d = 0,05 + 0,0003 \cdot 350 - 8,2302 \cdot 10^{-8} \cdot 350^2 + 8,4127 \cdot 10^{-12} \cdot 350^3 = 0,145.$$

Поскольку в данном случае имеет место фаза элиминации этанола, то

$$C_{\max} = 0,5(3,70 - 2,76) + 2,76 = 3,23 \text{ г/кг.}$$

Отсюда, согласно модели (5), количество принятого алкоголя равно

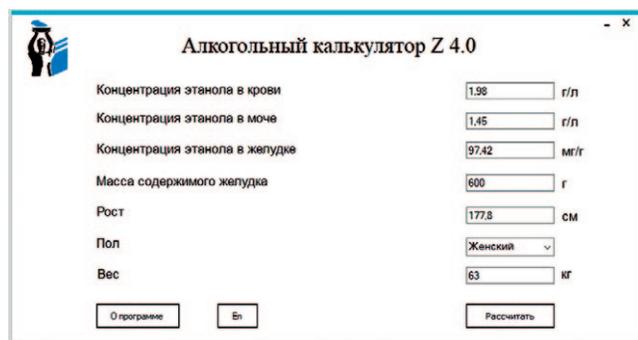
$$m = \left( 70 \cdot 0,7 \cdot 3,23 + \frac{350 \cdot 26,42}{1000} \right) \cdot \frac{1}{1 - 0,145} = 167,5 / 0,855 = 196 \text{ г.}$$

Согласно модели (2) П. И. Новикова, количество принятого этанола составляет 168 г. Расхождение в 28 г этанола в данном случае также объясняется заниженной в модели (2) величиной относительного безвозвратного дефицита этанола, равной 5%, и неточным ее переводом в абсолютное значение. Без учета безвозвратного дефицита резорбции этанола расхождение моделей (5) и (2) составляет всего 7,5 г этанола.

При практической реализации предложенных математических моделей следует переводить используемые в Российской Федерации массо-объемные единицы измерения концентрации этанола в крови и моче (г/дм<sup>3</sup>) в массовые промилле (г/кг). Для этого необходимо разделить массо-объемный показатель на плотность соответствующей биологической среды, которая в среднем составляет 1,06 г/см<sup>3</sup> для цельной крови и 1,02 г/см<sup>3</sup> для мочи. В случае необходимости итоговые массовые результаты определения количества принятого этанола могут быть переведены в единицы объема, в т. ч. и с пересчетом на объем напитка определенной крепости.

Изложенные принципы посмертного определения количества принятого этанола были автоматизированы и реализованы авторами на языке С# в формате программы «Алкогольный калькулятор Z 4.0» (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020612498).

Программа предназначена для посмертного определения количества принятого алкоголя. Для работы с программой необходимо определить концентрацию этанола в крови и моче, выраженную в г/дм<sup>3</sup>, и содержимом желудка, выраженную в г/кг, массу содержимого желудка, а также рост и вес трупа, указать пол. На основании этих данных программа пересчитывает



**Рис. 1.** Окно ввода исходных данных программы «Алкольный калькулятор Z 4.0». В текстовые поля введены адаптированные значения из примера 1. Адаптация достигнута путем перевода единиц измерения концентраций этанола, приведенных в примере, в массо-объемные единицы, а также путем использования значений роста и гендерной принадлежности, необходимых для генерации программой нужной величины фактора редукиции

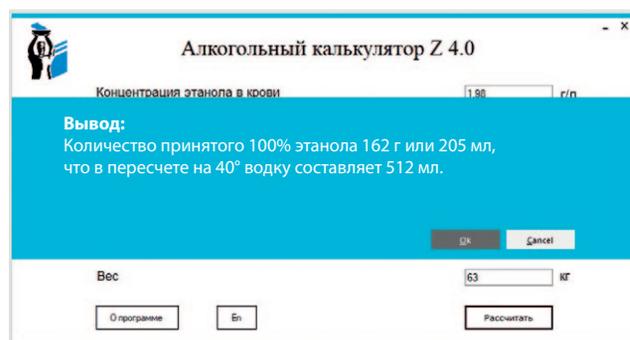
**Fig. 1.** Input window for the “Alcohol calculator Z 4.0” program. The adapted values from example 1 are entered in the text fields. The adaptation is achieved by converting the units of measurement of ethanol concentrations given in the example to mass-volume units, as well as by using the values of height and gender that are necessary for the program to generate the desired value of the reduction factor

массо-объемные показатели концентрации этанола в массовые промилле, рассчитывает индивидуальный фактор редукиции, максимальный уровень этанолемии, количество временного и безвозвратного дефицита алкоголя, по которым определяет массу и объем выпитого 100% этанола с пересчетом на объем 40° водки. Калькулятор не актуален для нулевых значений этанолемии, а также для концентраций этанола в крови и моче, превышающих физиологически возможные пределы, для концентраций этанола в содержимом желудка более 500 г/кг и для эпизодов неоднократного употребления этанола, разделенных промежутками времени более 2 ч, выявляемых по соотношениям концентраций этанола в крови, моче и желудке согласно данным [5].

В связи с использованием в программе для оценки фактора редукиции гендерно-специфических формул S. Seidl, U. Jensen, A. Alt калькулятор содержит также ряд антропометрических ограничений, введенных авторами данных формул [6]. В частности, программа не актуальна для значений веса и роста, выходящих за пределы 56–122 кг и 161–200 см у мужчин и 40–98 кг и 149–181 см у женщин. Окна ввода исходных данных из рассмотренного выше примера 1 и вывода результатов оценки кинетики ОАИ в программе «Алкольный калькулятор Z 4.0» приведены на рис. 1 и 2.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанные математические модели (3–8) обеспечивают возможность объективного посмертного определения количества принятого этанола без необходимости забора и химико-токсикологического анализа ликвора.



**Рис. 2.** Окно с выводом результатов работы программы «Алкольный калькулятор Z 4.0», демонстрирующее массовые и объемные оценки количества принятого этанола для вводных данных, указанных на рис. 1

**Fig. 2.** A window displaying the results of the program “Alcohol calculator Z 4.0”, showing mass and volume estimates of the amount of ethanol taken for the input data shown in figure 1

Разработанные математические модели (3–8) при оценке кинетики этанола в фазу его резорбции превышают по точности аналогичные модели П. И. Новикова, а в фазу элиминации — примерно соответствуют им.

Предложенный метод посмертного определения количества принятого этанола, в т. ч. в формате созданной программы «Алкольный калькулятор Z 4.0», рекомендуется к использованию при судебно-медицинской экспертизе ОАИ на трупе.

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Клевно В.А., Максимов А.В., Кучук С.А., Григорьева Е.Н., Заторкина О.Г., Кислов М.А., Крупина Н.А., Лысенко О.В., Романько Н.А., Тарасова Н.В., Плис С.С. Методические рекомендации по судебно-медицинской экспертизе отравления алкоголем. *Судебная медицина*. 2020;6(1):51-59. [Klevno V.A., Maksimov A.V., Kuchuk S.A., Grigorieva E.N., Zatorkina O.G., Kislov M.A., Krupina N.A., Lysenko O.V., Romanko N.A., Tarasova N.V., Plis S.S. Guidelines for Conducting Forensic Medical Examination in Cases of Alcohol Poisoning. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(1):51-59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-1-51-59>
2. Недугов Г.В., Недугов В.Г. Определение давности острых субдуральных гематом по количественному распределению этанола в их содержимом, венозной крови и пузырной моче. *Вестник судебной медицины*. 2019; 8(4):23-29. [Nedugov G.V., Nedugov V.G. Determination of the age of acute subdural hematomas by quantitative distribution of ethanol in their contents, venous blood and bladder urine. *Vestnik sudebnoi meditsiny*. 2019;8(4):23-29. (In Russ.) eLIBRARY ID: 42490022]
3. Новиков П.И. *Экспертиза алкогольной интоксикации на трупе*. М.: Медицина, 1967. [Novikov P.I. *Ekspertiza alkoholnoi intoksikatsii na trupe* [Examination of alcohol intoxication on a corpse]. Moscow: Meditsina, 1967. (In Russ.)]
4. Widmark E.M.P. *Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung*. Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1932. [Widmark E.M.P. *Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung* [Theoretical bases and practical expediency of forensic medical estimation of alcohol]. Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1932. (in German)].
5. Rubbens J., Brouwers J., Wolfs K., Adams E., Tack J., Augustijns P. Ethanol concentrations in the human gastrointestinal tract after intake of alcoholic beverages. *Eur J Pharm Sci*. 2016;86: 91-95. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.02.009>
6. Seidl S., Jensen U., Alt A. The calculation of blood ethanol concentrations in males and females. *Int J Legal Med*. 2000; 114(1-2):71-77.
7. Watson P.E., Watson I.D., Batt R.D. Prediction of blood alcohol concentrations in human subjects. Updating the Widmark Equation. *J Stud Alcohol*. 1981;42(7):547-556.
8. Bielefeld L., Auwärter V., Pollak S., Thierauf-Emberger A. Differences between the measured blood ethanol concentration and the estimated concentration by Widmark's equation in elderly persons. *Forensic Sci Int*. 2015;247:23-27. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.11.008>

ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

\* **НЕДУГОВ Герман Владимирович** — к.м.н., ассистент кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ» • [nedugovh@mail.ru](mailto:nedugovh@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7380-3766>

**НЕДУГОВ Владимир Германович** — учащийся МБОУ «Самарский международный аэрокосмический лицей» • [megars1@yandex.ru](mailto:megars1@yandex.ru)

**German V. Nedugov** — PhD, assistant of the Department of forensic medicine of Samara State Medical University • [nedugovh@mail.ru](mailto:nedugovh@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7380-3766>

**Vladimir G. Nedugov** — student of the Samara International Aerospace Lyceum • [megars1@yandex.ru](mailto:megars1@yandex.ru)

<https://doi.org/10.19048/fm325>

# ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ БАКЛОФЕНОМ И ЕГО КОМБИНАЦИЕЙ С ЭТАНОЛОМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

О.Л. Романова<sup>1,2,\*</sup>, Д.В. Сундуков<sup>1</sup>, А.М. Голубев<sup>1,2</sup>, М.Л. Благодравов<sup>1</sup>, А.В. Ершов<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ.** *Цель* — выявление и оценка гистоморфологических изменений в легких при острых отравлениях баклофеном и его комбинацией с этанолом через 3 часа после отравления. **Материал и методы.** Экспериментальные исследования проводили на 15 крысах линии Wistar, распределенных на 3 группы. Контрольная группа включала в себя 5 интактных животных, группа 1 получала баклофен в дозе 85 мг/кг, группа 2 — комбинацию баклофена (85 мг/кг) и этанола (7 мл/кг 40% этанола). **Результаты.** В легких животных контрольной группы патологических изменений не наблюдалось. В обеих экспериментальных группах наблюдали капиллярное и венозное полнокровие, сладж, наличие ателектазов и дистелектазов, эмфиземы, лейкоцитарной инфильтрации межальвеолярных перегородок. В бронхиолах животных второй группы наблюдали наличие секрета. **Заключение.** В результате проведенных экспериментов в легких подопытных животных в ранние сроки после введения баклофена нами был выявлен комплекс патологических изменений, включающий в себя нарушения кровообращения во всех элементах микроциркуляторного русла (полнокровие капилляров, венул), появление эмфиземы, ателектазов и дистелектазов, лейкоцитарной инфильтрации межальвеолярных перегородок. С целью количественной оценки выраженности гистоморфологических изменений в легких целесообразно проведение морфометрического исследования.

**Ключевые слова:** баклофен, этанол, легкие, отравление.

**Для цитирования:** Романова О.Л., Сундуков Д.В., Голубев А.М., Благодравов М.Л., Ершов А.В. Гистоморфологические изменения в легких при отравлении баклофеном и его комбинацией с этанолом (экспериментальное исследование). Судебная медицина. 2020;6(3):47–52. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm325>.

Поступила 28.02.2020

Принята после доработки 30.04.2020

Опубликована 04.10.2020

# HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS INDUCED BY POISONING WITH BACLOFEN AND ITS COMBINATION WITH ETHANOL (EXPERIMENTAL STUDY)

Olga L. Romanova<sup>1,2,\*</sup>, Dmitriy V. Sundukov<sup>1</sup>, Arkadiy M. Golubev<sup>1,2</sup>, Mikhail L. Blagonravov<sup>1</sup>, Anton V. Ershov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT.** *Aim.* Detection and assessment of histomorphological changes in the lungs in acute poisoning with Baclofen and its combination with ethanol three hours after poisoning. **Material and methods.** Experimental studies were conducted in 15 Wistar lineage rats divided into three groups. The control group included five intact animals, group 1 was treated with Baclofen at a dose of 85 mg/kg, group 2 — with a combination of Baclofen (85 mg/kg) and ethanol (7 mL/kg of 40% ethanol). **Results.** No pathological changes were observed in the lungs of the controls. Both treated groups manifested the capillary and venous plethora, sludge syndrome, atelectases and dystelectases, emphysema and infiltration of white blood cells into the interalveolar septa. Bronchioles in the group 2 animals contained secretion. **Conclusion.** In the conducted trials, a complex of pathological changes was observed in

*the lungs of animal models shortly after the administration of Baclofen, including circulatory disorders in all departments of the microcirculatory bed (plethora of capillaries and venules), emphysema, atelectases and dystelectases, leucocyte infiltration into the interalveolar septa. Morphometric studies are necessary to quantify the severity of histomorphological changes in the lungs.*

**Keywords:** Baclofen, ethanol, lungs, poisoning.

**For citation:** Romanova O.L., Sundukov D. V., Golubev A. M., Blagonravov M. L., Ershov A. V. Histomorphological Changes in the Lungs Induced by Poisoning with Baclofen and Its Combination with Ethanol (Experimental Study). *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(3):47–52. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm325>.

Submitted 28.02.2020      Revised 30.04.2020      Published 04.10.2020

## ВВЕДЕНИЕ

Баклофен — это бета-р-хлорфенильное производное одного из тормозных нейромедиаторов гамма-аминомасляной кислоты, широко применяемое в клинической практике. Этот препарат обладает выраженным психоактивным эффектом, из-за чего является объектом злоупотребления у наркозависимых лиц [1–5].

Число отравлений баклофеном неуклонно возрастает. В частности, по данным областного токсикологического центра, за период с 2009 по 2013 г. их доля среди подростков 15–17 лет увеличилась соответственно с 2,2 до 6,6% [6].

Баклофен в пероральной форме применяется у пациентов с рассеянным склерозом при выраженной мышечной спастичности, различных заболеваниях спинного мозга, таких как, например, опухоли, инфекционные заболевания, травмы, острые нарушения мозгового кровообращения, менингит. В ряде исследований показано, что баклофен эффективен при лечении пациентов с алкоголизмом [7–15] и детским церебральным параличом [16–18].

При применении баклофена возможно развитие многочисленных побочных реакций. В частности, уже в терапевтических дозах возможно возникновение визуальных и слуховых галлюцинаций, появление тревожности и эмоциональной лабильности; нарушение функции сердечно-сосудистой системы, резкое снижение артериального давления вплоть до коллапса, диплопия, нарушение работы желудочно-кишечного тракта: изжога, снижение перистальтики, тошнота, рвота; сонливость, апатия, мигрень; потеря аппетита. Иногда при лечении баклофеном наблюдают увеличение массы тела. При длительном применении этот препарат может оказывать гепатотоксическое действие [1, 2].

Острые отравления баклофеном могут сопровождаться бессонницей, нарушением сознания, комой [19] и нарушением дыхания. Развивается головокружение, галлюцинации и тахикардии [20], гиперсаливация, тошнота, рвота, диарея, отмечаются нарушения аккомодации, потеря корнеального рефлекса, появление мышечной гипотонии и клонических судорог [21, 22], гипорефлексии, арефлексии, брадикардии, периферической вазодилатации и тревожности [23, 24]. Реже наблюдается снижение температуры тела. Специфического анти-

дота при острых интоксикациях баклофеном нет. При таких отравлениях рекомендована симптоматическая и поддерживающая терапия (поддержание сердечно-сосудистой деятельности, искусственная вентиляция легких).

Острое отравление баклофеном, сопряженное с высоким риском летального исхода, может быть результатом как случайной передозировки, криминальных действий, так и суицидального поведения. Несмотря на большое число отравлений, патогенез острых отравлений баклофеном остается недостаточно изученным, танатогенез в таких случаях тоже выяснен не до конца. На сегодня данные о результатах исследований, подробно раскрывающих терапевтические и токсические эффекты баклофена, разрознены. Одним из органов-мишеней при отравлениях этим препаратом являются легкие. В то же время данные о морфологических изменениях в легких при отравлении баклофеном ограничены.

**Цель исследования** — выявление и оценка гистоморфологических изменений в легких при острых отравлениях баклофеном и его комбинацией в той же дозе с этанолом через 3 часа после отравления.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили на 15 крысах линии Wistar массой 290–350 г, возрастом 20 недель, распределенных на 3 группы (по 5 животных).

Содержание животных, работа с ними проводилась в соответствии с приказом Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г., а также Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986).

Баклофен и его комбинацию с этанолом вводили под общим наркозом через желудочный зонд.

Выделили следующие группы животных:

- I группа (контроль),  $n = 5$  — изотонический раствор NaCl из расчета 10 мл/кг.
- II группа («баклофен»),  $n = 5$  — баклофен в дозе 85 мг/кг в изотоническом растворе NaCl, продолжительность эксперимента 3 часа.
- III группа («баклофен + этанол»),  $n = 5$  — баклофен в дозе 85 мг/кг в растворе 40% этанола из расчета 7 мл/кг мл, продолжительность эксперимента 3 часа.

После введения препаратов животных вывели из наркоза и оставляли в виварии при условии свободного доступа к воде, но без пищи. Через 3 часа снова проводили анестезию с последующей эвтаназией.

Легкие фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заливали в парафин. Изготавливались гистологические срезы толщиной 5 мкм, наносились на предметные стекла и окрашивались по стандартной методике гематоксилином и эозином. Далее препараты исследовались методом световой микроскопии на микроскопе Nikon Eclipse E-400 с видеосистемой на основе камеры Watec 221S (Япония) при увеличении 400.

Оценивали наличие следующих признаков: эмфизема, ателектазы и дистелектазы, расширение межальвеолярных перегородок, лейкоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок, капиллярное и венозное полнокровие, сладж, кровоизлияния в межальвеолярные перегородки и альвеолы, секрет в просвете бронхов.

Для подтверждения достоверности появления того или иного гистологического изменения пользовались критерием Фишера. Наличие признака считалось достоверным, если он не появлялся ни в одном случае в одной группе и появлялся в 4 или 5 случаях в другой.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

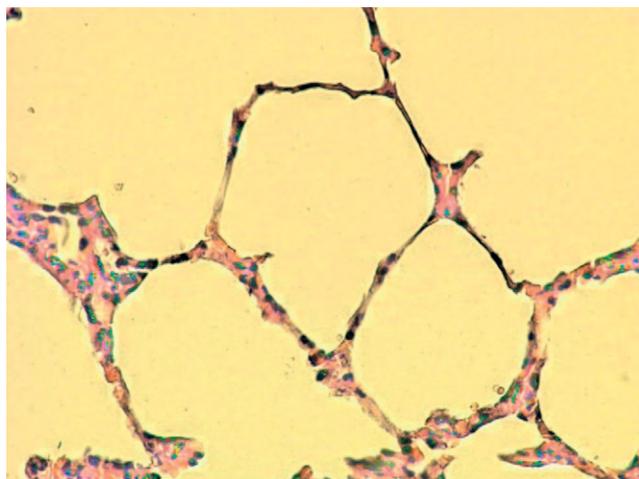
У интактных животных патологические изменения в легких отсутствовали. Альвеолы были свободны, воздушны. При исследовании наблюдали небольшие субплевральные дистелектазы. Эмфиземы не отмечались. Расстройства кровообращения (венозное, капиллярное полнокровие, кровоизлияния в межальвеолярные перегородки и альвеолы) отсутствовали. Просветы бронхов были свободны.

У животных, получавших баклофен в дозе 85 мг/кг, в легких наблюдали полнокровие венул и капилляров. В легочных артериях наблюдали сладж. Отмечали расширение альвеолярных ходов и выраженную эмфизему (расположена преимущественно субплеврально). В зоне эмфиземы межальвеолярные перегородки истончены (рис. 1). Также отмечали наличие ателектазов и дистелектазов, расположенных субплеврально; наличие зон с утолщением межальвеолярных перегородок (за счет отека). Выявляли лейкоцитарную инфильтрацию межальвеолярных перегородок (сегментоядерные лейкоциты). В просвете некоторых альвеол наблюдали наличие макрофагов.

Достоверным в этой группе можно считать наличие полнокровия венул и капилляров, сладжа, эмфиземы, ателектазов и дистелектазов и клеточную реакцию (инфильтрация межальвеолярных перегородок лейкоцитами), утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека (рис. 2).

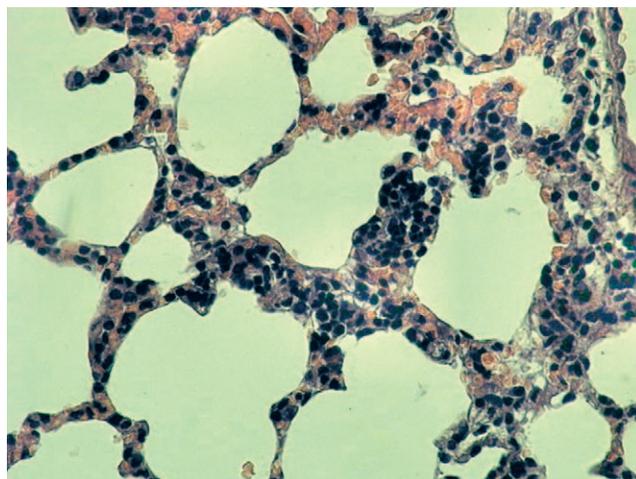
В легких животных, получавших комбинацию баклофена (в дозе 85 мг/кг) и этанола (7 мл/кг 40% этанола), просветы альвеол свободны, не расширены. Субплеврально расположены небольшие участки эмфиземы. Отмечали большое количество «пластинчатых» дистелектазов (рис. 3).

В участках дистелектазов капилляры в межальвеолярных перегородках были полнокровны. В просветах части альвеол наблюдали скопление макрофагов. В легочных артериях наблюдали сладжи. Некоторые бронхиолы имели звездчатую форму. На территории межальвеолярных перегородок отмечали лейкоцитарную инфильтрацию. В просвете некоторых бронхиол — секрет, чего не было отмечено в группе, получавшей баклофен в виде монопрепарата (рис. 4).



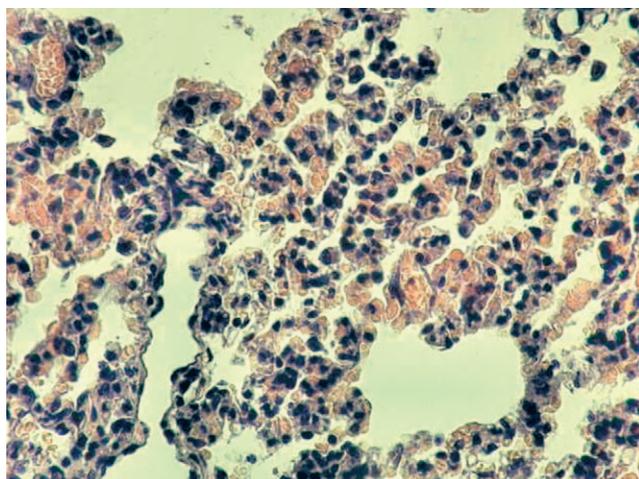
**Рис. 1.** Легкое крысы группы 2 (баклофен, 85 мг/кг). Эмфизема. Истончение межальвеолярных перегородок в зоне эмфиземы. Увеличение 400. Окрашивание гематоксилином и эозином

**Fig. 1.** Lung of a rat in group 2 (Baclofen, 85 mg/kg). Emphysema. Thinning of the interalveolar septa in the emphysema zone. Magnification 400. Hematoxylin and eosin staining



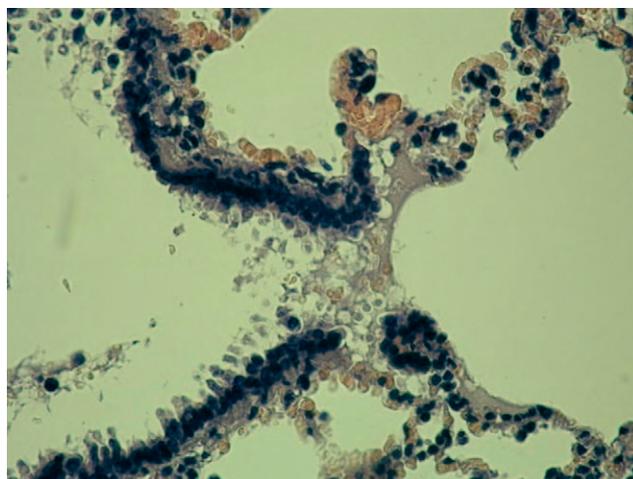
**Рис. 2.** Легкое крысы группы 2 (баклофен, 85 мг/кг). Инфильтрация межальвеолярных перегородок лейкоцитами. Увеличение 400. Окрашивание гематоксилином и эозином

**Fig. 2.** Lung of a rat in group 2 (Baclofen, 85 mg/kg). Infiltration of interalveolar septa with leukocytes. Magnification 400. Hematoxylin and eosin staining



**Рис. 3.** Легкое крысы группы 3 (баклофен, 85 мг/кг + этанол). Утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека, инфильтрация межальвеолярных перегородок лейкоцитами. Увеличение 400. Окрашивание гематоксилином и эозином

**Fig. 3.** Lung of a rat in group 3 (Baclofen, 85 mg/kg + ethanol). Thickening of the interalveolar septa due to edema, infiltration of the interalveolar septa with leukocytes. Magnification 400. Hematoxylin and eosin staining

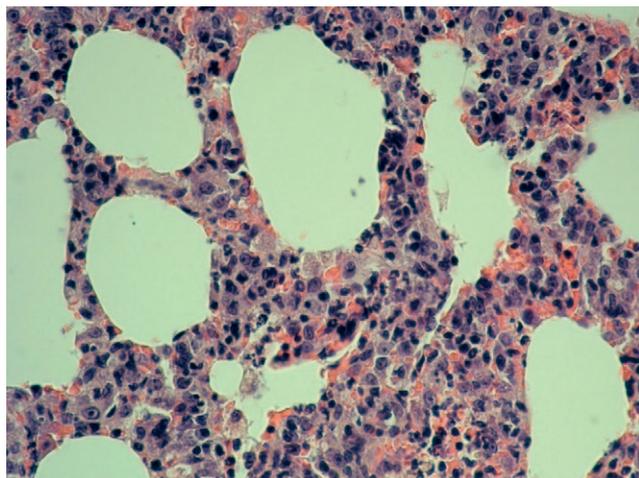


**Рис. 4.** Легкое крысы группы 3 (баклофен, 85 мг/кг + этанол). Секрет в просвете бронхиолы. Увеличение 400. Окрашивание гематоксилином и эозином

**Fig. 4.** Lung of a rat in group 3 (baclofen, 85 mg/kg + ethanol). Secretion in the lumen of the bronchiole. Magnification 400. Hematoxylin and eosin staining

Наблюдали утолщение межальвеолярных перегородок (рис. 5).

Достоверным в этой группе можно считать наличие полнокровия венул и капилляров, сладжа, эмфиземы, ателектазов и дистелектазов, клеточную реакцию (инфильтрацию лейкоцитами), утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека, а также наличие секрета в просвете бронхиол.



**Рис. 5.** Легкое крысы группы 3 (баклофен, 85 мг/кг + этанол). Утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека, инфильтрация межальвеолярных перегородок лейкоцитами. Увеличение 400. Окрашивание гематоксилином и эозином

**Fig. 5.** Lung of a rat in group 3 (baclofen, 85 mg/kg + ethanol). Thickening of intraalveolar septa due to edema. Infiltration of intraalveolar septa with WBC. Magnification 400. Hematoxylin and eosin staining

Гистологическая картина в легких при отравлении баклофеном и комбинацией баклофена и этанола отличаются. Механизм токсического действия баклофена на сегодняшний день остается не до конца выясненным.

Баклофен не оказывает прямого токсического действия на бронхи и легкие. Тем не менее это вещество усиливает пресинаптическую блокаду нервных импульсов, которые берут свое начало в спинном мозге, что в свою очередь приводит к подавлению их передачи. В результате происходит снижение напряжения мышц, в том числе и межреберных. Их чрезмерное расслабление приводит к затруднению дыхания с развитием гипоксии. Кроме того, предметом интереса служат эффекты от стимуляции ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов на гладкую мускулатуру бронхов, а также на легкие. Было показано, что агонисты ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов могут вызывать сокращение гладкой мускулатуры бронхов, бронхиол, что сопровождается спазмом и затруднением дыхания [25, 26]. Хотя баклофен является селективным агонистом ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов, в высоких дозах он вызывает стимуляцию и ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов. Подобный эффект мы наблюдали в обеих экспериментальных группах («баклофен» и «баклофен+этанол»). В легких подопытных животных обеих подопытных групп наблюдали эмфизему.

В условиях гипоксии повышается сосудисто-тканевая проницаемость. Кроме того, было показано, что сосудисто-тканевая проницаемость увеличивается при стимуляции ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов [27], что также подтверждается результатами наших экспериментов. Утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека наблюдалось в обеих экспериментальных группах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных экспериментов в легких подопытных животных в ранние сроки после введения баклофена нами был выявлен комплекс патологических изменений, включающий нарушения кровообращения во всех элементах микроциркуляторного русла (полнокровие капилляров, венул), появление эмфиземы, ателектазов и дистелектазов, лейкоцитарной инфильтрации межальвеолярных перегородок, утолщение межальвеолярных перегородок за счет отека. С целью количественной оценки выраженности гистоморфологических изменений в легких целесообразно проведение морфометрического исследования.

## ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Baclofen Monograph for Professionals. Drugs.com. *American Society of Health-System Pharmacists*. Retrieved 3 March 2019.
2. *Product Information Clofen*. TGA eBusiness Services. Millers Point, Australia: Alphapharm Pty Limited. 7 June 2017. Retrieved 15 August 2017.
3. Yogeewari P, Ragavendran J.V., Sriram D. An update on GABA analogs for CNS drug discovery. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*. 2006;1(1):113–118. PMID:18221197. <https://doi.org/10.2174/157488906775245291>
4. Mezler M., Muller T., Raming K. Cloning and functional expression of GABA(B) receptors from *Drosophila*. *Eur J Neurosci*. 2001;13(3):477–486. PMID: 11168554. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2001.01410.x>
5. Carter L.P., Koek W., France C.P. Behavioral analyses of GHB: Receptor mechanisms. *Pharmacol Ther*. 2008;121(1):100–114. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2008.10.003>
6. Тагиров А.А., Ларионов С.С. Острые преднамеренные отравления медикаментозным препаратом «Баклофен» у подростков. *Успехи современного естествознания*. 2014; 6:94. [Tagirov A.A., Larionov S.S. Acute deliberate poisoning with the drug «Baclofen» in adolescents. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2014;6:94. (In Russ.)]
7. *Gablofen (Baclofen)*. FDA Full Prescribing Information. US Food and Drug Administration. Retrieved 2 January 2016.
8. Reynaud M., Aubin H.-J., Trinquet F., Zakine B., Dano C., Dematteis M., et al. A randomized, placebo-controlled study of high-dose baclofen in alcohol-dependent patients — the ALPADIR study. *Alcohol Alcohol*. 2017;52:439–446. PMID: 28525555. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg030>
9. Muller C.A., Geisel O., Pelz P., Higl V., Kruger J., Stickel A., et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015;25:1167–1177. PMID: 26048580. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.04.002>
10. Rigal L., Legay Hoang L., Alexandre-Dubroeuq C., Pinot J., Le Jeune C., Jaury P. Tolerability of high-dose baclofen in the treatment of patients with alcohol disorders:

## AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

## COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

- a retrospective study. *Alcohol Alcohol*. 2015;50:551–557. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg052>
11. Vourc'h M., Feuillet F., Mahe P.-J., Sebillé V., Asehounne K., BACLOREA trial group. Baclofen to Prevent Agitation in Alcohol-Addicted Patients in the ICU: Study Protocol for a Randomised Controlled Trial. *Trials*. 2016;17(1):415. PMID: 27542731. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1539-2>
12. Girish K., Vikram R.K., Pandit L.V., Pundarikaksha H.P., Vijendra R., Vasundara K., et al. A randomized, open-label, standard controlled, parallel group study of efficacy and safety of baclofen, and chlordiazepoxide in uncomplicated alcohol withdrawal syndrome. *Biomed J*. 2016;39(1):72–80. PMID: 27105601. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.09.002>
13. Beraha E.M., Salemink E., Goudriaan A.E., Bakker A., de Jong D., Smits N., et al. Efficacy and safety of highdose baclofen for the treatment of alcohol dependence: A multicentre, randomised, double-blind controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*. 26(12):1950–1959. PMID: 27842939. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.10.006>
14. Dixit D., Endicott J., Burry L., Ramos L., Yeung S.Y.A., Devabhakthuni S., et al. Management of Acute Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy*. 2016;36(7):797–822. PMID: 27196747. <https://doi.org/10.1002/phar.1770>
15. Minozzi S., Saule R., Rosner S. Baclofen for alcohol use disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11:CD012557. PMID: 30484285. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012557.pub2>
16. van den Brink W. Baclofen: A Game Changer in the Treatment of Alcohol Dependence. *Alcohol Alcohol*. 2020 Feb 7;55(1): 46–47. PMID: 32031207. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg085>
17. McLaughlin M.J., He Y., Brunstrom-Hernandez J., Thio L.L., Carleton B.C., Ross C.J.D., et al. Response in Children With Cerebral Palsy. *PM and R*. 2018;10(3):235–243. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.08.441>
18. Navarrete-Opazo A.A., Gonzalez W., Nahuelhual P. Effectiveness of Oral Baclofen in the Treatment of Spasticity in Children and Adolescents with Cerebral Palsy. *Arch*

- Phys Med Rehabil.* 2016;97(4):604–618. PMID: 26321489. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.08.417>
19. Ostermann M.E., Young B., Sibbald W.J., Nicole M.W. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med.* 2000;26:1144–1146. PMID: 11030173. <https://doi.org/10.1007/s001340051330>
20. Roberge R.J., Martin T.G., Hodgman M., Benitez J.G., Brunswick J.E. Supraventricular tachyarrhythmia associated with baclofen overdose. *Clin Toxicol.* 1994;32:291–297. PMID: 8007036. <https://doi.org/10.3109/15563659409017961>
21. Katyal R., Samkutty D., Muzammil S.M., Saucedo S. Baclofen toxicity presenting as myoclonic status epilepticus. *Neurol Clin Pract.* 2019 Dec; 9(6):516–518. PMID: 32042496. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000686>
22. Rolland B., Deheul S., Danel T., Bordet R., Cottencin O. A case of *de novo* seizures following a probable interaction of high-dose baclofen with alcohol. *Alcohol Alcohol.* 2012;47(5): 577–580. PMID: 22753796. <https://doi.org/10.1093/alcals/ags076>
23. de Witte L. D., Dekker D., Veraart J., Kromkamp M., Kaasjager K. Aggression and Restlessness Following Baclofen Overdose: The Narrow Line Between Intoxication and Withdrawal Symptoms. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2016;160:A9604. PMID: 27484417. (In Dutch)
24. Wolf M.E., Mosnaim A.D. Baclofen-induced manic symptoms: case report and systematic review. *Psychosomatics.* 2017;58:94. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2016.08.004>
25. Chapman R.W., Hey J.A., Rizzo C.A., Bolser D.C. GABAB receptors in the lung. *Trends in Pharmacological Sciences.* 1993; 14(1):26–29. PMID: 8382886.
26. Mizuta K., Xu D., Pan Y., Comas G., Sonett J.R., Zhang Y., et al. GABAA receptors are expressed and facilitate relaxation in airway smooth muscle. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2008;294(6):L1206–1216. PMID: 18408071.
27. Denora N., Laquintana V., Lopodota A., Serra M., Dazzi L., Biggio G., et al. Novel L-Dopa and dopamine prodrugs containing a 2-phenyl-imidazopyridine moiety. *Pharm Res.* 2007; 24(7):1309–1324. PMID: 17404814.

## ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

\* **РОМАНОВА Ольга Леонидовна** — к.б.н., доц. кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО РУДН; старший научный сотрудник НИИ ОР ФНКЦ РР • [olgpharm@yandex.ru](mailto:olgpharm@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6356-9251>

**СУНДУКОВ Дмитрий Вадимович** — д.м.н., зав. кафедрой судебной медицины ФГАОУ ВО РУДН • [sudmed.rudn@yandex.ru](mailto:sudmed.rudn@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8173-8944>

**ГОЛУБЕВ Аркадий Михайлович** — д.м.н., проф. кафедры судебной медицины ФГАОУ ВО РУДН; зав. лабораторией патологии клетки НИИ ОР ФНКЦ РР • [arkadygolubev@mail.ru](mailto:arkadygolubev@mail.ru)

**БЛАГОНРАВОВ Михаил Львович** — д.м.н., зав. кафедрой общей патологии и патологической физиологии ФГАОУ ВО РУДН • [blagonravov\\_ml@rudn.ru](mailto:blagonravov_ml@rudn.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7838-0486>

**ЕРШОВ Антон Валерьевич** — д.м.н., доц., ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальных исследований НИИ ОР ФНКЦ РР; проф., ФГАОУ ВО «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России • [salavatprof@mail.ru](mailto:salavatprof@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5758-8552>

**Olga L. Romanova** — Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof. of the Department of Forensic Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; Senior Researcher, V.A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology • [olgpharm@yandex.ru](mailto:olgpharm@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6356-9251>

**Dmitriy V. Sundukov** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Forensic Medicine, Peoples' Friendship University of Russia • [sudmed.rudn@yandex.ru](mailto:sudmed.rudn@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8173-8944>

**Arkadiy M. Golubev** — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Department of Forensic Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; Head of the Laboratory of Cell Pathology, V.A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology • [arkadygolubev@mail.ru](mailto:arkadygolubev@mail.ru)

**Mikhail L. Blagonravov** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General Pathology and Pathological Physiology named after V.A. Frolov, Peoples' Friendship University of Russia • [blagonravov\\_ml@rudn.ru](mailto:blagonravov_ml@rudn.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7838-0486>

**Anton V. Ershov** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Leading Researcher, Laboratory of Experimental Studies, V.A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology; Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University • [salavatprof@mail.ru](mailto:salavatprof@mail.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5758-8552>

<https://doi.org/10.19048/fm326>

# НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ УТОПЛЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВИРТУАЛЬНОЙ АУТОПСИИ

В.А. Клевно<sup>1</sup>, Ю.В. Чумакова<sup>1, 2\*</sup>, М.А. Кислов<sup>1</sup>, О.М. Попова<sup>2</sup>, С.Э. Дуброва<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Москва, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ. Введение.** В статье приводится случай из практики Раменского судебно-медицинского отделения ГБУЗ МО «Бюро СМЭ», когда при исследовании трупа девушки, скончавшейся от утопления, был применен метод досекционной компьютерной томографии (виртуальной аутопсии) с последующим рентгенологически-анатомическим сопоставлением полученных результатов. **Цель** — выявление возможностей компьютерной томографии в установлении диагностически значимых признаков утопления; досекционное установление/исключение телесных повреждений. **Материал и методы.** Компьютерное томографическое исследование было проведено в отделении лучевой диагностики районной больницы на МСКТ Optima фирмы General Electric (64-срезовый томограф с толщиной срезов 1,5 мм и 2 мм). **Результаты.** При изучении отечественной медицинской литературы не встретилось описания о наличии жидкости в верхнечелюстных и лобных пазухах трупов, извлеченных из воды. **Заключение.** Выявленное при КТ-исследовании наличие жидкости в верхнечелюстных и лобных пазухах позволило дополнить количество объектов на альгологическое исследование. Обнаружение планктона и кварцсодержащих частиц в жидкости из околоносовых пазух расширило доказательную базу смерти от утопления.

**Ключевые слова:** утопление, виртуальная аутопсия, КТ-исследование трупа.

**Для цитирования:** Клевно В.А., Чумакова Ю.В., Кислов М.А., Попова О.М., Дуброва С.Э. Новые диагностические признаки утопления по результатам виртуальной аутопсии. Судебная медицина. 2020;6(3):53–57. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm326>.

Поступила 01.07.2020

Принята после доработки 17.08.2020

Опубликована 04.10.2020

## NEW DIAGNOSTIC SIGNS OF DROWNING BASED ON VIRTUAL AUTOPSY RESULTS

Vladimir A. Klevno<sup>1</sup>, Yulia V. Chumakova<sup>1, 2\*</sup>, Maxim A. Kislov<sup>1</sup>, Olga M. Popova<sup>2</sup>, Sofia E. Dubrova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow Region Bureau of Forensic Medical Examination, Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT. Background.** The article presents a case study of the local forensic Department GBUZ MO “Bureau of forensic medical examination” in which the investigation of the corpse of a girl who died from drowning utilized the method of pre-sectional computed tomography (virtual autopsy), with subsequent radiological-anatomical comparison of the results. **Aim.** Identification of possibilities of computed tomography for establishing diagnostically significant signs of drowning; pre-sectional identification/exclusion of injuries. **Material and methods.** Computed tomography was performed in the Radiology Department of the district hospital at MSCT Optima of General Electric (64-slice tomograph, with 1.5-mm- and 2-mm-thick sections). **Results.** When studying the Russian medical literature, there was no description of the presence of fluid in the maxillary and frontal sinuses of corpses extracted from water. **Conclusions.** The presence of fluid in the maxillary and frontal sinuses revealed during CT examination allowed us to supplement the number of objects for the algological study. The discovery of plankton and quartz-containing particles in the fluid from the paranasal sinuses expanded the evidence base for death by drowning.

**Keywords:** drowning, virtual autopsy, CT examination of a corpse.

**For citation:** Klevno V. A., Chumakova Yu. V., Kislov M. A., Popova O. M., Dubrova S. E. New Diagnostic Signs of Drowning Based on Virtual Autopsy Results. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(3):53–57. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm326>.

Submitted 01.07.2020

Revised 17.08.2020

Published 04.10.2020

Происшествия, связанные с обнаружением трупа в воде, представляют особую сложность как для судебно-медицинской экспертизы, так и для органов следствия. Трудности с установлением картины происшествия и событий, предшествовавших «утоплению», а также идентификацией личности погибшего связаны, как правило, со скудностью или полным отсутствием вещественных доказательств на месте обнаружения трупа, динамичностью самого происшествия, быстрыми посмертными изменениями трупа (под действием водной среды), отсутствием свидетелей и т.д. При исследовании трупа, извлеченного из воды, перед судебно-медицинским экспертом стоит трудная задача — в первую очередь установить скончался ли человек:

- от естественной болезни перед попаданием в воду;
- от естественной болезни, уже находясь в воде;
- от травмы, прежде чем быть брошенным в воду;
- от травмы, находясь в воде;
- от последствия погружения в воду (смерть дайверов);
- от утопления.

Утопление, с судебно-медицинской точки зрения, это смерть в результате комплексного воздействия жидкости (воды) на организм человека при полном или практически полном погружении тела в нее [1]. В случаях, когда в жидкость погружается только лицо или голова пострадавшего, их рассматривают как разновидность обтурационной асфиксии от закрытия водой дыхательных путей и аспирации жидкости.

Традиционно причина смерти «утопление» устанавливается при выявлении характерных признаков при наружном и внутреннем исследовании трупа, к которым относятся:

- мелкопузырчатая стойкая пена у отверстий рта и носа (признак Крушевского);
- увеличение окружности грудной клетки;
- сглаживание над- и подключичных ямок;
- наличие в просвете трахеи и бронхов розовой стойкой мелкопузырчатой пены;
- «влажное вздутие легких» (гипергидрия) с отпечатками ребер;
- жидкость в желудке и верхнем отделе тонкого кишечника с примесью ила, песка, водорослей (признак Фегерлунда);

- в левой половине сердца кровь, разведенная водой, вишнево-красной окраски (И.Л. Каспер);
- пятна Рассказова–Лукомского–Пальтауфа;
- жидкость в пазухе основной кости (В.А. Свешников);
- отек ложа и стенки желчного пузыря и гепатодуоденальной складки (А.В. Русаков и П.И. Шкаравский);
- кровоизлияния в мышцах шеи, груди и спины в результате сильного напряжения мышц (Пальтауф, Рейтер, Вахгольп);
- висцеральная плевра несколько мутноватая;
- воздушная эмболия левого сердца (В.А. Свешников, Ю.С. Исаев);
- лимфогемия (В.А. Свешников, Ю.С. Исаев);
- разрывы слизистой оболочки желудка [2].

Причина смерти «утопление» подтверждается также обнаружением диатомового планктона и псевдопланктона в крови, внутренних органах (кроме легких) и в костном мозге, а также выявлением кварцсодержащих частиц при медико-криминалистическом исследовании.

Внимания заслуживает случай из практики Раменского судебно-медицинского отделения ГБУЗ МО «Бюро СМЭ». В мае 2019 г. в реке Москве обнаружен труп неизвестной молодой девушки (рис. 1).

При осмотре тела, извлеченного из воды, судебно-медицинским экспертом отмечено наличие признаков пребывания трупа в воде: насквозь мокрая одежда, с наложением по всем поверхностям ила, песка, водорослей; мацерация кожных покровов кистей рук (набухание эпидермиса); наложения на открытых участках кожи ила, песка, водорослей (рис. 2).

Спустя несколько часов неизвестная девушка была опознана как гр. Ц., 23 лет, которая 5 дней назад села в машину-такси, после чего бесследно пропала.

В связи со странными обстоятельствами исчезновения девушки и подозрением на криминальный характер наступления смерти было принято решение о проведении досекционной компьютерной томографии трупа — виртопсии (virtopsy) — метода посмертного исследования тела, объединяющего проведение классического судебно-медицинского вскрытия с предварительным использованием КТ-исследования всего тела без применения контрастных веществ [3–6].



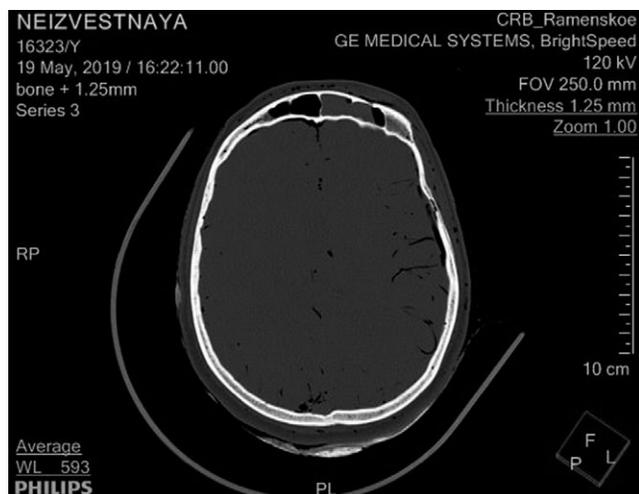
Рис. 1. Труп в реке Москве

Fig. 1. A corpse in the Moscow river

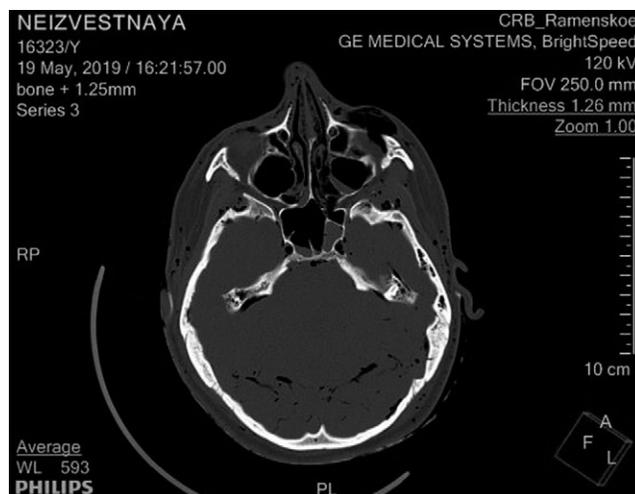


Рис. 2. Извлеченный из воды труп девушки

Fig. 2. The body of a girl pulled out of the water



**Рис. 3.** Жидкость в лобной пазухе  
**Fig. 3.** Fluid in the frontal sinus



**Рис. 4.** Жидкость в пазухах  
**Fig. 4.** Fluid in the sinuses

**Цель исследования** — выявление возможностей компьютерной томографии в установлении диагностически значимых признаков утопления; досекционное установление/исключение повреждений внутренних органов и костей скелета, в том числе шейного отдела позвоночного столба.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Компьютерное томографическое исследование было проведено в день обнаружения трупа. Труп был доставлен в герметичном плотном полиэтиленовом мешке в положении на спине с вытянутыми вдоль туловища руками и выпрямленными ногами. Нативное (без применения контрастных веществ) КТ-исследование всего тела от свода черепа до пальцев стоп проводилось на мультиспиральном компьютерном томографе Optima фирмы General Electric (64-срезовый томограф с толщиной срезов 1,5 и 2 мм).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При компьютерной томографии трупа врачом-рентгенологом установлено: в обеих верхнечелюстных, основной и лобной пазухах, в отдельных клетках решетчатого лабиринта с обеих сторон определяется содержимое с горизонтальным уровнем жидкости, с наибольшим объемом жидкости в левой половине лобной пазухи (рис. 3, 4).

Легочная ткань с обеих сторон неравномерной воздушности с формированием картины «мозаичной перфузии» (рис. 5).

В трахее, главных бронхах, субсегментарных нижнедолевых бронхах с обеих сторон — жидкостное содержимое с тотальным заполнением трахеи и главных бронхов.

Данных за травматическое повреждений костей скелета не получено.

При наружном судебно-медицинском исследовании трупа установлено: кожные покровы резко бледные с серозеленоватым оттенком; кожа кистей рук и стоп с явле-

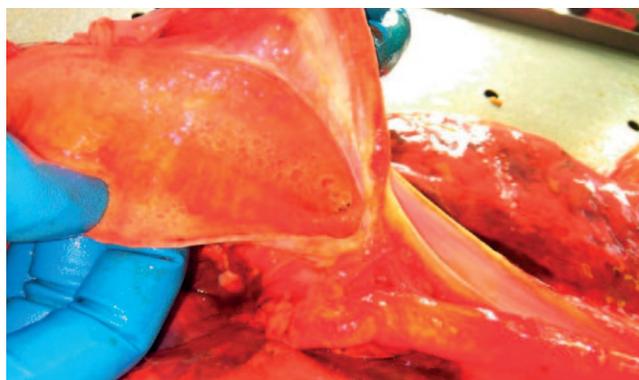
ниями мацерации; около отверстий носа и рта следы стойкой мелкопузырчатой сероватой пены и потеки буровато-коричневой жидкости; трупные пятна красноватого цвета.

При внутреннем исследовании трупа установлено: в просвете трахеи, главных и долевых бронхов стойкая мелкопузырчатая серовато-розовая пена (рис. 6).

Также выявлено резкое вздутие легких (увеличены в объеме, частично прикрывают область сердца, имеют вид тугих растянутых баллонов); под плеврой легких на передней и междолевых поверхностях единичные крупные пятна светло-красного цвета с нечеткими расплывчатыми границами, выбухающей поверхностью (пятна Пальтауфа-Рассказова-Лукомского); в полостях сердца жидкая кровь, в левых светлее, чем в правых (признак Каспера); кровь из левых отделов сердца разведена водой (проба на разведение положительная: капля крови из левой половины сердца как бы более разведенная, растекается быстрее и шире).



**Рис. 5.** Вздутие легких  
**Fig. 5.** Bloating of the lungs



**Рис. 6.** Стойкая мелкопузырчатая серовато-розовая пена

**Fig. 6.** Persistent fine-bubbled grayish-pink foam

При вскрытии пазухи клиновидной кости [7] в ее полости обнаружено 2 мл мутноватой розоватой жидкости. Используя полученные при КТ-исследовании данные, после отсепаровки мягких тканей лица пунктированы лобная и верхнечелюстная пазухи слева, в их полостях обнаружено по 3,0 мл мутноватой жидкости. Содержимое придаточных пазух носа, помимо стандартного набора биологических объектов и образцов воды с места происшествия, также было направлено на альгологическое исследование.

При медико-криминалистическом исследовании в жидкости из пазухи клиновидной кости обнаружено 5 диатомей 5 видов 2 классов; в содержимом из верхнечелюстной пазухи слева обнаружено 2 диатомеи одного вида класса Центрические. Диатомеи, обнаруженные в жидкости из пазухи клиновидной кости и в содержимом из верхнечелюстной пазухи слева, схожи между собой и с диатомеями, обнаруженными в воде. В содержимом из лобной пазухи слева, в двух препаратах легких, в крови из левого желудочка сердца и в почке диатомеи не обнаружены. Кварцсодержащие микрочастицы обнаружены во всем присланном материале.

### ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении отечественной медицинской литературы, посвященной диагностике утопления, мы ни разу не встретили даже упоминаний о наличии жидкости (среды утопления) в верхнечелюстных и лобных пазухах трупов, извлеченных из воды. Общеизвестный признак Свешникова В. А. описывает наличие жидкости только в пазухах клиновидной кости, куда вода попадает через ее входы из носовой полости во время глубоких дыхательных движений под водой. Признак встречается в 65–80% случаев прижизненного утопления [8].

При обзоре зарубежной литературы нами было найдено описание исследований 10 случаев истинного утопления в Институте судебной медицины Бернского университета (Швейцария) в рамках проекта Virtopsy. Согласно протоколу, умершим проводили посмертную компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию, за которыми следовало классическое судебно-медицинское вскрытие тел. Проведенным исследова-

нием установлено наличие жидкости в пазухах верхней челюсти и клиновидной кости в 100% случаев; жидкость в лобных пазухах и ячейках решетчатой кости была выявлена в 80% случаев [9]. В публикациях современных японских исследователей отмечается, что накопление жидкости в пазухах верхней челюсти и клиновидной кости достоверно связано с утоплением, а отсутствие жидкости в околоносовых пазухах может быть использовано практически для исключения утопления [10].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предсекционное применение компьютерной томографии позволило эксперту еще до исследования трупа установить отсутствие повреждений внутренних органов и костей скелета, в том числе в технически труднодоступном шейном отделе позвоночного столба.

Выявленное при КТ-исследовании наличие жидкости в верхнечелюстных и лобных пазухах позволило расширить стандартный набор объектов на альгологическое исследование. Обнаружение планктона и кварцсодержащих частиц в жидкости из околоносовых пазух расширило доказательную базу смерти от утопления и позволило существенно дополнить признак, описанный В. А. Свешниковым о наличии жидкости (среды утопления) только в пазухе клиновидной кости.

Виртопсия трупов, извлеченных из воды, выявила большие диагностические возможности в визуализации достоверных признаков утопления.

Дальнейшие исследования в этой области и наработка собственного опыта позволит оптимизировать и сделать более целенаправленными и доказательными традиционные исследования трупов в случаях смерти от утоплений.

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Клевно В.А., Бойко Ю.Л., Филиппов М.П., Клевно Р.В. *Медико-криминалистический терминологический словарь (Основные понятия и определения, используемые в судебной медицине и криминалистике)*. Барнаул: Издательство Барнаульского юридического института, 2003. 315 с. [Klevno V.A., Boyko Y.L., Filippov M.P., Klevno R.V. *Mediko-kriminalisticheskiy terminologicheskiy slovar' (Osnovnyye ponyatiya i opredeleniya, ispol'zuyemye v sudebnoy meditsine i kriminalistike)*. Barnaul: Izdatel'stvo Barnaul'skogo yuridicheskogo instituta; 2003. 315 p. (In Russ.)]
2. Сундюков В.А. *Судебно-медицинская экспертиза утопления*. Астрахань: Саратовский мед. ин-т, 1986. 110 с. [Sundukov V.A. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza utopeniya*. Astrakhan': Saratovskiy med. in-t, 1986. 110 p. (In Russ.)]
3. Клевно В.А., Чумакова Ю.В., Курдюков Ф.Н., и др. Возможности посмертной компьютерной томографии (виртуальной аутопсии) в случае смерти от механической асфиксии. *Судебная медицина*. 2018;4(4):22–26. [Klevno V.A., Chumakova Yu.V., Kurdyukov F.N., et al. possibilities of postmortem computed tomography (virtual autopsy) in case of death from mechanical asphyxia. *Russian journal of forensic medicine*. 2018;4(4):22–26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2018-4-4-22-26>
4. Клевно В.А., Чумакова Ю.В., Курдюков Ф.Н., и др. Виртопсия тела девушки-подростка, погибшей при падении с большой высоты. *Судебная медицина*. 2019;5(1):11–15. [Klevno V.A., Chumakova Yu.V., Kurdyukov F.N., et al. Virtopsia of the body of a teenage girl who died when falling from a great height. *Russian journal of forensic medicine*. 2019;5(1):11–15. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-1-11-15>
5. Клевно В.А., Чумакова Ю.В. Виртопсия — новый метод исследования в практике отечественной судебной медицины. *Судебная медицина*. 2019;5(2):27–31. [Klevno V.A., Chumakova Yu.V. Virtopsia — a new research method in the practice of domestic forensic medicine. *Russian journal of forensic medicine*. 2019;5(2):27–31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2019-5-2-27-31>
6. Клевно В.А., Чумакова Ю.В., Коротенко О.А., и др. Виртопсия в случае скоропостижной смерти подростка. *Судебная медицина*. 2020;6(1):41–45. [Klevno V.A., Chumakova Yu.V., Korotenko O.A., et al. Virtopsia in the case of sudden death of a teenager. *Russian journal of forensic medicine*. 2020;6(1):41–45. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-1-41-45>
7. Клевно В.А., Кислов М.А., Эрлих Э. *Секционная техника и технологии исследования трупов: учебное пособие для врачей-судебно-медицинских экспертов, обучающихся по программам постдипломного образования*. М.: АСМЭ, 2019. 231 с. [Klevno V.A., Kislov M.A., Ehrlich E. *Sektsionnaya tekhnika i tekhnologii issledovaniya trupov: uchebnoye posobiye dlya vrachey-sudebno-meditsinskikh ekspertov, obuchayushchikhsya po programmat postdiplomnogo obrazovaniya*. Moscow: ASME; 2019. 231 p. (In Russ.)]
8. Свешников В.А. О новом признаке в диагностике утопления. *Судебно-медицинская экспертиза и криминалистика на службе следствия*. 1965;(4):348–350. [Sveshnikov V.A. O novom priznake v diagnostike utopeniya. *Forensic medical examination and criminalistics in the service of investigation*. 1965;(4):348–350. (In Russ.)]
9. Christe A., Aghayev E., Jackowski C., et al. Drowning — post-mortem imaging findings by computed tomography. *Eur Radiol*. 2008;18(2):283–290. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0745-4>
10. Kawasumi Y., Kawabata T., Sugai Y., et al. Assessment of the relationship between drowning and fluid accumulation in the paranasal sinuses on post-mortem computed tomography. *Eur J Radiol*. 2012;81(12):3953–3955. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.08.011>

## ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

**КЛЕВНО Владимир Александрович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» • [vladimir.klevno@yandex.ru](mailto:vladimir.klevno@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5693-4054>

\* **ЧУМАКОВА Юлия Вадимовна** — зав. Лобненским судебно-медицинским отделением ГБУЗ МО «Бюро СМЭ»; аспирант кафедры судебной медицины ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» • [chumakova@sudmedmo.ru](mailto:chumakova@sudmedmo.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9738-8288>

**КИСЛОВ Максим Александрович** — д.м.н., доц., проф. кафедры судебной медицины ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» • [smedik@gmail.com](mailto:smedik@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-7640>

**ПОПОВА Ольга Михайловна** — заведующая Раменским судебно-медицинским отделением ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» • [vodyasova@sudmedmo.ru](mailto:vodyasova@sudmedmo.ru)

**ДУБРОВА Софья Эриковна** — к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» • [dubrova.sofya@gmail.com](mailto:dubrova.sofya@gmail.com)

**Vladimir A. Klevno** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Forensic Medicine, Moscow Regional Research Clinical Institute • [vladimir.klevno@yandex.ru](mailto:vladimir.klevno@yandex.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5693-4054>

**Yulia V. Chumakova** — Head of the Lobninskiy Department of the Moscow Region Bureau of Forensic Medical Examination; Research Postgraduate, Department of Forensic Medicine, Moscow Regional Research Clinical Institute • [chumakova@sudmedmo.ru](mailto:chumakova@sudmedmo.ru) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9738-8288>

**Maxim A. Kislov** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Department of Forensic Medicine, Moscow Regional Research Clinical Institute • [smedik@gmail.com](mailto:smedik@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-7640>

**Olga M. Popova** — Head of the Ramenskiy Department of the Moscow Region Bureau of Forensic Medical Examination • [vodyasova@sudmedmo.ru](mailto:vodyasova@sudmedmo.ru)

**Sofia E. Dubrova** — Research Postgraduate, Department of Forensic Medicine, Moscow Regional Research Clinical Institute • [dubrova.sofya@gmail.com](mailto:dubrova.sofya@gmail.com)

<https://doi.org/10.19048/fm327>



# КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ В ОБЛАСТИ ПЕРЕЛОМА МАЛОБЕРЦОВОЙ КОСТИ

К.Н. Крупин<sup>1\*</sup>, М.А. Кислов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ. Введение.** При оказании хирургической медицинской помощи больным с переломами малоберцовой кости одним из распространенных видов лечения является фиксация области перелома металлической пластиной с шурупами в ходе операции металлоостеосинтеза. В процессе лечения в области перелома часто возникает разрежение костной ткани, что существенно увеличивает сроки лечения. **Цель** — установление механизма образования остеопороза в области перелома после проведения операции остеосинтеза малоберцовой кости. **Материал и методы.** Методом конечных элементов произведено моделирование процесса разрушения при помощи ANSYS. **Результаты.** При сравнительном исследовании места формирования очагового остеопороза, образовавшегося в области перелома дистальной части диафиза малоберцовой кости под металлической пластиной, установленной при проведении остеосинтеза, и области формирования максимальных эквивалентных нагрузок в экспериментальной математической модели напряженно-деформированного состояния, выявлено полное сходство расположения изменений. **Заключение.** Образование зоны локального остеопороза в области перелома малоберцовой кости после проведения операции остеосинтеза объясняется совокупностью факторов, которыми являются наличие перелома малоберцовой кости, фиксированного металлическими шурупами с металлической пластиной, а также опора ноги на стопу с давлением на малоберцовую кость. Зона локального остеопороза в области перелома малоберцовой кости после проведения операции остеосинтеза возникает от сдавления компактных пластинок краев перелома при ограниченной подвижности под металлической фиксирующей пластиной.

**Ключевые слова:** перелом малоберцовой кости, остеосинтез, остеопороз, математическое моделирование.

**Для цитирования:** Крупин К.Н., Кислов М.А. Конечно-элементный анализ формирования локального остеопороза при хирургическом лечении в области перелома малоберцовой кости. *Судебная медицина*. 2020;6(3):58–61. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm327>.

Поступила 14.03.2020

Принята после доработки 16.07.2020

Опубликована 04.10.2020

# FINITE ELEMENTAL ANALYSIS OF LOCAL OSTEOPOROSIS FORMATION IN THE SURGICAL TREATMENT OF FIBULAR FRACTURES

Konstantin N. Krupin<sup>1\*</sup>, Maxim A. Kislov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Region Bureau of Forensic Medical Examination, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT. Background.** When providing surgical medical care to patients with fibular fractures, one of the most common types of treatment is fixing the fracture area with a metal plate with screws during metallosteosynthesis surgery. During treatment, bone tissue is often thinned in the area of the fracture, which significantly increases the duration of treatment. **Aim.** Establishment of the mechanism of formation of osteoporosis in the fracture area after the operation of osteosynthesis of the fibula. **Material and methods.** The finite element method is used to simulate the destruction process using ANSYS. **Results.** A comparative study of the location of formation of focal osteoporosis formed in the fracture area of the distal part of the fibula diaphysis, under a metal plate installed during osteosynthesis, and the area of formation of maximum equivalent loads in the experimental mathematical model of the stress-strain state revealed complete similarity of the location. **Conclusions.** The formation of a zone of local osteoporosis

*in the area of a fibular fracture after osteosynthesis surgery is explained by a combination of factors, which are the presence of a fibular fracture fixed with metal screws with a metal plate, the support of the foot on the foot with pressure on the fibula. The zone of local osteoporosis in the area of the fibula fracture after osteosynthesis surgery occurs from the compression of compact plates of the fracture edges with limited mobility under the metal fixing plate.*

**Keywords:** fibular fracture, osteosynthesis, osteoporosis, mathematical modeling.

**For citation:** Krupin K.N., Kislov M.A. Finite Elemental Analysis of Local Osteoporosis Formation in the Surgical Treatment of Fibular Fractures. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(3):58-61. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm327>.

Submitted 14.03.2020

Revised 16.07.2020

Published 04.10.2020

При проведении медицинских судебных экспертиз правильности оказания хирургической медицинской помощи отмечены случаи, требующие оценки возникновения очага остеопороза в области перелома после проведения операции остеосинтеза при переломе нижней трети диафиза малоберцовой кости, чаще при переломе Дюпюитрена (рис. 1).

Возникновение зоны остеопороза часто приводит к образованию ложного сустава, что значительно увеличивает сроки нарушения функции и продолжительность нетрудоспособности. Поэтому установление причины и механизма образования остеопороза в области перелома малоберцовой кости после проведения операции остеосинтеза является актуальной задачей для судебно-медицинских экспертов. В специальной литературе одними из наиболее частых причин возникновения ложных суставов длинных трубчатых костей нижних конечностей называют нестабильный остеосинтез при правильно выбранной тактике лечения и раннюю нагрузку на конечность [1].

**Цель исследования** — установить механизм образования локального остеопороза в области перелома малоберцовой кости после проведения операции остеосинтеза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью методом конечных элементов произведено математическое моделирование процесса разрушения малоберцовой кости при условиях, что нижняя треть диафиза малоберцовой кости представляет собой трубку, состоящую в основном из компактного вещества кости, на разрезе приближающуюся к треугольнику Рёло. В верхней трети малоберцовая кость неподвижно закреплена, а в нижней трети ограничено подвижна, здесь же на суставную поверхность малоберцовой кости действует таранная кость под углом к оси кости примерно в 45 градусов. Для решения указанной задачи применяли метод конечно-элементного анализа [2-7].

При помощи программной оболочки ANSYS R19.0 получена математическая 3D-модель малоберцовой кости с использованием Solid конечных элементов. Для формирования модели диафиза кости был выполнен прямой цилиндр с основанием в виде треугольника Рёло длиной 400 мм, равномерной толщиной стенки

2 мм. Модуль упругости компактного вещества, являвшегося материалом цилиндра, — 19,2 ГПа, модуль Юнга — 20 ГПа, коэффициент Пуассона — 0,3. Для имитации перелома диафиза модель была разделена наклонной плоскостью на два твердых тела. На одной из сторон цилиндра была смоделирована изогнутая металлическая титановая пластина, прикрепленная моделями четырех титановых шурупов сквозь толщину модели малоберцовой кости в области разделения двух твердых тел. Модели шурупов были плотно закреплены.

Испытания конечно-элементной модели проводились для различных числовых значений прочностных свойств костного материала, а именно рассматривалась прочность компактной пластинки от 20 МПа до 125 МПа на растяжение и от 40 до 180 МПа — на сжатие.

Для сопоставимости результатов расчета при различных моделях контактных взаимодействий и нагрузений использованы единые значения прочности компакты: 90 МПа — на растяжение, 140 МПа — на сжатие [6]. Испытания при иных значениях прочностных свойств малоберцовой кости в указанных пропорциях соотношения прочности на растяжение и на сжатие дают аналогичные результаты по характеру напряженно-деформированного состояния, что позволяет сделать вывод об аналогичном характере разрушения. Меняется лишь величина прикладываемой силы.

В ходе экспериментального исследования создавалось только одно условие взаимодействия — на малоберцовую кость, имеющую косой перелом диафиза в нижней трети, который зафиксирован титановой пла-



**Рис. 1.** Рентгенограмма нижней трети малоберцовой кости с развилсяшим очаговым остеопорозом в области перелома после операции остеосинтеза металлической пластиной

**Fig. 1.** Radiograph of the lower third of the fibula and developed focal osteoporosis in the fracture area after osteosynthesis surgery with a metal plate

стиной с четырьмя шурупами, закрепленную в верхней трети, действует давление под углом 45 градусов к оси малоберцовой кости с приложением на нижнюю треть кости. Созданная модель кости в верхней части закреплена связями с ограничением перемещений по осям  $x$ ,  $y$ ,  $z$ , которое моделирует неподвижную опорную ногу.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенное методом конечных элементов математическое моделирование процесса нагружения малоберцовой кости показало следующее.

1. При давящем воздействии на нижнюю треть малоберцовой кости, имеющей косой перелом диафиза в нижней трети, который зафиксирован титановой пластиной с четырьмя шурупами, отмечается небольшая подвижность дистального костного отломка, и основную нагрузку испытывает титановая пластина (рис. 2), формируя общую прочную систему.
2. Для исследования распределения эквивалентных нагрузок на малоберцовую кость в модели скрыта титановая пластина. На модели малоберцовой кости видна концентрация силовых напряжений в области стыка компактных пластинок (рис. 3).

При сравнительном исследовании места формирования очагового остеопороза, образовавшегося в области перелома дистальной части диафиза малоберцовой кости, под металлической пластиной, установленной при проведении остеосинтеза, и области формирования максимальных эквивалентных нагрузок в экспериментальной математической модели напряженно-деформированного состояния, выявлено полное сходство расположения изменений.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ и трактовка данных математического моделирования показывают, что нагружение на нижнюю треть малоберцовой кости под углом к оси малоберцовой кости вызывает подвижность в области перелома

нижней трети малоберцовой кости под металлической пластиной. При соприкосновении компактных пластинок краев перелома формируется зона напряжения, приводящая к местному некрозу ткани и развитию локального остеопороза под металлической пластиной. При такой нагрузке основную эквивалентную нагрузку испытывает металлическая пластина.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Образование зоны локального остеопороза в области перелома малоберцовой кости после проведения операции остеосинтеза объясняется совокупностью факторов, которыми являются наличие перелома малоберцовой кости, фиксированного металлической пластиной с шурупами, а также опора ноги на голеностопный сустав с давлением на малоберцовую кость.

Зона локального остеопороза в области перелома малоберцовой кости после проведения операции остеосинтеза возникает от сдавливания компактных пластинок краев перелома при ограниченной подвижности под металлической фиксирующей пластиной.

Основную эквивалентную нагрузку при нагружении дистальной части диафиза малоберцовой кости с переломом, фиксированным металлической пластиной, испытывает металлическая пластина.

В ходе исследования с использованием математического моделирования методом конечных элементов была установлена возможность определения механизма формирования разрушений костной ткани в области перелома дистальной части диафиза малоберцовой кости, фиксированного металлической пластиной с шурупами.

Полученные в результате проведенных исследований данные не только расширяют многообразие известных механизмов разрушения малоберцовых костей, но и дают практическому эксперту возможность по наличию зоны локального остеопороза в области перелома под металлической пластиной устанавливать механизм его образования.

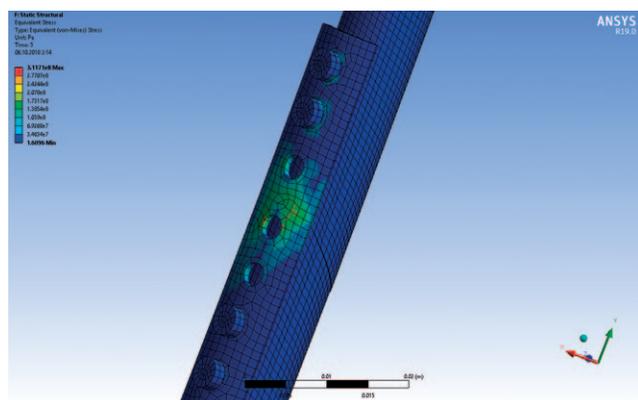


Рис. 2. Распределение эквивалентной нагрузки в титановой пластине при экспериментальном нагружении

Fig. 2. Image of the equivalent load distribution in a titanium plate under experimental loading

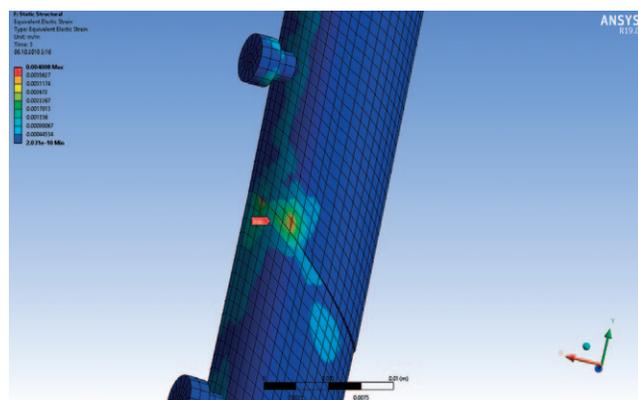


Рис. 3. Распределение нагрузки в малоберцовой кости при экспериментальном нагружении

Fig. 3. Image of the load distribution in the fibula under experimental loading

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

### ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Барабаш Ю.А., Балаян В.Д., Кауц О.А., Тишков Н.В. Клиническое использование продольной остеотомии отломков кости при лечении псевдоартрозов длинных костей. *Травма (Донецк)*. 2009;10(2):134–138. [Barabash Yu.A., Balayan V.D., Kautz O.A., Tishkov N.V. Clinical use of longitudinal osteotomy of bone fragments in the treatment of pseudoarthritis of long bones. *Trauma (Donetsk)*. 2009;10(2):134–138. (In Russ.)]
2. Кислов М.А. Моделирование колото-резаных повреждений методом конечно-элементного анализа. *Судебная медицина*. 2017;3(3):18–25. [Kislov M.A. Modeling of stab injuries by the method of finite element analysis. *Russian journal of forensic medicine*. 2017;3(3):18–25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2017-3-3-18-24>
3. Попов В.А., Самчук В.В. Методы трехмерного и математического моделирования в судебной медицине (современное состояние вопроса). *Судебная медицина*. 2017;3(3):36–39. [Popov V.A., Samchuk V.V. Methods of three-dimensional and mathematical modeling in forensic medicine (the current issue). *Russian journal of forensic medicine*. 2017;3(3):36–39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2017-3-3-36-39>
4. Кислов М.А., Леонов С.В. Использование метода конечных элементов для прогнозирования разрушения колото-резаных повреждений плоских костей. *Медицинская экспертиза и право*. 2016;(3):22–24. [Kislov M.A., Leonov S.V. Using the finite element method for predicting the destruction

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

of stab injuries of flat bones. *Meditinskaya ekspertiza i pravo*. 2016;(3):22–24. (In Russ.)]

5. Пинчук П.В., Крупин К.Н., Панфилов Д.А. Математическое моделирование травмирующего воздействия на большеберцовую кость для оценки характера перелома. *Медицинская экспертиза и право*. 2016;(5):37–39. [Pinchuk P.V., Krupin K.N., Panfilov D.A. Mathematical modeling of traumatic impact on the tibia to assess the nature of the fracture. *Meditinskaya ekspertiza i pravo*. 2016;(5):37–39. (In Russ.)]
6. Кислов М.А., Клевно В.А. Использование трехмерного математического моделирования для прогнозирования разрушения в случаях колото-резаных повреждений плоских костей. *Медицинская экспертиза и право*. 2016;(1):31–34. [Kislov M.A., Klevno V.A. Use of three-dimensional mathematical modeling for predicting destruction in cases of stab injuries of flat bones. *Meditinskaya ekspertiza i pravo*. 2016;(1):31–34. (In Russ.)]
7. Кислов М.А., Клевно В.А. Применение теории резания материалов при идентификации колото-резаных повреждений плоских костей. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2016;15(1):119–123. [Kislov M.A., Klevno V.A. Application of the theory of cutting materials in the identification of stab injuries of flat bones. *System analysis and management in biomedical systems*. 2016;15(1):119–123. (In Russ.)]

### ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

\* **КРУПИН Константин Николаевич** — к.м.н., доц., врач судебно-медицинский эксперт Мытищинского судебно-медицинского отделения ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» • [konst.inn@gmail.com](mailto:konst.inn@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6999-8524>

**КИСЛОВ Максим Александрович** — д.м.н., доц., проф. кафедры судебной медицины ФГАУ ВО Первый московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России • [smedik@gmail.com](mailto:smedik@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-7640>

**Konstantin N. Krupin** — Candidate of Medical Sciences, Assoc. Prof. of the Mitishinskii Department of the Moscow Region Bureau of Forensic Medical Examination • [konst.inn@gmail.com](mailto:konst.inn@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6999-8524>

**Maxim A. Kislov** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University • [smedik@gmail.com](mailto:smedik@gmail.com) • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9303-7640>

<https://doi.org/10.19048/fm329>



# СЛУЧАЙ СМЕРТЕЛЬНОГО ГИПЕРТЕНИЧЕСКОГО КРИЗА КАК ОТВЕТ НА СТРЕССОВУЮ СИТУАЦИЮ

В.В. Фролов<sup>1,2</sup>, И.А. Фролова<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

**АННОТАЦИЯ.** В статье рассматриваются варианты ответа организма на психоэмоциональные ситуации в виде возникновения неврозов, гормональных дисфункций, а также патологии сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем вплоть до развития смертельных исходов.

**Ключевые слова:** эмоциональное перенапряжение, стресс, адаптивные физиологические реакции, посттравматическое стрессовое расстройство, острые нарушения мозгового кровообращения, гипертонический криз, ответ на стрессовую ситуацию.

**Для цитирования:** Фролов В.В., Фролова И.А. Случай смертельного гипертонического криза как ответ на стрессовую ситуацию. *Судебная медицина*. 2020;6(3):62–64. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm329>.

Поступила 02.07.2019

Принята после доработки 25.03.2020

Опубликована 04.10.2020

## A CASE OF FATAL HYPERTENSIVE CRISIS IN RESPONSE TO STRESS

Vasiliy V. Frolov<sup>1,2</sup>, Irina A. Frolova<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Bureau of Forensic Medical Examination, Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT.** The article reviews the organismal response to psycho-affective situations in the form of neuroses, hormonal dysfunctions and pathologies of the vascular, alimentary and other systems extending to fatal outcomes.

**Keywords:** emotional strain, stress, adaptive physiological reaction, posttraumatic stress disorder, acute cerebrovascular disorder, hypertensive crisis, stress response, case report.

**For citation:** Frolov V. V., Frolova I. A. A Case of Fatal Hypertensive Crisis in Response to Stress. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(3):62–64. DOI: <https://doi.org/10.19048/fm329>.

Submitted 02.07.2019

Revised 25.03.2020

Published 04.10.2020

Согласно общепринятым представлениям, одной из основных причин гипертонического криза является острое или длительное эмоциональное перенапряжение (стресс).

Под эмоциональным стрессом понимают состояние ярко выраженного психоэмоционального переживания человека конфликтных жизненных ситуаций. Эмоциональный стресс лежит в основе адаптивных физиологических реакций, позволяющих организму за счет мобилизации резервных возможностей преодолеть конфликтные ситуации. Однако при определенных ус-

ловиях эмоциональный стресс может явиться причиной возникновения неврозов, гормональных дисфункций, а также развития патологии сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем.

В ряде случаев бывает актуальным в работе судебно-медицинских экспертов установление связи психоэмоционального переживания у потерпевших с развивающимися у них после конфликтных ситуаций соматическими состояниями и определение степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека.

Подобные нарушения как следствие насилия все чаще становятся предметом судебно-психиатрических экспертных оценок. В Международной классификации болезней (МКБ-10) уже введена нозологическая единица «Реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации» (шифр F 43) с различными подрубриками: острая реакция на стресс (F 43.0), посттравматическое стрессовое расстройство (F 43.1) [1].

В нашей практике встретился редкий и, на наш взгляд, интересный случай.

В апреле 2004 года в частный дом к гр-ну М. 56 лет ворвалась группа мужчин в масках с требованием выдачи денег и ценностей. Гр-на М. и его жену связали и стали избивать. Хозяину дома нанесли четыре колото-резаных ранения, ушибленную поверхностную рану в теменно-затылочной области, кровоподтек и ссадину в области левого глаза. При исследовании его трупа было установлено, что три колото-резаные раны в области ягодич были на уровне кожи и скелетных мышц, еще одно ранение было глубоким и сопровождалось краевым повреждением бедренной артерии и вены. Все установленные телесные повреждения были прижизненного происхождения, о чем свидетельствовали сочные студневидные кровоизлияния в мягких тканях. Кроме того, в раневом канале левого бедра был обнаружен сверток крови, полностью тромбирующий повреждения крупных сосудов бедра.

В мягких тканях волосистой и лицевой части головы также были обнаружены кровоизлияния без разможжения тканей. При исследовании головного мозга была выявлена солитарная внутримозговая гематома в области центральной части хвостатого ядра правого полушария головного мозга размером около 0,5×1,0 см и обширное пропитывающее прерывистое блестящее темно-красное кровоизлияние в толще центральной части варолиевого моста на участке около 1,5×1,3×1,5 см (рис. 1).

Обратило на себя внимание то, что кожные покровы на уровне повреждений были загрязнены кровью только в виде отдельных мазков. Одежда также практически не была загрязнена кровью, мягкие ткани и органы трупа были резко полнокровные.

Кроме того, при исследовании трупа были установлены эксцентрическая гипертрофия сердца, наличие крупных втяжений на поверхности почек на фоне их зернистости, что дало основание предположить до проведения гистологического исследования, что при жизни потерпевший страдал гипертонической болезнью.

Из материалов дела, в частности из протокола осмотра места происшествия, стало известно, что на месте происшествия были обнаружены мелкие пятна и помарки крови. Кроме того, со слов жены, оставшейся в живых после нападения на их дом неизвестных лиц, следовало, что при жизни потерпевший действительно страдал гипертонической болезнью с нередкими приступами резкого повышения артериального дав-

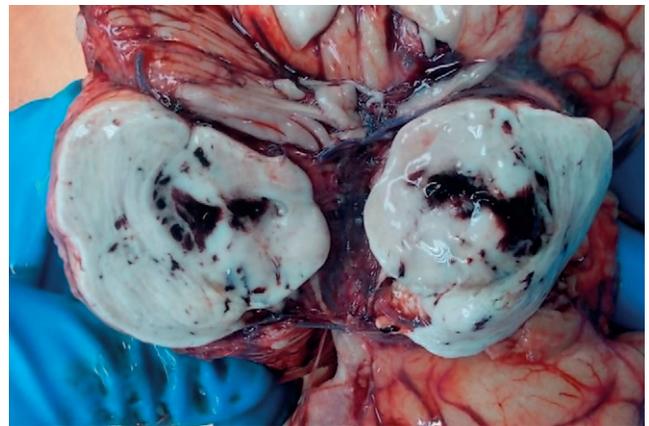


Рис. 1. Кровоизлияние в толщу варолиевого моста

Fig. 1. Haemorrhage into the pons varoli

ления, при этом ему периодически вызывали скорую медицинскую помощь. Также со слов жены стало известно, что после того как ее и мужа связали, его стали избивать у нее на глазах и «после того как его несколько раз ударили ножом, муж стал резко синеть, задыхаться и быстро затих, а потом он уже не подавал никаких признаков жизни».

Гистологическим исследованием было установлено следующее: «Очагово-инфильтрирующие кровоизлияния в виде распространенного геморрагического пропитывания в стволовом и глубинном отделе мозга с перифокальным отеком мозговой ткани. Ангиопатия: фиброзная бляшка в стенке артерий «основания мозга», суживающая просвет сосуда наполовину, склероз стенок интрацеребральных артериол с отложением солей кальция в некоторых артериолах, наличие сосудистых конвулютов, выраженное явление плазморрагии. Изменение нервных клеток по ишемическому типу. Очагово-инфильтрирующие кровоизлияния в мягких тканях «левого бедра» и «лобной области слева» с перифокальным отеком без лейкоцитарной реакции и резорбции. Очаговое кровоизлияние вокруг «бедренной артерии» без лейкоцитарной реакции и резорбции, отложение солей кальция в стенке данной артерии. Выраженная гипертрофия, фрагментация кардиомиоцитов, кардиосклероз. Распространенный артериолонефросклероз. Отек легких, неравномерный бронхоспазм. Полнокровие представленных органов».

И хотя ход развивающихся событий, казалось бы, свидетельствовал о прямой взаимосвязи их с тем, что в последующем произошло с мужчиной и что привело его к смерти, тем не менее объективного обоснования этой взаимосвязи у рядового судебно-медицинского эксперта на современном этапе просто не имеется. И подобную связь, очевидно, можно установить только в рамках комплексной судебно-медицинской экспертизы, где членами комиссии наряду с врачом судебно-медицинским экспертом должны быть психиатр, терапевт и другие врачи соматического профиля.

Значение психоэмоционального возбуждения и физического напряжения в этиологии острых нарушений мозгового кровообращения сомнений не вызывает. Действительно, эмоции страха, негодования, обиды могут вызвать увеличение частоты сердечных сокращений, сердечного выброса, повышения артериального давления [2, 3]. Е. И. Чазов, В. М. Боголюбов наблюдали у больных острые нарушения церебральной гемодинамики, ишемические и геморрагические инфаркты в момент или сразу после резкого психоэмоционального и (или) физического напряжения. По мнению Stevenson J., Duncan Ch., стрессовая ситуация как фактор риска способствует возникновению инсульта, что свидетельствует о «срыве» адаптационных компенсаторных механизмов саморегуляции мозговой гемодинамики [3].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случаях различного рода соматических нарушений, в том числе приводящих иногда к гибели потерпевших и возникающих как ответ на стрессобусловленные конфликтные ситуации, судебно-медицинский эксперт до сих пор самостоятельно объективно не может доказать прямую связь между этими явлениями и, соответственно, не может оценивать ее на предмет определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека.

### ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Клевно В.А., Ткаченко А.А. *Экспертиза вреда здоровью. Психическое расстройство, заболевание наркоманией либо токсикоманией*. Научно-практическое пособие. М.: Норма-М, 2013. С. 175. [Klevno V.A., Tkachenko A.A. *Ekspertiza vreda zdorov'yu. Psikhicheskoe rasstrojstvo, zabolevanie narkomaniej libo toksikomaniej* [Examination of health hazards. Mental disorder, drug addiction or substance abuse]. Scientific and practical manual. Moscow: Norma-M, 2013. P. 175. (In Russ.)]
2. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. *Нарушение ритма сердца*. М., 1972. С. 248. [Chazov E.I., Bogolyubov V.M. *Narushenie ritma serdca* [Violation of the rhythm of the heart]. Moscow, 1972. P. 248. (In Russ.)]
3. Науменко В.Г., Панов И.Е. *Базальные субарахноидальные кровоизлияния*. М.: Медицина, 1990. [Naumenko V.G., Panov I.E. *Bazal'nye subarahnoidal'nye krovoizliyaniya* [Basal subarachnoid hemorrhages]. Moscow: Meditsina, 1990. (In Russ.)]

### ОБ АВТОРАХ • AUTHORS

**ФРОЛОВ Василий Васильевич** — к.м.н., зав. танатологическим отделом ГБУЗ «Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы»; ассистент кафедры судебной медицины ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» • frolov@sudmedmo.ru

\* **ФРОЛОВА Ирина Александровна** — врач, зав. судебно-гистологическим отделением ГБУЗ «Бюро СМЭ ДЗ г. Москвы»; ассистент кафедры судебной медицины ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» • frolova@sudmedmo.ru

### ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

### AUTHOR CONTRIBUTION

Authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print. All authors participated in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are grateful to anonymous reviewers for helpful comments.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### FUNDING SOURCE

The study had no sponsorship.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

### COMPETING INTERESTS

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest.

**Vasily V. Frolov** — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Thanatology, Bureau of Forensic Medical Examination, Moscow Health Department; Research Assistant, Department of Forensic Medicine, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute • frolov@sudmedmo.ru

\* **Irina A. Frolova** — Clinical Doctor, Head of the Forensic Histological Department, Bureau of Forensic Medical Examination, Moscow Health Department; Research Assistant, Department of Forensic Medicine, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute • frolova@sudmedmo.ru