

БЕРЕЗОВСКИЙ

Дмитрий Павлович

**КОМПЛЕКСНАЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА И
ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ
МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ
(ЭКСПЕРТНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.03.05 – «Судебная медицина»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты: член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
Пиголкин Юрий Иванович
доктор медицинских наук, профессор
Кавалерский Геннадий Михайлович

Официальные оппоненты: **Мальцев Алексей Евгеньевич** – начальник Кировского областного государственного бюджетного судебно-экспертного учреждения здравоохранения «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», доктор медицинских наук, профессор

Сундуков Дмитрий Вадимович - заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Асташкина Ольга Генриховна – заведующая биохимическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « 31» марта 2016 г. в 11-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.070.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации» (125284, г. Москва, ул. Поликарпова, 12/13, тел. +7 (495) 945-00-97).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://rc-sme.ru> федерального государственного бюджетного учреждения «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автореферат разослан « 11» декабря 2015 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Г.Х. Романенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Многие патологические и травматические процессы в организме человека сопровождаются явлением гиперкоагуляции с развитием тромбозов, которые могут обусловить грозное осложнение в виде тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и представлять глобальную медико-социальную проблему (Асамов Р.Э. с соавт., 2008; Кавалерский Г.М. с соавт., 2009; Возгомент О.В., 2012; Ермолаев А.А. с соавт., 2012; Жирова Т.А. с соавт., 2012; Королёва И.М., 2012; Кунгурцев Е.В. с соавт., 2012; Родюкова И.С. с соавт., 2012; Станиченко Н.С. с соавт., 2012; Чернышев И.В., Перепечин Д.В., 2012).

Актуальность данной патологии обусловлена высокой частотой встречаемости и тяжелыми последствиями, приводящими либо к смерти, либо к инвалидизации пациента. Частота венозных тромбозов различной локализации составляет 160 на 100 тыс. в год в США, в странах Западной Европы встречается у 1,87%-3,13% населения, в Российской Федерации ежегодно диагностируется у 240 тыс. человек (Небылицин Ю.С., 2006). По данным разных авторов ТЭЛА, в среднем, ежегодно диагностируется у 60-160 человек на 100 тыс. населения (Савельев В.С. и соавт., 2001; Небылицин Ю.С. 2006; Асамов Р.Э. и соавт., 2011).

Перед судебно-медицинским экспертом правоохранительными органами часто ставится задача установления причинно-следственных взаимоотношений между травмой, проведенным оперативным вмешательством, возникшим после него тромбозом и последовавшей ТЭЛА с фатальным исходом, т.е. генеза тромбообразования. Тем не менее, специальных научных работ, посвященных систематизации тромботических осложнений (ТО), в судебно-медицинской литературе нет, встречаются лишь единичные публикации экспертных случаев. Особый интерес представляют травмы у лиц с наследственной предрасположенностью к повышенному тромбообразованию (тромбофилии) (Варшавец Н.П., Породенко В.А., Шилоносков О.Б., 2007).

Для эксперта вопрос о генезе тромботических осложнений является сложным и может привести к серьезным экспертным ошибкам. Высокие требования к качеству судебно-медицинской диагностики и достоверность их результатов в настоящее время вызывают необходимость постоянного поиска новых диагностических критериев (Богомоллов Д.В. с соавт., 2009; Порсуков Э.А., 2009; Ковалев А.В., Фетисов В.А., Панфиленко О.А., 2014; Пиголкин Ю.И. с соавт., 2014).

Прогресс в улучшении судебно-медицинской диагностики ТО связан с использованием комплексного исследования, включающего традиционное

секционное исследование (при экспертизе трупа), гистологический анализ с применением морфометрии, оценкой биохимических показателей системы гемостаза и результатов генетического типирования.

Цель исследования

Разработка судебно-медицинских критериев диагностики и экспертной оценки тромботических осложнений при механической травме на основе использования комплекса современных методов исследования.

Для достижения поставленной цели были сформулированы **задачи исследования:**

1. Изучить эпидемиологию тромботических осложнений у потерпевших с механическими повреждениями по данным ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» на основе анализа судебно-медицинских экспертных заключений трупов и живых лиц.

2. Создать экспериментальную модель механической травмы в условиях гипергомоцистеинемии для изучения гиперкоагуляционных нарушений в системе гемостаза, обуславливающих возникновение тромботических осложнений.

3. Изучить в эксперименте морфологические и биохимические показатели, характеризующие состояние микроциркуляторного русла, перекисного окисления липидов, уровня экспрессии генов, в зоне травмированных тканей при наличии предрасположенности к тромботическим осложнениям.

4. Разработать и внедрить дополнительные морфологические, клинико-лабораторные (биохимические и генетические) маркеры, позволяющие диагностировать наличие тромботических осложнений при механической травме.

5. На основе полученных данных разработать и научно обосновать судебно-медицинские критерии, предложить алгоритм экспертной оценки случаев механической травмы с тромботическими осложнениями.

Научная новизна исследования

Впервые в судебной медицине проведено комплексное исследование для выявления тромботических осложнений у потерпевших с механической травмой.

Разработана научная концепция для установления связи между осложнением и предшествовавшей травмой, либо оперативным вмешательством.

Экспериментальным путем определены закономерности и установлены механизмы тромботических осложнений при наличии механической травмы.

Установлен спектр биохимических маркеров, изучены мутации и полиморфизмы генов, ответственных за синтез белков системы гемостаза, необходимых для решения экспертных вопросов.

Доказана перспективность использования генетических методов исследования для судебно-медицинской оценки тромботических осложнений.

Впервые на экспериментальном материале установлены особенности экспрессии генов NO-синтаз при механической травме в условиях умеренной гомоцистеинемии. Доказана однонаправленная корреляционная зависимость между уровнями гомоцистеина и восстановленного глутатиона.

На основе клинико-экспертного экспериментального материала определен морфофункциональный субстрат, ответственный за формирование патогенетических звеньев в развитии тромботических осложнений, предложен способ постмортальной диагностики прижизненного повышенного уровня гомоцистеина (ГЦ).

Впервые дана комплексная характеристика тромботических осложнений у лиц с механическими повреждениями. При этом определены сроки предполагаемого развития тромбоза глубоких вен нижней конечности (ТГВНК) и ТЭЛА у потерпевших.

Впервые разработаны объективные критерии установления причинной связи между механической травмой, выполненным оперативным вмешательством и последовавшим вслед за этим тромботическим осложнением.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан алгоритм проведения судебно-медицинской экспертизы у лиц с возникшими тромботическими осложнениями после полученной механической травмы или выполненного оперативного лечения.

Выявлены наиболее часто встречающиеся наследственные факторы тромботических осложнений в практике судебно-медицинского эксперта.

Разработана экспериментальная модель для изучения общих патофизиологических и морфологических закономерностей развития тромботических осложнений при механической травме в условиях умеренной гомоцистеинемии.

Установлены биохимические и генетические маркеры сроков формирования травмы опорно-двигательного аппарата.

Доказано, что определение восстановленного глутатиона может быть использовано в качестве нового маркера для диагностики гипергомоцистеинемии;

определение диеновых конъюгатов и шиффовых оснований в качестве биохимических маркеров давности причинения механических повреждений.

На основании проведенного исследования предложены практические рекомендации как по экспертной оценке тромботических осложнений у потерпевших, так и по оценке работы всей экспертной организации в целом.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Тромботические осложнения постоянно встречаются в судебно-медицинской практике; их причиной является механическая травма и наследственная предрасположенность.

2. Основными наследственными факторами предрасположенности к тромбофилии у лиц с механическими повреждениями являются гены, ответственные за синтез белков фолатного цикла, фибринолитической системы и NO-синтазы.

3. Установлено, что расстройство регуляции микроциркуляторного русла в области травмы является одним из пусковых факторов гиперкоагуляционного нарушения механизмов в системе гемостаза, приводящих к тромботическим осложнениям.

4. Разработана экспериментальная модель механической травмы в условиях гипергомоцистеинемии для изучения гиперкоагуляционных нарушений в системе гемостаза, обуславливающих возникновение тромботических осложнений.

5. На основе проведенных исследований определен комплекс клинических, морфологических и биохимических маркеров, указывающих на наличие связей между механической травмой и тромботическими осложнениями.

6. На основе анализа показателей функциональной морфологии предложен способ диагностики давности механической травмы при наличии гиперкоагуляционных нарушений в системе гемостаза.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления, планировании этапов работы, анализе литературных данных, анализе и обобщении полученных результатов. Лично автором проведено изучение основных показателей механических повреждений с последовавшими тромботическими осложнениями за период с 2004 по 2010 годы по данным танатологического отдела и отдела экспертизы живых лиц ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», рандомизация по группам сравнения и забор экспертно-

экспериментального материала, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных. Автор принимал участие при проведении морфометрических, биохимических, молекулярно-генетических исследований.

Автором разработаны критерии экспертной оценки тромботических осложнений в случаях с травмой или выполненным оперативным вмешательством.

Степень достоверности и апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены на Всероссийской конференции «50 лет АО/ASIF» (Москва, 27-28 ноября 2008 г.); VI Съезде Российского общества медицинских генетиков (Ростов-на-Дону, 14–15 мая 2010 г.); Российском конгрессе с международным участием «Молекулярные основы клинической медицины – возможное и реальное» (Санкт-Петербург, 6–9 июня 2010 г.); Международной научной конференции (Минск, 8–11 октября 2012 г.) «Генетика и биотехнология XXI века: проблемы, достижения, перспективы» (к 100-летию со дня рождения академика Н.В. Турбина); VII Всероссийском съезде судебных медиков «Задачи и пути совершенствования судебно-медицинской науки и экспертной практики в современных условиях» (Москва, 21–24 октября 2013 г.).

Высокая степень достоверности результатов работы подтверждается большим объемом исследованного материала, использованием современных методик математико-статистической обработки данных.

Внедрение результатов исследования

Разработанный комплексный подход к судебно-медицинской оценке тромботических осложнений при основных видах механической травмы и при оказании медицинской помощи внедрен в практическую деятельность ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»; ГБУЗ особого типа Владимирской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»; ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» Комитета здравоохранения Курской области; ГБУЗ РА «Адыгейское бюро судебно-медицинской экспертизы»; ГБУЗ «Брянское областное бюро судебно-медицинской экспертизы»; казенное учреждение Республики Калмыкия «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы»; ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Ивановской области»; Академии биологии и биотехнологии ФГАО ЮФУ Министерства образования и науки РФ; ФГКУ «111 Главный государственный центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз» Министерства обороны РФ. В курсы лекций и практических занятий кафедр судебной медицины и права ГБОУ

ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ; судебной медицины ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» МЗ РФ; судебной медицины ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; судебной медицины ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, также в курсы лекций и практических занятий Академии права и национальной безопасности НОУ ВПО ИУБиП.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 53 научные работы, из них 19 - в журналах, включенных в перечень ведущих и рецензируемых научных журналов ВАК Министерства образования и науки РФ. Материалы диссертации представлены в одной монографии по судебной медицине.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Объем диссертации составляет 304 страницы текста компьютерного набора. Работа иллюстрирована 62 рисунками и 51 таблицей. Список литературы содержит 327 источников, из них 139 отечественных и 188 иностранных.

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ

Общая характеристика исследования

Предмет изучения представлен случаями с тромботическими осложнениями после причиненных механических повреждений и/или выполненного оперативного вмешательства. Методом сплошной выборки из архива Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области были отобраны все случаи с потерпевшими, у которых объективными исследованиями был установлен диагноз тромбоза глубоких вен нижних конечностей, осложнившийся тромбоэмболией легочной артерии за 2004-2010 годы. Учитывались как летальные, так и не летальные формы ТЭЛА в зависимости от отдела, в котором проводилось исследование (танатологическом отделе (ТанО), либо отделе экспертизы живого лица (ОЭЖЛ)).

Из всей совокупности выборки были отобраны случаи с потерпевшими в возрасте от 10 до 84 лет. В ТанО - 143, в ОЭЖЛ – 14, которые были рандомизированы в одну из пяти групп: I группу (n=67) составили случаи

скоропостижной смерти, обусловленные ТЭЛА и отнесенные экспертами к ненасильственной категории смерти; II группу (n=33) составили случаи смерти пациентов, обусловленные ТЭЛА и характеризующиеся как насильственная категория смерти. При этом пациенты находились в лечебном учреждении по поводу полученной травмы и велись лечащими врачами консервативным путем либо с применением малоинвазивных оперативных вмешательств; III группу (n=38) составили случаи смерти пациентов, обусловленные ТЭЛА и характеризующиеся как насильственная категория смерти. При этом пациенты находились в лечебном учреждении по поводу полученной травмы, которым в различные сроки после получения повреждений был выполнен значительный объем оперативных вмешательств; в IV группу (n=5) вошли случаи с неустановленным источником смертельной ТЭЛА либо неясные и неуточненные случаи, которые были расценены как дефект экспертной продукции; V группа (n=14) была представлена случаями не смертельной ТЭЛА по ОЭЖЛ.

Для сравнения отобранных случаев были ретроспективно изучены медицинские карты стационарного больного пациентов с диагнозом ТГВНК и/или механической травмой, находившихся на стационарном лечении в клинике РостГМУ, 1602-ом окружном военном госпитале и травматологическом отделении 2-й клинической больницы г. Ростова-на-Дону (184 пациента в возрасте от 18 до 80 лет), карты медико-социальной экспертизы пациентов (64 в возрасте от 57 до 81 года) с механической травмой, а также обследовано 100 практически здоровых лиц в возрасте 17-40 лет.

Экспериментальная часть работы была выполнена на 72 белых беспородных крысах-самцах половозрелого возраста. Для увеличения в плазме крови лабораторных животных концентрации гомоцистеина, считающегося одним из независимых факторов риска повышенного тромбообразования, определенной группе животных ежедневно внутрижелудочно вводили метионин в дозировке 2,46 г/кг. Закрытый перелом костей голени экспериментальным животным формировали при помощи специально сконструированного устройства. Количество экспериментальных животных в каждой из групп, длительность введения метионина, сроки формирования закрытого перелома костей голени, длительность эксперимента указаны в таблице 1.

Экспертно-экспериментальный материал был подвергнут морфологическому, биохимическому, генетическому исследованиям.

Распределение экспериментальных животных по группам и сроки эксперимента

нумерация экспериментальных групп (количество животных)	длительность эксперимента					
	1 неделя	2 неделя	3 неделя	4 неделя	5 неделя	6 неделя
I группа (n=9)	контрольная группа экспериментальных животных					
II группа (n=9)						формирование перелома
III группа (n=9)	Введение метионина; Hhcy (met)					
IV группа (n=9)	Введение метионина; Hhcy (met)				формирование перелома	
V группа (n=9)			Введение метионина; Hhcy (met)		формирование перелома	
VI группа (n=9)						формирование перелома – за 24 часа до выведения из эксперимента
VII группа (n=9)			Введение метионина; Hhcy (met) - 29 дней			
VIII группа (n=9)			Введение метионина; Hhcy (met) - 28 дней			формирование перелома – за 24 часа до выведения из эксперимента

Методы исследования

Изучали состояние системы гемостаза: 1) активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ, в сек); 2) протромбинового времени (ПВ, сек); 3) тромбинового времени (ТВ, сек); 4) растворимого фибрин-мономерного комплекса (РФМК, мг%); 5) фибриногена (г/л); 6) международного нормализованного отношения (МНО, усл. ед.); 7) протромбинового индекса (ПТИ, в %).

Рассматривая венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) как многофакторный патологический процесс, для каждой из выделенных групп сравнения определили коэффициент относительного риска (КОР) возникновения ТГВНК и ТЭЛА (Geerts W., Pineo G., Heit J. et al., 2004).

Для генетического исследования производили забор биологического материала (кровь и буккальный эпителий) с добровольного согласия обследуемых, либо из архива Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области. Идентификацию однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов *FV*, *PRT (FII)*, *MTHFR*, *FGB*, *PAI-1*, *NOS3* проводили методом энзиматической амплификации «в

реальном времени» с помощью наборов реагентов серии «SNP-Скрин» (Синтол, Россия, Москва) с использованием компьютеризированного четырехканального устройства «АНК-32», либо методом энзиматической амплификации с последующей постановкой реакций рестрикции продуктов ПЦР и анализом продуктов рестрикции в агарозном геле с помощью наборов «АмплиКит» (Ампликит, Россия, Санкт-Петербург). Характеристика исследованных генов и их аллельных вариантов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика исследованных генов и их аллельных вариантов

Ген, локализация	Название белкового продукта гена	Полиморфизм	
<i>FII 11p11</i>	протромбин	<i>G20210A</i>	rs1799963
<i>FV 1q23</i>	проакцелерин	<i>G1691A</i>	rs6025
<i>MTHFR 1p36.3</i>	метилентетрагидрофолатредуктаза	<i>C677T</i>	rs1801133
<i>FGB 4q28</i>	фибриноген	<i>-455 G/A</i>	rs1800790
<i>PAI-1 7q21.3-q22</i>	ингибитор активации плазминогена	<i>-675 5G/4G</i>	rs1799768
<i>NOS3 7q35-36</i>	эндотелиальная NO-синтаза (NO-синтаза 3-го типа)	<i>G894T</i>	rs1799983

Экспрессию генов NO-синтаз определяли в цельной крови экспериментальных животных. Выделение РНК из цельной крови производили с помощью коммерческого препарата Trizol™ модифицированным методом Хомчинского (Chomczynski P., Sacchi N., 1987). Электрофоретическое разделение образцов РНК производили в денатурирующем формамидном геле агарозы. Спектрофотометрический анализ образцов РНК проводили на приборе NanoDrop ND-1000. Для проведения обратной транскрипции использовался набор MultiScribe™ Reverse Transcriptase (Applied Biosystems) с рекомбинантной ревертазой мышинового вируса лейкемии (recombinant Moloney murine leukemia virus (mmLV) reverse transcriptase).

Для гистологического исследования изымали мягкие ткани из зоны сформированного перелома, а также интактной конечности, фиксировали в 10% нейтральном формалине в соотношении ткань/формалин как 1:10. Окраску препаратов проводили по стандартной методике гематоксилином-эозином. Микроскопию изготовленных препаратов осуществляли с использованием микроскопа МИКМЕД 6 с тринокулярной насадкой с применением окуляр-микрометра МОВ-1-16. При микроскопии полученных срезов оценивались показатели: 1) диаметры поперечнополосатого скелетного миоцита, его

минимальное и максимальное значения (мкм); ядра миоцита (мкм); капилляра (мкм); вены малого калибра (мкм); артерии малого калибра (мкм); 2) толщина стенки капилляра (мкм); эндотелиальной выстилки капилляра (мкм); стенки вены (мкм); эндотелиальной выстилки вены (мкм); стенки артерии (мкм); эндотелиальной выстилки артерии (мкм); 3) Визуальное наличие или отсутствие тромбов в исследуемом материале (+/-).

Определение биохимических показателей системы ПОЛ-антиоксиданты проводили в двух биосубстратах: плазме и 1% гемолизате эритроцитов.

Спектрофотометрическим методом на спектрофотометре DU-800 фирмы Beckman Coulter (США) определяли содержание первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновых конъюгатов (ДК) (Стальная И.Д., 1977), продуктов ПОЛ, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой – малонового диальдегида (МДА) (Стальная И.Д., Горишвили Т.Д., 1977), восстановленного глутатиона (GSH) (Ellman Q.L., 1959), активность глутатионпероксидазы (ГПО) (Моин В.М., 1986), активность супероксиддисмутазы (СОД) и супероксидустраняющей активности (СУА) (Сирота Т.В., 1999), суммарную пероксидазную активность (СПА) (Покровский А.А., 1969), гемоглобина в гемолизате эритроцитов и внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) в плазме крови с помощью стандартного клинического набора реактивов производства «La Chema». Содержание шиффовых оснований (ШО) определяли спектрофлуориметрическим методом (Bidlack W.R., Tappel A.L., 1973) на приборе Shimadzu RF-5301PC (Япония). Уровень гомоцистеина (ГЦ) в плазме крови определяли энзиматическим методом наборами фирмы DyaSis (Германия).

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием прикладных субпрограмм программного продукта Microsoft Excell 2000 в разделе описательной статистики, определения стандартных отклонений и сравнения выборок. В каждой из групп сравнения высчитывали среднее арифметическое, ошибку среднего. О достоверности отличий учитываемых показателей в группах судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Эпидемиологическое исследование. С 2004 по 2010 годы в ТанО ГБУ Ростовской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы» было зафиксировано 143 случая смертельных ТО. Из 31594 трупов с насильственной и ненасильственной категориями смерти количество случаев с ТО от общего числа

исследованных трупов за семилетний период составило 0,45%. При этом: в I группе – 67 случаев, во II группе - 33, в III группе - 38, что по отношению к общему числу проведенных исследований составило 0,21%, 0,1%, 0,12% соответственно. По половому признаку мужчины и женщины распределились практически в равных количествах (71 мужчина / 72 женщины). Соотношение по анализируемому признаку в каждой группе составило: в I группе - 38,81% мужчин и 61,19% женщин, во II группе - 57,58% и 42,42%, в III - 65,79% и 34,21% соответственно. Полученные данные свидетельствуют о большем количестве летальных исходов с женщинами при ненасильственном характере смерти. В то время как при наличии повреждений, наоборот, больше подобных наблюдений относилось к мужчинам.

В анализируемый период отмечается некоторое увеличение количества случаев в зависимости от пола в промежутке с 2004 по 2006-2007 годы с последующим уменьшением и некоторой стабилизацией на протяжении 2008 – 2010 годов, что, в общем, позволяет говорить о некоторой волнообразной тенденции фатальных тромботических осложнений.

Проведенный статистический анализ показал наличие достоверных различий в возрасте между мужчинами и женщинами во II и III группах ($p < 0,05$) и отсутствие таковых в I группе. Во II и в III группах возраст женщин значительно превышал возраст мужчин. Стоит отметить важный факт, что мужчины подвергались оперативному методу лечения травмы в более молодом возрасте, в то время как у женщин все было наоборот.

В подавляющем большинстве случаев тромботические осложнения возникали при повреждениях, наносимых тупыми предметами.

Также был проанализирован временной промежуток между сроками причинения травмы, проведенным оперативным лечением и наступившей смертью для III группы и временем причинения травмы и наступившей смертью для II группы, с учетом пола потерпевших. Полученные результаты отражены в таблице 3.

При мониторинге полноты произведенного секционного исследования и анализе медицинской документации получены данные, указывающие, что в единичных случаях в исследовательской части экспертного документа цитировались лабораторные показатели системы гемостаза и/или исследовалась уже трупная кровь для определения концентрации фибриногена А и фибриногена Б, несмотря на то, что определение последних в настоящее время реально доступно в условиях БСМЭ. Тем не менее, эксперты практически в 90% случаев

во II и III группах констатировали наличие прямой причинно-следственной связи между травмой и возникшим тромботическим осложнением.

Таблица 3

Временные промежутки между травмой и наступившей смертью в анализируемых группах, $M \pm m$

группы	промежуток между травмой и наступившей смертью (в сутк.)		сроки оперативного лечения после травмы (в сутк.)		сроки наступления смерти после проведенного оперативного вмешательства (в сутк.)	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
II	13,53±2,12	9,71±1,52	-	-	-	-
III	26,56*±4,96	12,62*±1,23	15,09*±2,73	7,0*±0,88	14,43±3,05	6,08±0,96
* (p<0,05)						

Однако практически во всех анализируемых случаях был ограничен объем проводимого экспертного исследования: в 23,94% от общего числа анализируемых экспертных документов приводятся сведения об общем анализе крови, в 16,90 % имеются сведения о количестве тромбоцитов в периферической крови, в 4,23% приводятся сведения о состоянии системы гемостаза. Это лишь отчасти можно объяснить отсутствием скринингового исследования факторов гемостаза у больных в клинике. В 5,63% указана длительность оперативного вмешательства, в 16,90% указан вид анестезии. Таким образом, сведений для анализа клинических данных явно недостаточно. Что же касается дополнительных лабораторных исследований, примененных судебно-медицинскими экспертами, стоит отметить, что в 100% случаев проводилось гистологическое исследование с использованием окраски гематоксилин-эозином без применения специальной окраски на фибрин и элементы крови.

Полученные данные по эпидемиологии частоты встречаемости смертельных случаев с ТЭЛА были сопоставлены с литературными данными. За период времени с 2004 по 2010 годы в ТанО в среднем каждый месяц производилось по ~ 376 исследований. Для сравнения: в институте судебной медицины Испании (г. Севилья) за 32 месяца было проведено 2477 вскрытий. Следовательно, количество судебно-медицинских исследований в 1 месяц составило около 77. Из чего следует, что объем экспертной продукции превышал в Бюро СМЭ РО в ~ 5 раз. Однако по данным испанских исследователей, в анализируемой выборке частота смертельных тромботических осложнений составила около 1,3% от общего числа исследований (32 трупа). По результатам собственного исследования это значение за 7 лет составило 143 трупа (в среднем

в год 0,45% от общего числа экспертной продукции). Из вышеизложенного следует, что по данным испанских исследователей ТО со смертельным исходом были зафиксированы в 2,89 раза чаще. Данные различия требуют объективного объяснения. С одной стороны, сравниваемые выборки сопоставимы по генотипу, что будет продемонстрировано ниже по тексту. Это утверждение основано на результатах собственного генотипирования, показавшее совпадение частоты встречаемости мутаций и полиморфизмов в генах-кандидатах наследственной предрасположенности к тромбофилии, лишь как одного из факторов повышенного риска развития ТО. Такое утверждение согласуется и с мнением ряда авторов, утверждающих, что количество пациентов (потерпевших) с ТО во всех странах примерно одинаковое (Авилова Т.В., 2010). По возрасту сравниваемые группы не имели значимых различий ($50,3 \pm 13,8$ лет по данным испанских исследователей, $45,38 \pm 4,09$ - $73,71 \pm 2,51$ года по собственным данным в зависимости от группы сравнения). С другой стороны собственные данные свидетельствуют о незавершенности конкретного отдельного судебно-медицинского исследования. Таким образом, показатель ТЭЛА в 0,45% от общего числа всех исследований за годовой период необходимо считать показателем некачественной работы экспертного учреждения.

По ОЭЖЛ Бюро СМЭ РО методом сплошной выборки был проведен анализ заключений экспертов и актов судебно-медицинского освидетельствования потерпевших. Из всего объема представленной выборки за анализируемые годы было отобрано всего 14 экспертных случаев с артериальными (1(7,14%)) и/или венозными (13(92,86%)) тромбозами, имевшими место после причинения повреждений. В целом, за анализируемый период частота встречаемости таких экспертных случаев по отношению ко всей экспертной продукции в ОЭЖЛ составила 0,007%.

Из 14 отобранных случаев потерпевших мужчин было 9 (64,29%), женщин - 5 (35,71%). Средний возраст всех потерпевших был равен $39,14 \pm 3,0$ лет, для мужчин - $38 \pm 2,67$ лет, для женщин - $43,3 \pm 11,41$ года. По обстоятельствам и характеру повреждений, предшествовавших ТО, в 13 случаях повреждения были причинены вследствие воздействия твердых тупых предметов, в 1 случае - вследствие действия острого (колюще-режущего) предмета. Из 13 случаев нанесения повреждений твердыми тупыми предметами в 1 случае повреждения были причинены вследствие многократных ударов твердым тупым предметом, а в 12 случаях - повреждения возникли в условиях ДТП: переезд колесами автомобиля (2 случая), в 5 случаях соответственно при травме внутри салона автомобиля, столкновение автомобиля с пешеходом (5 случаев). За исключением

двух случаев, у потерпевших тромбоз глубоких вен нижней конечности клинически себя проявил в сроки $43,77 \pm 5,44$ суток после травмы.

Статистика привлечения судебно-медицинским экспертом специалистов к проведению экспертиз в отношении лиц с тромботическими осложнениями свидетельствует о том, что лишь в двух случаях (14,29%) привлекался специалист клинического профиля (хирург), во всех остальных случаях (85,71%) экспертизы были выполнены самостоятельно судебно-медицинским экспертом. В исследовательской части заключения эксперта лабораторные данные, характеризующие систему гемостаза, были указаны судебно-медицинскими экспертами также в двух случаях (14,29%), семейный анамнез в исследовательской части не был указан ни в одном из анализируемых случаев, как и не изучался самостоятельно судебно-медицинским экспертом. Ходатайство на предоставление гистопрепаратов удаленного сосуда с тромбом из всех анализируемых случаев встретилось всего один раз (7,14%), которое без указания причин не было удовлетворено правоохранительными органами. Что касается установления причинно-следственных взаимоотношений между имевшимися повреждениями и возникшим ТО, то лишь в одной экспертизе (7,14%) было обоснованно отвергнуто наличие прямой причинной связи между причиненными повреждениями и тромбозом, также в одном случае была установлена прямая причинная связь (7,14%), в пяти случаях (35,71%) эксперты отказались от решения данного вопроса, мотивируя свои выводы недостаточностью информации в предоставленной медицинской документации, либо тем, что потерпевший не явился для очного освидетельствования. Во всех остальных семи случаях (50%), несмотря на то, что в медицинской документации имелись сведения, подтверждающие наличие ТО, эксперты в своих выводах вообще не упоминали о наличии или отсутствии какой-либо причинной связи.

В проведенном исследовании была выявлена слабая сезонная связь между тромботическими осложнениями у лиц, перенесших травму и оперативное вмешательство.

2. Лабораторные показатели системы гемостаза у лиц с тромботическими осложнениями представлены в таблице 4. Показатели коагулограммы указывают, что для ТГВНК без механических повреждений, наиболее выражены нарушения во внешнем пути свертывания, для ТГВНК у лиц с механической травмой – во внутреннем пути свертывания.

Показатели^{**} системы гемостаза в сравниваемых группах, $M \pm m$

показатель	группа сравнения	Среднее значение	±	Ошибка среднего	t-критерий в сравниваемых группах по отношению к группе traum
АЧТВ, сек	traum	37,86	±	1,39	
	thromb	31,87*	±	0,32	4,20
	traum+thromb	26,28*	±	1,23	6,24
ПВ, сек	traum	18,78	±	0,32	
	thromb	11,68*	±	0,57	10,86
	traum+thromb	15,16*	±	0,50	6,10
МНО, усл ед	traum	0,95	±	0,04	
	thromb	1	±	0,01	1,21
	traum+thromb	0,95	±	0,04	0
ПТИ, в %	traum	85,35	±	1,55	
	thromb	79,92*	±	0,04	3,5
	traum+thromb	86,04	±	1,26	0,35
ТВ, сек	traum	10,29	±	0,19	
	thromb	19,42*	±	0,84	10,60
	traum+thromb	14,37*	±	0,22	14,04
фибриноген, г/л	traum	2,89	±	0,11	
	thromb	2,69	±	0,11	1,29
	traum+thromb	4,28*	±	0,40	3,35
РФМК, мг%	traum	6,57	±	0,80	
	thromb	3,47*	±	0,48	3,32
	traum+thromb	11,57*	±	0,36	5,70
* (p<0,05)					
** Значение показателей приведено на момент поступления потерпевшего (пациента) в лечебное учреждение					

3. Мутации и полиморфизмы генов-кандидатов наследственной предрасположенности к тромбофилии у потерпевших с тромботическими осложнениями механической травмы. Проведенное генетическое типирование биологического материала на предмет частоты встречаемости лиц с точечными мутациями и полиморфными аллелями в генах-кандидатах наследственной

предрасположенности к тромбофилии позволило утверждать о наиболее частой встречаемости однонуклеотидных замен в генах *MTHFR*, *PAI-1*, *NOS3*. Обобщенные результаты генетического типирования по всем группам обследованных представлены в таблице 5.

Таблица 5

Виды генотипов пациентов в исследованных группах

Группы	ген	«дикий тип» генотипа (-/-) (в %)	гетерозиготный вариант (+/-) (в %)	гомозиготный вариант по полиморфному аллелю (+/+)(в %)
Потерпевшие с ТГВНК после механической травмы	<i>MTHFR 677 CT</i>	16,67	66,67	16,67
	<i>FII G20210A</i>	100	0	0
	<i>FV G1691A</i>	100	0	0
	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	8,33	66,67	25
	<i>FGB -455 G/A</i>	91,67	8,33	0
	<i>NOS3 894GT</i>	16,67	83,33	0
Пациенты с ТГВНК без механической травмы	<i>MTHFR 677 CT</i>	52	38,67	9,33
	<i>FII G20210A</i>	96	4	0
	<i>FV G1691A</i>	97,33	2,67	0
	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	6,67	56	37,33
	<i>FGB -455 G/A</i>	58,67	37,33	4,0
	<i>NOS3 894GT</i>	50,67	45,33	4,0
Потерпевшие с механической травмой без ТГВНК в анамнезе	<i>MTHFR 677 CT</i>	53,13	39,06	7,81
	<i>FII G20210A</i>	100	0	0
	<i>FV G1691A</i>	100	0	0
	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	34,38	45,31	20,31
	<i>FGB -455 G/A</i>	57,81	39,06	3,13
	<i>NOS3 894GT</i>	51,56	39,06	9,38
Практически здоровые лица	<i>MTHFR 677 CT</i>	58	34	8
	<i>FII G20210A</i>	96	4	0
	<i>FV G1691A</i>	97	3	0
	<i>PAI-1 -675 5G/4G</i>	27	53	20
	<i>FGB -455 G/A</i>	57	39	4
	<i>NOS3 894GT</i>	53	38	9

Для группы лиц с ТГВНК коэффициент относительного риска (КОР) ТО составил $6,38 \pm 0,66$. В группах с механической травмой в зависимости от наличия или отсутствия ТГВНК был равен соответственно $10,75 \pm 0,67$ и $9,79 \pm 0,54$ ($p < 0,05$).

Между собой в группах потерпевших с механической травмой достоверных различий в значении КОР не было, т.е. по данному показателю эти две группы были однородными, но отличались по генотипу. Поэтому для группы лиц с

механической травмой и последовавшим ВТЭО представляется следующая патогенетическая (причинная) связь возникших тромботических осложнений в виде схемы (рисунок 1).

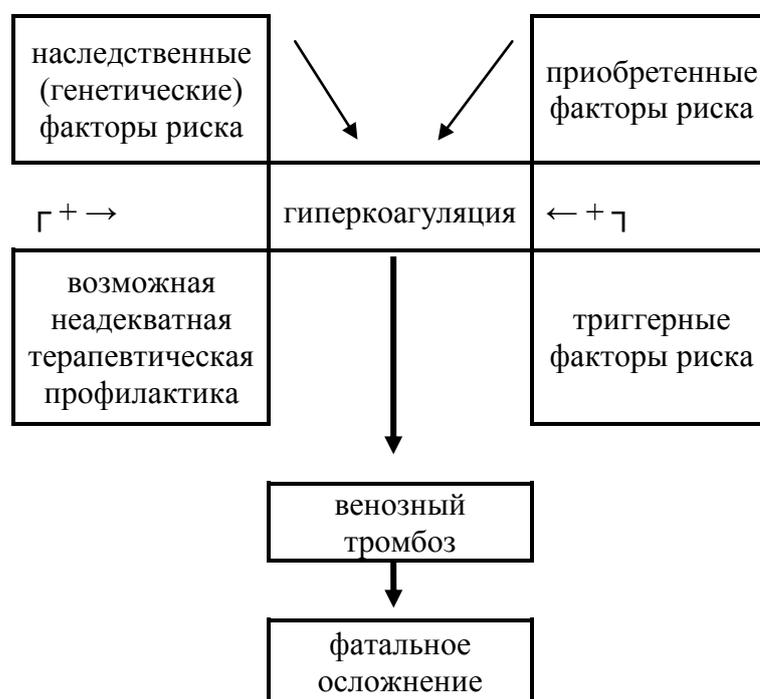


Рис. 1. Патогенетические связи между механической травмой и последовавшим венозным тромбозом осложнением

4. Экспериментальная модель умеренной гомоцистеинемии при механической травме опорно-двигательного аппарата. В группах экспериментальных животных, которым внутрижелудочно вводили метионин, концентрация гомоцистеина была повышена по отношению к контрольным значениям на 46,8% и 44,74% (III и VII группы соответственно) ($p < 0,05$). В группах с механической травмой уровень гомоцистеина был также увеличен по отношению к контролю на 7,62% и 11,37% (VI и II группы соответственно), но эти различия не были статистически значимыми. В «смешанных» группах отмечено увеличение уровня гомоцистеина в плазме крови на 16,44%-184,65% в зависимости от срока эксперимента. При этом максимальные различия были зафиксированы в IV группе, где животным в течение 6 недель вводили метионин и на 4 неделе введения препарата был сформирован перелом костей голени ($p < 0,05$).

4.1 Морфологическое состояние сосудов в зоне травмирования при воздействии твердого тупого предмета в условиях умеренной гомоцистеинемии на примере экспериментальной модели. Для контрольной

группы было выявлено обычное строение артериол. Стенку меди артерий мелкого калибра можно охарактеризовать как с признаками незначительной гипертрофии. В сосудах микроциркуляторного русла стаз, местами наблюдалась пролиферация клеток эндотелия, миоцитов, неравномерное сужение просвета сосудов. В одном из препаратов в артериолах мелкого калибра был обнаружен фибриновый тромб в сочетании с гипертрофией мышечного слоя сосуда. Для артерий крупного калибра интима была толстой, без каких-либо дефектов эндотелия и воспалительных клеточных реакций.

В группе экспериментальных животных с переломом задней конечности в мышцах была выявлена фиброзная ткань (незрелая фиброзно-мышечная ткань, состоящая из гигантских миелопролиферативных симпластов, миобластов) с диффузной лимфо-плазматической инфильтрацией, гемосидерозом, склерозом стенок мелких артерий и артериол. Местами отмечали вновь образованные сосуды, очаговый ангиоматоз стромы, очаговый продуктивный миозит.

Для группы экспериментальных животных, находившихся на метиониновой диете, были выражены пролиферативные процессы в виде пролиферации клеток эндотелия и миоцитов. В ряде случаев имел место фиброз стенок артерий мелкого калибра, дистрофия миоцитов. В части препаратов установлена резкая пролиферация эндотелия мелких артерий и артериол.

В «смешанной» группе экспериментальных животных, т.е. там, где животные находились на метиониновой диете и им был сформирован перелом задней конечности, отмечали среди мышц незрелую фиброзно-мышечную ткань, состоящую из незрелых фибробластов, лимфоцитов, гемосидерофагов, встречались и атипичные миоциты, установлена резкая пролиферация эндотелия сосудов.

Морфометрическим исследованием установлено увеличение толщины эндотелия сосудистой стенки артерий в зоне повреждения на 42,91% ($p < 0,05$), в то время как на интактной конечности во II экспериментальной группе это значение было сопоставимо с цифрами контрольной группы ($2,89 \pm 0,04$ мкм). Введение метионина в течение 6 недель (III группа) не приводило к статистически значимым изменениям в толщине эндотелия артерий задних конечностей ($2,79 \pm 0,05$ мкм). В IV экспериментальной группе установлено увеличение на стороне травмированной конечности толщины эндотелия по сравнению с контрольной группой на 12,46%. Для вен в зоне травмирования во II экспериментальной группе толщина эндотелия превысила показатели контроля на 75,54% ($p < 0,05$) ($4,09 \pm 0,05$ мкм против $2,33 \pm 0,02$ мкм), а на интактной конечности толщина эндотелия вены практически не отличалась от контрольных значений

($2,35 \pm 0,02$ мкм). Введение метионина в течение 6 недель приводит к увеличению толщины эндотелия по отношению к контролю на 59,23% ($3,71 \pm 0,12$ мкм, $p < 0,05$). В IV экспериментальной группе также отмечено увеличение толщины эндотелия по сравнению с контролем: на травмированной конечности на 45,92% ($p < 0,05$) и на интактной на 48,07% ($p < 0,05$). Толщина эндотелия капилляров во II группе на травмированной конечности была увеличена на 12,05% ($p < 0,05$). Длительное введение метионина в III группе несущественно отразилось на толщине эндотелия капилляров ($2,23 \pm 0,02$ мкм), в то время как в IV группе на травмированной конечности отмечено достоверное уменьшение толщины эндотелия капилляра на 8,93% ($p < 0,05$). Полученные результаты морфометрического исследования отражены в сводной таблице для дифференциальной диагностики изолированного травматического воздействия и травматического воздействия в условиях повышенного уровня ГЦ (таблица 6).

Таблица 6

Дифференциальная диагностика изолированного травматического воздействия в условиях гипергомоцистеинемии по толщине эндотелия

Сосуд	В зоне травмирования	На противоположной интактной стороне	В условиях метиониновой диеты	На травмированной стороне в условиях метиониновой диеты
Артерия	↑	N	N	N
Вена	↑	N	↑	↑
Капилляр	↑	N	N	↓

N – нет изменений; ↑ - увеличение по отношению к контролю; ↓ - уменьшение по отношению к контролю.

Таким образом, количественная оценка морфологических данных позволяет провести постмортальную дифференциальную диагностику, когда результаты биохимических исследований в определении концентрации ГЦ по той ли иной причине невозможны. Полученные результаты свидетельствуют, что при механическом воздействии в зоне травмирования отмечается реакция эндотелия в виде увеличения его толщины во всех исследуемых сосудах. При этом в интактной зоне (на противоположной стороне) каких-либо статистически значимых различий не наблюдается, что позволяет использовать интактную конечность в качестве внутреннего контроля. Гипергомоцистеинемия вызывает достоверное увеличение лишь толщины эндотелия вен. При сочетании травматического воздействия в условиях гипергомоцистеинемии наоборот

установлено уменьшение толщины эндотелия в капиллярах по сравнению с интактной конечностью.

4.2 Состояние системы ПОЛ-антиоксиданты и уровень экспрессии генов *NOS* (*NO-синтаз*) в экспериментальных группах животных. В острый период травмы (спустя сутки после сформированного перелома) установлены достоверные изменения таких показателей в экспериментальной группе как содержание ДК и ШО, активность каталазы, как в плазме крови, так и в гемолизате, содержание МДА в гемолизате, СУА в плазме и GSH в плазме. Все эти показатели (кроме МДА) были повышены по отношению к контролю. Удлинение срока эксперимента до двух недель приводило к нивелированию изменений в показателях, за исключением ДК в плазме крови, которые по отношению к контролю были снижены практически в 1,5 раза. Введение экспериментальным животным метионина с длительностью эксперимента 4 и 6 недель также приводило к изменению в активности системы антиоксидантной защиты. На 4 неделе эксперимента установлены статистически значимые различия для ДК, МДА как в плазме крови, так и в гемолизате, ШО в гемолизате, GSH, СПА и ВЭГ в плазме крови экспериментальных животных. Наблюдали повышение концентрации GSH в 1,6 раза и в 2,1 раза через 4 недели и 6 недель эксперимента. Данные изменения носили ожидаемый характер, так как механизм образования глутатиона тесно связан с фолатным циклом через образование аминокислоты цистеин.

Ввиду того, что GSH является мощнейшим природным антиоксидантом, основной антиоксидантный эффект которого реализуется через взаимодействие с SH-группой со свободными радикалами, увеличение его концентрации косвенно указывает на усиление антиоксидантных процессов при гипергомоцистеинемии. Что, собственно, и подтверждается при наблюдении за изменением концентрации ДК и ШО, содержание которых снижается у животных, находившихся на метиониновой диете.

Таким образом, изменения в антиоксидантной – прооксидантной системе были обусловлены и механическим воздействием, с одной стороны, и высоким уровнем ГЦ, с другой стороны. Однонаправленная динамика уровня GSH и ГЦ свидетельствует о том, что по уровню GSH можно судить об уровне ГЦ в плазме крови.

Выявленные изменения в морфометрических показателях в отношении диаметра артерий, вен и капилляров во многом были опосредованы за счет изменения количества синтеза NO в зоне травмирования, тем более, что любая травма сопровождается системной реакцией воспаления. При сравнении уровня

экспрессии гена *NOS2* экспериментальных групп с контролем были получены статистически значимые различия лишь спустя 2 недели после механической травмы. Это объясняется тем, что для экспрессии гена *NOS2* необходимо наличие макрофагов и определенное время для их миграции в зону повреждения.

В заключение, проведенный анализ собственных данных позволяет утверждать: для того, чтобы выводы судебно-медицинской экспертизы соответствовали существующим требованиям, предъявляемым к экспертному документу правоохранительными органами, целесообразно придерживаться следующего алгоритма (рисунок 2):

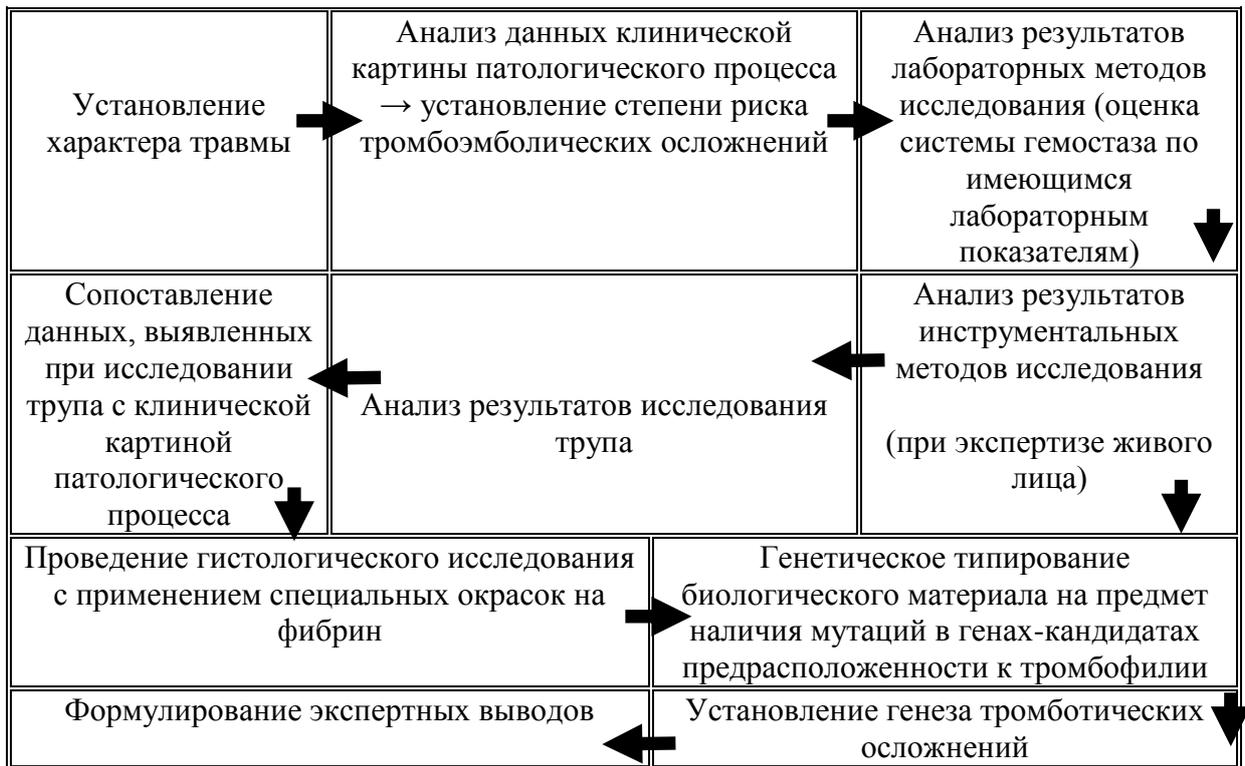


Рис. 2. Алгоритм судебно-медицинской оценки возникших тромботических осложнений после причинения механических повреждений и выполненного оперативного вмешательства

Таким образом, рекомендации при проведении судебно-медицинской экспертизы в отношении потерпевших с механической травмой и/или выполненным оперативным вмешательством и последовавшими ТО должны включать: обязательное привлечение к выполнению экспертизы специалиста в области гематологии, оценку коэффициента риска ТО как самой механической травмы, так и оперативного вмешательства, сопоставление клинических данных с данными, полученными в ходе проведенного секционного исследования с учетом гистологической картины, для мужчин молодого возраста обязательным

считается генетическое типирование на предмет наличия мутаций и полиморфных аллелей в генах *MTHFR*, *PAI-1*, *NOS3*.

ВЫВОДЫ

1. Частота экспертных случаев с тромботическими осложнениями составляет не более 0,45% от общего количества исследованных судебно-медицинских трупов и не более 0,007% при экспертизе живого лица. Средний возраст погибших мужчин от тромботических осложнений механической травмы равен $45,38 \pm 4,09$ годам, женщин - $73,71 \pm 2,51$ года; у живых лиц: мужчины – $38,0 \pm 2,67$ лет, женщины - $43,3 \pm 11,41$ лет; у погибших преобладает травма нижних конечностей от действия твердого тупого предмета.

2. Результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что гиперкоагуляционные нарушения в системе гемостаза являются многофакторным патологическим процессом, обусловленным механической травмой и наследственными факторами.

3. У погибших от механической травмы нижних конечностей наблюдается прямая зависимость между длительностью нахождения больного на постельном режиме и риском развития фатальных тромботических осложнений.

4. Показатели коагулограммы, зависящие от внутренних и внешних факторов (протромбиновое время, протромбиновый индекс, концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов, концентрация фибриногена, активированное частичное время, тромбиновое время) могут быть использованы для судебно-медицинской диагностики тромбоэмболических осложнений при механической травме.

5. У всех потерпевших отсутствовали мутации генов факторов FII и FV, в то же время наблюдали полиморфизм генов PAI-1 -675 5G/4G, FGB -455 G/A, NOS3 G894T. Полиморфизм гена MTHFR C677T у лиц с механической травмой и последовавшим тромбозом был выявлен в 83,34%, при этом доля гомозиготных носителей (вариант 677TT) составила 16,67%.

6. Разработана экспериментальная модель гиперкоагуляционных нарушений в системе гемостаза при механической травме в условиях гипергомоцистеинемии.

7. Предложены морфологические и биохимические маркеры диагностики гипергомоцистеинемии:

- утолщение эндотелия в сосудах микроциркуляторного русла;
- уменьшение диаметра артериальных сосудов;
- увеличение диаметра вен;

○ увеличение концентрации восстановленного глутатиона.

8. В эксперименте в раннем травматическом периоде установлено увеличение концентрации диеновых конъюгатов и шиффовых оснований (основных показателей перекисного окисления липидов); ко второй неделе эксперимента наблюдается изменение экспрессии гена индуцибельной NO-синтазы, что можно использовать в качестве маркеров давности причинения механической травмы.

9. На основании комплексной оценки данных клинико-морфологических, биохимических и молекулярно-генетических методов исследования разработаны судебно-медицинские критерии диагностики тромботических осложнений при механической травме.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Настоящие практические рекомендации предназначены для судебно-медицинских экспертов Бюро судебно-медицинской экспертизы при проведении экспертиз (живых лиц и трупов) в случаях тромботических осложнений после причиненной механической травмы и выполненного оперативного вмешательства.

На основании проведенного научного исследования, с учетом полученных результатов эксперимента, предлагаются следующие критерии поэтапной судебно-медицинской оценки тромботических осложнений:

1) первый этап – изучение предоставленных правоохранительными органами документов (протокол осмотра места происшествия, медицинские документы, отражающие состояние здоровья пациента после причиненной травмы до и после выполненного оперативного вмешательства, и пр. документы). При изучении сведений, содержащихся в медицинской карте стационарного больного, учитывается семейный анамнез, локализация повреждений, оперативная тактика ведения пациента, длительность анестезиологического пособия и выполненного оперативного вмешательства, сведения о профилактике тромбоэмболических осложнений согласно стандарту оказания медицинской помощи и профилактике тромботических осложнений у пациентов соответствующего профиля, данные коагулограммы (желательно в динамике временных промежутков: на момент поступления в лечебное учреждение, непосредственно после выполненного хирургического этапа лечения, через неделю после выполненного оперативного вмешательства).

2) второй этап (при экспертизе трупа) – проведение секционного исследования. Учитывая, что источником ТЭЛА, как правило, являются сосуды системы нижней полой вены, то при наружном исследовании обязательно

измеряется окружность нижних конечностей. При внутреннем исследовании, после обнаружения тромбоза в легочном стволе либо ее ветвях, начинается целенаправленный поиск источника ТЭЛА, в связи с чем исследуются сосуды системы верхней и нижней полых вен. При описании тромбоза найденного либо в самом легочном стволе, либо в его крупных ветвях отмечают наличие вдавлений на его поверхности от клапанов вены, указывающих на источник его происхождения. Определив источник ТЭЛА, описывают состояние внутренней поверхности стенки вены, ее клапанов. С учетом того, что при ТЭЛА развивается легочное сердце, для объективизации на макроуровне развития острой, подострой или хронической ТЭЛА требуется определение угла между межжелудочковой перегородкой и передней стенкой правого желудочка, а также отмечают степень смещения межжелудочковой перегородки в сторону полости левого желудочка. Для хронической ТЭЛА из-за гипертонии в малом кругу кровообращения будет характерна гипертрофия стенок правого желудочка сердца. Отмечают степень кровоснабжения легочной паренхимы в зоне локализации тромбоза.

3) третий этап - на основе сведений, содержащихся в медицинской карте стационарного больного и полученных при проведении секционного исследования, устанавливается коэффициент относительного риска тромботических осложнений.

4) четвертый этап – после установления источника тромбоза на гистологическое исследование направляются стенка вены с головкой тромба, аналогичный участок вены иссекается с контралатеральной конечности (для внутреннего контроля). Обязательному гистологическому исследованию подвергаются кусочки легких, мягкие ткани в зоне повреждений нижних конечностей и на противоположной стороне в интактной зоне.

5) пятый этап – параллельно с забором кусочков органов и тканей на гистологическое исследование осуществляется забор образцов крови для проведения генетического типирования на предмет наличия мутаций или полиморфизмов в генах кандидатах наследственной предрасположенности к тромбозу.

6) шестой этап - помимо рутинной гистологической окраски гистопрепаратов на гематоксилин-эозин, используются окраски по Зербино и Шуенинову для ориентировочной оценки «возраста» тромба и тромбоза с дальнейшим сопоставлением полученных результатов гистологического исследования с клиническими данными. Предлагается морфометрическое исследование таких показателей, как диаметр сосудов микроциркуляторного русла, толщина эндотелия, толщина сосудистой стенки артерии и вены как на

травмированной конечности, так и на нетравмированной (контралатеральной). Если при проведении морфометрического исследования толщины эндотелия будет установлено увеличение данного показателя в венах на травмированной стороне при сопоставимых значениях толщины эндотелия в артериях и капиллярах, не исключается, что у потерпевшего при жизни была умеренная гипергомоцистеинемия.

7) седьмой этап – при установлении, что причиной смерти явилась ТЭЛА у потерпевшего в молодом возрасте с низким показателем коэффициента относительного риска тромботических осложнений, с наличием в семейном анамнезе смерти родственников от тромботических и/или тромбоэмболических осложнений, наличием по данным морфометрического исследования изменений в толщине эндотелия и диаметра сосудов, проводится генетическое типирование. В первую очередь осуществляется поиск мутаций и полиморфизмов в генах *MTHFR C677T*, *PAI-1 -675 5G/4G*, *NOS3 G894T*.

Предлагаемые рекомендации существенно расширяют возможности судебно-медицинской оценки тромботических осложнений и позволяют ответить на многие вопросы, интересующие судебно-следственные органы при расследовании уголовных и гражданских дел.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Березовский, Д.П. Перспективы использования ДНК-маркеров генов предрасположенности к тромбофилии в судебно-медицинской экспертизе / Д.П. Березовский, В.В. Колкутин, А.В. Волков, И.В. Корниенко // Материалы научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования органов судебно-медицинской экспертизы Вооруженных Сил Российской Федерации. – М., 2008. – С. 85-86.

2. Березовский, Д.П. Клинико-морфологические аспекты причинно-следственной связи между тромбоэмболией легочной артерии и предшествовавшей травмой (случай из практики) / Д.П. Березовский // Материалы научно-практической конференции посвященной 65-летию образования органов судебно-медицинской экспертизы Вооруженных Сил Российской Федерации. – М., 2008. – С. 81-84.

3. Березовский, Д.П. О необходимости использования ДНК-маркеров генов предрасположенности у потерпевших с нейрохирургической патологией в судебно-медицинской практике / Д.П. Березовский, И.В. Балязин, П.М. Наконечный, М.А. Додохова, И.В. Корниенко // Актуальные вопросы

неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр., посвящ. 80-летнему юбилею Эдуарда Серафимовича Темирова. – Ростов н/Д, 2008. – С. 36-37.

4. Березовский, Д.П. Проблема диагностики тромбофилий в практике судебно-медицинского эксперта / Д.П. Березовский, М.А. Додохова, З.И. Микашинович // Сборник VII межвузовской биохимической научно-практической конференции с международным участием. – Ростов н/Д, 2008. – с. 23-24.

5. Мисник, Н.Н. О разграничении компетенции установления нуждаемости в санитарно-курортном лечении как форме возмещения вреда здоровью / Н.Н. Мисник, Д.П. Березовский, А.А. Бударина, Е.В. Кузнецова // Законодательство и экономика. – 2008. – № 5. – С. 68–71.

6. Березовский, Д.П. Значение преподавания основ молекулярной генетики в рамках курса судебной медицины для студентов юридических вузов / Д.П. Березовский // Юридическая наука и образование в XXI веке: проблемы и перспективы развития: тр. участников межвузов. науч.-практ. семинара. – Ростов н/Д, 2008. – С. 9-10.

7. Березовский, Д.П. Фатальные тромботические осложнения у лиц с повреждением опорно-двигательного аппарата по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы в отдельно взятом регионе Российской Федерации / Д.П. Березовский, П.Д. Березовский // Всероссийская конференция посвященная 50-летию АО/ASIF, Москва, 27 – 28 нояб. 2008 г. – М., 2008. – С. 21-22.

8. Березовский, Д.П. Молекулярно-генетические основы тромбофилий (обзор литературы) / Д.П. Березовский, В.В. Внуков, И.В. Корниенко // Гематология и трансфузиология. – 2008. – № 6. – С. 36 – 41.

9. Березовский, Д.П. Тактика определения степени тяжести причиненного вреда здоровью человека закрытой травмы живота с повреждением внутренних органов и возникших тромботических осложнений при производстве судебно-медицинского освидетельствования в отделе экспертизы потерпевших, обвиняемых и других лиц / Д.П. Березовский, Н.А. Данилова, Ю.В. Карасова, В.А. Берекчиев // Актуальные проблемы в лечении хирургических больных: материалы ежегодной объедин. науч.-практ. конф. кафедр хирург. болезней ГОУ ВПО «Росздрава». – Ростов н/Д, 2009. – С. 126-128.

10. Березовский, Д.П. Характеристика тромботических осложнений и их экспертная квалификация по данным танатологического отдела Бюро Судебно-медицинской экспертизы Ростовской области / Д.П. Березовский, В.В. Ковтунов, Е.С. Кладова // Актуальные проблемы в лечении хирургических больных: материалы ежегодной объедин. науч.-практ. конф. кафедр хирург. болезней ГОУ ВПО «Росздрава». – Ростов н/Д, 2009. – С. 129 – 130.

11. Березовский, Д.П. Возможности молекулярно-генетических исследований в решении задач, стоящих перед правоохранительными органами и проблема преподавания спецкурса молекулярной генетики студентам, обучающимся по специальности «юриспруденция» / Д.П. Березовский, Ю.В. Карасова // Криминологические проблемы управления социальными процессами в современной РОССИИ: ученые записки ИУБиП / Кафедра «Уголовно-правовые дисциплины». – Ростов н/Д, 2009. – С. 101-104.

12. Березовский, Д.П. Наш опыт проведения научно-практических конференций «Правовые и судебно-медицинские аспекты врачебной деятельности» / Д.П. Березовский, Ю.В. Карасова // Криминологические проблемы управления социальными процессами в современной РОССИИ: ученые записки ИУБиП / Кафедра «Уголовно-правовые дисциплины». – Ростов н/Д, 2009. – С. 117-125.

13. Варавва, Т.А. Мутации гена протромбина, FV, MTHFR у людей с тромботическими осложнениями / Т.А. Варавва, И.А. Пархомин, Д.П. Березовский, И.В. Корниенко // Обмен веществ при адаптации. Дни клинической лабораторной диагностики Южного Федерального Округа: материалы VIII межвуз. конф. с международ. участием. – Ростов н/Д, 2009. – С. 34-36.

14. Березовский, Д.П. Генетическое типирование биологических образцов при проведении судебно-медицинской экспертизы трупа в случае тромбоза глубоких вен нижних конечностей в сочетании с травмой опорно-двигательного аппарата / Д.П. Березовский, Т.А. Варавва, И.В. Корниенко // Внедрение современных научных достижений в судебной экспертизе: материалы Всеукраинской науч.-практ. конф. с международ. участием. – Харьков, 2009. – С. 337-338.

15. Варавва, Т.А. Молекулярно-генетические механизмы возникновения тромбозов у потерпевших с травмой опорно-двигательного аппарата / Т.А. Варавва, Д.П. Березовский, И.В. Корниенко // Внедрение современных научных достижений в судебной экспертизе: материалы Всеукраинской науч.-практ. конф. с международ. участием. – Харьков, 2009. – С. 339-340.

16. **Березовский, Д.П. Характеристика смертельных тромботических осложнений по данным танатологического отдела Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области за 2004 – 2007 гг. / Д.П. Березовский, В.В. Колкутин, В.В. Ковтунов, И.В. Корниенко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2009. – Т. 52, № 6. – С. 3-7.**

17. Березовский, Д.П. Применение генетических методов в судебно-медицинской практике для установления причинно-следственной связи между травмой и развившимся тромбозом / Д.П. Березовский, Т.А. Варавва,

В.В. Колкутин, И.В. Корниенко // О проблемных вопросах в организации производства судебно-медицинских экспертиз: материалы всерос. науч.-практ. конф. – М., 2009. – С. 284-289.

18. Додохова, М.А. Необходимость оценки генетического профиля больных с тромботическими осложнениями / М.А. Додохова, В.В. Долгов, Д.П. Березовский, И.В. Корниенко // Научные труды X международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» «Инновационные технологии в биологии и медицине», Москва, 9 – 12 дек. 2009 РУДН. – М., 2009. - С. 899-901.

19. Березовский, Д.П. Молекулярно-генетические механизмы предрасположенности к тромбофилиям у женщин с невынашиваемой беременностью и лиц с тромбозами глубоких вен нижних конечностей развившихся после травм опорно-двигательного аппарата / Д.П. Березовский, Ж.А. Жищенко, К.Ю. Минин, Т.А. Варавва, И.В. Корниенко // Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины: III Международ. науч.-практ. конф. – Ростов н/Д, 2009. – С. 154-155.

20. Березовский, Д.П. Опыт применения генетического типирования пациентов травматологического профиля с целью установления наследственной предрасположенности к тромбофилии и проведения судебно-медицинской экспертизы / Д.П. Березовский, И.А. Киркин, Т.А. Варавва, И.В. Корниенко // V Научная сессия Ростовского государственного медицинского университета, посвященная 95-летию высшего медицинского образования на Дону и 80-летию РостГМУ. – Ростов н/Д, 2010. – Т. 1. – С. 203-206.

21. Кураян, К.М. Экспериментальная модель тромбоза при травме опорно-двигательного аппарата / К.М. Кураян, Д.П. Березовский, М.А. Додохова, В.Ю. Мажугин, И.В. Корниенко // Обмен веществ при адаптации. Дни медицинской лабораторной диагностики Южного Федерального Округа. Материалы IX межвузовской конференции с международным участием. – Ростов н/Д, 9 – 10 апр. 2010. – С. 73-74.

22. Карасова, Ю.В. О необходимости введения преподавания молекулярной генетики в высших учебных заведениях / Ю.В. Карасова, Д.П. Березовский // Обмен веществ при адаптации. Дни медицинской лабораторной диагностики Южного Федерального Округа. Материалы IX межвузовской конференции с международным участием. – Ростов н/Д, 9 – 10 апр. 2010. – С. 177-180.

23. Варавва, Т.А. Полиморфизм генов FII, FV, MTHFR у лиц, страдающих тромбозом глубоких вен нижних конечностей / Т.А. Варавва, Д.П. Березовский, И.В. Корниенко // Обмен веществ при адаптации. Дни медицинской лабораторной

диагностики Южного Федерального Округа. Материалы IX межвузовской конференции с международным участием. – Ростов н/Д, 9 – 10 апр. 2010. - С. 27.

24. Варавва, Т.А. Оценка частоты встречаемости полиморфизма генов FII, FV, MTHFR у лиц, страдающих тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Медицинская генетика / Т.А. Варавва, Д.П. Березовский, К.Ю. Минин, И.В. Корниенко // Материалы VI Съезда Российского общества медицинских генетиков. – Ростов н/Д, 14 – 15 мая 2010. – С. 32.

25. Березовский, Д.П. Использование методов молекулярной генетики в практике судебно-медицинского эксперта в случаях тромботических осложнений при тупой травме / Д.П. Березовский, И.В. Корниенко // Клинико-лабораторный консилиум. Российский конгресс с международным участием «Молекулярные основы клинической медицины – возможное и реальное», 6 – 9 июня 2010 г., Санкт-Петербург. – СПб., 2010. - С. 128.

26. Березовский, Д.П. Сравнительный анализ частоты встречаемости точечных мутаций в генах FII (G677T), FV (G1691A) и полиморфизма в гене MTHFR (C677T) у лиц прошедших освидетельствование медико-социальной экспертной комиссии / Д.П. Березовский, Т.А. Варавва, Н.В. Кривенцова, Н.Е. Клочкова, Т.П. Березовская, И.В. Корниенко // Сборник трудов VII всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Молекулярная диагностика. – М., 2010. – Т. IV. – С. 276-278.

27. Карасова, Ю.В. Наличие пробелов в оформлении отказа от медицинского вмешательства в отношении несовершеннолетних / Ю.В. Карасова, Д.П. Березовский // Медицинское право. – 2011. – № 1(35). – С. 23-27.

28. Березовский, Д.П. Молекулярно-генетическая диагностика тромбофилии в практике судебно-медицинского эксперта / Д.П. Березовский, В.В. Колкутин, Л.А. Шмаров, С.Г. Харламов, И.В. Корниенко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – № 1. – С. 48-51.

29. Березовский, Д.П. Тромбозы в судебной медицине / Д.П. Березовский, С.Н. Грибенников, М.А. Додохова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 1. – С. 79-82.

30. Мажугин, В.Ю. Морфометрические показатели сосудов в зоне перелома длинной трубчатой кости в условиях модели гипергомоцистеинемии (пилотное исследование) / В.Ю. Мажугин, К.М. Кураян, Д.П. Березовский // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 2(22). – С. 61-64.

31. Шатов, Д.В. Проблемы производства судебно-медицинской экспертизы: разбор случая из экспертной практики / Д.В. Шатов, С.С. Сасько,

Д.П. Березовский // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2011. – № 9. – С. 106-112.

32. Березовский, Д.П. Анализ судебно-медицинских экспертиз и исследований военнослужащих с тупой травмой, осложнившейся тромбозом глубоких вен нижних конечностей / Д.П. Березовский, Т.А. Варавва, К.Ю. Минин, А.В. Волков, Н.В. Кононов, И.В. Корниенко // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332, № 9. – С. 82-83.

33. Березовский, Д.П. Экспериментальная модель умеренной гипергомоцистеинемии для изучения патогенеза тромботических осложнений при травме опорно-двигательного аппарата / Д.П. Березовский, В.Ю. Мажугин, К.М. Кураян, М.Б. Кураян, Н.Н. Крайнова, О.В. Хабарова, Т.А. Варавва, И.В. Корниенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 5 (128). – С. 21-24.

34. Березовский, Д.П. Уровень гомоцистеина при травме опорно-двигательного аппарата (экспериментальная модель на лабораторных животных в условиях метиониновой диеты) / Д.П. Березовский, В.Ю. Мажугин, Т.Г. Фалеева, Т.А. Варавва, К.М. Кураян, Н.Н. Крайнова, О.В. Хабарова, И.В. Корниенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 5 (128). – С. 22-29.

35. Макаренко, М.С. Экспрессия генов NO-синтаз при травме опорно-двигательного аппарата / М.С. Макаренко, К.А. Самарин, Д.П. Березовский, И.В. Корниенко // Аспирантский Вестник Поволжья. – 2012. – № 1-2. – С. 257-260.

36. Березовский, Д.П. Сравнительный анализ частоты встречаемости и некоторые особенности тромботических осложнений у потерпевших по данным танатологического отдела и отдела экспертизы живых лиц Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области за 2004 – 2010 годы / Д.П. Березовский, Д.В. Шатов, В.П. Великий, Н.А. Шевченко // Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы: сборник науч.-практ. конф. с международ. участием, Москва, 17 – 18 мая 2012 года / под ред. член-корреспондента РАМН, проф. Ю.И. Пиголкина, д.м.н. А.В. Ковалева. – М., 2012. – С. 22-23.

37. Фалеева, Т.Г. Судебно-медицинские аспекты тромботических осложнений / Т.Г. Фалеева, Д.П. Березовский // Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий: материалы III Международной науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2012. – С. 266-267.

38. Кураян, К.М. Особенности окислительного стресса и морфометрические показатели сосудов микроциркуляторного русла при экспериментальной умеренной гомоцистеинемии / К.М. Кураян, Д.П. Березовский, З.И. Макашинович, Т.Г. Фалева, И.В. Корниенко // Валеология: науч.-практ. журнал. – 2012. – № 3. – С. 7-12.

39. Березовский, Д.П. Исследование посттравматических осложнений в практике производства судебно-медицинских экспертиз живых лиц / Д.П. Березовский, Д.В. Шатов, Б.В. Ковалев, М.А. Додохова, Е.С. Паненко, И.В. Корниенко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – № 6. – С. 9-12.

40. Березовский, Д.П. Особенности наследственной предрасположенности к тромбофилии у свидетельствуемых лиц по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы Ростовской области / Д.П. Березовский, Т.А. Варавва, Т.Г. Фалеева, С.В. Тимофеева, Д.В. Шатов, Ю.И. Пиголкин, И.В. Корниенко // Генетика и биотехнология XXI века: проблемы, достижения, перспективы (к 100-летию со дня рождения академика Н.В. Турбина): материалы междунаро. науч. конф., г. Минск, 8 – 11 окт. 2012 г. / ред. кол.: А.В. Кильчевский и др.; Институт генетики и цитологии НАН Беларуси. – Минск, 2012. – С. 185.

41. Сасько, С.С. Морфолого-биохимические корреляции системы гемостаза при переломах нижних конечностей / С.С. Сасько, С.С. Тодоров, С.С. Черных, П.Д. Березовский, Д.П. Березовский // Второй Международный Конгресс АСТАОР, 12 – 13 апреля 2012 г. – М.: Издательство «Перо», 2012. – С. 49.

42. Кураян, К.М. Динамика показателей перекисного окисления липидов при экспериментальной травме опорно-двигательного аппарата / К.М. Кураян, Д.П. Березовский, Т.Г. Фалеева, И.В. Корниенко // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11, Ч. 4. – С. 842-846.

43. Фалеева, Т.Г. Морфометрические особенности сосудов конечностей у экспериментальных животных при травме опорно-двигательного аппарата в условиях метионининдуцированной умеренной гомоцистеинемии / Т.Г. Фалеева, Д.П. Березовский, М.А. Додохова, В.Ю. Мажугин, Т.А. Варавва, Е.М. Вечканов, И.В. Корниенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2 (131). – С. 179-183.

44. Сасько, С.С. Сезонная встречаемость тромботических осложнений по данным отдела экспертизы трупа и отдела экспертизы живого лица Бюро СМЭ Ростовской области / С.С. Сасько, Д.П. Березовский, С.С. Тодоров, С.С. Бачурин, Т.Г. Фалеева, И.В. Корниенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 1 (136). – С. 151-155.

45. Сасько, С.С. Генетические детерминанты венозных тромбоэмболических осложнений у больных с переломами костей нижних конечностей / С.С. Сасько, Г.Ш. Голубев, Д.П. Березовский, В.В. Долгов, И.В. Корниенко // Флебология. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 42-46.

46. Шевченко, Н.А. Дефекты оказания медицинских косметологических услуг / Н.А. Шевченко, Р.А. Базаренко, М.А. Додохова, В.В. Чеботарев, Д.П. Березовский // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т.8, №2. – С.85-89.

47. Березовский, Д.П. Судебно-медицинские критерии оценки значения наследственной предрасположенности к тромбофилии в случаях тромбоэмболических осложнений механической травмы / Д.П. Березовский, Ю.И. Пиголкин, И.В. Корниенко // Труды VII Всероссийского съезда судебных медиков. – М., 2013. – Т. 1. – С. 181-183.

48. Карасова, Ю.В. Последствия тромботических осложнений вследствие вынужденной фиксации у пациентов психиатрического стационара / Ю.В. Карасова, Д.П. Березовский, В.Г. Заика // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2013. – № 12. – С. 50-55.

49. Березовский, Д.П. Судебно-медицинская оценка наследственной предрасположенности к тромбофилии в случаях тромботических осложнений механической травмы / Д.П. Березовский, Т.А. Варавва, Т.Г. Фалеева, Ю.И. Пиголкин, И.В. Корниенко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – № 1. – С. 22-25.

50. Березовский, Д.П. Судебно-медицинская оценка тромбоэмболии легочной артерии: ретроспективный анализ наследственных факторов предрасположенности к тромбофилии FII(G202010A), FV(G1691A) / Д.П. Березовский, Т.А. Варавва, И.В. Корниенко // Молекулярная диагностика 2014: сб. тр. VIII Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием. – М., 2014. – Т. II. – С. 327.

51. Сасько, С.С. Результаты генотипирования пациентов с переломами костей нижних конечностей на полиморфизм генов, ответственных за развитие врожденных тромбофилических состояний / С.С. Сасько, А.К. Логвинов, С.Н. Моисеенко, Д.П. Березовский // X юбилейный Всероссийский съезд травматологов-ортопедов. – М., 2014. – С. 447-448.

52. Шевченко, Н.А. Проблемы судебно-медицинской оценки дефектов оказания медицинских косметологических услуг (на примере клинического случая) / Н.А. Шевченко, В.В. Чеботарев, Д.П. Березовский // Современные

проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2014. – Т.8, № 5(28) – С. 33-37.

53. Березовский, Д.П. Судебно-медицинская оценка тромботических осложнений: Монография / Д.П. Березовский, И.В. Корниенко, Ю.И. Пиголкин. – Ростов н/Д, 2015. – 128 с.

Подписано в печать 10.12.2015 г.

Формат 60x90/16. Тираж 120 экз.

Заказ № 2613. Объем 1,8 п.л.

Отпечатано в КМЦ «КОПИЦЕНТР»

344006 г. Ростов-на-Дону, Ул. Суворова, 19, тел. 8(863)247-34-88