

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16284>

EDN: HEALQI



Судебно-медицинская протеомика костей: новые биомаркёры и технологии оценки давности наступления смерти (обзор)

Г.Р. Мустафина¹, А.А. Халиков¹, К.О. Кузнецов^{2,3}, Э.М. Назарова¹¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;² Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия;³ Бюро судебно-медицинской экспертизы, Уфа, Россия

АННОТАЦИЯ

Протеомика костной ткани — это быстро развивающееся направление судебной медицины, ориентированное на установление давности наступления смерти. В отличие от традиционных подходов, этот метод позволяет проводить количественный и молекулярный анализ изменений белкового состава костей. Высокоустойчивые к деградации белки рассматривают как надёжные биомаркёры давности наступления смерти, обеспечивающие более точные и объективные результаты. Масс-спектрометрические методы в сочетании с современными биоинформационными подходами и технологиями машинного обучения позволяют проводить детальный анализ процессов деградации белков и выявлять закономерности их изменений в зависимости от времени, прошедшего после смерти. Однако на сохранность белков костной ткани существенно влияют такие факторы окружающей среды, как влажность, температура, состав почвы и микробная активность, что обуславливает необходимость разработки стандартизированных протоколов анализа.

В обзоре рассмотрены ключевые методы протеомного анализа костей, перспективы его интеграции с метаболомикой и липидомикой, а также возможности применения машинного обучения для оценки давности наступления смерти. Дальнейшие исследования в этой области должны быть направлены на валидацию биомаркёров, стандартизацию методик и их внедрение в судебно-медицинскую практику.

Развитие судебной протеомики костей открывает новые возможности, позволяя получать более точные данные в сложных судебно-медицинских случаях.

Ключевые слова: протеомика костей; судебная медицина; масс-спектрометрия; биомаркёры; давность наступления смерти; ДНС; белковая деградация; обзор.

Как цитировать:

Мустафина Г.Р., Халиков А.А., Кузнецов К.О., Назарова Э.М. Судебно-медицинская протеомика костей: новые биомаркёры и технологии оценки давности наступления смерти (обзор) // Судебная медицина. 2025. Т. 11, № 3. С. 266–275. DOI: 10.17816/fm16284 EDN: HEALQI

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16284>

EDN: HEALQI

Forensic Bone Proteomics: Novel Biomarkers and Technologies for Estimating the Postmortem Interval (A Review)

Gulgena R. Mustafina¹, Airat A. Khalikov¹, Kirill O. Kuznetsov^{2,3}, Elmira M. Nazarova¹¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia;³ Bureau of Forensic Medical Examination, Ufa, Russia

ABSTRACT

Bone proteomics is a rapidly evolving field in forensic medicine aimed at determining the postmortem interval. Unlike traditional approaches, this method enables quantitative and molecular-level analysis of protein composition changes in bone tissue. Highly degradation-resistant proteins are considered reliable biomarkers for estimating the postmortem interval, providing more accurate and objective results. Mass spectrometry, in combination with modern bioinformatics tools and machine learning technologies, allows for a detailed investigation of postmortem protein degradation processes and the identification of time-dependent molecular patterns. However, environmental factors such as humidity, temperature, soil composition, and microbial activity significantly affect protein preservation in bone tissue, underscoring the need for standardized analytical protocols.

This review summarizes key methods of bone proteomic analysis, prospects for its integration with metabolomics and lipidomics, and the potential of machine learning in postmortem interval estimation. Further research in this field should aim at validating biomarkers, standardizing techniques, and integrating these methods into forensic practice.

The development of forensic bone proteomics opens new possibilities, offering more precise data in complex medico-legal cases.

Keywords: bone proteomics; forensic medicine; mass spectrometry; biomarkers; postmortem interval; PMI; protein degradation; review.

To cite this article:

Mustafina GR, Khalikov AA, Kuznetsov KO, Nazarova EM. Forensic Bone Proteomics: Novel Biomarkers and Technologies for Estimating the Postmortem Interval (A Review). *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2025;11(3):266–275. DOI: 10.17816/fm16284 EDN: HEALQI

DOI: <https://doi.org/10.17816/fm16284>

EDN: HEALQI

法医骨骼蛋白质组学：死亡时间评估的新型生物标志物与技术 (综述)

Gulgena R. Mustafina¹, Airat A. Khalikov¹, Kirill O. Kuznetsov^{2,3}, Elmira M. Nazarova¹¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;² Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia;³ Bureau of Forensic Medical Examination, Ufa, Russia

摘要

骨骼蛋白质组学是法医学中快速发展的研究领域，主要致力于确定死亡时间。与传统方法不同，该技术可在定量与分子水平上分析骨组织中蛋白质成分的变化。具有高度抗降解性的蛋白质被视为评估死亡时间的可靠生物标志物，可获得更精确、客观的结果。质谱分析技术结合现代生物信息学方法和机器学习技术，使得能够对死亡后蛋白质降解过程进行深入分析，并揭示其随时间推移的变化规律。然而，环境因素，如湿度、温度、土壤成分和微生物活性，对骨组织蛋白的保存具有显著影响，这凸显出建立标准化分析方案的必要性。

本文综述了骨骼蛋白质组学的关键分析方法，探讨了其与代谢组学、脂质组学整合的前景，以及机器学习在死亡时间评估中的应用潜力。未来研究应着重于生物标志物的验证、方法学标准化及其在法医学实践中的推广。

法医骨骼蛋白质组学的发展开辟了新的可能性，使在复杂法医学案件中能够获得更为准确的数据。

关键词：骨骼蛋白质组学；法医学；质谱分析；生物标志物；死亡时间；PMI；蛋白质降解；综述。

引用本文：

Mustafina GR, Khalikov AA, Kuznetsov KO, Nazarova EM. 法医骨骼蛋白质组学：死亡时间评估的新型生物标志物与技术：综述. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2025;11(3):266–275. DOI: 10.17816/fm16284 EDN: HEALQI

收到: 26.03.2025

接受: 26.06.2025

发布日期: 20.10.2025

ВВЕДЕНИЕ

Протеомика — область биологических исследований, посвящённая идентификации и количественному анализу полного набора белков организма, а также изучению их функций и изменений под влиянием внешних и внутренних факторов [1]. Высокая чувствительность и относительная устойчивость белков к деградации обусловила её широкое применение в судебной медицине, особенно в случаях повреждения или отсутствия ДНК [2, 3].

Для судебно-медицинских исследований используют различные методы протеомного анализа:

- одномерный и двумерный гель-электрофорез [4, 5];
- масс-спектрометрию с применением стабильных изотопов [6];
- технологию многомерной идентификации белков (MudPIT) [7];
- микропотокую жидкостную хроматографию с тандемной масс-спектрометрией (microflow LC-MS/MS) [8].

Полученные данные обрабатывают с помощью биоинформатики, что повышает точность и достоверность результатов.

Применение протеомики особенно актуально при исследовании биологических образцов волос [9], костной ткани [10], а также биологических жидкостей [11], где белковые биомаркёры помогают определять пол, этническую принадлежность, индивидуальные характеристики и происхождение образцов [12]. Отдельное значение имеет её применение для оценки давности наступления смерти (ДНС), в частности при изучении скелетированных останков [13–16]. Тем не менее развитие судебной протеомики требует создания специальных стандартов и методических подходов, учитывающих специфику судебно-медицинских исследований [17].

ОЦЕНКА ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ И СУЩЕСТВУЮЩИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Определение ДНС является ключевой задачей судебной медицины [18]. Классические морфологические методы основаны на анализе посмертных изменений, однако они во многом зависят от условий внешней среды и нередко характеризуются ограниченной точностью [19].

Скорость развития таких процессов определяется множеством факторов: состоянием организма и причиной смерти, наличием травм, заболеваний, жировых отложений, а также температурой и влажностью окружающей среды. Так, высокие температуры и влажность ускоряют наступление посмертных явлений, тогда как охлаждение тела или наличие одежды, напротив, их замедляют [20–22].

В последние годы активно внедряют биомолекулярные методы оценки ДНС, отличающиеся большей объективностью и меньшей зависимостью от факторов внешней среды по сравнению с традиционными морфологическими

методами. Их основу составляет анализ биологических маркёров — белков, метаболитов и нуклеиновых кислот, динамика которых в посмертном периоде поддаётся количественной регистрации в контролируемых условиях [23]. По данным литературы, применение этих методов позволяет существенно повысить точность и воспроизводимость результатов, а также снизить влияние внешних факторов, осложняющих расчёт ДНС [24].

ПРОТЕОМИКА КОСТНОЙ ТКАНИ

Посмертное разрушение белков представляет последовательный и систематический процесс, позволяющий использовать изменения белкового состава для оценки ДНС [25]. Смерть организма сопровождается прекращением метаболической активности, что инициирует ферментативную и микробную деградацию белков. В свою очередь, анализ специфических белков и их продуктов распада в различных тканях обеспечивает возможность определения ДНС [26]. В отличие от других подходов, этот метод является более надёжным, поскольку деградация белков происходит постепенно и во многом зависит от времени, прошедшего после смерти.

Протеомика костей — анализ белков, входящих в состав костной ткани [27]. Этот метод применяют в клинических исследованиях для изучения патологических процессов в костной системе [28]. Кроме того, он получил широкое распространение в судебной медицине, в частности при оценке возраста человека с использованием белкового профилирования [29]. Протеомные методы обладают значительными преимуществами при исследовании костей, мышечных тканей и биологических жидкостей, когда анализ ДНК затруднён или невозможен [30].

Белковый состав костной ткани представлен коллагеновыми и неколлагеновыми белками, формирующими структуру и функциональные свойства [31]. Коллагены составляют около 30% всех белков организма млекопитающих. В свою очередь, 90% белкового матрикса приходится на коллаген I типа, обеспечивающий прочность и стабильность кости [32]. Меньшую долю представляют коллагены III [33] и V типов, а также группа FACIT (ассоциированные с фибриллами коллагены с прерванной тройной спиралью), которые участвуют на разных этапах её формирования [34]. Такое соотношение обеспечивает нормальный метаболизм и функциональное состояние костной ткани.

В последние годы анализ белков костной ткани активно применяют для оценки возраста на момент смерти и ДНС [13]. Изучение посмертных изменений протеома кости повышает точность судебно-медицинских исследований, способствует идентификации личности и уточнению обстоятельств смерти [14]. Костный протеом, или остеоом, рассматривают в качестве перспективного источника экспертной информации [13], включая определение времени пребывания останков в воде, что также важно для оценки причин смерти и идентификации личности [35].

В свою очередь, определение длительности нахождения трупа в водной среде требует учёта специфических факторов, включая температуру, течение и гидродинамическое воздействие, которые существенно изменяют скорость и характер посмертных процессов по сравнению с наземными условиями [35].

Современные биомолекулярные подходы используют специфические белки и их посттрансляционные модификации для установления ДНС [36, 37]. Биохимические процессы после смерти, включая прекращение анаболических процессов, разрушение клеточных структур, снижение ферментативной активности и прекращение кислородного снабжения, приводят к формированию метаболитов, которые служат дополнительными индикаторами для повышения точности оценки ДНС [38].

БИОМАРКЁРЫ КОСТНОЙ ТКАНИ В ОЦЕНКЕ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ

Белковые молекулы обладают большей устойчивостью к деградации по сравнению с ДНК, которая в постмортальный период подвержена окислительному повреждению и фрагментации, что ограничивает её использование в судебно-медицинской практике [12]. В связи с этим всё большее внимание уделяют поиску надёжных биомаркёров ДНС, среди которых особое значение приобретают протеомные технологии. Эти методы позволяют детально идентифицировать и характеризовать пептиды и белки в биологических образцах [39], обеспечивая воспроизводимость результатов и меньшую зависимость от внешних факторов по сравнению с анализом нуклеиновых кислот [40, 41]. Установлено, что закономерности деградации белков тесно связаны с ДНС и могут быть использованы не только для её оценки, но и для определения времени пребывания останков в воде [3, 42].

Костные биомаркёры и процессы диагенеза

Оценка ДНС требует понимания механизмов модификации и деградации костного матрикса после смерти. Процесс диагенеза представляет последовательность физических и химических изменений, происходящих в органических и неорганических тканях скелета [43]. Анализ белков диагенеза позволяет определить степень разрушения тканей и установить изменения протеома с высокой точностью [44, 45].

Одним из наиболее значимых белковых маркёров является коллаген, основной структурный компонент костной ткани [46]. Соотношение коллагена к неколлагеновым белкам (Co:NCо) можно использовать в качестве индикатора ДНС [27]. Для повышения точности оценки разработаны методы, включающие стереомикроскопию и цифровую визуализацию, которые превосходят классический спектрофотометрический анализ [46]. Следует отметить, что сравнение

данных по человеческим и свиным костям выявило сходные закономерности деградации коллагена [47]. Однако методы, применимые к животным образцам, требуют адаптации для использования в судебно-медицинских целях.

Протеомный анализ и оценка давности наступления смерти

Современные исследования подтверждают, что содержание определённых белков изменяется в зависимости от ДНС, что делает их надёжными биомаркёрами. Например, концентрация фетуина-А снижается с увеличением времени после смерти, тогда как содержание α -1-антитрипсина и хромогранина-А повышается [25]. Кроме того, через четыре месяца после смерти наблюдают снижение концентраций таких белков, как миозин (тип 2 и 6), лактоферрин, гаптоглобин, трансферрин и гемоглобина (А и В) [48].

Бигликан, протеогликан, богатый лейцином, сохраняется длительное время и также является перспективным биомаркёром ДНС [49]. Его устойчивость к деградации подтверждается извлечением из археологических образцов давностью до миллиона лет [50]. Уровень дезаминирования бигликана возрастает с увеличением ДНС, достигая максимума между двумя и четырьмя месяцами после смерти и продолжая рост в последующие месяцы [51].

Омические технологии в судебной медицине

Комплексный омический подход, объединяющий протеомику, метаболомику и липидомику, позволяет анализировать молекулярные изменения с высокой точностью [7]. Н.Л. Mickleburgh и соавт. [10] идентифицировали 1042 белка, среди которых гистоны (H2A1H, H44), гемоглобин, актин и виментин продемонстрировали наибольшую зависимость концентрации от давности костных останков. Авторы также отметили, что скорость деградации белков определяется индивидуальными различиями в минеральной плотности костной ткани. Аналогичные выводы сделали F. Qi и соавт. [28], подчеркнув значимость минеральной структуры и тафономических условий для сохранности белков. Кроме того, установлено, что некоторые белки обладают повышенной устойчивостью за счёт способности связываться с минеральными компонентами костной ткани, что защищает их от микробного разрушения [52].

Протеомный анализ 16 образцов человеческих бедренных костей позволил идентифицировать 32 белка, которые могут быть использованы в качестве биомаркёров ДНС в течение 12 лет [53, 54].

Таким образом, протеомные исследования костной ткани открывают новые перспективы для судебно-медицинской практики, обеспечивая высокую точность оценки ДНС. В свою очередь, развитие омических технологий позволяет выявлять дополнительные биомаркёры, снижать влияние внешних факторов и повышать достоверность экспертных заключений.

ПРИГОДНОСТЬ БЕЛКОВ ДЛЯ АРХЕОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Белковые молекулы — ценные биомаркеры для филогенетического анализа и таксономической идентификации древних костных останков, особенно в случаях, когда древняя ДНК недостаточно сохранна или полностью деградировала. В исследовании С. Wadsworth и соавт. [55] на 19 археологических образцах костей, датированных от 4 тыс. до 1,5 млн лет, показано, что протеомные методы позволяют проводить таксономическую идентификацию даже при отсутствии древней ДНК. Установлено, что некоторые белки, в частности альбумин и фетуин-А, обладают способностью связываться с минеральным компонентом кости и демонстрируют относительную устойчивость в долгосрочной перспективе [27]. Однако их концентрация снижается с увеличением возраста образцов. Наиболее стабильным был коллаген, сохраняющий прочную связь с минеральной фазой костной ткани; при этом идентифицированы устойчивые коллагеновые цепи $[\alpha-2(I)]$ и $[\alpha-1(I)]$, а также другие белки — сывороточный альбумин, гликопротеин A2HSG, протромбин и бигликан [55]. Эти результаты подтверждают значение указанных белков как потенциальных биомаркеров для археологических и филогенетических исследований.

Особого внимания заслуживает работа G. Ntasi и соавт. [56], посвящённая изучению влияния условий окружающей среды на сохранность белковых молекул. Авторы провели протеомный анализ костных останков жертв извержения вулкана Везувий (79 год н. э.), найденных в Геркулануме и Помпеях. Несмотря на воздействие более высоких температур в Геркулануме, наибольшая деградация белков выявлена в костях из Помпей. Эти образцы характеризовались сниженным содержанием неколлагеновых белков, выраженным дезаминированием и заметными химическими изменениями в структуре коллагена. Авторы описали специфические молекулярные формы, возникшие в результате химических модификаций под воздействием внешних факторов, и предложили для них термин «диагенетиформы».

Применение протеомного анализа к древним костным образцам значительно расширяет возможности филогенетических и археологических исследований. Изучение сохранности белковых молекул и их модификаций позволяет идентифицировать древние виды, реконструировать условия окружающей среды и особенности посмертных процессов, что открывает новые перспективы для археологии, судебной медицины и смежных областей науки.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗЛОЖЕНИЯ ТРУПОВ В ВОДНОЙ СРЕДЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА КОСТНОЙ ТКАНИ

Протеомный анализ костной ткани открывает широкие возможности для изучения процессов разложения тел

в водной среде и его можно использовать в качестве надёжного инструмента для оценки ДНС и длительности нахождения останков в воде. Так, Н. Mizukami и соавт. [16] установили взаимосвязь между составом костного протеома и продолжительностью пребывания трупов мышей в различных типах водных сред:

- водопроводной;
- морской солёной;
- прудовой;
- хлорированной.

На ранних стадиях разложения в костной ткани преобладают универсальные белки, легко вымываемые из-за высокой растворимости и отсутствия прочной связи с гидроксипатитом. В течение первой недели сохранение мышечной ткани вокруг костей обеспечивало повышенное содержание мышечных белков, что характеризовало краткосрочные посмертные изменения [16].

Дальнейшее пребывание останков в воде приводило к смене белкового профиля: преобладающими были костные и белки крови, что указывало на другие механизмы их высвобождения и стабилизации при длительной экспозиции [16]. Экстракция белков по ранее описанным протоколам [53, 54] позволила идентифицировать мышечный белок альдолаза как потенциальный маркер давности пребывания трупа в воде. Кроме того, подтверждена диагностическая ценность таких характеристик, как степень дезамидирования фактора свёртывания крови VII и снижение концентрации пептидилпролил-изомеразы А [16], что расширяет спектр судебно-медицинских показателей.

Отдельного внимания заслуживает возможность использования специфических пептидов с различной степенью дезамидирования в качестве новых биомаркеров, позволяющих установить давность пребывания трупа в воде и тип водной среды. В отличие от ранее описанных наземных изменений бигликана, дезамидирование пептидов фетуина-А [16] и IGFBP-5 (белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 5) [57] значительно возрастало при увеличении длительности пребывания тела в воде. Кроме того, один из пептидов фетуина-А демонстрировал значительно более высокий уровень дезамидирования в прудовой воде по сравнению с другими типами водных сред [16], что открывает перспективы установления биомаркеров для идентификации конкретной среды разложения.

Таким образом, протеомика костной ткани обладает огромным потенциалом и становится важным инструментом в современной судебной медицине, позволяя выявлять ключевые биомаркеры для определения условий и сроков пребывания тел в различных средах. Значительный прогресс в этой области достигнут во второй половине XX века благодаря развитию масс-спектрометрических технологий и методов идентификации белковых молекул, что ознаменовало начало нового этапа в криминалистических исследованиях и судебно-медицинской практике [58].

НОВЫЕ МЕТОДЫ ПРОТЕОМНОГО АНАЛИЗА КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ

Развитие судебно-медицинской протеомики требует интеграции современных аналитических подходов, направленных на изучение состава и посттрансляционных модификаций костных белков [12]. Наибольший потенциал демонстрируют комплексные стратегии, объединяющие масс-спектрометрический протеомный анализ с другими омикскими технологиями, включая геномику, транскриптомику и метаболомику. Такой комплексный подход обеспечивает возможность более детально изучать молекулярные процессы, происходящие в скелетных тканях после смерти организма [59].

Важной составляющей развития этого направления является создание специализированных биоинформационных решений, обеспечивающих обработку больших массивов протеомных данных и выделение специфических белков, отражающих постмортальные изменения [60]. Для обеспечения сопоставимости результатов между различными лабораториями необходима унификация процедур подготовки костных образцов и анализа данных, что создаёт основу для формирования общепринятых протоколов [12].

Технологический прогресс в области масс-спектрометрии оказал решающее влияние на становление судебной протеомики костной ткани. Повышение чувствительности и точности количественного анализа белков стало возможным благодаря применению таких методов, как матрично-активированная лазерная десорбция-ионизация с времяпролётным детектором и жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией [10]. Для количественной характеристики протеома костей перспективным направлением остаётся использование изотопного мечения аминокислот, позволяющего проводить высокоточный анализ динамических изменений белкового состава [61, 62].

Наряду с развитием экспериментальных методик всё большее значение приобретают вычислительные подходы, включая технологии искусственного интеллекта, которые применяют для анализа масс-спектров и прогнозирования ДНС [63, 64]. Целенаправленные протеомные методы, такие как мониторинг одиночных и параллельных реакций, предоставляют возможность высокочувствительного определения биомаркёров костной ткани [31].

Таким образом, судебная протеомика костной ткани формируется как междисциплинарное направление, объединяющее современные аналитические, биоинформационные и вычислительные подходы. Её дальнейшее развитие зависит от разработки унифицированных методик, создания юридически признанных протоколов и накопления масштабных валидационных данных, что позволит внедрить эти технологии в судебно-экспертную практику и повысить точность криминалистических исследований [65].

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТЕОМИКИ КОСТНОЙ ТКАНИ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ

Применение протеомного анализа костной ткани в судебной медицине для установления ДНС обладает определёнными преимуществами по сравнению с традиционными методами. Одним из наиболее значимых достоинств является возможность проведения исследования без разрушения материала, что позволяет сохранить улики и использовать образцы повторно для дополнительных судебно-медицинских экспертиз [50].

Судебная протеомика костной ткани показала высокую эффективность в отношении определения ДНС, включая исследования непосредственно на месте происшествия. Идентификация специфических для костной ткани белков и их последующий количественный анализ позволяет оценивать ДНС с большей точностью, чем методы, основанные, например, на морфологических изменениях [66]. По данным литературы, для такого анализа необходимо минимальное количество костного материала, что открывает перспективы использования протеомики не только для оценки ДНС, но и для определения возраста на момент смерти [10].

Костная ткань содержит определённые устойчивые белковые молекулы, сохраняющиеся даже в образцах, подвергшихся значительной деградации. Это подтверждено успешной экстракцией белков из археологических и палеонтологических останков, что демонстрирует исключительную степень их сохранности и делает костную ткань ценным источником для судебно-медицинских исследований [67, 68].

Особое значение приобретает комплексный подход, сочетающий протеомные методы с метаболомикой и липидомикой. Интеграция данных не только повышает точность оценки ДНС, но и расширяет временные рамки анализа, что значительно улучшает возможности судебно-медицинской диагностики и усиливает достоверность экспертных заключений [69].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протеомика костной ткани открывает новые возможности в судебно-медицинской практике, в первую очередь при установлении ДНС — ключевого вопроса при производстве экспертизы. Изучение динамики белкового состава костной ткани позволяет глубже понять механизмы их деградации и использовать протеомные изменения в качестве «молекулярной временной шкалы». Особенно ценным это становится в случаях, когда традиционные методы определения ДНС малоинформативны.

Ключевую роль в развитии данного направления сыграла масс-спектрометрия, обеспечивающая точную идентификацию и количественную оценку белков. В настоящее

время существуют определённые костные биомаркёры, продемонстрировавшие высокую информативность, однако их внедрение в экспертную практику требует подтверждения воспроизводимости и разработки стандартизованных протоколов количественного анализа.

Одним из главных ограничений применения протеомики костей остаётся вариабельность посмертных изменений, обусловленная как особенностями организма, так и экзогенными факторами — температурой, влажностью, воздействием микроорганизмов и характером окружающей среды. Эти условия могут значительно изменять протеомный профиль, что необходимо учитывать при интерпретации данных.

Перспективы развития судебной протеомики связаны с расширением панели биомаркёров, интеграцией с геномными и ДНК-технологиями, а также созданием комплексных методических подходов, учитывающих влияние окружающей среды на белковую сохранность. Всё это позволит повысить точность и достоверность экспертных заключений и укрепить значение протеомного анализа в судебно-медицинской практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Г.Р. Мустафина — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи; А.А. Халиков — научное редактирование текста рукописи; К.О. Кузнецов — написание и редактирование текста рукописи; Э.М. Назарова — сбор и анализ литературных данных, редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

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

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

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

Генеративный искусственный интеллект. При подготовке рукописи использовались технологии генеративного искусственного интеллекта (модель GPT-5, OpenAI) в июне 2025 года. Применение ИИ ограничивалось редактированием формулировок и выявлением стилистических и орфографических ошибок. Интерпретация данных и научные выводы, изложенные в статье, полностью принадлежат авторам.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два члена редакционной коллегии журнала.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: G.R. Mustafina: data curation, writing—original draft, writing—review & editing; A.A. Khalikov: writing—review & editing; K.O. Kuznetsov: writing—original draft, writing—review & editing; E.M. Nazarova: data curation, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: No funding.

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

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

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

Generative AI: Generative artificial intelligence technologies (GPT-5 model, OpenAI) were used in the preparation of this manuscript in June 2025. The use of AI was limited to editing wording and identifying stylistic and spelling errors. The interpretation of data and all scientific conclusions presented in the article are solely those of the authors.

Provenance and peer-review: This article was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer-review process involved two members of the Editorial Board.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Kumar S, Singh P. Proteomics: A Prospective New Tool in Forensic Investigations. *Forensic Sci Rev.* 2021;33(2):145–150. Available from: <http://forensicsciencereview.com/Abstract/>
- Parker GJ, Leppert T, Anex DS, et al. Demonstration of Protein-Based Human Identification Using the Hair Shaft Proteome. *PLoS ONE.* 2016;11(9):e0160653. doi: 10.1371/journal.pone.0160653 EDN: XTZYCV
- Goecker ZC, Salemi MR, Karim N, et al. Optimal Processing for Proteomic Genotyping Of Single Human Hairs. *Forensic Science International: Genetics.* 2020;47:102314. doi: 10.1016/j.fsigen.2020.102314 EDN: VPWLXQ
- Marcus K, Lelong C, Rabilloud T. What Room for Two-Dimensional Gel-Based Proteomics in a Shotgun Proteomics World? *Proteomes.* 2020;8(3):17. doi: 10.3390/PROTEOMES8030017 EDN: JYJNQG
- Zhao L, Cong X, Zhai L, et al. Comparative Evaluation of Label-Free Quantification Strategies. *Journal of Proteomics.* 2020;215:103669. doi: 10.1016/j.jprot.2020.103669 EDN: RQEZYB
- Jiang P, Peng W, Zhao J, et al. Glycan/Protein-Stable Isotope Labeling in Cell Culture for Enabling Concurrent Quantitative Glycomics/Proteomics/Glycoproteomics. *Analytical Chemistry.* 2023;95(44):16059–16069. doi: 10.1021/acs.analchem.3c00247 EDN: HDPVBM
- Wolters DA, Washburn MP, Yates JR. An Automated Multidimensional Protein Identification Technology for Shotgun Proteomics. *Analytical Chemistry.* 2001;73(23):5683–5690. doi: 10.1021/ac010617e
- Bian Y, Zheng R, Bayer FP, et al. Robust, Reproducible and Quantitative Analysis of Thousands of Proteomes by Micro-Flow LC–MS/MS. *Nature Communications.* 2020;11(1):157. doi: 10.1038/s41467-019-13973-x EDN: SDQBNF
- Adav SS, Leung CY, Ng KW. Profiling of Hair Proteome Revealed Individual Demographics. *Forensic Science International: Genetics.* 2023;66:102914. doi: 10.1016/j.fsigen.2023.102914 EDN: SZDFOX
- Mickleburgh HL, Schwalbe EC, Bonicelli A, et al. Human Bone Proteomes before and after Decomposition: Investigating the Effects of Biological Variation and Taphonomic Alteration on Bone Protein Profiles and the Implications for Forensic Proteomics. *Journal of Proteome Research.* 2021;20(5):2533–2546. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00992 EDN: YGTMFO
- Li Y, Xun D, Li L, et al. Deep Dive on the Proteome of Human Body Fluids: A Valuable Data Resource for Biomarker Discovery. *Cancer Genomics and Proteomics.* 2021;18(4):549–568. doi: 10.21873/cgp.20280 EDN: SXLVTB
- Parker GJ, McKiernan HE, Legg KM, Goecker ZC. Forensic Proteomics. *Forensic Science International: Genetics.* 2021;54:102529. doi: 10.1016/j.fsigen.2021.102529 EDN: XBXXJV

13. Bonicelli A, Di Nunzio A, Di Nunzio C, Procopio N. Insights into the Differential Preservation of Bone Proteomes in Inhumed and Entombed Cadavers from Italian Forensic Caseworks. *Journal of Proteome Research*. 2022;21(5):1285–1298. doi: 10.1021/acs.jproteome.1c00904 EDN: BTQOIH
14. Franceschetti L, Amadasi A, Bugelli V, et al. Estimation of Late Postmortem Interval: Where Do We Stand? A Literature Review. *Biology*. 2023;12(6):783. doi: 10.3390/biology12060783 EDN: NJVWJN
15. Brockbals L, Garrett-Rickman S, Fu S, et al. Estimating the Time of Human Decomposition Based on Skeletal Muscle Biopsy Samples Utilizing an Untargeted LC–MS/MS-based Proteomics Approach. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2023;415(22):5487–5498. doi: 10.1007/s00216-023-04822-4 EDN: SXNXAY
16. Mizukami H, Hathway B, Procopio N. Aquatic Decomposition of Mammalian Corpses: A Forensic Proteomic Approach. *Journal of Proteome Research*. 2020;19(5):2122–2135. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00060 EDN: TOEFBK
17. Merkley ED, Wunschel DS, Wahl KL, Jarman KH. Applications and Challenges of Forensic Proteomics. *Forensic Science International*. 2019;297:350–363. doi: 10.1016/j.forsciint.2019.01.022 EDN: RVBHXU
18. Halikov AA, Kildyushov EM, Kuznetsov KO, et al. Use of microRNA to Estimate Time Since Death: Review. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2021;7(3):132–138. doi: 10.17816/fm412 EDN: FHYOZZ
19. Kildyushov EM, Ermakova YV, Tumanov EV, Kuznetsova GS. Estimation of Time Since Death in the Late Postmortem Period in Forensic Medicine (Literature Review). *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2018;4(1):34–38. doi: 10.19048/2411-8729-2018-4-1-34-38 EDN: YWDARF
20. Indiaminov SI, Zhumanov ZE, Blinova SA. Problems of Establishing the Prescription of Death. *Forensic Medical Expertise*. 2020;63(6):45–50. doi: 10.17116/sudmed20206306145 EDN: FXLSCS
21. Ferreira MT, Cunha E. Can we Infer Post Mortem Interval on the Basis of Decomposition Rate? A Case from a Portuguese Cemetery. *Forensic Science International*. 2013;226(1-3):298.e1–298.e6. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.01.006
22. Jellinghaus K, Hachmann C, Hoeland K, et al. Correction to: Collagen Degradation as a Possibility to Determine the Post-Mortem Interval (PMI) of Animal Bones: A Validation Study Referring to an Original Study of Boaks et al. (2014). *International Journal of Legal Medicine*. 2018;132(3):765–765. doi: 10.1007/s00414-018-1782-z
23. Zelentsova EA, Yanshole LV, Melnikov AD, et al. Post-Mortem Changes in Metabolomic Profiles of Human Serum, Aqueous Humor and Vitreous Humor. *Metabolomics*. 2020;16(7):80. doi: 10.1007/s11306-020-01700-3 EDN: YHUAPI
24. Wu H, Liu FF, Wu JD, Xie Y. Research Progress on Estimation of Postmortem Interval Based on Ocular Tissues Structure. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2023;39(1):50–56. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2021.410602
25. Zissler A, Stoiber W, Geissenberger J, et al. Influencing Factors on Postmortem Protein Degradation for PMI Estimation: A Systematic Review. *Diagnostics*. 2021;11(7):1146. doi: 10.3390/diagnostics11071146 EDN: LGHYTE
26. Martin C, Verheggen F. Odour Profile of Human Corpses: A Review. *Forensic Chemistry*. 2018;10:27–36. doi: 10.1016/j.forc.2018.07.002
27. Procopio N, Hopkins RJA, Harvey VL, Buckley M. Proteome Variation with Collagen Yield in Ancient Bone. *Journal of Proteome Research*. 2021;20(3):1754–1769. doi: 10.1021/acs.jproteome.0c01014 EDN: BZKNHN
28. Qi F, Tan Y, Yao A, et al. Psoriasis to Psoriatic Arthritis: The Application of Proteomics Technologies. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:681172. doi: 10.3389/fmed.2021.681172 EDN: NPHHJX
29. Sacco MA, Aquila I. Proteomics: A New Research Frontier in Forensic Pathology. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(13):10735. doi: 10.3390/ijms241310735 EDN: LHPKWW
30. Duong VA, Park JM, Lim HJ, Lee H. Proteomics in Forensic Analysis: Applications for Human Samples. *Applied Sciences*. 2021;11(8):3393. doi: 10.3390/app11083393 EDN: ACJCEU
31. Rose JP, Schurman CA, King CD, et al. Deep Coverage and Quantification of the Bone Proteome Provides Enhanced Opportunities for New Discoveries in Skeletal Biology and Disease. *PLoS ONE*. 2023;18(10):e0292268. doi: 10.1371/journal.pone.0292268 EDN: XCVZTY
32. Creecy A, Damrath JG, Wallace JM. Control of Bone Matrix Properties by Osteocytes. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;11:578477. doi: 10.3389/fendo.2020.578477 EDN: CUSLWW
33. Volk SW, Shah SR, Cohen AJ, et al. Type III Collagen Regulates Osteoblastogenesis and the Quantity of Trabecular Bone. *Calcified Tissue International*. 2014;94(6):621–631. doi: 10.1007/s00223-014-9843-x EDN: BXNINO
34. Ivanova VP, Krivchenko AI. Current Viewpoint on Structure and on Evolution of Collagens. II. Fibril-Associated Collagens. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2014;50(4):273–285. doi: 10.1134/S0022093014040012 EDN: UFPNRJ
35. Vavilov AY, Khalikov AA, Rykunov IA, et al. Determination of the Corpse's Stay in the Water Duration According to Maceration Degree of its Skin. *Forensic Medical Expertise*. 2023;66(3):64–68. doi: 10.17116/sudmed20236603164 EDN: BOUGOE
36. Procopio N, Chamberlain AT, Buckley M. Exploring Biological and Geological Age-related Changes through Variations in Intra- and Intertooth Proteomes of Ancient Dentine. *Journal of Proteome Research*. 2018;17(3):1000–1013. doi: 10.1021/acs.jproteome.7b00648 EDN: YGDOTJ
37. Holtz A, Basisty N, Schilling B. Quantification and Identification of Post-Translational Modifications Using Modern Proteomics Approaches. In: Marcus K, Eisenacher M, Sitek D, editors. *Quantitative Methods in Proteomics. Methods in Molecular Biology*. Humana, New York: Springer Protocols; 2021; P. 225–235. ISBN: 978-1-0716-1024-4 doi: 10.1007/978-1-0716-1024-4_16
38. Donaldson AE, Lamont IL. Biochemistry Changes That Occur after Death: Potential Markers for Determining Post-Mortem Interval. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e82011. doi: 10.1371/journal.pone.0082011
39. Aslam B, Basit M, Nisar MA, et al. Proteomics: Technologies and Their Applications. *Journal of Chromatographic Science*. 2016;55(2):182–196. doi: 10.1093/chromsci/bmw167
40. Rhein M, Hagemeyer L, Klintschar M, et al. DNA Methylation Results Depend on DNA Integrity—Role of Post Mortem Interval. *Frontiers in Genetics*. 2015;6:182. doi: 10.3389/fgene.2015.00182
41. Pittner S, Ehrenfellner B, Zissler A, et al. First Application of a Protein-Based Approach for Time Since Death Estimation. *International Journal of Legal Medicine*. 2016;131(2):479–483. doi: 10.1007/s00414-016-1459-4 EDN: LILOFA
42. Marrone A, La Russa D, Barberio L, et al. Forensic Proteomics for the Discovery of New post mortem Interval Biomarkers: A Preliminary Study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(19):14627. doi: 10.3390/ijms241914627 EDN: NFNVVZ
43. Sidorova NA, Popov VL, Lavrukova OS. Features of Physiological Groups of Microorganisms — Participants in the Diagenesis of Bone Remains. *Forensic Medical Expertise*. 2021;64(5):41–45. doi: 10.17116/sudmed20216405141 EDN: BOBKXC
44. Procopio N, Mein CA, Starace S, et al. Bone Diagenesis in Short Timescales: Insights from an Exploratory Proteomic Analysis. *Biology*. 2021;10(6):460. doi: 10.3390/biology10060460 EDN: DFDWGW
45. Ahmad A, Imran M, Ahsan H. Biomarkers as Biomedical Bioindicators: Approaches and Techniques for the Detection, Analysis, and Validation of Novel Biomarkers of Diseases. *Pharmaceutics*. 2023;15(6):1630. doi: 10.3390/pharmaceutics15061630 EDN: ZQCYIE
46. Jellinghaus K, Urban PK, Hachmann C, et al. Collagen Degradation as a Possibility to Determine the Post-Mortem Interval (PMI) of Human Bones in a Forensic Context – A Survey. *Legal Medicine*. 2019;36:96–102. doi: 10.1016/j.legalmed.2018.11.009
47. Boaks A, Siwek D, Mortazavi F. The Temporal Degradation of Bone Collagen: A Histochemical Approach. *Forensic Science International*. 2014;240:104–110. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.04.008
48. Sacco MA, Cordasco F, Scalise C, et al. Systematic Review on Post-Mortem Protein Alterations: Analysis of Experimental Models and Evaluation of Potential Biomarkers of Time of Death. *Diagnostics*. 2022;12(6):1490. doi: 10.3390/diagnostics12061490 EDN: NNVJXN
49. Kram V, Shainer R, Jani P, et al. Biglycan in the Skeleton. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 2020;68(11):747–762. doi: 10.1369/0022155420937371 EDN: DIMWEJ
50. Prieto-Bonete G, Pérez-Cárceles MD, Maurandi-López A, et al. Association Between Protein Profile and Postmortem Interval

- in Human Bone Remains. *Journal of Proteomics*. 2019;192:54–63. doi: 10.1016/j.jprot.2018.08.008 EDN: YKLYPJ
51. Procopio N, Williams A, Chamberlain AT, Buckley M. Forensic Proteomics for the Evaluation of the Post-Mortem Decay in Bones. *Journal of Proteomics*. 2018;177:21–30. doi: 10.1016/j.jprot.2018.01.016
52. Office of the Surgeon General (US). *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. Rockville (MD): Office of the Surgeon General (US); 2004. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45513/>
53. Procopio N, Buckley M. Minimizing Laboratory-Induced Decay in Bone Proteomics. *Journal of Proteome Research*. 2016;16(2):447–458. doi: 10.1021/acs.jproteome.6b00564 EDN: YXOVPR
54. Procopio N, Chamberlain AT, Buckley M. Intra- and Interskeletal Proteome Variations in Fresh and Buried Bones. *Journal of Proteome Research*. 2017;16(5):2016–2029. doi: 10.1021/acs.jproteome.6b01070
55. Wadsworth C, Buckley M. Proteome Degradation in Fossils: Investigating the Longevity of Protein Survival in Ancient Bone. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2014;28(6):605–615. doi: 10.1002/rcm.6821
56. Ntasi G, Palomo IR, Marino G, et al. Molecular Signatures Written in Bone Proteins of 79 AD Victims from Herculaneum and Pompeii. *Scientific Reports*. 2022;12(1):8401. doi: 10.1038/s41598-022-12042-6 EDN: ZZGORT
57. Mukherjee A, Rotwein P. Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein-5 Inhibits Osteoblast Differentiation and Skeletal Growth by Blocking Insulin-Like Growth Factor Actions. *Molecular Endocrinology*. 2008;22(5):1238–1250. doi: 10.1210/me.2008-0001
58. Shuken SR. An Introduction to Mass Spectrometry-Based Proteomics. *Journal of Proteome Research*. 2023;22(7):2151–2171. doi: 10.1021/acs.jproteome.2c00838 EDN: LYMSIJ
59. Zhang HW, Lv C, Zhang LJ, et al. Application of Omics- and Multi-Omics-Based Techniques for Natural Product Target Discovery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;141:111833. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111833 EDN: GDUUZU
60. Pascovici D, Wu JX, McKay MJ, et al. Clinically Relevant Post-Translational Modification Analyses—Maturing Workflows and Bioinformatics Tools. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;20(1):16. doi: 10.3390/ijms20010016 EDN: KJCYCE
61. Chen X, Wei S, Ji Y, et al. Quantitative Proteomics Using SILAC: Principles, Applications, and Developments. *Proteomics*. 2015;15(18):3175–3192. doi: 10.1002/pmic.201500108
62. Wang X, He Y, Ye Y, et al. SILAC-Based Quantitative MS Approach for Real-Time Recording Protein-Mediated Cell-Cell Interactions. *Scientific Reports*. 2018;8(1):8441. doi: 10.1038/s41598-018-26262-2 EDN: DKDQCP
63. Swan AL, Mobasher A, Allaway D, et al. Application of Machine Learning to Proteomics Data: Classification and Biomarker Identification in Postgenomics Biology. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*. 2013;17(12):595–610. doi: 10.1089/omi.2013.0017 EDN: MTRVWU
64. Chen C, Hou J, Tanner JJ, Cheng J. Bioinformatics Methods for Mass Spectrometry-Based Proteomics Data Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(8):2873. doi: 10.3390/ijms21082873 EDN: QVXSLB
65. Wilke C. Proteomics Offers New Clues for Forensic Investigations. *ACS Central Science*. 2021;7(10):1595–1598. doi: 10.1021/acscentsci.1c01232 EDN: QWAWGY
66. Broadbelt KG, Rivera KD, Paterson DS, et al. Brainstem Deficiency of the 14-3-3 Regulator of Serotonin Synthesis: A Proteomics Analysis in the Sudden Infant Death Syndrome. *Molecular & Cellular Proteomics*. 2012;11(1):M111.009530. doi: 10.1074/mcp.M111.009530
67. Sawafuji R, Cappellini E, Nagaoka T, et al. Proteomic Profiling of Archaeological Human Bone. *Royal Society Open Science*. 2017;4(6):161004. doi: 10.1098/rsos.161004 EDN: YFCEBR
68. Wadsworth C, Procopio N, Anderung C, et al. Comparing Ancient DNA Survival and Proteome Content in 69 Archaeological Cattle Tooth and Bone Samples From Multiple European Sites. *Journal of Proteomics*. 2017;158:1–8. doi: 10.1016/j.jprot.2017.01.004 EDN: YBWPN
69. Bonicelli A, Mickleburgh HL, Chighine A, et al. The 'ForensOMICS' Approach for Postmortem Interval Estimation From Human Bone by Integrating Metabolomics, Lipidomics, and Proteomics. *eLife*. 2022;11:e83658. doi: 10.7554/eLife.83658 EDN: ZASEWN

ОБ АВТОРАХ

* Кузнецов Кирилл Олегович;

адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;

ORCID: 0000-0002-2405-1801;

eLibrary SPIN: 3053-3773;

e-mail: kuznetsovarticles@mail.ru

Мустафина Гульгена Раисовна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-2534-6385;

eLibrary SPIN: 8904-2046;

e-mail: gulgenarm@mail.ru

Халиков Айрат Анварович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-1045-5677;

eLibrary SPIN: 1895-7300;

e-mail: airat.expert@mail.ru

Назарова Эльмира Муратовна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-1160-7241;

eLibrary SPIN: 6340-5202;

e-mail: egevan@list.ru

AUTHORS' INFO

* Kirill O. Kuznetsov, MD;

address: 3 Lenin st, Ufa, Russia, 450008;

ORCID: 0000-0002-2405-1801;

eLibrary SPIN: 3053-3773;

e-mail: kuznetsovarticles@mail.ru

Gulgena R. Mustafina, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0003-2534-6385;

eLibrary SPIN: 8904-2046;

e-mail: gulgenarm@mail.ru

Airat A. Khalikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1045-5677;

eLibrary SPIN: 1895-7300;

e-mail: airat.expert@mail.ru

Elmira M. Nazarova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-1160-7241;

eLibrary SPIN: 6340-5202;

e-mail: egevan@list.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author