Случаи из практики / Cases from practice

© ПЛАХОТНИКОВ А. В., КИРИЧЕНКО А. К., ИСАЕВА Н. В., КИРПИНА Л. Ю., ДУКОВ Д. В., ГОРДЮКОВА И. Ю.

УДК 616.992.282-06:616.98:828

DOI: 10.20333/2500136-2019-3-84-88

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КРИПТОКОККОЗА У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А. В. Плахотников^{1,4}, А. К. Кириченко^{1,2}, Н. В. Исаева^{1,3}, Л. Ю. Кирпина², Д. В. Дуков⁴, И. Ю. Гордюкова^{1,3}

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Дорожная клиническая больница на станции Красноярск ОАО «РЖД», Красноярск 660059, Российская Федерация

³Краевая клиническая больница, Красноярск 660022, Российская Федерация

⁴Красноярское краевое бюро судебно – медицинской экспертизы, Красноярск 660049, Российская Федерация

Резюме. В статье приводится наблюдение генерализованного криптококкоза у пациента с ВИЧ-инфекцией 4В-5 стадии (СПИД) по В.И. Покровскому. Диагностировано поражение центральной нервной системы в виде тяжелого менингоэнцефалита, а также внутренних органов (легких, печени). Представленный случай демонстрирует возможность развития генерализованной криптококковой инфекции у ВИЧ инфицированных пациентов, что следует иметь ввиду для своевременной диагностики и лечения данной патологии.

Ключевые слова: генерализованный криптококкоз, ВИЧ-инфекция, менингоэнцефалит, поражение нервной системы, клинический случай, морфологическое исследование.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Плахотников АВ, Кириченко АК, Исаева НВ, Кирпина ЛЮ, Дуков ДВ, Гордюкова ИЮ. Клинические и морфологические проявления генерализованного криптококкоза у пациента с ВИЧ-инфекцией. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(3):84-88. DOI: 10.20333/2500136-2019-3-84-88

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF GENERALIZED CRYPTOCOCOSIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

A.V. Plakhotnikov^{1,4}, A. K. Kirichenko^{1,2}, N. V. Isaeva^{1,3}, L. Yu. Kirpina², D.V. Dukov⁴, I. Yu. Gordyukova^{1,3}

¹ Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

² "Road Clinical Hospital" at the station Krasnoyarsk OJSC Russian Railways, Krasnoyarsk 660059, Russian Federation

³ Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

⁴ Krasnoyarsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Krasnoyarsk 660049, Russian Federation

Abstract. The article provides supervision of generalized cryptococcosis in patients with HIV 4B -5 stage (AIDS) by V. I. Pokrovskiy. Central nervous system affection in the form of severe meningoencephalitis, as well as affection of internal organs (lung, liver) were diagnosed. The presented case demonstrates developing of generalized cryptococcal infection in HIV-infected patients, that should be kept in mind for timely diagnosis and treatment of this pathology.

Key words: generalized cryptococcosis, HIV infection, meningoencephalitis, nervous system affection, clinical case, morphological examination.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Plakhotnikov AV, Kirichenko AK, Isaeva NV, Kirpina LYu, Dukov DV, Gordyukova IYu. Clinical and morphological manifestations of generalized cryptococcosis in patients with HIV infection. *Siberian Medical Review*. 2019;(3):84-88. DOI: 10.20333/2500136-2019-3-84-88

Введение

Актуальность проблемы ВИЧ-инфекции не вызывает сомнений в виду неуклонного роста заболеваемости и смертности. Диагностика этой патологии нередко в значительной степени затруднена, что обусловлено многоликостью клинических проявлений ВИЧ-инфекции/СПИДа [1]. ВИЧ-инфицирование постоянно сопровождается вовлечением в патологический процесс нервной системы. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции многообразны и могут быть связаны как с непосредственным воздействием ВИЧ (ВИЧ-энцефалопатия и миелопатия, СПИД-дементный комплекс), так и с развитием оппортунистических инфекций, опухолей, алиментарных и метаболических расстройств [2, 3].

Большое значение в своевременной диагностике ВИЧ-инфекции в настоящее время уделяется СПИД-маркерным заболеваниям, в частности, криптококкозу [3, 4].

Криптококковая инфекция является примером генерализованного микоза с преимущественным поражением ЦНС. Наиболее распространенным возбудителем криптококкоза считают *Cryptococcus neoformans*, реже – *Cryptococcus gattii* [2]. Генерализованные микозы представляют значимую проблему в общей структуре инфекционных заболеваний при ВИЧ-инфекции. *Cryptococcus* – базидиомицетовые капсулированные дрожжи, которые обнаруживаются повсеместно и являются обычным сапрофитом слизистых оболочек некоторых животных [5]. Заражение происходит пре-

имущественно ингаляционным путем с первичным проникновением возбудителя в ткань легких и, далее, в кровеносное русло, в результате чего происходит его гематогенная диссеминация с наиболее частым поражением центральной нервной системы и реже внутренних органов. Вероятность развития криптококкоза зависит от выраженности иммунодефицита, особенно нарушений в клеточном звене, что наблюдается при гемобластозах, саркоидозе, длительном применении глюкокортикоидов и иммуносупрессоров. Но наиболее часто проблему генерализованного криптококкоза большинство авторов рассматривают в контексте ВИЧ – ассоциированного состояния [2, 6].

Морфологическое исследование позволяет с высокой точностью верифицировать проявления грибковой инфекции во внутренних органах. По данным И.П. Чарушина с соавт., для криптококкоза характерно наличие в тканях множественных фокусов некрозов с обилием дрожжеподобных клеток и слабо выраженной клеточной воспалительной реакцией [5]. Однако, по данным О. К. Хмельницкого, морфологическая картина течения криптококкоза вариабельна и существенно зависит от давности нахождения возбудителя в тканях, выраженности иммунодефицита и других факторов [1].

При криптококкозе одним из ведущих патогенетических звеньев является выраженная фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов [7, 8], которые плотно «нагружены» грибковыми клетками, и выявляются в большом количестве в микропрепаратах [1].

Клиническая картина данного инфекционного заболевания на этапе поражения ЦНС, как правило, сводится к неспецифической общемозговой симптоматике, явлениям менингоэнцефалита, без выраженных очаговых нарушений, что обуславливает сложность прижизненной диагностики [9, 10]. Оценка случаев менингоэнцефалита на фоне ВИЧ-инфекции требует комплексного клинко-морфологического подхода, и в этой связи, на наш взгляд, представляется интересным анализ следующего клинического примера.

Клинко-морфологическая оценка случая генерализованного криптококкоза основана на анализе данных истории болезни и судебно-медицинского исследования пациента с ВИЧ-инфекцией 4В-5 стадии (СПИД) по В. И. Покровскому (2001), находившегося на лечении в НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Красноярск ОАО «РЖД» с последующим аутопсийным исследованием на базе КГБУЗ ККБСМЭ г. Красноярска.

Проводилось общеклиническое обследование, неврологический осмотр, люмбальная пункция, МСКТ и МРТ головного мозга, МСКТ легких, консультации смежных специалистов (терапевта, пульмонолога, фтизиатра, реаниматолога и др.).

Образцы тканей, взятые для гистологического исследования, после фиксации в 10 % формалине, по общепринятой методике подвергались заливке в парафин, микротомии и окрашиванию гематоксилином и эозином, и с помощью реактива Шиффа (ШИК-реакция).

Клинический случай. Пациент П., 40 лет, находился на лечении в «Дорожной клинической больнице на ст. Красноярск» с 25 апреля 2016 года по 15 мая 2016 года. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи в тяжелом состоянии. При поступлении отмечались выраженные психомоторное возбуждение, речевые нарушения, гиперемия верхней трети туловища и лица, субфебрилитет.

В анамнезе: в 2013 году выявлен ВИЧ-положительный анализ, в центре СПИДа не наблюдался, специфическую терапию не получал. Ухудшение состояния наблюдалось в течение последнего месяца, больной отмечал субфебрилитет, общую слабость, проходил курс лечения по месту жительства с диагнозом: «Острый бронхит на фоне ОРВИ». В день госпитализации, после употребления алкоголя, появилось психомоторное возбуждение, нарушилась речь, в виду чего была вызвана скорая медицинская помощь.

В неврологическом статусе при поступлении: сознание на уровне сопора (шкала комы Глазго 9-10 баллов), психомоторное возбуждение, требующее медицинского стеснения, судорожный синдром, сенсомоторная афазия. Зрачки Д=S, фотореакции сохранены. НГС сглажены. Бульбарных нарушений нет. Активные движения в конечностях сохранены, но достоверно силу определить невозможно. Сухожильные рефлексы высокие, без четкой разницы сторон. Патологических знаков нет. Мышечный тонус в конечностях повышен. Ригидность мышц затылка 1-2 см., симптом Кернига 1600.

В день поступления пациент был консультирован терапевтом, неврологом, анестезиологом-реаниматологом. Наряду со стандартными видами общеклинического обследования была проведена МСКТ головного мозга, на которой зарегистрирована картина смешанной гидроцефалии, данных за черепно-мозговую травму и острое нарушение мозгового кровообращения не выявлено.

В связи с быстро нарастающей общемозговой симптоматикой и появлением менингеальных симптомов была произведена люмбальная пункция, по результатам которой в ликворе определялись цитоз – 4,3, белок 0,48, бактериальных клеток не выявлено. Анализ ликвора на сифилис: МРП-отрицательно, ИФА М-отрицательно, ИФА G-отрицательно, РПГА-отрицательно.

На МСКТ грудной клетки выявлены признаки атипичной интерстициальной двусторонней полисегментарной пневмонии, фиброзно-буллезных изменений верхних долей легких, кальциноз стенок бронхов, умеренно выраженная лимфаденопатия, единичное узелковое образование в S3 слева. Диагностированы также дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника и единичные кальцинаты печени.

Следует отметить, что после кратковременного улучшения состояния в первые дни госпитализации, дальнейшее пребывание пациента в стационаре сопровождалось прогрессивным его ухудшением. Отмечался гипертермический синдром (до 39,1°C), нарастала тяжесть неврологических проявлений.

Рисунок 1. МРТ головного мозга пациента П.
Figure 1. Patient P. MRT of the brain.

На МРТ головного мозга, спустя десять суток после госпитализации определялись признаки смешанной заместительной гидроцефалии. Зоны измененного МР-сигнала в хвостатых ядрах и скорлупах с двух сторон, в таламусе слева, в субкортикальных отделах затылочной доли справа, мелкоочаговые немногочисленные изменения белого вещества лобных и теменных долей соответствуют лейкоэнцефалиту (рис. 1).

В связи с ухудшением состояния пациент переведен в отделение реанимации, где проводилась инфузионная, антибактериальная, нейропротективная терапия, профилактика и коррекция осложнений. Несмотря на комплексную интенсивную терапию, нарастали явления церебральной недостаточности вследствие прогрессирования отека головного мозга, сохранялась стойкая гипертермия. 15.06.2016 наступила остановка дыхания и кровообращения с летальным исходом.

При макроскопической оценке обращало на себя внимание малокровие внутренних органов. В головном мозге отмечается выраженный отек, мягкая мозговая оболочка рыхлая, студневидной консистенции, с полнокровными сосудами без признаков гнойного воспаления.

Легкие на ощупь незначительно уплотнены, на разрезе с единичными серо-желтыми участками кашицеобразной консистенции. В почках, сердце, лимфатических узлах, селезенке и других иммунокомпетентных органах видимых макроскопических изменений не выявлено.

При анализе гистологического материала, полученного в ходе судебно-медицинского исследования, проводилась оценка состояния тканей легкого, головного мозга с мягкой мозговой оболочкой, почек, сердца и печени.

Идентификация возбудителя осуществлена с помощью ШИК-реакции (PAS-реакции). По результатам метода, криптококки имеют округлую или овальную форму, оптически пустую или окрашенную в бледно-розовый цвет цитоплазму и интенсивно малиново-красного цвета капсулу различной толщины.

В легочной ткани имеют место очаговые деструктивные изменения с обилием хорошо и едва заметных плодовых тел гриба, распределенных свободно или в макрофагах. Последние в большом числе присутствуют в просвете расширенных альвеол, что соответствует картине макрофагальной пневмонии.

В ткани печени криптококки присутствуют в виде отдельных скоплений с умеренной перифокальной инфильтрацией из мононуклеарных клеток с присутствием сегментоядерных лейкоцитов, что напоминает гранулематозное воспаление. В центре данных гранулемоподобных колоний определяются небольшие очаги деструкции печеночной паренхимы.

В мягкой мозговой оболочке имеют место выраженный отек, неравномерное кровенаполнение сосудов. После обработки шифф-йодной кислотой визуализируются множественные клетки грибов. Криптококки располагаются и в ткани головного мозга, либо в виде очаговых скоплений, либо периваскулярно. Вокруг сосудов возбудитель образует муфтообразные формирования (рис. 2), но местами выявляется и в просветах сосудов. Несмотря на значительное количество клеток криптококка, в исследуемых образцах ткани мозга отсутствует развитая воспалительная клеточная инфильтрация, что говорит о слабом иммунном ответе на грибковую инвазию.

Совокупность макро- и микроскопических изменений в центральной нервной системе расценена в ходе проведения судебно-медицинского исследования как криптококковый лептоменингит с лейкоэнцефалитом, который, явился причиной неврологической симптоматики у пациента. Описанные выше данные могут быть интерпретированы нами как морфологическое доказательство, представленных ранее сведений гематогенного пути распространения криптококков из очагов в легких в центральную нервную систему и другие внутренние органы [11].

Рисунок 2: Гистологическое исследование головного мозга пациента с криптококковым лептоменингоэнцефалитом.

Figure 2. Histological examination of the brain of a patient with cryptococcal leptomeningoencephalitis.

Заключение

Проблема криптококкового поражения ЦНС приобретает все большую актуальность ввиду сложности прижизненной диагностики, резистентности возбудителя к терапии, высокой летальности больных. В представленном наблюдении тяжесть состояния пациента с генерализованным ВИЧ-ассоциированным криптококкозом была обусловлена в большей степени прогрессирующей неврологической симптоматикой, нарастающей гипертермией, интоксикационным синдромом. В результатах прижизненного диагностического и аутопсийного исследований преобладала картина менингоэнцефалита и полисегментарной пневмонии. Приведенный в статье случай генерализованного криптококкоза иллюстрирует возможный вариант клинического течения, в основе которого лежит комплекс морфологических изменений, что может быть полезным в своевременной диагностике и лечении данного заболевания.

Литература / References

1. Конькова-Рейдман АБ, Рухтина ОЛ, Буланьков ЮИ, Радзиховская МВ. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционных поражений центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных пациентов. *Журнал инфектологии*. 2014;6(4):33-38. [Kon'kova-Rejdman AB, Rukhtina OL, Bulan'kov YuI, Radzikhovskaja MV. Clinical and epidemiological aspects of infectious lesions of the central nervous system in HIV-positive patients. *Journal Infectology*. 2014;6(4):33-38. (In Russian)]

2. Бойко АН, Прохоренков ВИ, Гузей ТН. Криптококкоз кожи на фоне ВИЧ-инфекции. *Клиническая дерматология и венерология*. 2013;(1):38-41. [Boiko AN, Prokhorenkov VI, Guzei TN. Cutaneous cryptococcosis in the presence of HIV infection. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2013;(1):38-41. (In Russian)]

3. Константинова АМ. Патоморфологический и микотический анализ криптококкоза в эксперименте и на аутопсийном материале при ВИЧ-инфекции. *Проблемы медицинской микологии*. 2010;12(4):42-48. [Konstantinova AM. Pathomorphological and mycological analysis of cryptococcosis in the experiment and in material after autopsy of dead patients with AIDS. *Problems of Medical Mycology*. 2010;12(4):42-48. (In Russian)]

4. Аснер ТВ, Калягин АН, Зимина ИА, Горбачева МВ, Свистунов ВВ. Генерализованный криптококкоз внутренних органов. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2008;91(8):153-155. [Asner TV, Kalyagin AN, Zimina IA, Gorbachev MV, Svistunov VV. Generalized cryptococcosis of internal organs. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2008;91(8):153-155. (In Russian)]

5. Константинова АМ. Криптококкоз при ВИЧ-инфекции (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2010;(3):37-44. [Konstantinova AM. Cryptococcosis problem in HIV infection. Literature review. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2010;(3):37-44. (In Russian)]

6. Волкова ОЕ, Венгеров ЮЯ. Криптококкоз центральной нервной системы. *Лечащий врач*. 2013;(10):19-23. [Volkova OE, Vengerov YuYa. Cryptococcosis of

the central nervous system (review). *Lechaschi Vrach*. 2013;(10):19-23. (In Russian)]

7. Рахманова АГ, Яковлев АА, Дмитриева МИ, Виноградова ТН, Козлов АА. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных 2008-2010 гг. по материалам клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, г. Санкт-Петербург. *Казанский медицинский журнал*. 2012;93(3):522-526. [Rakhmanova AG, Yakovlev AA, Dmitrieva MI, Vinogradova TN, Kozlov AA. Analysis of the causes of death in HIV-infected individuals in 2008-2010 according to the data of the clinical infectious diseases hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg. *Kazan Medical Journal*. 2012;93(3):522-526. (In Russian)]

8. Степанова АА, Васильева НВ, Ямагучи М, Шимицу К, Кавамото С. Электронная микроскопия аутопсийного материала головного мозга пациента, больного криптококкозом и СПИДом. *Проблемы медицинской микологии*. 2015;17(1):35-40. [Stepanova AA, Vasilyeva NV, Yamaguchi M, Shimizu K, Kawamoto S. Electron microscopy of autopsy material from the human brain cryptococcosis and AIDS. *Problems of Medical Mycology*. 2015;17(1):35-40. (In Russian)]

9. Готман ЛН, Яцык ГА, Воробьев ВИ. Диагностика криптококкового энцефалита у больного с В-зрелоклеточным лимфобластным лейкозом. *Терапевтический архив*. 2010;82(1):56-58. [Gotman LN, Yatsyk GA, Vorobyev VI. Diagnosis of cryptococcal encephalitis in a patient with mature B-cell lymphoblastic leukemia. *Therapeutic Archive*. 2010;82(1):56-58. (In Russian)]

10. Ходунова ЕЕ, Фролова ИН, Паровичникова ЕН, Кравченко СК, Галстян ГМ, Костина ИЭ, Михайлова ЕА, Грачева АН, Клясова ГА. Криптококкоз в гематологической практике. *Терапевтический архив*. 2013;85(11):41-46. [Khodunova EE, Frolova IN, Parovichnikova EN, Kravchenko SK, Galstian GM, Kostina IE, Mikhailova EA, Gracheva AN, Kliasova GA. Cryptococcosis in hematology practice. *Therapeutic Archive*. 2013;85(11):41-46. (In Russian)]

Сведения об авторах

Плахотников Артем Вячеславович, врач судебно – медицинский эксперт, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Красноярское краевое бюро судебно – медицинской экспертизы; адрес: Российская Федерация, 660049, г. Красноярск, ул. Мира, д. 35; тел.: +7(391)2272571; e-mail: artem-plakhotnikov@rambler.ru

Кириченко Андрей Константинович, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Дорожная клиническая больница на станции Красноярск ОАО «РЖД»; адрес: Российская Федерация, 660058, г. Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47; тел.: +7(391)2487929; e-mail: krasak.07@mail.ru

Исаева Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Краевая клиническая больница; адрес: Российская федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3А; тел.: +7(391)2644788; e-mail: nv_isaeva@mail.ru

Кирпина Лилия Юрьевна, заведующая отделением неврологии, Дорожная клиническая больница на станции Красноярск ОАО «РЖД»; адрес: Российская Федерация, 660058, г. Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47; тел.: +7(391)2487929; e-mail: dkbivc@yandex.ru

Дуков Денис Владимирович, врач судебно – медицинский эксперт, Красноярское краевое бюро судебно – медицинской экспертизы; адрес: Российская Федерация, 660049, г. Красноярск, ул. Мира, д. 35; тел.: +7(391)2272571; e-mail: denis_garant@mail.ru

Гордюкова Ирина Юрьевна, аспирант, врач невролог, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; Краевая клиническая больница; адрес: Российская федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3А; тел.: +7(391)2644788; e-mail: irina.gordukova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5906-1962>

Author information

Artem V. Plakhotnikov, doctor - forensic expert, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasensky; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Krasnoyarsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination; Address: 35, Mira Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660049; Phone: +7 (391) 2272571; e-mail: artem-plakhotnikov@rambler.ru

Andrey K. Kirichenko, Dr.Med.Sci., Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Road Clinical Hospital at Krasnoyarsk station JSC "RZD"; Address: 47, Lomonosov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660058; Phone: + 7 (391) 2487929; e-mail: krasak.07@mail.ru

Natalia V. Isaeva, Dr.Med.Sci., Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Regional Clinical Hospital; Address: 3A, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2644788; e-mail: nv_isaeva@mail.ru

Liliya Y. Kirpina, Head of the Department of Neurology, Road Clinical Hospital at Krasnoyarsk station JSC "RZD"; Address: 47, Lomonosov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660058; Phone: + 7 (391) 2487929; e-mail: dkbivc@yandex.ru

Denis V. Dukov, doctor - forensic expert, Krasnoyarsk Regional Bureau of Forensic Medical Examination; Address: 35, Mira Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660049; Phone: +7 (391) 2272571; e-mail: denis_garant@mail.ru

Irina Yu. Gordukova, graduate student, Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Regional Clinical Hospital; Address: 3A, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2644788; e-mail: irina.gordukova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5906-1962>

Поступила 20.03.2018 г.

Принята к печати 09.04.2019 г.

Received 20 March 2018

Accepted for publication 09 April 2019