

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ НА АНТИГЕНЫ И НА АНТИТЕЛА (РАТ), В СЛУЧАЯХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ТРУПА ПРИ COVID-19



Хайдаров Мухамадали Акбаралиевич¹, Акбергенова Камила Абдыкеримовна²,
Иргашев Бахром Исакович¹, Салимов Шохрух Абдуганиевич¹

1 - Ташкентский областной филиал Республиканского научно-практического Центра судебно-медицинской экспертизы, Республика Узбекистан, г. Чирчик;

2 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, г. Ташкент

МУРДАНИ СУД-ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗА ШАРОИТИДА АНТИГЕН ВА АНТИТЕЛЛАР УЧУН ЭКСПРЕСС ТЕСТЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШ

Хайдаров Мухамадали Акбаралиевич¹, Акбергенова Камила Абдыкеримовна²,
Иргашев Бахром Исакович¹, Салимов Шохрух Абдуганиевич¹

1 – Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий марказининг Тошкент вилояти филиали, Ўзбекистон Республикаси, Чирчиқ ш.;

2 – Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

THE USE OF EXPRESS TESTS FOR ANTIGENS AND ANTIBODIES (RAT), IN CASES OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF THE CORPSE

Khaidarov Muhamadali Akbaralievich¹, Akbergenova Kamila Abdykerimovna², Irgashev Bakhrom Isakovich¹,
Salimov Shokhrukh Abduganievich¹

1 - Tashkent regional branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medicine, Republic of Uzbekistan, Chirchik;

2 - Center for the development of professional qualifications of medical workers, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tipme.uz

Резюме. Суд-тиббий экспертизадан олдин Covid-19 таъхисини тасдиқлаш учун биз биринчи навбатда тиббий бўлмаган ҳолатларда тескари транскрипция полимераза занжири реакциясидан фойдаланган ҳолда SARS-COV-2 мавжудлигини текширдик. Тадқиқот учун инсултдан вафот этганлар халқумидан, трахеясидан, бронлар, плевра ва орқа мия суюқлиги текширилди.

Калит сўзлар: полимер занжир реакцияси, Covid-19, суд тиббий экспертиза..

Abstract. To confirm the diagnosis of Covid-19 before the forensic medical study, we first tested the presence of SARS-COV-2 using a polymerase chain reaction with reverse transcription, in cases of not contacting medical institutions. For the study, posthumous strokes from the nasopharynx, trachea, bronchi, pleural effusion and cerebrospinal fluid were taken.

Key words: polymer chain reaction, Covid-19, court medical examination.

Актуальность проблемы. Острое респираторное вирусное заболевание, вызванное новым коронавирусом (SARS-CoV-2), было впервые обнаружено в г. Ухань, провинция Хубэй, КНР которое в последующем распространилось не только по всем странам мира, но и дошел до Узбекистана.

Патоморфологические изменения внутренних органов при COVID-19 остаются недостаточно изученными, и раскрытие их особенностей позволит разработать эффективные методы профилактики и лечения этого инфекционного заболевания.

Согласно литературным данным, при аутопсии умерших от COVID-19 основные пато-

логические изменения выявляются в лёгких, но нередко отмечают одновременно поражение других органов и систем, которые по своей тяжести могут превалировать над легочной патологией, а также при присоединении бактериальной инфекции осложниться сепсисом и септическим шоком.

На вскрытии трупов при внутреннем исследовании характерным для COVID-19 является «пылающая» трахея ярко-красного цвета, «резиновые» легкие, макроскопически соответствующий понятию «шоковое лёгкое». Ткань лёгких диффузно уплотнена и практически безвоздушна, на разрезе темно-вишневого или красно-бурого цвета, с участками а- и дистелектазов, часто сливными кровоизлияниями, геморрагическими инфарктами, тромбы ветвей легочных артерий с распространением на правые отделы сердца. На плевре характерные наложения фибрина, в части случаях картина фибринозного плеврита.

Цель исследования. Провести судебно-медицинский анализ морфологических изменений в случаях отрицательных и положительных результатов на COVID-19. Провести сравнительный анализ экспресс-тестирования на наличие SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой и иммунохроматографическим путем и анализ тестирования в догоспитальном и госпитальном периодах.

Материалы и методы исследования. За период 2020-2022 годы нами проведен анализ 208 судебно-медицинских исследований в случаях не диагностирования наличия заболевания Covid-19 в догоспитальном периоде, в случаях кратковременного пребывания в медицинских учреждениях и в случаях поступления в судебно-медицинскую экспертизу без тестирования на Covid-19.

Результаты и их обсуждение. Согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №191 от 23.07.2020 г. «О специальном обслуживании граждан, умерших вследствие заболевания коронавирусной инфекцией COVID-19 в лечебно-профилактических учреждениях», экспертизу трупов стали проводить в соответствии с санитарными нормами и со строгим соблюдением правил безопасности сотрудников.

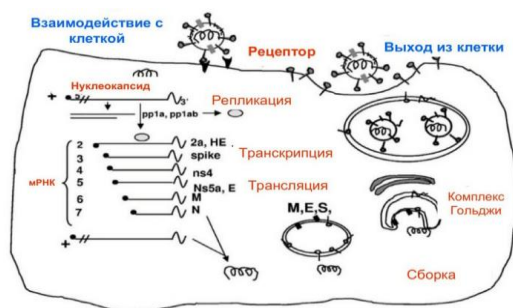
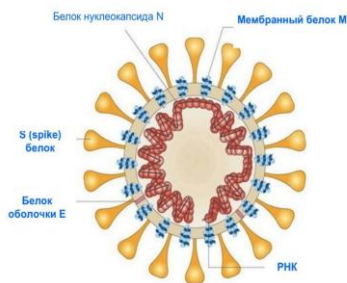
При проведении судебно-медицинской экспертизы трупа риск заражения от умершего все равно сохранялся и, согласно санитарным нормам во время вскрытия использовали противочумный костюм, маску, респиратор, сапоги и тройные перчатки, в том числе особо прочные - которые невозможно случайно разрезать, средства индивидуальной защиты.

Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции: повышение температуры тела; кашель (сухой или с небольшим количеством

мокроты); одышка; утомляемость; ощущение заложенности в грудной клетке. Наиболее тяжелая одышка развивается к 6-8-му дню от момента инфицирования. Также среди первых симптомов могут быть миалгия, спутанность сознания, головные боли, кровохарканье, у отдельных больных диарея, тошнота, рвота. Клинические варианты и проявления COVID-19: – острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей); – пневмония без дыхательной недостаточности; – пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН); – острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС); – сепсис; – септический (инфекционно-токсический) шок. У большинства больных может развиться гипоксемия. Различают легкие, средние и тяжелые формы COVID-19. Средний возраст пациентов в КНР составлял 51 год, наиболее тяжелые формы развивались у пациентов 60 лет и старше. По данным китайских исследований, среди заболевших Ковидом 19, часто отмечались такие сопутствующие заболевания: сахарный диабет (20%), артериальная гипертензия (15%), другие сердечно-сосудистые заболевания (15%). У 20 % пациентов, зарегистрированных в КНР, заболевания были классифицированы органами здравоохранения КНР как тяжелые: 15% - тяжелых больных, 5% - в критическом состоянии. При тяжелом течении заболевания часто наблюдались - быстро прогрессирующее заболевание нижних дыхательных путей, пневмония, ОДН, ОРДС, сепсис и септический шок. В г. Ухань практически у всех больных с тяжелым течением заболевания была зарегистрирована прогрессирующая ОДН: пневмония диагностировалась у 100% больных, а ОРДС – более чем у 90% больных.

Так у больных при жизни диагноз коронавирусной инфекции в основном выставлялся врачами-клиницистами на основании ПЦР-теста, результатов рентгенологического исследования, компьютерной томографии, клинико-лабораторных данных и вносился в реестр больных COVID-19. В случаях же, когда у больного были подозрения на инфекцию и наличие пневмонии, но исследование на экспресс тесты на антигены и на антитела (РАТ), не проведены или в связи с кратковременным пребыванием больного, диагноз был установлен по результатам посмертного вирусологического исследования, гистологических данных а также экспресс тестированием.

Согласно, литературным данным на вскрытии при исследовании характерным для COVID-19 является «пылающая» трахея ярко-красного цвета, «резиновые» легкие. В наших исследованиях при взвешивании легких отмечается увеличение массы легких до 2,0 килограмм.



Все эти изменения происходят в результате воздействия вируса на альвеолярный эпителий. Сами альвеолы изменены, просвет заполнен экссудатом (жидкостью, которая выделяется из мелких кровеносных сосудов при воспалении). Эти нарушения приводят к кислородному голоданию и острому респираторному дистресс-синдрому (тяжелое проявление дыхательной недостаточности), на фоне которого развивается полиорганная недостаточность (нарушение функционирования). Ведь ни сердце, ни мозг, ни печень, ни почки не могут нормально работать, если не получают достаточно кислорода.

Мы знаем, что в осенний период при гриппозной эпидемии возможны случаи умирания, но значительно реже. Тогда, согласно литературным данным может наблюдаться респираторный дистресс-синдром в результате присоединения бактериальной флоры.

А Ковид -19 совершенно новая вирусная инфекция, и результаты мировых показаний смертности могут свидетельствовать о том, что она гораздо опаснее гриппа. В связи, с чем нами проведены 208 судебно-медицинских исследований трупов за 2019- 2022 годы, в случаях не диагностирования наличия заболевания COVID-19 в до госпитальном периоде и в случаях кратковременного пребывания в медицинских учреждениях.

Продолжающаяся пандемия, вызванная COVID-19 коронавирусной инфекции в дальнейшем вызывает тяжелой форму острого респираторного синдрома SARS-CoV-2, для которого характерны внутриклеточные поражения SARS-CoV-2 в тканях пациентов со смертельным исходом от COVID-19 и имеет решающее значение для дальнейшего понимания его патогенеза, и распространения инфекции, что имеет важное

значение для мер профилактики общественного здравоохранения.

При судебно-медицинском исследовании 208 случаев летального исхода от COVID-19, нами получены результаты клинко-патологических, иммуно-гистохимических и электронно-микроскопических данных в тканях подтвержденных случаев инфекции SARS-CoV-2 по г.Ташкент и Ташкентской области. У этих инфицированных пациентов SARS-CoV-2 выявлены поражения эпителия верхних и нижних дыхательных путей с диффузным альвеолярным поражением как преобладающая легочная патология. SARS-CoV-2 исследования проводили с помощью гистологической и электронной микроскопии в проводящих дыхательных путях, пневмоцистах, альвеолярных макрофагах и внутригрудном лимфатическом узле, но не был идентифицирован в других внелегочных тканях. Респираторно-вирусная ковидная инфекция из 208 случаев выявлены в 138 случаях; В 53 случаях были выявлены признаки бактериальной инфекции. Приблизительно у 28% лиц, пострадавших от коронавирусной болезни (COVID-19), развивается тяжелое заболевание, а от 15% до 26% находятся в критическом состоянии (дыхательная недостаточность и/или полиорганная дисфункция или недостаточность). Тяжело больные и пациенты в критическом состоянии имеют высокий уровень смертности, особенно в пожилом возрасте и при сопутствующих заболеваниях.

В период с 2019 по 2022 г. нами проведены серийные судебно- медицинские исследования пациентов с подтвержденной инфекцией коронавируса тяжелого ОРС (SARS-CoV-2), умершие в Зангиотинском ковидном центре РУз. и по клиническим больницам Ташкентской области. Вскрытия проводились в соответствии с опубликованными рекомендациями МЗРУз и ВОЗ. На исследования брались образцы из легких, сердца, печени, селезенки, почек, головного мозга, плеврального выпота и спинномозговой жидкости. Посмертные мазки из носоглотки, трахеи, бронхов, плевральный выпот и спинномозговая жидкость были протестированы на наличие SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой. Это исследование было одобрено местным институциональным наблюдательным советом.

У пациентов с COVID-19, были проведено 138 судебно-медицинское исследование трупов. Средний возраст составил 49 лет (диапазон 24-65 лет); Среди них 99 мужчин. Из 138 случаев в 103 случаях выявлен положительный результат на SARS-CoV-2 по мазку из носоглотки во время госпитализации. Средняя продолжительность заболевания с момента госпитализации до летального исхода составила 5,5 дней (диапазон от 1 до

26 дней). Наиболее частые начальные симптомы включали лихорадку, кашель и одышку. У 30 больных при рентгенографии органов грудной клетки выявлены инфильтраты по типу матового стекла преимущественно в средних и нижних отделах легких. В 4 случаях у пациентов имели место сопутствующие заболевания (диапазон от 0 до 6), причем сердечно-сосудистые заболевания были наиболее частыми, у 32 пациентов имели место структурные повреждения легких (например, эмфизема).

Все умершие были европеоидами и азиатами, средний возраст составлял 24-69 лет (диапазон 25–78 года). 28,2% (39) были женщинами. Средняя продолжительность заболевания (интервал между первым положительным результатом ПЦР на SARS-CoV-2 и смертью) составила 11 дней (от 1 до 43 дней). Средний посмертный интервал (время между смертью и взятием образцов) составил 23 часа (диапазон 8–124 часов; таблица; приложение).

ПЦР исследования при жизни больных является текущим стандартом для обнаружения SARS-CoV-2. А результаты наших исследований показали, что 86,9% (120/138) случаев исследования после смерти были положительными экспресс-тестирование на антиген и антитела (IgM и IgG), тогда как 61,7% (85/138) были положительными по экспресс тестированию на антиген, в 29,7% (41/138) случаях были положительными по экспресс тестирование на антитела (IgM и IgG). В 130 случаях еще при жизни инфицирование COVID-19 было подтверждено ПЦР тестированием.

Сравнительный анализ вирусной культуры в просвете трахеи и крупных бронхах на экспресс тестирование на антиген –ПЦР мазков из носоглотки пациентов, подтвержденный до судебно-медицинского исследования показал положительный результат экспресс-тестов на антигены и на антитела (РАТ), и в случаях судебно-медицинской экспертизы трупа.

А также мы определили параметры, влияющие на эффективность теста и отметили значительную положительную корреляцию между продолжительностью заболевания и значениями С и Т. Такая корреляция также была очевидна в экспресс тестировании респираторно антиген и антитела тестирования (РАТ); все случаи с курсом заболевания >17 дней были РАТ-отрицательными.

Посмертные интервалы не коррелировали со значениями С Т или результатами РАТ. Таким образом, большая продолжительность болезни, а не длительный посмертный интервал, по-видимому, является основным фактором для повышенных значений С Т и отрицательных РАТ. Результаты РАТ и культивирования точно

отражали результат СТ в отношении вирусной нагрузки, продолжительности заболевания и посмертного интервала.

Хотя при судебно-медицинском исследовании РАТ имела в целом более низкую чувствительность, чем ПЦР, а наши данные свидетельствуют о том, что вирусная нагрузка ложноотрицательных случаев РАТ, вероятно, ниже порога культивируемости. Поскольку посев считается мерой жизнеспособности и инфекционности вируса, эти случаи, вероятно, представляют лишь минимальный риск передачи SARS-CoV-2 во время патологоанатомических исследований. Однако каждый труп, прошедший патологоанатомическую оценку, должен рассматриваться как потенциально заразный. Даже ПЦР-отрицательный образец мазка из носоглотки не исключает присутствие жизнеспособного вируса в других участках тела, тем самым подчеркивая необходимость использования соответствующих мер безопасности при вскрытии.

Обнаружение вируса с момента заражения до наступления смерти в пределах 7 суток положительный результат экспресс тестирования в РАТ считается эффективным и результативным, что доказывает результаты нашего исследования и следовательно, представляют собой основной источник инфекции у лиц, провидивших исследование трупа во время вскрытия.

В заключение, РАТ следует рассматривать не как потенциальную замену, а скорее как дополнение к существующим стратегиям посмертного диагностирование путем тестирования. Особенно, когда ПЦР недоступен, РАТ может быть полезен для отбора наиболее опасных трупов, которые следует исследовать в особых условиях (например, уровень биологической безопасности). Таким образом, диагноз может быть выставлен по результатам посмертного вирусологического исследования и гистологических данных а также РАТ может быть ценным вспомогательным инструментом в руководстве аутопсией.

Литература:

1. Гариб. Ф.Ю., Ризопулу А.П. Использование Т-регуляторных клеток хозяина в стратегии иммунной инвазии патогенов (Обзор). Биохимия, М., 2015, том 80, вып.8, с. 1141-1159.
2. Игнатов П.Е. // Иммуитет и инфекция. Возможности управления. – Москва, 2002. - 350 с.
3. Микробиология, Иммунология, Вирусология: Тиббиёт институтларининг талабалари учун дарслик / Муаллифлар: И. Мухамедов, Э. Эшбоев, М. Зокиров ва бошқ.- Т.: “Ўзбекистон миллий энциклопедияси”, 2002.-520 бет.

4. Mizumoto K.; Kagaya K.; Zarebski A.; Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020, 25 (10), 2000180. 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Bendavid E.; Mulaney B.; Sood N.; Shah S.; Ling E.; Bromley-Dulfano R.; Lai C.; Weissberg Z.; Saavedra R.; Tedrow J.; Tversky D.; Bogan A.; Kupiec T.; Eichner D.; Gupta R.; Ioannidis J.; Bhattacharya J.. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California medRxiv 2020, 2020.04.14.20062463. 10.1101/2020.04.14.20062463 [CrossRef] [Google Scholar]
6. Jones H. The Importance of diagnostic testing for COVID-19. *Infectious Diseases Hub*; April 2, 2020. www.id-hub.com/2020/04/02/the-importance-of-diagnostic-testing-for-covid-19/. Tan R. COVID-19 Diagnostics Explained. *Asian Scientist*; April 8, 2020.
7. Zhou P.; Yang X.-L.; Wang X.-G.; Hu B.; Zhang L.; Zhang W.; Si H.-R.; Zhu Y.; Li B.; Huang C.-L.; et al. A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature* 2020, 579, 270. 10.1038/s41586-020-2012-7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); WHO: Geneva, Switzerland, 2020.
9. Ai T.; Yang Z.; Hou H.; Zhan C.; Chen C.; Lv W.; Tao Q.; Sun Z.; Xia L. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020, 2020, 200642. 10.1148/radiol.2020200642. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Lu R.; Zhao X.; Li J.; Niu P.; Yang B.; Wu H.; Wang W.; Song H.; Huang B.; Zhu N.; et al. Genomic Characterisation and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virus Origins and Receptor Binding. *Lancet* 2020, 395 (10224), 565–574. 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Kobayashi T.; Jung S.-M.; Linton N. M.; Kinoshita R.; Hayashi K.; Miyama T.; Anzai A.; Yang Y.; Yuan B.; Akhmetzhanov A. R. Communicating the Risk of Death from Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *J. Clin. Med.* 2020, 9 (2), 580. 10.3390/jcm9020580. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ НА
АНТИГЕНЫ И НА АНТИТЕЛА (РАТ), В СЛУЧАЯХ
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ
ТРУПА ПРИ COVID-19**

*Хайдаров М.А., Акбергенова К.А., Иргашев Б.И.,
Салимов Ш.А.*

Резюме. Для подтверждения диагноза Covid-19 перед судебно-медицинским исследованием мы сначала проверили наличие SARS-COV-2 с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, в случаях необращения в медицинские учреждения. Для исследования были взяты посмертные инсульты из носоглотки, трахеи, бронхов, плевральный выпот и спинномозговая жидкость.

Ключевые слова: ПЦР, Covid-19, суд мед экспертиза.