

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Золотенков Дмитрий Дмитриевич

**Судебно-медицинская оценка возрастных изменений костно-хрящевых
структур коленного сустава**

3.3.5. Судебная медицина

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

член-корреспондент РАН

Пиголкин Юрий Иванович

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ УСТАНОВЛЕНИЕ ВОЗРАСТА ЖИВЫХ ЛИЦ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА, ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Процессуальные основы определения возраста	14
1.2 Современные методы определения возраста живых лиц	17
1.3 Научное и методическое обеспечение процедуры установления возраста живых лиц	22
1.4 Оценка возраста с использованием рентгенограмм коленного сустава.....	25
1.5 Оценка возраста с использованием современных методов медицинской визуализации коленного сустава	31
1.6 Влияние факторов внутренней и внешней среды на скелетный (костный) возраст	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Материал исследования.....	42
2.2 Методы исследования.....	46
2.2.1 Методы инструментального исследования	46
2.2.2 Морфометрический анализ	48
2.2.3 Методы статистического анализа.....	53
2.2.4 Методы интеллектуального анализа данных	54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	57
3.1 Динамика количества и территориальная специфика судебно-медицинских экспертиз по определению возраста живых лиц, выполненных за период с 2003 по 2021 годы в РФ	57
3.2 Оценка возраста с использованием КТ коленного сустава	63
3.2.1 Результаты полуколичественного анализа возрастной динамики стадий эпифизарного сращения по КТ снимкам коленного сустава.....	63

3.2.2 Результаты количественного анализа возрастной динамики сегментов эпифизарного сращения по КТ снимкам коленного сустава.....	73
3.2.3 Оценка влияния физической активности на возрастную динамику синостозирования.....	87
3.2.4 Оценка взаимосвязи костного возраста и зубного возраста.....	90
3.3 Использование нейросетевых технологий для диагностики возраста по данным КТ коленного сустава	95
3.4 Разработка алгоритма оценки возраста на основе анализа данных КТ коленного сустава с использованием нейросетевых технологий	101
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	110
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	125
ВЫВОДЫ	132
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Возраст человека помимо биологической характеристики, является одним из условий реализации права, поэтому его судебно-медицинская диагностика представляет собой экспертную задачу, имеющую важные юридические и социальные последствия [34, 36, 44, 72, 73, 124, 136, 137, 191, 192]. Рост числа экспертиз по установлению возраста напрямую связан с миграционной активностью [192, 223, 224]. В 2020 году в мире насчитывалось около 281 млн. международных мигрантов, из которых порядка 18% – моложе 20 лет. Численность беженцев в мире к концу 2020 года – 26,4 млн. человек, из которых около 38% – лица в возрасте до 18 лет [151, 224]. По данным МВД в России на миграционный учет в 2018 году было поставлено 17,8 млн. иностранных граждан и лиц без гражданства, в 2019 году – 19,5 млн. человек, в 2020 году – 9,8 млн. (число снизилось по причине введенных ограничений в связи с пандемией COVID-19), а в 2021 году, после снятия ограничений по коронавирусной инфекции зафиксирован значительный прирост – 13,4 млн., в 2022 – 16,8 млн. [23]. Число нелегальных мигрантов в 2021 году в пределах 800 тысяч – 1 миллиона человек. Глобальная транснациональная миграция представляет серьезную государственную проблему, оказывая непосредственное влияние не только на демографические процессы в стране, но и на ее безопасность. За 2021 год количество иностранных граждан и лиц без гражданства, совершивших преступления, увеличилось на 7,2%, а в 2022 году (за период с января по апрель) прирост данного показателя составил уже 12,2% [23]. В последние годы иностранные граждане и лица без гражданства все чаще пребывают на территорию Российской Федерации с несовершеннолетними детьми, помимо этого большое количество детей и подростков в возрасте от 14 до 18 лет приезжают в Россию без сопровождения взрослых. Количество преступлений, совершенных несовершеннолетними мигрантами, в январе-апреле 2022 года увеличилось на 30,5% по сравнению с аналогичным периодом предыдущего года.

Официальные источники отмечают увеличение доли особо тяжких преступлений с участием несовершеннолетних (в 2019 году – 24,3%, в 2020 году – 25,9%, в 2021 году – 28,4%), констатируется значительный удельный вес несовершеннолетних лиц, совершивших преступления в группе (в 2019 году – 47,1%, в 2020 году – 46,8%, 2021 году – 45,2%). Стабильно высоким остается число преступлений против половой неприкосновенности и половой свободы личности несовершеннолетних: в 2021 году – 16,8 тыс., в 2020 году – 15,8 тыс., в 2019 году – 14,7 тыс. преступлений. По данной категории дел отмечается и рост числа потерпевших несовершеннолетних: в 2021 году – 12,3 тыс. (+8,1% к 2020 году и +79% – к 2012 году). При этом 47% указанного вида преступлений совершены в отношении лиц, не достигших 14-летнего возраста [4, 5]. В настоящее время существует целый ряд проблем, возникающих в правоприменительной деятельности органов внутренних дел при определении правового положения несовершеннолетних мигрантов. В профильных публикациях поднимается вопрос о необходимости урегулирования процедуры установления личности, возраста несовершеннолетнего мигранта в случае отсутствия у него документов, удостоверяющих личность и гражданство [10, 34, 36]. Без участия судебно-медицинских экспертов, решить данную проблему невозможно.

Для решения вопросов, связанных с экспертной оценкой возраста человека, необходим комплексный подход, с привлечением современного потенциала не только медико-биологических, но и технических, математических наук [63, 72, 73, 100, 101, 108, 120, 121, 122, 204].

Степень ее разработанности

На протяжении десятилетий исследователи осуществляют поиск лучших маркеров, которые могли бы обеспечить максимально надежную оценку возраста. Одним из таких биомаркеров является показатель эпифизарной зрелости. Взаимосвязь между стадиями созревания дистального эпифиза бедренной кости, проксимальными эпифизами большеберцовой и малоберцовой костей и хронологическим возрастом изучалась рядом авторов, в том числе и с

использованием гистоморфометрии [1, 31, 32, 33, 40 47]. Доказана диагностическая значимость рентгенологического исследования эпифизарного синостозирования для оценки скелетного возраста и последующего прогнозирования хронологического возраста детей, подростков [19, 20, 33, 40, 192]. Опубликованы результаты тестирования существующих систем учета стадий эпифизарных сращений по рентгеновским снимкам коленного сустава на различных популяциях [63, 100, 149, 222]. В тоже время, имеется ряд публикаций, отмечающих низкую воспроизводимость подобных методик из-за сложности дифференциации стадий и, как прямое следствие, высокий процент ошибок при повторной экспертной оценке [178, 205]. В отечественных изданиях встречаются справочные данные о сроках наступления синостозов, однако они, в большинстве случаев, датируются прошлым веком и вызывают сомнение в их соответствии секулярному тренду развития современных детей и подростков российской популяции, следовательно, требуют обновления [29, 38].

В настоящее время используемые в мировой практике методы диагностики возраста базируются на применении технологий цифровой медицинской визуализации для определения костных изменений, происходящих по мере роста и развития человека, а также искусственного интеллекта для их анализа [58, 59, 60, 67, 84, 86, 88, 96, 102, 141, 142, 143, 146, 155, 159, 168, 170, 172, 173, 182]. В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сведения о возможностях прогнозирования хронологического возраста детей, подростков и молодых людей на основании результатов исследования стадий эпифизарного синостозирования по данным КТ коленного сустава. Вместе с тем компьютерная томография имеет ряд уникальных особенностей, повышающих доказательную базу проводимого исследования.

Изучение возрастных изменений является междисциплинарной научной проблемой, результаты которой будут востребованы в различных областях биологии и медицины.

Цель исследования

Совершенствование судебно-медицинской диагностики возраста детей, подростков и молодых людей по возрастным изменениям костно-хрящевых структур коленного сустава с помощью медицинской визуализации (компьютерная томография) и нейросетевых технологий.

Задачи исследования

1. Проанализировать динамику судебно-медицинской экспертной деятельности по установлению возраста живых лиц в Российской Федерации за период с 2003 по 2021 годы и дать сравнительный анализ методического обеспечения экспертной оценки возраста детей, подростков и молодых людей в российской и международной практике.

2. Изучить возрастную динамику костно-хрящевых структур (зон эпифизарного роста) по данным КТ коленного сустава и определить судебно-медицинские диагностические критерии для установления целевых возрастных групп.

3. Разработать судебно-медицинский алгоритм установления возраста детей, подростков и молодых людей с использованием методов медицинской визуализации и нейросетевых технологий.

Научная новизна

Впервые проведено изучение и аналитическое обобщение количественных показателей судебно-медицинской экспертной практики в части экспертизы возраста живых лиц в России в целом и по отдельным федеральным округам, субъектам России за период с 2003 по 2021 гг. Выполнено систематическое (с элементами метаанализа) обзорное исследование литературы, посвященной научно-методическому обеспечению судебно-медицинской экспертизы по установлению возраста живых лиц.

В работе впервые представлен метод судебно-медицинского установления возраста (возрастной группы) детей, подростков и молодых людей на основе

метрической оценки сегментов эпифизарного сращения (синостоза) по данным КТ колена с использованием программного обеспечения. Разработаны диагностические критерии установления возраста (целевой возрастной группы) детей, подростков и молодых людей для использования в рамках комплексной судебно-медицинской экспертизы возраста. Изучено влияние физической активности на динамику возрастных изменений костно-хрящевых структур (эпифизарного синостоза) дистального эпифиза бедренной, проксимальных эпифизов большеберцовой и малоберцовой костей. Разработан алгоритм судебно-медицинской оценки возраста по данным КТ коленного сустава с применением искусственных нейронных сетей и компьютерного зрения, предложена структурно-функциональная конструкция для его реализации. Представленный алгоритм интеллектуальной оценки возраста не имеет аналогов среди отечественных и зарубежных работ. Инновационный подход, реализованный в нем, заключается в одновременном применении искусственных нейронных сетей, компьютерного зрения и четко формализованных математических процедур вычисления свойств эпифизарной линии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные имеют важное теоретическое значение и в значительной степени расширяют возможности судебной медицины при производстве экспертиз по установлению возраста. В ходе работы были получены новые данные о возрастной динамике синостозирования изученных структур: дистального эпифиза бедренной кости, проксимальных эпифизов большеберцовой и малоберцовой костей для современной популяции РФ. Сформирована база данных количественных характеристик эпифизарного синостозирования в зависимости от возраста.

В результате использования нового расчетного показателя получены данные, позволяющие рассматривать метрическую характеристику сегментов эпифизарного сращения в качестве дополнительного информационно значимого диагностического критерия для установления возраста (целевой возрастной

группы) детей подростков и молодых людей при проведении судебной медицинской экспертизы.

Разработанный метод количественного анализа сегментов эпифизарного сращения по данным компьютерной томографии коленного сустава представляет собой переход от предыдущих качественных методов к количественному анализу, дает сопоставимые численные результаты, полезные для целей судебной экспертизы. Предложенный метод количественного анализа сегментов эпифизарного сращения по данным компьютерной томографии коленного сустава обеспечивает воспроизводимость, объективность и диагностическую точность результатов при использовании его в рамках комплексной оценки возраста (возрастной группы) детей подростков и молодых людей при производстве судебно-медицинской экспертизы.

Методология и методы исследования

Работа выполнена на кафедре судебной медицины судебной медицины Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 01-21 от 22.01.2021).

Методология исследования базируется на системном анализе и использовании фундаментальных положений биологии, анатомии, морфологии о развитии организма человека. Работа выполнена с соблюдением основных принципов доказательной медицины.

Сформированный дизайн исследования представлен следующими этапами.

На первом этапе для актуализации темы диссертационной работы и формирования дизайна, научной программы исследования выполнен систематический с элементами метанализа обзор тематических публикаций.

На втором этапе изучены данные подразделений судебно-медицинской экспертизы живых лиц бюро судебно-медицинской экспертизы, за период с 2003 по 2021 годы, входящие в ежегодные сводные отраслевые отчеты о деятельности

государственных судебно-медицинских экспертных учреждений России (форма № 42, утвержденная приказом Минздрава России от 22.10.2001 № 385).

На третьем этапе проведено обсервационное ретроспективное поперечное исследование. Была изучена возрастная динамика синостозирования по данным компьютерной томографии коленного сустава с использованием полуколичественного и количественного морфометрического анализа; проведено сравнительное исследование влияния физической активности на процесс метаэпифизарного сращения и его связь с зубным возрастом (индексом третьего моляра); изучена морфология эпифизарного рубца и ее ассоциативная взаимосвязь с химическим составом костной ткани у лиц зрелого возраста; изучена возможность использования методов глубокого обучения для решения задачи классификации – установления целевой возрастной группы по данным компьютерной томографии коленного сустава, разработан алгоритм прогнозирования возраста индивидуума на основе анализа данных КТ коленного сустава с применением искусственных нейронных сетей и компьютерного зрения. Для анализа результатов использовались статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Организационно-методическое обеспечение судебно-медицинской экспертизы по установлению возраста живых лиц в РФ имеет ресурсы по оптимизации и совершенствованию.

2. Предложенный метод количественной оценки сегментов метаэпифизарного соединения по данным КТ коленного сустава, позволяет объективно оценить возрастную динамику синостозирования дистального эпифиза бедренной кости, проксимальных эпифизов большеберцовой и малоберцовой костей и дает возможность использовать метрическую характеристику сегментов эпифизарного сращения в качестве информационно значимого диагностического критерия для установления возраста (целевой возрастной группы) детей, подростков и молодых людей при проведении судебной медицинской экспертизы.

3. Разработанный и обоснованный алгоритм программной масштабируемой интеллектуальной системы оценки возраста индивидуума, базирующийся на вычислении посредством компьютерного зрения свойств эпифизарной линии на исходных данных КТ коленного сустава, повышает диагностическую точность и объективности экспертных выводов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки): пункту 9. Разработка методов идентификации личности, в том числе с использованием визуализации и цифровой диагностики общегрупповых и индивидуальных признаков; 14. Совершенствование судебно-медицинской экспертизы трупов и живых лиц, экспертизы по материалам следственных и судебных дел с целью решения вопросов правоохранительных органов, в том числе в случаях неблагоприятных исходов при оказании медицинской помощи.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена большим объемом изученного материала, использованием комплекса доказательных методов исследования и корректным выполнением статистической обработки полученных результатов.

Материалы диссертации доложены на Международном конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2022» (Москва, 2022), XVI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022», Научно-практической конференции, посвященной 205-летию со дня рождения Д.Е. Мина «Актуальные проблемы судебной медицины» (Москва, 2023), X Юбилейном Международном конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2023» (Москва, 2023), XVII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» (Москва, 2023).

Апробация работы состоялась на заседании кафедры судебной медицины Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Протокол №1 от 28 августа 2023 года.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследований внедрены в учебный процесс на кафедрах судебной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России; в практическую работу отделения медико-криминалистических исследований ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», практическую работу отдела судебно-медицинской экспертизы потерпевших, обвиняемых и других лиц, отделение медико-криминалистических исследований и отдела сложных экспертиз ГБУЗ СК «Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Личный вклад автора

Диссертант непосредственно участвовал в разработке, организации и проведении всех этапов исследования: самостоятельно проанализировал данные отечественной и зарубежной литературы, обосновал актуальность, сформулировал цель и задачи исследования, разработал дизайн исследования; произвел сбор материала, его исследование, учет, интерпретацию, математический анализ, обобщение полученных результатов, которые изложил в опубликованных статьях.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 15 работ, в том числе: 7 научных статей в журналах, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus), они же включенные в Перечень рецензируемых научных

изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и 8 иных публикаций, в том числе в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы; иллюстрирована 28 таблицами и 44 рисунками; список литературы включает 224 источника, в том числе 51 отечественных и 173 иностранных.

ГЛАВА 1. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ УСТАНОВЛЕНИЕ ВОЗРАСТА ЖИВЫХ ЛИЦ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА, ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Процессуальные основы определения возраста

Возраст человека, методы его определения на протяжении не одного десятилетия является актуальным направлением научно-исследовательских работ в судебной медицине [2, 16, 6, 9, 17, 18, 22, 24, 26, 28, 29, 31, 32, 35, 38, 40, 43, 47, 48, 50, 51, 54, 64, 71, 74, 98, 111, 148, 153, 162, 180, 183, 206, 215]. В большинстве своем проводимые в рамках данной научной проблемы исследования, сфокусированы на идентификации биомаркеров возрастных инволюционных изменений (маркеров старения) [6, 18, 31, 35, 40, 47, 48]. Связано это с одной стороны, со сложившейся демографической обстановкой, сопряженной с ростом числа лиц пожилого возраста [3, 8, 49]. С другой – потребностью проведения идентификационных исследований неопознанных трупов в случаях чрезвычайных происшествий (войны, техногенные катастрофы, стихийные бедствия), когда гибнут преимущественно взрослые граждане [9, 40].

Судебно-медицинская экспертиза живых лиц (детей, подростков и молодых людей) с целью установления возраста оказалась в определенный момент времени менее востребованной в практическом и, как прямое следствие, в научном плане. Однако, современная геополитическая обстановка выдвинула эту проблему на передний план [72, 73, 136].

Развитие любой науки обусловлено потребностями общественно-экономической практики. Применительно к судебной медицине такими мотиваторами являются социально значимые преобразования, которые влекут за собой новые требования в правовом поле на уровне государства. Механизмы развития науки кроются внутри ее самой, и они заключаются как в парадигмальных преобразованиях революционного характера, так и во взаимной

интеграции смежных научных дисциплин, когда предмет одной научной отрасли начинает исследоваться приемами другой [30, 39].

Проблема установления возраста живых лиц в реалиях современного общества не только актуальная, но и социально значимая. Вооруженные конфликты в зоне проживания, насилие со стороны организованной преступности, неразрешимые социально-экономические проблемы, политические репрессии, природные и техногенные катастрофы – основные причины, вынуждающие людей покинуть свои дома. Согласно официальной статистике в 2021 году зафиксировано рекордное, значительно превышающее уровни 2019 и 2020 годов, число мигрантов – более 89 миллионов человек и беженцев – 27,1 миллионов человек [150]. По данным Управления Верховного комиссара ООН по делам беженцев, более 50% из них составляют дети и подростки в возрасте до 18 лет. В большинстве случаев данная категория граждан не имеет должных юридических документов, подтверждающих дату их рождения, зачастую они не знают своего возраста. В подобных ситуациях требуется проведение экспертных исследований по установлению возраста для решения вопроса о социальной поддержке [72, 73, 136]. Дети, ищущие убежища без сопровождения взрослых (UASC) также чрезвычайно уязвимы перед тенденциями криминализации: это и незаконная эксплуатация, и торговля людьми, принудительные браки и т.д. [153]. Именно вопросы идентификации личности беженцев, миграционного учета, обуславливают востребованность процедуры установления хронологического возраста.

Проводя исторические параллели, следует упомянуть об истоках, предпосылках становления и развития судебно-медицинской антропологии в Московском Университете. Реформы второй половины XIX века сильно повлияли на демографическую ситуацию в Российской Империи, вызвав небывалую волну миграции внутри страны, росту численности промышленных регионов и крупных городов. Одновременно с ростом численности населения Российской Империи наблюдался рост преступности. Сложившаяся ситуация повлекла за собой увеличение нагрузки на судебно-медицинские экспертные организации, а также

востребованность процедуры идентификации личности, установления возраста [30, 39, 42].

Установление возраста живых лиц важно, как для гражданского, так и для уголовного судопроизводства. Согласно действующему законодательству (статья 196 УПК РФ), проведение судебно-медицинской экспертизы по установлению возраста является обязательной процедурой при отсутствии документального подтверждения возраста подозреваемого, обвиняемого, потерпевшего, в случаях, когда возраст имеет юридическое значение. В частности, для уголовного судопроизводства имеют принципиальное значение следующие годы: 14, 16, 18 лет (ч. 1 ст. 87 Уголовного кодекса Российской Федерации; ст. 20 УК РФ; ч. 2 ст. 20 УК РФ).

Согласно ч. 1 ст. 87 Уголовного кодекса Российской Федерации несовершеннолетними признаются лица, которым ко времени совершения преступления исполнилось 14, но не исполнилось 18 лет. Уголовная ответственность наступает с 16 лет (ст. 20 УК РФ). За ряд преступлений, перечисленных в ч. 2 ст. 20 УК РФ, уголовная ответственность наступает с 14 лет. От возраста зависит и степень наказания, т.к. возраст рассматривается не только в рамках диспозиции статей Кодексов (УК, УПК) но и влияет на выбор санкции [44]. Поэтому для лиц, совершивших преступления и не имеющих подлинных документов, удостоверяющих личность, необходимо оценить реальный возраст, чтобы принять решение о применении уголовного закона. Отсюда следует вывод, что юридические права и обязанности молодых лиц непосредственно связаны с возрастом. Одним из основных средств получения объективной информации о личности обвиняемого в целом и его возрасте в частности является судебно-медицинская экспертиза.

Также важное, государственное значение имеет процедура установления призывного возраста. Следует отметить, что в течение времени данный возраст варьировал. Так в период с 1922 по 1925 годы в СССР призывным считался возраст – 20 лет (Декрет ВЦИК от 28.XI.22), затем с 1925 года повышен до 21 года. В 1936 году призывной возраст снижен до 19 лет (Постановление ЦИК от

11.VIII.1936). Подобные изменения напрямую были связаны с физическим развитием и состоянием здоровья молодых людей. В Российской Федерации согласно закону «О воинской обязанности и военной службе», принятому в 1993 году на военную службу, призывались граждане в возрасте от 18 до 27 лет.

Наибольшую практическую значимость и востребованность представляют методики, позволяющие определять конкретный возраст, целевую возрастную группу (например, исполнилось ли подэкспертному 18 лет, или нет), а не возрастной интервал, возрастной период.

Процедура оценки возраста, а именно проверка соответствия хронологического (паспортного) биологическому, востребована и в спорте. Соблюдение возрастных ограничений в юношеских спортивных состязаниях направлено на поддержание спортивной этики и защиты здоровья спортсменов [218]. Для обеспечения равных возможностей и принципов честной игры в юношеском спорте введены возрастные группы. Деление на эти группы основаны на хронологическом возрасте спортсменов, они варьируют в зависимости от вида спорта в пределах от 13 лет до 21 года. Учитывая, что молодежный спорт становится все более профессиональным и коммерциализированным, нередки случаи фальсификаций возраста игроков. В настоящее время введен такой термин как «возрастной допинг» [218]. Зафиксированы случаи, когда фальсификация возраста является непреднамеренной. Это связано с отсутствием в ряде стран официальной системы учета и регистрации рождаемости. Авторы, занимающиеся данным вопросом, в своих работах рекомендуют проведение процедуры проверки возраста во всех случаях, когда возраст спортсмена неясен или сомнителен. При этом они отмечают, что только такой подход является объективным и достоверным. [68, 218].

1.2 Современные методы определения возраста живых лиц

Судебно-медицинская экспертиза по установлению возраста живых лиц включает в себя непосредственную оценку биологического возраста с

последующим прогнозированием на его основе календарного (хронологического) возраста [19]. Используемые в исследовании методики зависят от возрастного периода подэкспертного. Для детского и юношеского периода (лица моложе 18 лет) это оценка роста, развития, созревания (эволюция). Для среднего (зрелого), пожилого и старческого периодов – это учет и оценка инволюционных признаков. Согласно общепринятой в судебно-медицинской экспертной практике, в том числе и международной, процедура установления возраста живых лиц (подростков и молодых людей) должна, во-первых, включать физический осмотр: антропометрическое, антропометрическое исследование, оценка признаков полового созревания [19, 72, 73, 108, 133, 137]. Во-вторых, это оценка костного (скелетного) возраста на основании исследования рентгенограммы левой руки (кисти и запястья) и, в-третьих, это оценка стоматологического возраста: [19, 72, 73, 137]. В 2014 году Европейское бюро поддержки предоставления убежища (EASO) опубликовало практическое руководство по оценке возраста (Люксембург: Издательство Европейского союза, 2014), и этот Протокол был принят международным сообществом [120, 121]. При этом во многих странах Европы, Содружества и Соединенных Штатов для этих целей используются нестандартные процедуры [135, 136, 137, 177].

Для оценки костного возраста наибольшее распространение получили методы Greulich and Pyle (GP), Tanner–Whitehouse(TW) и Gilsanz and Ratib (GR) [72, 73, 79, 136, 137, 150, 152]. В основе метода Greulich and Pyle лежит использование одноименного атласа, содержащего эталонные изображения рентгенограмм рук и описание соответствующих возрастных изменений. Процедура определения костного возраста осуществляется путем непосредственного сопоставления и сравнения рентгенограммы кисти подэкспертного с эталонными изображениями в атласе [79, 152]. Данный метод достаточно быстр и прост в исполнении. Однако, в последние годы все чаще встречаются критические замечания в его адрес. В частности, Alshamrani K. и др. (2019) в своем исследовании отмечают, что для судебно-медицинских и правовых целей в отношении некоторых популяционных групп данный атлас следует

использовать с осторожностью [77]. Так у африканских женщин костный возраст выше стандартов атласа, а у азиатских мужчин занижен. Метод Tanner–Whitehouse основан на учете и оценке степени зрелости (оссификации) в баллах «областей интереса»: лучевой кости, локтевой кости, костей запястья, пястные кости и кости фаланг пальцев (всего 20 костей). Суммарный балл зрелости коррелирует с возрастом и используется для непосредственного его определения [163]. Изначально данный метод был разработан на собранных в период с 1950 по 1960 годы рентгенограммах детей Англии среднего социально-экономического класса и обозначен как TW2. В 2001 г. он был обновлен (TW3). Проверочные исследования продемонстрировали тенденцию к занижению возраста для лиц женского пола старше 12 лет и мужского – после 13 лет [197]. Это послужило основой для формирования рекомендаций по использованию комбинации методов и комплексной оценки возраста. Наиболее современным является цифровой атлас Gilsanz and Ratib (GR). Он был разработан в 2005 году и обновлен новыми стандартами в 2012 [150]. Данный атлас содержит цифровые, искусственно созданные изображения, соответствующие возрастным стандартам костной (скелетной) зрелости с учетом пола. При создании изображений анализировались рентгенограммы здоровых детей с целью изучения размеров, форм и плотности центров окостенения.

Для устранения несогласованности между наблюдателями, снижения временных затрат разработано программное обеспечение. Наиболее популярным является «BoneXpert» [89, 210]. Результаты проведенного комплексного исследования обновленной версии BoneXpert на большой группе детей и подростков европеоидной расы, доказали эффективность данного программного обеспечения для оценки возраста, в том числе и в клинической практике детских эндокринологов [53]. Перспективным направлением развития является использование современного цифрового изображения и глубоких нейронных сетей [84, 167, 168, 208].

Рентгенографическое исследование (ортопантограмма) дополняет визуальный осмотр зубов и в комплексе представляют важные данные для

итоговой оценки возраста. Marconi V. и др. (2022) провели систематический обзор с метаанализом для того, чтобы понять какие стоматологические методы используют для оценки возраста на практике [221]. Обзор включал период с 1952 по 2020 годы, 98 стран и в общей сложности 433 научные работы. Было установлено, что оценке прорезыванию зубов посвящено 119 работ. Распределение публикаций по количеству используемых методов выглядит следующим образом: Demirjian – 168 работ; Willems – 45; Cameriere – 79; Cvaal – 23; Häavikko – 16; Moorrees – 13; Nolla – 12; Köhler – 10. Как показало исследование, наиболее популярным является метод Demirjian, основанным на оценке стадии минерализации зубов: 8 стадий развития от А до Н, где стадия А – это начало обызвествления, а Н – закрытие апикальных концов корней. Каждому зубу (7 зубов нижней челюсти) присваивается балл на основе стадии его зрелости. Итоговый расчет осуществляется по таблицам и процентильным кривым, разработанным для каждого пола. В последствие именно данный метод подвергался многочисленным пересмотрам и модификациям [62].

Учитывая, что половое созревание, оссификация костей кисти и запястья, прорезывание и минерализация зубов, завершается к 18 годам, указанные методы для определения возраста практически неинформативны, для оценки возраста (в интервале от 18 до 22 лет) используется рентгенологическое исследование ключицы. Schmeling A и др. (2004) проведя исследование 699 рентгеновских снимков, полученных в университетской клинике Шарите, установили, что полное сращение (4 стадия) впервые наблюдается у женщин в 20 лет, а у мужчин в 21 год. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что рентгенограммы грудной клетки могут использоваться в экспертной практике для установления возраста [204]. Данная методика основана на качественной оценке состояния (оссификации) медиального эпифиза ключицы и предполагает выделение 5 стадий. В последующем Kellinghaus M. и др. (2010) ее модернизировали: увеличили количество выделяемых стадий и применили полуколичественный подход при их описании [125]. На наш взгляд, использование более выраженного количественного подхода, использование

конкретных числовых значений способствовало бы более четкой дифференциации этапов. Следует отметить, что при обычной рентгенографии ключицы эксперты сталкиваются с ошибочной визуализацией объекта исследования (медиального эпифиза) из-за перекрывающих теней. Также среди основных источников ошибочного определения возраста Knell B. (2020) отмечает: неправильное определение стадий окостенения [164]. Например, для того, чтобы решить вопрос о совершеннолетию (достижении 18-летнего возраста), необходимо диагностировать стадию 3c в соответствии с Kellinghaus и др. Однако дифференциация подэтапов 3b и 3c в соответствии с этой методикой чрезвычайно сложна и требует повторного обследования у рентгенолога [125]. Подобные сложности отмечены и при интерпретации результатов МРТ. Hellevig E. и др. (2013), De Tobel J и др. (2020) указывают на трудность дифференциации стадий 1 и 4/5 при МРТ-исследовании ключицы [175, 202].

Рентгенографическая визуализация является ведущим методом исследования при оценке возраста, так как позволяет максимально объективизировать оценочные суждения. Авторы опубликованного в 2022 году обзора, отмечают значительное увеличение количества научных работ по радиологической оценке возраста на протяжении последних двух десятилетий [212]. Вследствие высокой востребованности в практике, наибольшее количество исследований посвящено результатам рентгенологического исследования зубного ряда, кисти и запястья, ключицы. Изучены вопросы межпопуляционной изменчивости, проведены сравнительные исследования воспроизводимости различных методик, влияния таких факторов, как пол, физическая активность, социально-экономический статус на точность оценки при использовании традиционных методов [83, 101, 103, 104, 106, 109, 114, 187, 191, 205, 211]. Помимо стандартного набора объектов, для] оценки возраста совершеннолетия предлагается использовать рентгенографические методы медицинской визуализации признаков окостенения эпифизарных хрящей костей верхней конечности [101, 110, 187, 205]. Проанализированы возможности применения компьютерной томографии для исследования стадий оссификации клиновидно-

затылочного (сфено-базилярного) синхондроза в зависимости от возраста [82, 92, 185, 186, 195, 199, 200]. Доказана эффективность рентгенологического исследования стадий окостенения и сращения гребня подвздошной кости и эпифизов седалищных бугров для определения порога 18-летия [80]; компьютерной томографии гребня подвздошной кости для разграничения юридически значимых возрастов [107].

1.3 Научное и методическое обеспечение процедуры установления возраста живых лиц

Для обзора предметного поля отечественных научных исследований в контексте изучаемой темы реализован сформированный алгоритм поиска в Российском индексе научного цитирования научной электронной библиотеки eLibrary.ru отечественных статей, имеющих непосредственное отношение к вопросу определения возраста живых лиц. Информационные запросы включали следующую совокупность ключевых слов в тематике «медицина и здравоохранение»: определение возраста (21), биологический возраст (504), календарный возраст (26). На последующих этапах, осуществлялся предварительный просмотр статей для удаления поисковых артефактов, повторов и изучение содержания оставшихся. В отобранных статьях (8) для определения возраста использовались рентгенограммы кисти (4), исследование стоматологического статуса (3), неинвазивное исследование кожи (1). Полученные результаты аналитического обзора отечественных публикаций по вопросу судебно-медицинской оценки возраста живых, в том числе и обобщающих работ с алгоритмом действий эксперта, свидетельствуют об их явно недостаточном количестве. Несомненно, что вышеизложенное является основанием для формирования тематического научного исследовательского домена, с последующей разработкой необходимого методического обеспечения данного вида экспертиз [18, 42].

Поиск в международных базах данных осуществлялся по следующим ключевым запросам: «(Forensic age assessment) AND (age assessment OR age determination OR age estimation) AND (age assessment of living OR age assessment of adult OR age assessment of minors OR age assessment of children OR age assessment of adolescent OR age assessment of majority) AND (age estimation of living OR age estimation of adult OR age estimation of minors OR age estimation of children OR age estimation adolescent) AND (age of living OR age assessment of adult OR age of minors OR age of children OR age of adolescent OR age of majority)» [111]. В базе Scopus было найдено 28 статей, в PubMed – 304, из которых на полнотекстовую проверку отобрано 164 статьи, соответствующих требованиям. По ключевым запросам «AGFAD AND (recommendations OR method) AGFAD recommendations OR AGFAD method» найдено 20 статей. Здесь и далее использовался протокол Prisma [214]. Подобное количество (184) публикаций отражает интенсивность научно-исследовательской работы, которая в свою очередь обусловлена практической востребованностью: высокий миграционный приток привел к увеличению числа беженцев без документов, выдающих себя за несовершеннолетних. В Берлине, например, в 2014 году было выполнено 157 экспертиз по установлению возраста подобной категории граждан [137], в 2015 году в Мюнстере (Германия) – 111 [133], в Хельсинском университете – 149 [132], в институте Монпелье (Франция) с 2018 по 2021 годы – 265 [135], в 2017 году в Швеции – 9957 [178].

В ходе систематического обзора тематических публикаций в базах данных Scopus и PubMed проанализирован международный опыт проведения подобного рода экспертиз и выделен ряд положительных моментов, которые можно рекомендовать для использования в отечественной практике. С целью обеспечения качества, надежности, а самое главное – стандартизации экспертной процедуры, исследовательская группа по судебной диагностике возраста (AGFAD) Немецкого общества судебной медицины разработала рекомендации по оценке возраста подростков и молодых людей, с правовой основой для рентгенологического исследования [124, 203]. Согласно данным рекомендациям,

обязательными компонентами оценки возраста являются анамнестические данные, физикальное обследование, рентгенограммы рук, панорамные снимки челюстей и, при наличии показаний (юридического обоснования), тонкосрезовая компьютерная томография медиальных эпифизов ключиц. Анализ опубликованных отчетов показывает, что в большинстве стран Европейского союза для достижения оптимальной точности оценки возраста используется комбинация методов – рентгенография зубов (преимущественно, оценка стадий минерализации третьего моляра по Demirjian) [113, 152] и рентгенография кисти/запястья (оценка на основании атласа Greulich и Pyle) [26]. Если развитие скелета кисти завершено, то выполняется дополнительное рентгенологическое исследование или компьютерная томография ключично-стернальных концов (оценка в соответствии с классификацией стадий Schmeling и др. и Kellinghaus и др.) [125, 142, 204].

В Финляндии судебно-медицинская оценка возраста строго регулируется законодательством. В соответствии с Законом об иностранцах органы полиции, пограничной охраны и иммиграционные власти имеют право направлять лиц, ищущих убежища, в Хельсинкский университет, отделение судебной медицины, для оценки возраста. Департамент судебной медицины Хельсинкского университета имеет специальное разрешение Управления радиационной и ядерной безопасности на использование ионизирующего излучения в немедицинских целях, включает рентген зубов и рук. Авторы отмечают, что рентгенологическое и другие обследования могут проводиться в разных частях Финляндии, но судебный стоматолог Хельсинкского университета всегда участвует в процессе и обеспечивает единые стандарты качества судебно-медицинской оценки возраста [132].

Согласно Постановлению о рентгеновском излучении Германии, использование рентгеновских лучей на людях в данной стране требует либо медицинских показаний, либо юридического основания для получения разрешения [137].

В медико-правовом институте Монпелье судебно-медицинская оценка возраста живых лиц строго соответствует рекомендациям AGFAD с 2018 года. Авторы опубликованного отчета привели данные о том, что лишь только 12 из 35 судебно-медицинских институтов, проводящих оценку возраста во Франции, проводят комплексную оценку, которая включает рентгенологическое исследование скелета кисти, ортопантограмму и компьютерную томографию ключиц. Вместе с тем подчеркивают, что все изображения обязательно проходят двойную слепую оценку опытными стоматологами и рентгенологами [135].

Когда в 2014–2015 годах Швецию захлестнула волна просителей убежища (было подано 240 000 заявлений), в стране не существовало общепринятой системы медицинской оценки возраста, и правительство поручило Национальному совету судебной медицины создать ее. Именно тогда в Швеции была введена процедура, включающая два показателя биологического возраста: рентгенография третьих моляров и магнитно-резонансная томография дистального эпифиза бедренной кости [178].

Таким образом, несмотря на некоторые различия в процедурах оценки возраста, в зарубежной практике соблюдается общий методологический принцип: в экспертной комиссии обязательно участвуют врач-стоматолог и врач-рентгенолог, как правило, имеющие опыт работы со снимками детей. Методические рекомендации регулярно актуализируются на основании результатов проводимых исследований, с использованием расширенного технического обеспечения, новых методик, дополнительных популяционных выборок [153].

1.4 Оценка возраста с использованием рентгенограмм коленного сустава

Анализ литературных источников, данные опубликованных систематических обзоров, свидетельствуют о том, что колено является достаточно востребованной анатомической областью в качестве объекта исследования для решения вопроса о возрасте субъекта [57, 63, 75, 78, 85, 88, 90, 95, 105, 116, 128,

134, 138, 140, 141, 156, 158, 161, 169, 174, 216, 217]. Рентгеновские снимки коленного сустава являются максимально удобным и «выгодным» объектом подобного исследования, так как позволяют исследовать сразу 3 метаэпифизарные линии: дистального эпифиза бедренной, проксимальных эпифизов большеберцовой и малоберцовой костей. Кроме того, данное исследование характеризуется простотой технического исполнения. Имеется ряд публикаций, посвященных тестированию существующих систем учета эпифизарных сращений в коленном суставе на различных популяциях [59, 80, 131, 149, 222]. Некоторые из этих методов прошли тестирование на альтернативных популяциях, другим же только предстоит. Данная процедура является обязательной для понимания насколько специфичен предлагаемый метод. Konigsberg L. с соавторами (2019) проверили на современной популяционной выборке эффективность метода RWT (Roch, Wainer, Thissen) для оценки возраста [165]. В ходе исследования авторы установили, что возрастом полной скелетной зрелости для лиц женского пола является 17.16 лет, для лиц мужского пола – 18.37. Сам Метод Roch, Wainer, Thissen был предложен в 1975 году, выполнен на основе продольного исследования Fels и в исследованиях на современных популяциях он практически не используется. Hackman L. и Black S. (2013) проанализировали 442 рентгенограммы коленного сустава с использованием атласа Pyle and Hoerr и установили, что данный атлас дает воспроизводимые и достаточно точные результаты на современной шотландской популяции (корреляция с возрастом для девочек $r^2 = 0,968$, стандартное отклонение 9,86 месяцев, для мальчиков $r^2 = 0,952$, стандартное отклонение 10,75 месяцев) [156]. В своей ранней работе O'Connor J. и др. (2008) предлагает использовать 5 стадий эпифизарного сращения: стадия 0 – отсутствие сращения (несращение); стадия 1 – начинающееся сращение; стадия 2 – активное сращивание; стадия 3 – недавнее сращение (эпифиз и диафиз объединились, эпифизарная линия различима, допускается неполное сращение ("углубления") по краям пластинки роста (менее 2 мм)) и стадия 4 – полное сращение (эпифиз и метафиз объединились, костный рисунок однороден, эпифизарная линия не различима). Стадия 1 и стадия 2

различаются длиной участков рентгенологического разделения эпифиза и диафиза [57], т.е. авторы используют элементы морфометрии: для определения стадий учитывается величина протяженности эпифизарного рубца. В последующем O'Connor J. и др. (2012) предложили применять для оценки возраста присутствие или отсутствие «индикатора зрелости» (A-G) [126]. Данные индикаторы указывают на топографию исследуемого участка: А – проксимальная проекция латерального угла ДЭБК; Б – латеральное перекрытие метафиза дистального отдела БК эпифизом; Г – дистальная проекция латерального угла ПЭББК; Е – дистальная проекция медиального угла ПЭББК, F – развитие бугристость ББК, G – развитие шиловидного отростка) [57]. Эпифизарная линия малоберцовой кости при оценке не использовалась. Предложенная методика достаточно сложна для воспроизведения, что подтверждается отсутствием в последующие годы публикаций с ее апробацией на других популяционных выборках. Тот же авторский коллектив в 2014 году добавили к уже существующему набору индикаторов зрелости еще три: H, I, J – эпифизарные линии ДЭБК, ПЭББК, ПЭМБК с оценкой их по стадиям от 0 до 4 [75]. Данный метод продемонстрировал достаточно сильную корреляционную связь изучаемых показателей с возрастом, что свидетельствует о несомненной целесообразности использования рентгенологических снимков колена для комплексной оценки хронологического возраста. Также в своих исследованиях авторы подчеркнули, что пол и происхождение оказывают влияние на эпифизарное сращение. В исследовании Faisant M. и др. (2014) акцентировалось внимание на сохранности эпифизарного рубца и возможности использования данного признака для прогнозирования возраста [161]. Авторы пришли к выводу, что данный признак не коррелирует с биологическим возрастом и факт отсутствия рубца может свидетельствовать лишь о достижении субъектом 18-летия. Используя методику рентгенологической оценки эпифизарной зрелости по 5 стадиям Aly S. и др. (2016) установили наличие корреляционной связи между возрастом и стадией сращения (коэффициенты корреляции для женщин 0,981 для ДЭБК, 0,965 для ПЭББК, 0,965 для ПЭМБК; для мужчин: 0,999, 0,998 и 0,998 соответственно. Так

же авторы пришли к выводу, что у женщин эпифизарное сращение наступает раньше, а при сравнительном исследовании установили более раннее эпифизарное сращение в китайской популяции [158]. Cameriere R. и др. (2012, 2016) предложили использовать полуколичественную оценку (в баллах) 3 стадий эпифизарного рубца коленных костей для оценки возраста [63, 100]. На основании результатов проведенного исследования, согласно которому чувствительность предложенного показателя для мужчин составила 0,94 (с 95% ДИ от 0,90 до 0,97) и специфичностью 0,96 (95% ДИ от 0,91 до 0,98), для женщин – 0,89 (с 95% ДИ от 0,84 до 0,92) и специфичностью 0,92 (95% ДИ от 0,91 до 0,97), суммарный балл оценки эпифизов коленного сустава (SKJ) может быть рекомендован в качестве вспомогательного критерия для определения порога 18-летия. Fan F. и др. (2016) провели сравнительное исследование диагностической точности МРТ и рентгенографического исследований для судебно-медицинской оценки возраста живых людей. Они получили хорошую корреляцию хронологического возраста с окостенением коленного сустава [143]. В то же время точность оценки с использованием МРТ-изображений была лучше, средняя рентгенологическая оценка была выше, чем при МРТ. Прежде всего, это связано с тем, что качество самих рентгеновских снимков, возможности визуализации при стандартной рентгенографии значительно хуже.

В отечественных изданиях встречаются справочные данные о сроках наступления синостозов, однако они, в большинстве случаев, датируются прошлым веком и вызывают сомнение в их соответствии секулярному тренду развития современных детей и подростков российской популяции, следовательно, требуют обновления [29, 38].

Проведенный анализ опубликованных результатов позволил выявить следующие проблемы: в исследованиях используются разные методы оценки эпифизарной зрелости, морфологию стадий зачастую достаточно трудно разграничить. Решением может стать использование морфометрии – количественная оценка протяженности эпифизарного сращения. Кроме того, рентгенографическая оценка эпифизарного рубца на снимках коленного сустава

сопряжена с рядом технических трудностей (рентгенографические тени, наложения, размытость изображения и т.д.). Современные методы медицинской визуализации лишены этих недостатков. Компьютерная томография лишена этих недостатков.

В опубликованных работах используются различные методы, что затрудняет проведение сравнительной оценки точности (надежности, эффективности) полученных результатов и самого метода (метод выделения, дифференциации этапов). Из объема представленной в проанализированных статьях информации следует вывод, что вопрос целесообразности использования того или иного методического подхода к оценке возраста по данным рентгенологического исследования коленного сустава остается дискуссионным. Доказанным остается лишь факт, что анализ рентгенограмм коленного сустава может дать полезную информацию о возрасте людей и способствовать принятию решения о достижении совершеннолетия. Анализ имеющихся публикаций на данную тему и выявили высокую неоднородность результатов [25]. Был проведен поиск в базах данных Scopus, Medline, Web of Science оригинальных ретроспективных кросс-секционных исследований на английском языке. Исследования на животных, неоригинальные исследования, обзоры литературы, клинические случаи, исследования с недостатком данных были исключены. Критерии исключения исследуемой популяции: возраст участников <10 и >35 лет, различные травмы и патологические состояния. Для оценки риска предвзятости использовалась система QUADAS-2. Для последующего анализа из исследований извлекались данные: средний возраст и его стандартное отклонение для каждой стадии, общее количество участников на каждой стадии. Был проведен анализ с определением 95 % доверительного интервала среднего возраста для каждой стадии для обоих полов [25]. В процессе поиска было отобрано 400 статей, из которых исключено 164 дубликата. В процессе скрининга и более подробного изучения были исключены 231 статья (включая исследования с недостатком данных, с неподходящим дизайном, с отсутствием стадирования). Полностью соответствовали цели исследования 5 работ с использованием методик

McKern&Stewart [143, 158, 222]; O'Connor [126] и Cameriere [63]. Проведенный метаанализ продемонстрировал высокую неоднородность результатов. Одной из причин этого является возрастная мимикрия использованных в работе выборок. К примеру, в одном исследовании были включены дети и подростки в возрасте от 9 до 19 лет, в то время как в другом – от 12 до 23 лет. Это приводит к существенным различиям в значениях среднего возраста у обоих полов, особенно на 0 и на 4 стадиях. Будущие исследования должны учитывать потенциальную предвзятость в отношении возрастной мимикрии при планировании работы и формировании группы исследования. Методика O'Connor показала лучшие результаты, чем методика Cameriere, однако, в данном исследовании учитывались только результаты разделения по стадиям, в то время как в самой методике Cameriere помимо этого используется также система с подсчетом суммы баллов. В целом, обе методики имеют высокий риск предвзятости, связанный непосредственно с исследователем, так как в своей основе имеют выявление качественных характеристик. Низкая воспроизводимость приводит к большим расхождениям между результатами различных исследований. Таким образом, данные методы, основанные на оценке степени оссификации эпифизарной линии костей, образующих коленный сустав, должны применяться осторожно и, желательно, в сочетании с другими методами установления возраста [25].

Фундаментальной основой методов оценки возраста детей, подростков и молодых людей является рост и развитие скелета. В большинстве работ акцент ставится на заключительной точке исследования: установлении факта наличия или отсутствия эпифизарного сращения. Сами же критерии сращения либо отсутствовали, либо обозначались как «полное исчезновение эпифизарной линии (эпифизарного рубца)». Подобное обстоятельство, несомненно, влечет за собой вариативность интерпретаций. Следовательно, результаты проводимых исследований представляют собой диапазон конечной точки биологического созревания, а не интервал начала и окончания эпифизарного сращения. Использование количественного подхода для оценки процесса эпифизарного

сращения, использование современных методов оценки диагностической ценности позволит нивелировать вышеуказанные аспекты.

O'Connor и др. (2008) также обращают внимание на следующий аспект, который лежит в основе разногласий о возрасте эпифизарного сращения: как определяется возрастная категория, соответствующая завершению эпифизарного сращения, какой процент субъектов от общего числа выборки должен демонстрировать полное слияние [57]. Так Johnston определяет возрастную категорию полного слияния, в которой 50% и более имеют по данным рентгенологического полное эпифизарное сращение, Saksena – 85%; Gupta – 100% [57].

1.5 Оценка возраста с использованием современных методов медицинской визуализации коленного сустава

Был выполнен систематический обзор опубликованных работ, посвященных возможности использования современных методов медицинской визуализации (КТ, МРТ) колена для регистрации статуса его развития и прогнозирования биологического возраста детей, подростков и молодых людей.

Для выполнения работы был составлен и зарегистрирован в PROSPERO в 2022 году (Национальный институт исследований в области здравоохранений) Протокол (регистрационный номер в проспективном реестре систематических обзоров – CRD42022344779). Использовались базы данных Scopus, Pubmed Web of Science. Период времени: 1985-2021 гг. Язык публикаций: английский, русский. Использованные ключевые слова (поисковая строка): (("age estimation") OR ("age determination")) AND (knee). Были включены обсервационные поперечные исследования. Поиск и отбор исследований был сформирован на основе следующих компонентов: исследования, связанные с прижизненной оценкой возраста по коленному суставу (дети от 10 лет, подростки, молодые люди в возрасте до 30 лет) с использованием методов медицинской визуализации.

Работы, в которых использовались КТ снимки для установления возраста на основе оценки стадий эпифизарного развития не найдено.

Рассматривались только работы, в которых объектом изучения которых был МРТ-снимок коленного сустава, и оценивались возрастные изменений не менее 2-х структур – ДЭБК и ПЭБК. Технические характеристики используемых аппаратов и режимов исследования не стали ограничением при отборе статей. Были включены исследования, которые содержали данные описательной статистики для каждой стадии. Критерии исключения: пилотные исследования; обзорные статьи, в том числе систематические и мета-анализы, клинические случаи; статьи с неправильным дизайном исследования (отсутствие данных описательной статистики, распределении по возрасту и др.); исследования, проведенные на трупах (костных коллекциях); с участием субъектов с физическими или медицинскими нарушениями, а также с аномалиями развития; выборки испытуемых, в возрастной диапазон которых не попадал возраст наступления совершеннолетия (до или после 18 лет). На заключительном этапе поиска и отбора в исследование были включены 13 работ: Dedouit и др. (2012) [65], Ekizoglu и др. (2016) [145]; Fan и др. (2016) [143], Ottow и соавторы (2017) [138], Altinsoy и др. (2018) [140], Margalit и соавторы (2018) [216], Vieth и др. (2018) [131], El-Din и др. (2019) [174], Alatas и др. (2020) [128], Daghighi и др. (2020) [86], Gurses и соавторы (2020) [155], Ekizoglu и др. (2021) [146], Uygun и др. (2021) [85]. Из статей, прошедших отбор, были извлечены данные, касающиеся самих исследований, популяции, протоколов исследований, технических характеристик, результатов статистического анализа.

В ходе сравнения извлеченных данных выявлены тенденции, относящиеся непосредственно к цели исследования. После публикации в 2012 году данных о возможности использования МРТ коленного сустава для оценки стадий эпифизарного сращения дистального эпифиза бедренной и проксимального эпифиза большеберцовой костей и последующего прогнозирования возраста при судебно-медицинской экспертизе, научный интерес к данной тематике постепенно нарастал [25]. В последние годы можно отметить стабильность

научного интереса: 2018 год – 3 публикации, 2019 – 1; 2020 – 4, 2021 – 2. Данное обстоятельство обусловлено, с одной стороны, повышенным спросом проведения судебных экспертных оценок возраста, прежде всего мигрантов. С другой стороны, ростом обеспокоенности относительно опасности, «инвазивности» рентгенологических методов исследования. Статьи были опубликованы в следующих журналах: *Forensic Science International* (3) *European Radiology* (2), *Australian Journal of Forensic Sciences* (2) *Journal of Pediatric Orthopaedics* (1), *Forensic Science, Medicine and Pathology* (1) *Rechtsmedizin* (1), *Radiography* (1), *International Journal of Legal Medicine* (1), *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology* (1).

Во всех статьях приводились достаточно подробные сведения о критериях невключения, связанных с состоянием здоровья пациентов. Данные о социально-экономическом статусе участников исследования, о степени их физической активности, напротив, отсутствовали. Также в большинстве исследований информация о популяционной выборке (национальности) отсутствовала. Исключением стали статьи Vieth и др. (2018) [131], где было указано, что в исследованиях участвовали добровольцы немецкой национальности; Daghighi и др. (2020) [86], где было указано, что исследовалось население Ирана и Fan и др. (2016) [143] с участниками из западного Китая. В статье Dedouit и др. (2012) [65] авторы отмечают, что «этническое происхождение ретроспективно отобранных пациентов не принималось во внимание» В остальных случаях были приведены только сведения о местоположении базы исследования: Турция – 6 [34, 85, 128, 140, 145, 155], и Египет -1 [174].

Количество субъектов исследования находилось в пределах от 165 до 764. Относительно небольшие выборки (для данного вида исследований) Dedouit и др. (2012) [65] – 290 субъектов, Margalit и др. (2018) [216] – 165, Daghighi и др. (2020) [86] – 193 привели к неравномерному распределению по возрастным категориям. Подобное обстоятельство повышает риск предвзятости. Количество лиц мужского пола почти всегда превышало лиц женского. Возрастной диапазон исследуемых популяций варьировал, в среднем находился в интервале: от 11,4 до 28,25 лет.

Следует отметить, что значимая разница в размерах выборок создает предпосылки для высокого риска систематической ошибки. При анализе распределения популяционных выборок по количеству субъектов для каждой стадии, констатирована высокая степень данного риска. Возрастной диапазон исследуемой популяции оказывает влияние на границы возрастного распределения: как на верхнюю и нижнюю границы каждой стадии, так и на средний возраст данной стадии. Подобное явление описывается как «возрастная мимикрия» и представляет собой основную проблему при установлении возраста [170, 220]. Наибольший научно-практический интерес представляют данные об использованных в работах методиках оценки стадий эпифизарного сращения. В 5 исследования это метод Dedouit и др. [65, 85, 140, 145, 216,], в 4 – модификация метода Schmeling и др. и Kellinghaus и др. [86, 138, 146, 174,], в 3 – Vieth и др. [128, 131, 155], в 1 – Kramer и др. [143].

Прототипы методик, использованные в работах Fan и др. (2016) [143], Ottow и др. (2017) [138], El-Din и др. (2019) [51] Ekizoglu и др. (2021) [146] изначально были созданы для оценки стадий эпифизарного сращения по КТ изображениям [142, 204]. Используемая Fan и др. (2016) [143] система оценки стадий, модифицированная Kramer и др. включает 4 стадии и три подстадии (a,b,c) 2-ой стадии. В работах Ottow и др. (2017) [138], El-Din и др. (2019) [174] Ekizoglu и др. (2021) [146] для оценки стадий метаэпифизарного сращения использовалась методика Schmeling and Kellinghaus, которая состоит из 5 стадий (I-V) по Schmeling и др. [204] и подстадий (a,b,c) второй и третьей стадий по Kellinghaus и др. [142]. В обеих методиках различия между подстадиями основывается на полуколичественной оценке. В методике Kramer и др. стадия 2 отражается процесс метаэпифизарного сращения, подстадии которой разделяются в зависимости от протяженности данного участка: 2a- одна треть от общей длины данного участка, 2b – между $1/3$ и $2/3$; 2c – $2/3$ и более. В методике Schmeling and Kellinghaus градации II-ой стадии на подстадии (a, b, c) связаны с размерными характеристиками эпифиза по отношению к метафизу и только III стадия соответствует непосредственной протяженности участка окостенения (сращения)

эпифизарной линии: 2а- сращение занимает 1/3 от общей протяженности эпифизарно-метаэпифизарного соединения; 2б – между 1/3 и 2/3; 2с – более 2/3. Подобная градация значительно затрудняет процесс распознавания, различия между подстадиями не всегда различимы. Также следует учитывать, что процесс перехода от одной фазы (стадии, подстадии) является непрерывным и включает возрастной интервал, а не конкретный возраст. Все это в совокупности может привести, по мнению ряда авторов, к ошибочным суждениям при установлении возраста подэкспертного [160, 170].

Система стадирования Dedouit и др.(2012) [65] была разработана на основе оценки стадий развития эпифизарной линии по данным МРТ изображений коленного сустава. Авторы отмечают, что данная градация была создана на основании просмотра всех 23 изображений, составляющих фронтальную съемку. Методика включает пять паттернов ростовых пластинок, маркированных как I, II, III, IV, V стадии и отдельное изучение дистального эпифиза бедренной и проксимального эпифиза большеберцовой костей. Предпочтительное использование метода Dedouit и др. (в 5 работах), вероятнее всего обусловлено меньшим количеством стадий, более четким описанием различий между ними, а также включением количественной характеристики: толщины горизонтальной линейной интенсивности сигнала хряща.

Методика Vieth и др. (2018) [131] также включает 5 стадий, но подразумевает, в отличие от Dedouit и др., использование двух последовательностей T1-w TSE и T2-w TSE SPIR во фронтальной проекции.

Проколы сканирования в анализируемых исследованиях включали сканеры с напряженностью как 1,5 Тл, так и 3 Тл. Анализ других технических характеристик был затруднен, так как информация о них была представлена не во всех работах. Те же сведения, которые можно извлечь из текстов статей, позволяют сделать выводы о существенных различиях. МРТ-изображения зависят от технических параметров, следовательно, объединение и/или сравнение данных могут иметь ограничения. По этой же причине, следует осторожно

интерполировать опубликованные результаты в свою работу при использовании МР томографов иных конструкций.

В большинстве случаев исследования выполнялись двумя рентгенологами (5 исследований); рентгенологом и судебным экспертом в 3х работах, в одном случае это хирурги-ортопеды. Стаж работы по специальности: от 8 лет до 23. В ряде статей отмечается наличие у исследователей опыта по интерпретации МРТ детей. Наличие специализации по рентгенологии, а также достаточного практического опыта является обязательным условием корректной оценки возрастных изменений по МРТ коленного сустава и использовании этих данных для формирования достоверных и доказательных экспертных выводов о возрасте обследуемых. Подобное обстоятельство, в тоже время, ограничивает возможность внедрения в экспертную практику методик по установлению возраста, основанных на МРТ исследовании.

В большинстве включенных в исследование статьях авторы использовали линейную регрессию для оценки корреляционной связи стадий с возрастом. Во всех работах исследованные анатомические участки стадий продемонстрировали устойчивое увеличение стадии с возрастом. Так у всех участников моложе 18 лет была установлена 1-ая стадия. Все лица старше 18 лет находились на заключительной стадии: для методики оценки по Dedouit и др. (2012) [65] и Vieth и др. (2018) [131] это 5 стадия. Вместе с тем вопрос о возрасте полного эпифизарного сращения оказался дискуссионным. В работах Ottow и др. (2017) [138], Ekizoglu и др. (2021) [146], авторы приходят к выводу, что полное синостиозирование наступает до 18 лет, у Fan и др. (2016) [143] полное эпифизарное сращение в ДЭБК наступает в 18,3 года у мужчин. В ряде работ некоторые характеристики костно-хрящевых структур (например, эпифизарная полоса) продемонстрировали достаточно сильную корреляционную связь с возрастом. Однако сами авторы предлагают интерпретировать данный результат с осторожностью и призывают продолжить исследования на расширенных выборках.

Таким образом, высказываемые в зарубежной прессе опасения о пагубном воздействии ионизирующего излучения, неопределенность в отношении реального риска воздействия рентгеновских лучей уже побудила ряд исследований изучить безопасные варианты медицинской визуализации [206]. В обновленном «Практическом руководстве по оценке возраста» Европейское бюро поддержки предоставления убежища (EASO) классифицирует методы оценки возраста в соответствии с их уровнем «интрузивности», которая включает в себя как этические аспекты (физический осмотр), так и воздействие на здоровье (ионизирующее излучение). С этих позиций МРТ исследование является многообещающей альтернативой [123, 125]. Тем не менее, существует достаточно большое количество факторов, ограничивающих возможность использования данного метода [172]. Прежде всего, это неоднородность популяционных выборок, на которых проводились исследования, самих протоколов МРТ и используемых систем оценок, отсутствие сравнительных исследований между различными методами оценки. Также следует признать, что на сегодняшний день МРТ исследование остается достаточно дорогостоящей процедурой. Сложности в формировании продуманной постановочной техники проведения исследования, приводят к высокому риску предвзятости полученных результатов исследования и ограничивают их практическое использование.

1.6 Влияние факторов внутренней и внешней среды на скелетный (костный) возраст

Как известно, на скелетный возраст могут влиять различные индивидуальные факторы, такие как генетика, состояние здоровья и питания е. Timme и др. (2021) достаточно подробно изучали и доказали влияние на скорость окостенения «социально-экономического статуса» [67].

Показано, что эстроген играет ключевую роль в сращении эпифиза как у молодых мужчин, так и у женщин. Полученные в ходе исследования Weise и др. (2001) данные свидетельствуют о том, что эстроген косвенно способствует

слиянию эпифизарной линии, ускоряя сосудистую и костную инвазию пластинки, тем самым ускоряя ее старение [123]. Среди других возможных механизмов влияния эстрогена на старение ростовой пластинки относят укорочение теломер, то есть ускорение репликационного старения стволовой клетки, что вызывает более раннее истощение ресурсов хрящевых клеток и проявляется ускорением процесса сращения пластинки [193]. С одной стороны, это объясняет различия в возрасте эпифизарного сращения у мужчин и женщин. С другой – гормональные нарушения могут стать причиной преждевременного эпифизарного сращения. Эстроген не единственный фактор, который может воздействовать на развитие эпифизарной пластинки. В пубертатном возрасте на ее рост оказывает влияние также гормон роста, инсулиноподобный фактор роста, при этом важный вклад вносят глюкокортикоиды и гормоны щитовидной железы [91]. Это свидетельствует о необходимости учета наличия эндокринной патологии, как при формировании исследовательских выборок, так и при экспертной оценке возраста по эпифизарному сращению.

Работы, отражающие особенности оценки возрастных изменений у людей, занимающихся спортом, в доступной литературе малочисленны [46]. В большинстве исследований, посвященных установлению возраста у людей, занимающихся спортом, в качестве объектов для оценки возрастных изменений используются традиционные рентгенограммы кисти, КТ ключицы [68, 119, 181].

Одним из первых исследований, посвященных оценке возраста у лиц, занимающихся спортом (футболистов), проведено Dvorak J и др. (2009). В работе оценивалась степень окостенения дистального эпифиза лучевой кости с помощью магнитно-резонансной томографии. Авторы пришли к выводу, что степень полного «слияния» окостенения дистального эпифиза лучевой кости может быть использована для классификации на возрастные группы до 17 лет и старше [119]. Дальнейшее их исследование показало другие результаты: отсутствие статистической значимой корреляции между установленным возрастом и стадией оксификации эпифиза дистального отдела лучевой кости. Ученые

интерпретировали эти данные таким образом: в проведенном исследовании выявлены спортсмены, которые фальсифицировали свой возраст [87]

Вышеописанный метод был применен в исследовании Sarkodie B.D. и др. (2013). Авторы оценили возраст футболистов Ганы, сравнив полученные результаты с оценкой МРТ в Международной федерации футбола. Исследование показало, что 43,0% МРТ-изображений соответствовало 6-й степени зрелости эпифиза (≥ 17 лет) в зависимости от степени сращения дистального отдела лучевой кости, а 93,0% игроков 6-й степени были в возрасте 15-16 лет хронологически, при этом не было обнаружено значимой корреляции между хронологическим возрастом и степенью сращения эпифиза. Отсутствие корреляции между возрастной группой и степенью сращения авторы объясни тем, что большинство игроков из Ганы могут не знать своего истинного возраста, так как в данном регионе регистрация лиц при рождении не обязательна и игроки могли указать неверную информацию о своем возрасте [190].

В 2014 году проведено пилотное исследование, результаты которого позволили сделать вывод о том, что наличие полностью окостеневшей эпифизарной пластинки ключицы свидетельствует о завершении 20-ого года жизни, но авторы в заключении отметили необходимость подтверждения полученных результатов. [70]. В исследовании Wittschieber D. и др. (2014) изучалась возможность использования магнитно-резонансной томографии гребня подвздошной кости для оценки созревания скелета у футболистов младше 20 лет. Результаты продемонстрировали наличие корреляции между возрастом и степенью окостенения гребня, что свидетельствует о положительной перспективе использования полученных данных для оценки возраста спортсменов. Авторы отметили необходимость дальнейших исследований особенно в возрастной группе от 10 до 20 лет, чтобы утвердить этот метод в качестве нового критерия в спортивной и судебной медицине [171].

В 2015 году Tscholl PM и др. применили, апробированный ранее на мужской выборке, метод оценки МРТ лучевой кости для исследования спортсменов женского пола. Результат исследования показал невозможность

использования полученных ранее результатов и отсутствие доказательной базы для «переноса» данных на женскую выборку, то есть данный метод не подходит для оценки возраста лиц женского пола до 17 лет [179]. Полученные данные подтвердили, что у женщины отмечается более ранний тип созревания костного скелета, по сравнению с мужчинами того же возраста [87, 198]. Полное слияние пластики роста происходит примерно на 2 года раньше у девочек, чем у мальчиков что предполагает разработку отдельных классификационных критериев для обоих полов [87].

Ряд исследований дают противоречивые сведения о специфических изменениях наиболее нагружаемой области тела у спортсменов в зависимости от вида спорта. Так авторы выделяют понятие «запястье гимнаста», «плечо игрока малой лиги» у бейсболистов и др. Хроническое напряжение пластинки роста дистального эпифиза лучевой кости у гимнастов может показать реактивное расширение ростовой пластинки, что может осложнить процедуру оценки возраста и привести к неправильным результатам. Аналогичные процессы происходят и в коленном суставе у футболистов по данным Laor T. и др. (2006) [166].

В 2021 году Kvist O. провел оценку влияния некоторых факторов на скорость сращения пластинок роста в различных костях с помощью МРТ. Результаты показали, что сращение пластинок роста происходит снизу-вверх, от стопы к запястью, и на этот процесс оказывают значительное влияние пол и индекс массы тела, но отмечено отсутствие влияния физической активности. То есть у людей с ожирением или избыточным весом имеется больше шансов отметить раннее сращение пластинки роста по сравнению с субъектами с нормальным весом [55]. Khan и др. (2021), проведя систематический обзор тематических публикаций, пришли к выводу об отсутствии влияния бега на хрящи коленного сустава [213]. В других исследованиях также подтвердилось отсутствие влияния на преждевременное окостенение ростовой пластины спортсменов [130, 201]. Однако, существуют и другие факторы, которые могут оказать влияние на развитие ростовой пластинки. К ним относятся

эндокринологический статус спортсмена, лекарственные вещества, принимаемые для повышения выносливости и производительности [218]. Физическая нагрузка может оказывать опосредованное влияние на такие параметры как костная масса, плотность костной ткани. Однако преждевременного окостенения ростовой пластины из-за физиологических упражнений наблюдать не удалось [56, 117, 129, 130, 196].

В заключение обзора, можно также констатировать, что проблема судебно-медицинской оценки возраста живых лиц (детей, подростков и молодых людей), несмотря на многочисленные зарубежные публикации, существует. Наиболее перспективным трендом ее решения является использование современного цифрового оборудования, обеспечивающего максимальную визуализацию исследуемого участка, применение математического (количественного) подхода и интеллектуального анализа. В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сведения о возможностях оценки хронологического возраста детей, подростков и молодых людей посредством исследования зоны роста (эпифизарных линий) на КТ-снимках коленного сустава. Вместе с тем компьютерная томография имеет ряд уникальных особенностей, повышающих доказательную базу проводимого исследования. Также, учитывая высокий потенциал ошибок и предвзятости, возникающих при использовании традиционных методов оценки возраста, можно предположить, что автоматическое (на основе искусственного интеллекта) выделение возрастной группы позволит устранить субъективные аспекты.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал исследования

Для решения первой задачи материалом для исследования послужили сведения от подразделений судебно-медицинской экспертизы живых лиц бюро судебно-медицинской экспертизы, за период с 2003 по 2021 годы, входящие в ежегодные сводные отраслевые отчеты о деятельности государственных судебно-медицинских экспертных учреждений России (форма № 42, утвержденная приказом Минздрава России от 22.10.2001 № 385). Проанализированы данные по федеральным округам и субъектам России с обработкой полученных результатов приемами систематизации и обобщения первичных данных, методами медицинской статистики. В частности, изучены следующие показатели: общее выполняемых экспертиз в отношении живых лиц, экспертиз по определению возраста живых лиц (с расчетом среднегодовых значений, долевых соотношений); временная динамика и территориальная специфика.

Для решения последующих задач проведено наблюдательное (наблюдательное) ретроспективное поперечное (одномоментное) исследование.

Материалом для исследования на данном этапе послужили обезличенные КТ снимки коленных суставов, выполненные в отделениях лучевой диагностики Сеченовского Университета, НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова, НИИ травматологии и ортопедии им Р.Р. Вредена в период с 2018 по 2021 годы.

Критерии невключения: аномалии развития, повреждения колена, признаки общей патологии соединительной ткани, эндокринные нарушения.

Для **полуколичественной (в баллах)** оценки стадий эпифизарного сращения ДЭБК, ПЭБК, ПЭМБК были использованы КТ-снимки от 445 человек обоого пола с известным хронологическим возрастом от 13 до 24 лет, из которых 45% составили лица женского пола, средний возраст выборки 18,2 года и 55 % мужского пола, средний возраст выборки 18,7 лет (Таблица 1).

Возраст здесь и далее рассчитывался, как разница между датой исследования и датой рождения.

Таблица 1 – Демографические данные (распределение по возрасту и полу) субъектов полуколичественного исследования стадий эпифизарного сращения

Возраст, годы	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	Всего
Мужчины, абс	15	22	28	22	21	27	18	17	24	18	16	16	244
Женщины, абс	15	17	27	18	23	27	18	11	15	12	9	9	201
Общее количество, асб	30	39	55	40	44	54	36	28	39	30	25	25	445

Для полуколичественной (в баллах) оценки персистенции эпифизарного рубца были использованы КТ снимки от 200 человек обоего пола с известным хронологическим возрастом от 20 до 60 лет, из которых 50% составили лица женского пола, средний возраст выборки 41,7 года и 50 % мужского пола, средний возраст выборки 40,9 лет (Таблица 2).

Таблица 2 – Демографические данные (распределение по возрасту и полу) субъектов полуколичественного исследования стадий эпифизарного рубца

Возраст, годы	20-30	31-40	41-50	51-60	Всего
Мужчины, абс	25	25	25	25	100
Женщины, абс	25	25	25	25	100
Общее количество, асб	50	50	50	50	200

Для разработки нового **количественного** метода оценки возраста выполнен метрический анализ зоны эпифизарного сращения на КТ снимках коленного сустава субъектов обоего пола в возрасте от 13 до 21 года, из которых 58% составили лица мужского пола, средний возраст 16,25 лет; 42% – женского, средний возраст 16,75 лет. Распределение выборки по полу и возрасту представлено в Таблице 3. В исследование были включены только те сегментированные снимки, которые имели однозначную трактовку.

Таблица 3 – Демографические данные (распределение по возрасту и полу) субъектов количественного исследования

Возраст, годы	13	14	15	16	17	18	>18	Всего
Мужчины, абс	10	48	26	32	24	19	16	175
Женщины, абс	10	18	28	10	18	22	22	128
Общее количество, абс	20	66	54	42	42	41	38	303

Для проверки точности результатов исследования была сформирована независимая **тестовая выборка** из 99 субъектов, из которых мужчины 57, женщин – 42 (Таблица 4).

Таблица 4 – Демографические данные (распределение по возрасту и полу) субъектов проверочной выборки

Возраст, годы	13	14	15	16	17	18	>18	Всего
Мужчины, абс	5	5	10	14	5	5	13	57
Женщины, абс	2	6	7	9	6	2	10	42
Общее количество, абс	7	11	17	23	11	7	23	99

Для оценки влияния **физической активности** на возрастную динамику эпифизарного сращения были сформированы две группы:

1 группа (контроль) – лица мужского пола в возрасте от 14 до 19 лет (КТ снимки коленного сустава от 74 субъектов) (Таблица 5);

2 группа (случай) – лица мужского пола в возрасте от 14 до 19 с высокой физической активностью (КТ снимки коленного сустава от 70 субъектов) (Таблица 6). Для оценки физической активности использовалась методика международного опросника по оценке физической активности: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [154].

Критерии включения: умеренная физическая нагрузка (ходьба) не менее 150 минут не менее 7 дней в неделю.

Таблица 5 – Распределение по возрасту субъектов 1 группы

Возраст, годы	14	15	16	17	≥18	Всего
Мужчины, абс	14	18	21	14	7	74

Таблица 6 – Распределение по возрасту субъектов 2 группы

Возраст, годы	14	15	16	17	≥18	Всего
Мужчины, абс	10	19	23	11	7	70

Для оценки взаимосвязи костного возраста и стоматологического возраста была сформирована группа, в которую были отобраны субъекты, имевшие помимо КТ снимков, ортопантограммы (ОПТГ). Таким образом, на данном этапе материалом для исследования помимо КТ снимков послужил обезличенные ОПТГ из архивных материалов Клинического центра Института стоматологии Сеченовского университета (Москва, Россия). Характеристика включенных в исследование субъектов, чьи ОПТГ были включены в исследование, представлена в Таблице 7.

Критерии невключения в исследование: аномалии положения третьего моляра, пороки развития зубов, гиподонтия, а также наличие системных заболеваний и ортодонтического лечения, которые могли повлиять на степень развития зубной системы, включая третьи коренные зубы. Из исследования также были исключены ОПТГ, на которых третьи моляры, главным образом их корни, были плохо различимы и недоступны для выполнения воспроизводимого измерения.

Таблица 7 – Демографические данные (распределение по возрасту и полу) субъектов исследования ОПТГ

Возраст, годы	14	15	16	17	≥18	Всего
Мужчины, абс	10	10	11	6	5	42
Женщины, абс	12	10	10	11	6	49
Общее количество, абс	22	20	21	17	11	91

Для изучения возрастной динамики микроэлементного состава материалом для исследования послужили фрагменты костной ткани (размерами 1,5x1,5x0,1

см) от 85 трупов мужского и женского пола в возрасте от 21 до 91 года, средний возраст лет 56 лет ($Q1=39$, $Q3=74$). Забор производился в передней черепной ямке (спинка турецкого седла). Выбор участка исследования обусловлен доступностью, структурной однородностью костной ткани данной области, минимальным влиянием факторов внешней среды. Пробоподготовка включала в себя промывку образцов костной ткани в дистиллированной воде, механическую обработку корундовым абразивом с формированием шлифа размерами 0,5x1,0 см, повторную промывку и высушивание.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Методы инструментального исследования

Компьютерная томография. В работе использовались результаты исследований, выполненных на спиральных компьютерных томографах: CANON (Toshiba) Aquillion One 640, толщина среза 0,5 мм с 640 срезами; LightSpeed VCT (производитель GE Medical Systems), толщина среза 0,625мм, 64-срезовый; CANON (Toshiba) Aquillion Prime SP – 160-срезовый, толщина среза 0,5 мм. Изображения хранились в формате DICOM. Анализ изображений компьютерной томографии коленного сустава осуществлялся с использованием программного обеспечения InVesalius 3.1.1 [30]. Просматривались все срезы в коронарной (фронтальной) и сагиттальной проекциях. Для исследования возрастной динамики закрытия зоны роста (метаэпифизарного синостоза) каждого эпифиза (ДЭБК, ПЭБК, ПЭМБК) производился визуальный отбор центральных 2D-изображений.

Рентгенография. Панорамные рентгеновские снимки зубов – ортопантограммы – были получены с помощью KaVo Pan eXam PLUS системное устройство (Kavo Dental GmbH, Берлин, Германия), технические характеристики: 66 кВ, 2,5 мА и 17 с. Снимки были записаны и перенесены в электронный формат в виде JPG.

Энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия. Подготовленные образцы костной ткани, адгезированные на поверхности углеродной ленты, помещали в камеру сканирующего электронного микроскопа EVOLS 10 фирмы Zeiss (Германия) с катодом LaB6. С помощью энергодисперсионного рентгеновского спектрометра Energy-dispersive X-ray spectrometer (EDS) Oxford X-Max 50 в режиме низкого вакуума (EP, 70 Pa) при ускоряющем напряжении 20 кВ и токе на образце 220 pA, проводился полуколичественный химический микроанализ для оценки содержания химических элементов. Рабочая дистанция для измерений – 11,4 мм. Исследование проводилось в режиме принудительного нормирования получаемых содержаний к 100%. Для трех участков поверхности шлифа (площадью 50 на 50 мкм) были получены данные о весовом содержании химических элементов, в том числе о содержании кальция, магния и натрия ($C_{Ca}^{век}$, $C_{Mg}^{век}$ и $C_{Na}^{век}$), используемые в дальнейших вычислениях.

После получения данных о весовом содержании кальция, магния и натрия была выполнена оценка статистического разброса каждого из исследуемых элементов (SD_{Ca} , SD_{Mg} и SD_{Na}). На следующем этапе произведен расчет нормативных содержаний катионов в апатите.

Расчеты проводились в формульных единицах (Ф.Е.) на нормативный гидроксил(хлор)апатит – доминирующую кристаллическую минеральную фазу костной ткани. Соотношение химических элементов в кристаллическом гидроксил(хлор)апатите соответствует формуле $Ca_{10-a-b}Na_aMg_b(PO_4)_6(OH_{1-c}Cl_c)_2$, где $a+b < 10$, $c < 1$. Сумма катионов составляет 10 Ф.Е. Исходя из этого, согласно стехиометрическому соотношению, было рассчитано долевое количество каждого катиона среди всех катионов гидроксил(хлор)апатита:

$$(1) \text{Ф.Е.}_{Ca} = C_{Ca}^{век}/40/(C_{Ca}^{век}/40 + C_{Mg}^{век}/24,3 + C_{Na}^{век}/23)*10;$$

$$(2) \text{Ф.Е.}_{Mg} = C_{Mg}^{век}/24,3/(C_{Ca}^{век}/40 + C_{Mg}^{век}/24,3 + C_{Na}^{век}/23)*10;$$

$$(3) \text{Ф.Е.}_{Na} = C_{Na}^{век}/23/(C_{Ca}^{век}/40 + C_{Mg}^{век}/24,3 + C_{Na}^{век}/23)*10,$$

где $C_{Ca}^{век}$, $C_{Mg}^{век}$, $C_{Na}^{век}$ – весовое содержание кальция, магния, натрия по данным ЭДС с нормированием анализа к 100% [76].

2.2.2 Морфометрический анализ

Полуколичественная оценка возрастной динамики стадий эпифизарного синостоза. Дистальный эпифиз бедренной кости, проксимальные эпифизы большеберцовой и малоберцовой кости оценивались отдельно по стадиям согласно методике R. Cameriere 0, 1, 2 баллы были присвоены 1, 2, 3 стадиям соответственно [63, 100].

Стадия 1 – эпифизарное слияние отсутствует, рентгенопрозрачная хрящевая пластина отделяет эпифиз от диафиза (0 балл) (Рисунок 1, а).

Стадия 2 – стадия активного слияния диафиза (метафиза) и эпифиза, представлена рентгеноплотной линией сращения между ними (эпифизарный рубец); к этой же стадии относились случаи неполного сращения, с рентгенопрозрачными участками на боковых (латеральных и медиальных) поверхностях (1 балл) (Рисунок 1, б).

Стадия 3 – полное сращение, различная степень видимости эпифизарного рубца, эпифизарная оссификация (2 балла) (Рисунок 1, в).

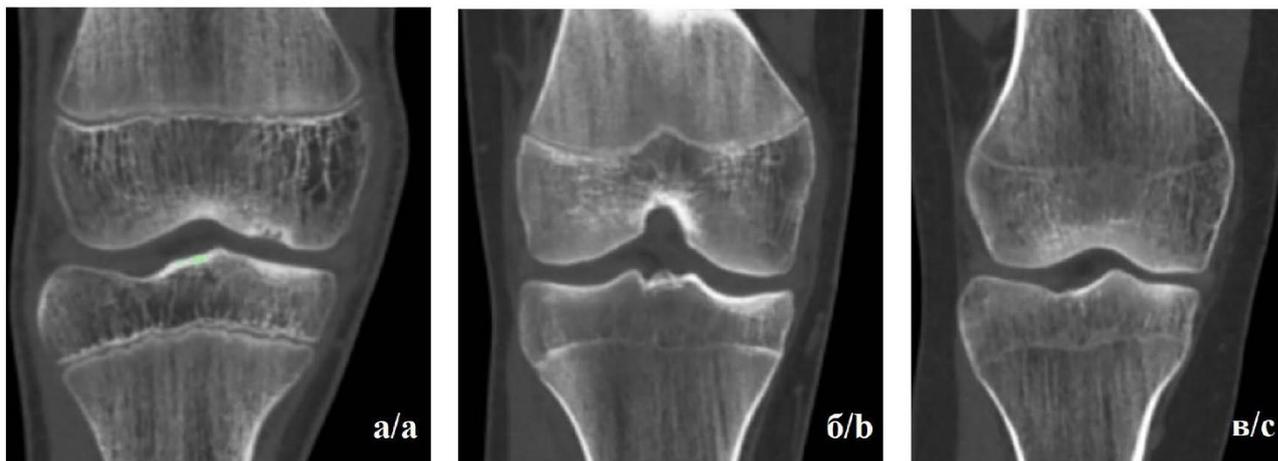


Рисунок 1 – КТ коленного сустава, фронтальная проекция: стадии окостенения дистального эпифиза бедренной кости и проксимального эпифиза большеберцовой кости: а) 1 стадия, б) 2 стадия, в) 3 стадия

Производился подсчет общего (суммарного) балла эпифизарного сращения (СБ, 0-6), который представлял собой сумму баллов ДЭБК, ПЭБК и ПЭМБК, полученных при их раздельном исследовании [12, 11].

Полуколичественная оценка возрастной динамики сохранности эпифизарного рубца. Используя графический редактор Adobe Photoshop, на отобранных изображения ДЭБК и ПЭБК производилась разбивка на равноценные участки (Рисунок 2) и последующая оценка в баллах степени персистенции эпифизарного рубца в пределах каждого из размеченных отрезков:

0 баллов – отсутствие рубца;

1 балл – частичный (прерывистый) рубец;

2 балла – хорошо различимый эпифизарный рубец по всей длине участка.

Затем производился расчет общей суммы баллов (СБП – суммарный балл персистенции), максимальный оценка СБП = 12 соответствует хорошо различимому эпифизарному рубцу по всей длине метаэпифизарного участка; СБП = 0 баллов – рубец отсутствует.

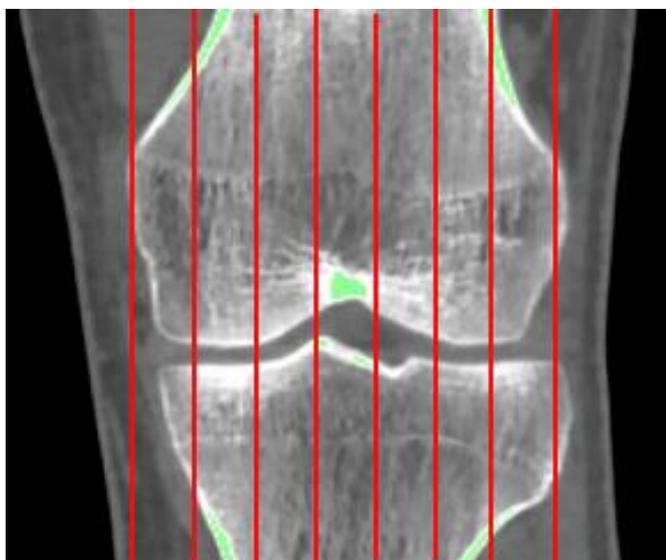


Рисунок 2 – КТ коленного сустава, фронтальная проекция с разбивкой на участки

Количественная оценка возрастной динамики сегментов эпифизарного сращения. Для разработки нового количественного метода оценки возраста выполнен метрический анализ сегментов эпифизарной линии на КТ снимках

коленного сустава. Метод основан на использовании программного обеспечения для разработки углубленной подклассификации путем измерения сегментов метаэпифизарного сращения (синостоза) дистального отдела бедренной кости (ДЭБК), проксимального отдела большеберцовой кости (ПЭББК) и проксимального отдела малоберцовой кости (ПЭМБК), а затем вычисления отношения этих измерений к максимальной ширине метафиза. Этот метод представляет собой переход от предыдущих качественных, полуколичественных (бальных) методов к количественному анализу, который дает легко сопоставимые численные результаты, полезные для целей судебной экспертизы.

Для каждой кости (бедренной, большеберцовой и малоберцовой костей) были рассчитаны следующие показатели:

а) L – общая длина метаэпифизарной линии (Рисунок 3):

- общая длина метаэпифизарной линии дистального эпифиза бедренной кости (FeL);
- общая длина метаэпифизарной линии проксимального эпифиза большеберцовой кости (TiL);
- общая длина метаэпифизарной линии проксимального эпифиза малоберцовой кости (FiL);

б) длина метаэпифизарного соединения (синостоза) – участков, на которых отмечается сращение эпифиза и метафиза (Рисунок 4):

- длина метаэпифизарного соединения (синостоза) дистального эпифиза бедренной кости (Fel);
- длина метаэпифизарного соединения (синостоза) проксимального эпифиза большеберцовой кости (Til);
- длина метаэпифизарного соединения (синостоза) проксимального эпифиза малоберцовой кости (Fil);



Рисунок 3 – КТ коленного сустава, фронтальная проекция: разметка выполняемых измерений – общей длины метаэпифизарной линии (FeL, TiL, FiL)

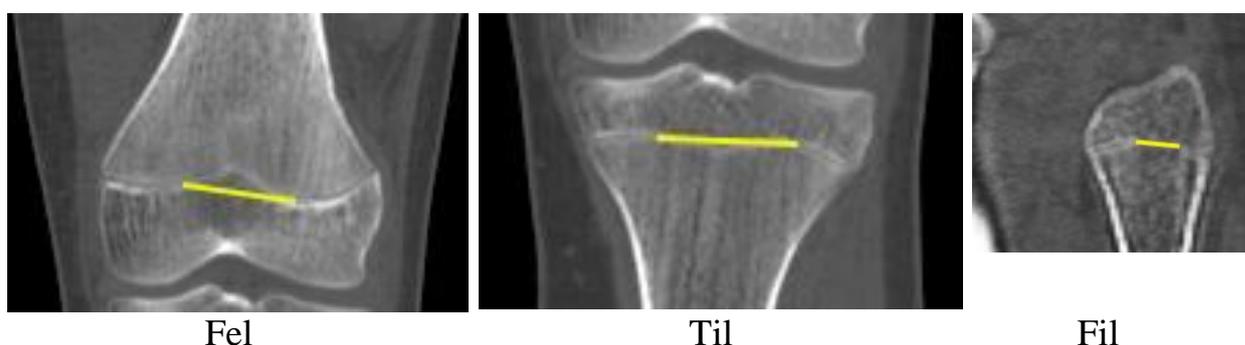


Рисунок 4 – КТ коленного сустава, фронтальная проекция: разметка выполняемых измерений – длины участка метаэпифизарного сращения (Fel, Til, Fil)

Линия метаэпифизарного соединения (эпифизарная линия) дистального конца бедренной кости, проксимального конца большеберцовой кости и проксимального конца малоберцовой кости часто выглядит неровной и извилистой, поэтому гораздо удобнее учитывать линию, соединяющую две крайние точки соединения (что соответствует максимальной ширине метафиза). Аналогично при втором измерении была измерена сросшаяся часть исследуемой зоны с учетом линии, соединяющей две крайние точки самого сращения (синостоза). В случаях, когда длина эпифизарно-метафизарного сращения не была четко определена из-за дефектов изображения, измерения не проводилось, тем самым исключив субъекта из статистического анализа.

Затем был произведен расчет соотношения между двумя длинами:

$$\text{FemurR (FeR)} = \text{Fel/FeL}$$

$$\text{TibiaR (TiR)} = \text{Til / TiL}$$

$$\text{FibulaR (FiR)} = \text{Fil} / \text{FiL}$$

$$\text{FTF} = \text{FemurR} + \text{TibiaR} + \text{FibulaR}$$

Полный набор данных был сохранен программным обеспечением в файле в формате Excel.

Количественная оценка стоматологического возраста по индексу третьего моляра. Для оценки стоматологического возраста на основании количественного значения индекса третьего моляра (ИТМ) в работе использовалась методика Cameriere [99]. Она включает измерение нижнего третьего моляра: длины зуба (L), ширины апикального конца (AB), ширины медиального (Am) и дистального (Ad) корней (Рисунок 5). Измерения выполнялись посредством программы ImageJ (Graphics Suite) как справа (38 зуб 38 ИТМ), так и слева (48 зуб – 48 ИТМ). Расчет индекса третьего моляра (индекса Cameriere) осуществлялся по формуле, в зависимости от сформированности корневой части зуба: $\text{ИТМ} = \text{AB}/\text{L}$ (Рисунок 5а); $\text{ИТМ} = (\text{Ad} + \text{Am})/\text{L}$ (Рисунок 5б). У полностью сформировавшихся корней, верхушки которых были закрыты, $\text{ИТМ} = 0$ (Рисунок 5в) [41].

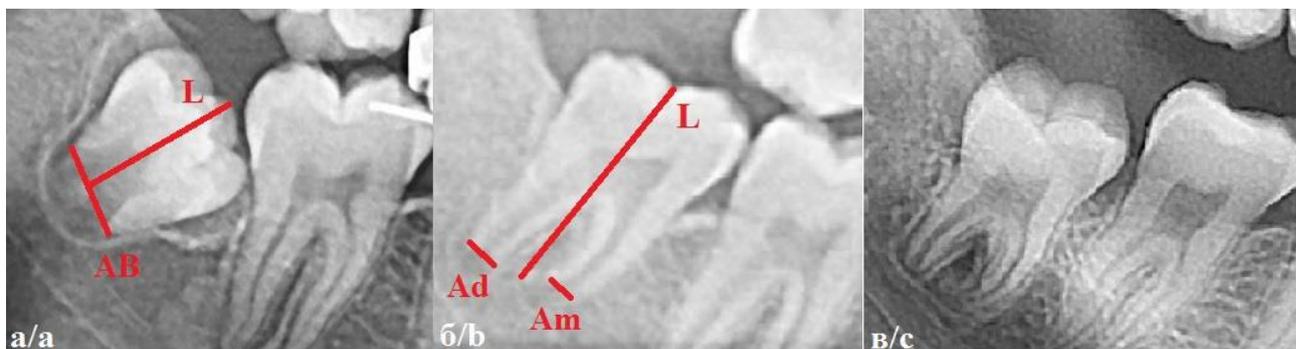


Рисунок 5 – Пример измерения индекса третьего моляра (ИТМ): L – длина зуба; AB – ширина; Am-ширина дистального корня; Ad-ширина медиального корня
а–девушка 14 лет (ИТМ =0.29), б–юноша 18 лет (ИТМ =0,08), в–юноша 23 года (ИТМ =0)

2.2.3 Методы статистического анализа

Статистический анализ данных полуколичественного анализа стадий эпифизарного сращения выполнен с использованием программы: Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 21. Для статистических расчетов данных полученных при изучении элементного состава костной ткани с помощью энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии использовалось программное обеспечение SofaStatistics 1.5.4. Производился расчет среднего значения (Mean) стандартного отклонения (SD), минимального (Min) и максимального (Max) значений, медианы (Median), коэффициента корреляции (R), t-критерия Стьюдента; уровень значимости $p < 0,05$. Анализ данных количественного анализа сегментов эпифизарного сращения и расчеты проводились с использованием IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США). Непрерывные и категориальные переменные были представлены в виде медианы (межквартильный диапазон, IQR) или n (%). Для попарного сравнения количественных характеристик использовался непараметрический метод и рассчитан U-критерий Манна-Уитни. Для оценки значимости различий между категориальными переменными были выполнены тесты χ^2 (2×2) или точный критерий Фишера (если было менее 10 наблюдений); для оценки надежности на основе согласованности показателей был рассчитан коэффициент альфа Кронбаха., коэффициент корреляции (ICC) как для всей когорты участников, так и для мужчин и женщин отдельно. Реальный возраст был классифицирован как бинарная переменная, разделенная на взрослых (>18 лет) и несовершеннолетних (0-17,99 лет); а также на детей (0-13,99 лет) и подростков (>14 лет). Был рассчитан коэффициент детерминации линейного регрессионного анализа. Если R^2 находится в диапазоне от 0 до 1, то это указывает на степень предсказуемости зависимой переменной. Если значение R^2 равно 0,10, то 10% дисперсии переменной y прогнозируется на основе переменной x . Значение R^2 показывает, будет ли модель хорошо подходить для данного набора данных.

ROC (Receiver Operating Characteristic) был проведен для оценки прогностической ценности факторов, которые независимо ассоциировались с возрастом, а также точки отсечения, чувствительности и специфичности для каждого фактора. Отсутствующих данных не было. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. В нашем исследовании «cut-off point» – точка, порог отсечения – значение оцениваемого параметра, при достижении которого принимается решение о принадлежности к определенной возрастной группе, т.е. «cut-off point» – диагностический критерий.

Рассчитывались и анализировались следующие показатели [7]: диагностическая ценность показателя AUC (area under curve – площадь под кривой), точность, диагностическая эффективность теста (Acc); чувствительность (Se); специфичность (Sp); индекс Юдена (J); правильно положительные классификации (TP); правильно отрицательные классификации (TN); неправильно положительные классификации (FP); неправильно отрицательные классификации (FN); предсказательная ценность положительного результата (PPV), предсказательная ценность отрицательного результата (NPV).

2.2.4 Методы интеллектуального анализа данных

Дизайн данного этапа исследования можно представить следующим образом:

1. Предобработка и разметка данных соответственно поставленной задаче. Исходные DICOM файлы были преобразованы в трехмерные изображения посредством конвертации в *nii* формат и размечены вручную.
2. Формирование обучающей и тестовой выборки. Это позволяет обнаружить переобучение – случай, когда модель дает высокие значения метрик на обучающих данных, но низкие на тестовых.
3. Настройка алгоритмов обучения – выбор и подбор параметров алгоритма градиентной оптимизации и подбор его параметры.
4. Обучение нейросети.

5. Расчет метрик на тестовой выборке.

Для решения задачи установления возраста применялись методы машинного обучения – нейронные сети. Рассматривались задачи бинарной классификации (0-18 лет против 18+ лет) и многоклассовой (4) классификация (0-14 лет, 15-16 лет, 17-18 лет, 18+ лет). Использовалось осреднение предсказаний для каждой двумерной классификационной подзадачи фронтального сечения колена. Имея предсказание каждой двумерной задачи, определялось наиболее частое предсказание, которое и было итоговым ответом. Для решения задач классификации двумерных изображений были протестированы три нейросетевые архитектуры: Resnet101, Densenet121, Efficientnet-b0 [112, 115, 207]. Поскольку данные характеризовались неравномерным распределением по возрасту, применили стратегию случайного выбора с равной вероятностью объектов каждого класса во время обучения. Для снижения колебания метрик оценки нейросетей, проводилась перекрестная проверка модели с разбивочным числом, равным пяти: весь датасет разбивался на пять равных частей, обучение нейросети проводилось на четырех частях, тестирование выполнялось на оставшейся пятой части. Процесс обучения-тестирования повторялся пять раз, при последовательной смене блоков данных для тестирования и обучения. В результате было получено пять значений метрики, среднее значение которых будет более устойчивой оценкой.

Обучение производилось в два этапа. На первом этапе обучалось по одной модели каждой архитектуры (Resnet101, Densenet121, Efficientnet-b0). На этом этапе подбирается оптимальное число эпох обучения из диапазона (10; 50) по значению метрики F1 (гармоническое среднее точности и полноты):

$$F_1 = \frac{2}{recall^{-1} + precision^{-1}} = 2 \frac{precision \times recall}{precision + recall} = \frac{tp}{tp + \frac{1}{2}(fp + fn)}$$

где recall – полнота, precision – точность.

На втором этапе для лучшей по метрике F1 модели обучается еще 4 модели этой же архитектуры для ансамблирования. Ансамблирование позволяет снизить дисперсию предсказания.

Для обучения применялся оптимизатор Адама с шагом обучения 0,00001 и косинусным планировщиком шага обучения. За функцию потерь бралась кросс-энтропия:

$$H(X) = - \sum_x p(x) \log(p(x))$$

Для оценки точности и эффективности решаемой задачи классификации использовалась визуализация данных – матрица ошибок. Этот вид инфографики позволяет быстро и наглядно продемонстрировать сдвиг в распределении как данных, так и в качестве классификации. В данной работе матрица ошибок была представлена Таблицей с 4 и 16 различными комбинациями прогнозируемых и фактических значений. Столбцы представляют фактические значения целевой переменной – т.е. настоящий класс. Строки представляют собой прогнозируемые значения – предсказанный класс. Таким образом, матрица сравнивала фактические целевые значения (настоящий фактический класс) с предсказанными моделью машинного обучения классом. Использование матрицы ошибок дает целостное представление о том, насколько хорошо работает классификационная модель и какие ошибки она допускает.

Для разработки и экспериментальной апробация алгоритма прогнозирования биологического возраста индивидуума на основе анализа КТ коленного сустава с применением искусственных нейронных сетей и компьютерного зрения использовалась искусственная нейронная сеть модели YOLOv5.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Динамика количества и территориальная специфика судебно-медицинских экспертиз по определению возраста живых лиц, выполненных за период с 2003 по 2021 годы в РФ

В целом по Российской Федерации с 2003 по 2021 гг. было выполнено суммарно 4522 экспертизы по определению возраста живых лиц (среднее значение за исследуемый период – 238), что составило 0,02% от общего числа выполняемых экспертиз в отношении живых лиц. Данное доленое соотношение сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. Наибольшее количество экспертиз по определению возраста в абсолютных цифрах (493) было зафиксировано в 2003 году, после чего отмечалась постепенная отрицательная динамика количества экспертиз, достигшая в 2017 году показателя 108. С 2018 года отрицательная динамика сменилась тенденцией к росту числа данного вида экспертиз (Рисунок 6) [42]. Следует отметить, что за исследуемый период общее количество, выполняемых экспертиз в отношении живых лиц характеризовалось снижением (Рисунок 7). Следовательно, сохраняющееся доленое соотношение количества экспертиз по установлению возраста живых лиц, свидетельствует о стабильном «спросе», востребованности данного вида экспертных исследований.

При изучении территориальной специфики данного вида экспертиз установлено следующее. В большинстве округов исследуемый показатель (количество экспертиз по установлению возраста) составляет в среднем 0,01% от общего числа экспертиз в отношении живых лиц. Минимальное количество выполняется в ДФО – 1,45% от общего числа экспертиз по Российской Федерации, среднее число экспертиз за исследуемый период – 3,74; далее следуют: УФО – 4,75%, (10,32); СЗФО – 7,09%, (22,11); СФО – 8,91%, (19,21); ЮФО – 9,47%, (21,74); ПФО – 13,11%, (33,42).

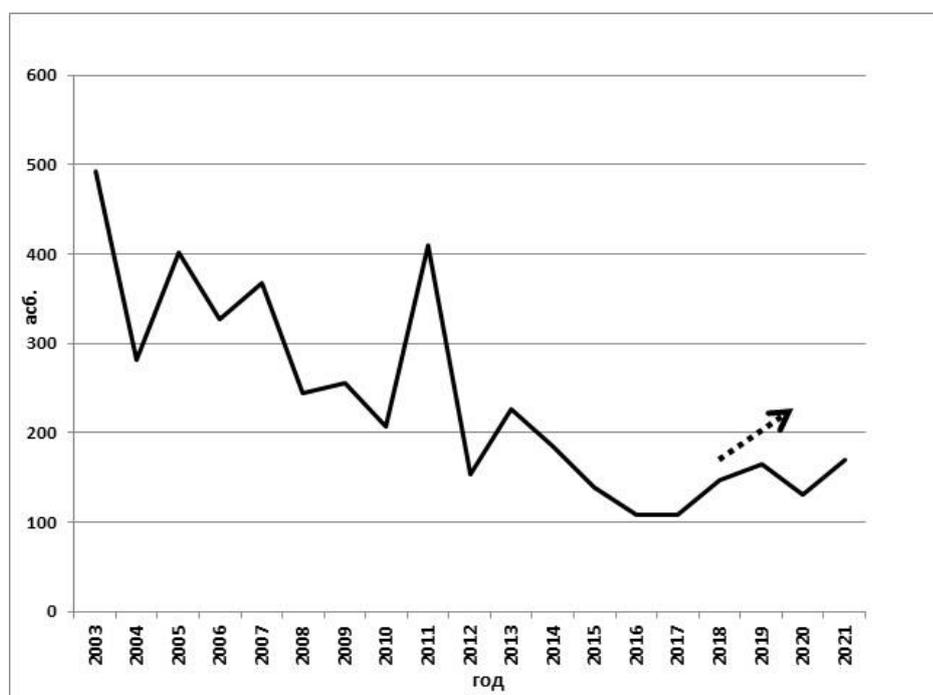


Рисунок 6 – Динамика количества выполненных судебно-медицинских экспертиз по установлению возраста, в России за период 2003-2021 годы, с линией тренда, абс

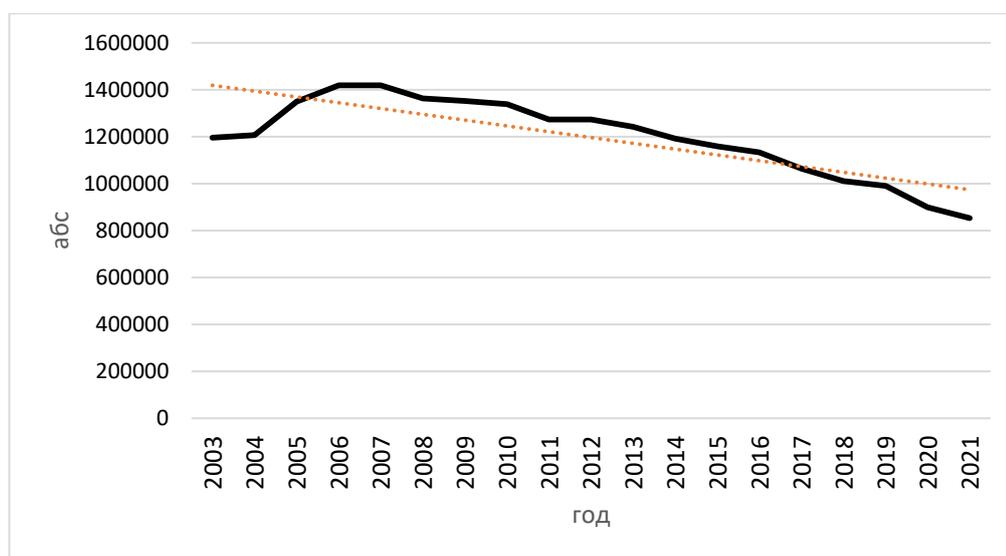


Рисунок 7 – Динамика общего количества выполненных судебно-медицинских экспертиз в отношении живых лиц, в России за период 2003-2021 годы, с линией тренда, абс

За исследуемый период больше всего экспертиз по определению возраста выполнено в СКФО, на долю экспертных учреждений которого приходится 28,64% от общего числа выполняемых в России экспертиз, со среднегодовым количеством за 19 лет (2003-2021 гг.) – 72,32. Вместе с тем, этот же федеральный

округ демонстрирует и максимально выраженную отрицательную динамику данного показателя: в 2003 году доля данного вида экспертиз от общего числа экспертиз в отношении живых лиц составляла 0,25%, в 2021 году – 0,02%; максимальное количество экспертиз по установлению возраста (182) было выполнено в 2007 году, минимальное (2) – в 2020 году. Экспертная деятельность субъектов СКФО крайне неравномерна: в Республике Ингушетия и Чеченской Республике данный вид экспертиз проводится в единичных случаях: среднее количество за изученный период – 0,2 и 0,9 соответственно, по сравнению с Кабардино-Балкарской Республикой – 33,7. Из общего числа экспертиз по установлению возраста живых, выполняемых в Российской Федерации, на долю ЦФО приходится 26,45%, среднее значение за период изучения – 54,53. С 2017 зафиксирован устойчивый тренд прироста данного показателя: в 2017 выполнено 38 экспертиз, что составило 0,02% от общего количества экспертиз в отношении живых лиц, а в 2021 году показатель достиг 101 экспертизы (0,07%) (Рисунок 8).

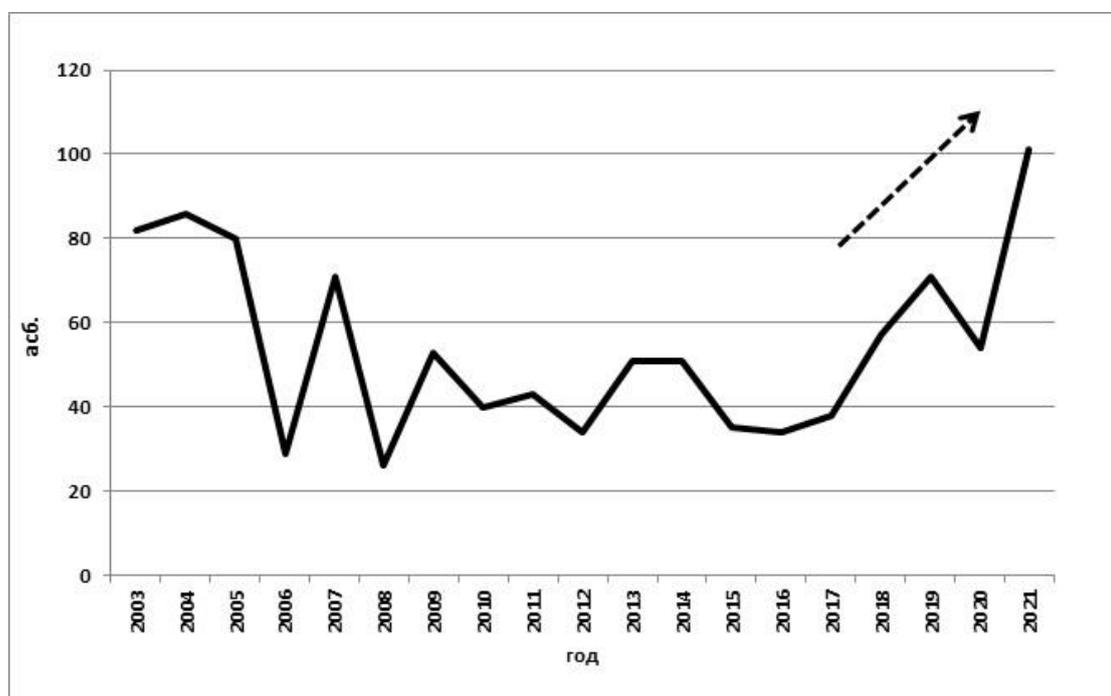


Рисунок 8 – Динамика количества выполненных судебно-медицинских экспертиз по установлению возраста, в Центральном федеральном округе за период 2003-2021 годы, с линией тренда, абс

В большинстве субъектов ЦФО данный вид экспертных исследований представлен эпизодически в виде единичных экспертиз. Так, например, в Московской области с 2011 по 2016 годы не было проведено ни одной экспертизы по установлению возраста живых, а в целом среднее значение за изученный период составило 0,95. При этом, согласно статистическим данным, востребованность данного вида экспертиз отмечена в соседнем регионе – в Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы, где они выполняются ежегодно и в относительно большом количестве. Так среднее количество экспертиз по определению возраста, выполненных в данном учреждении за период с 2003 по 2021 годы составило 32,32, что является наибольшим не только по ЦФО, но и по России. Несмотря на это, с 2015 года наблюдается отрицательная динамика числа экспертиз. На данном фоне следует отметить Воронежскую область, где при небольшом числе данного вида экспертиз (в среднем 2 экспертизы в год за период с 2003 по 2015 годы), с 2016 года отмечен значительный прирост показателя: с 12 экспертиз в 2016 году, до 75 – в 2021. Среднее количество экспертиз за исследуемый период в данном регионе – 11,32.

В ходе анализа отчетных данных и архивных материалов установлено, что в подавляющем большинстве случаев поводами для назначения данного вида экспертиз являются установление биологического возраста потерпевших от преступлений сексуального характера и лиц, совершивших преступления, для решения вопроса о достижении возраста уголовной ответственности. Официальные источники отмечают увеличение доли особо тяжких преступлений с участием несовершеннолетних (в 2019 году – 24,3%, в 2020 году – 25,9%, в 2021 году – 28,4%), констатируется значительный удельный вес несовершеннолетних лиц, совершивших преступления в группе (в 2019 году – 47,1%, в 2020 году – 46,8%, 2021 году – 45,2%). Стабильно высоким остается число преступлений против половой неприкосновенности и половой свободы личности несовершеннолетних: в 2021 году – 16,8 тыс., в 2020 году – 15,8 тыс., в 2019 году – 14,7 тыс. преступлений. По данной категории дел отмечается и рост числа

потерпевших несовершеннолетних: в 2021 году – 12,3 тыс. (+8,1% к 2020 году и +79% – к 2012 году). При этом 47% указанного вида преступлений совершены в отношении лиц, не достигших 14-летнего возраста [4, 5].

Таким образом, учитывая наиболее частые поводы для назначения экспертиз по оценке возраста живых лиц, приведенные статистические данные, наиболее вероятная причина небольшого числа экспертных исследований обусловлена иными факторами.

С одной стороны, это недостаточное, крайне малое количество в Российской Федерации «государственных судебно-экспертных учреждений, где на должном научно-методическом уровне могут быть выполнены такие экспертизы (исследования)» [19]. С другой стороны, существует явный недостаток правового и научно-методического обеспечения данного вида экспертиз [10]. Это подтвердило выполненное исследование методической, специализированной литературы (см. гл. 1).

Порядок, организация, проведение судебно-медицинских экспертиз по установлению возраста живых не отражен в действующей законодательной базе, вследствие чего методология их проведения вариативна. Регламентации требует целый ряд вопросов. Отсутствуют современные критерии оценки возраста. Кроме того, как показал анализ архивных материалов, используемые экспертами в работе литературные источники, крайне разнообразны, в большинстве случаев они датируются прошлым веком и содержат устаревший справочный материал [29, 38]. Именно данные аспекты непосредственно влияют на результативность выполненной экспертизы, коэффициент ее полезного действия для решения вопросов правоохранительных органов. В данном случае следует упомянуть широту указываемого возрастного диапазона. Вряд ли подобные выводы «возраст подэкспертной, по антропологической классификации, соответствует как юношескому (у девушек 16-20 лет), так и начальному периоду первого зрелого возраста (до 24-25 лет включительно)» помогут в установлении обстоятельств дела, формирования доказательной базы следственного процесса.

Резюме

Необходимо констатировать, что количество экспертиз по установлению возраста живых лиц невелико. Однако на протяжении исследованного периода их доля от общего числа выполняемых экспертиз в отношении живых лиц не уменьшается. Это свидетельствует о том, что данный вид постоянно встречается в экспертной практике. Результаты проведенного исследования также показали, что в настоящее время число выполняемых экспертиз по установлению возраста живых лиц, начиная с 2018 г. увеличивается. Наиболее отчетливо выражена данная тенденция в ЦФО. Учитывая рост числа преступлений, совершаемых как самими несовершеннолетними, так и в отношении несовершеннолетних, подобная динамика является закономерной. В сложившихся обстоятельствах, принимая во внимание результаты аналитического обзора отечественных тематических публикаций, необходимо восполнить явный недостаток правового, научно-методического обеспечения экспертиз по установлению возраста живых лиц посредством инициации исследовательской деятельности в данном направлении. Особое внимание необходимо уделить следующим аспектам: созданию расширенного, научно обоснованного и согласованного каталога возрастных маркеров; разработке протокола их оценки и алгоритма экспертизы по установлению возраста, регламентирующего порядок ее проведения и единообразного применения протокола; обеспечению доступности соответствующих экспертных знаний посредством создания и реализации дополнительных профессиональных образовательных программ.

3.2 Оценка возраста с использованием КТ коленного сустава

3.2.1 Результаты полуколичественного анализа возрастной динамики стадий эпифизарного сращения по КТ снимкам коленного сустава

На основании статистического анализа установлена сильная корреляционная связь между стадиями сращения и возрастом, как для отдельной кости, так и для суммарного балла (Таблица 8). Для лиц мужского пола: ДЭБК $R = 0,85$, для ПЭБК $R = 0,84$; ПЭМБК $R = 0,83$, СБ $R = 0,88$; для лиц женского пола ДЭБК $R = 0,82$, для ПЭБК $R = 0,8$; ПЭМБК $R = 0,84$, СБ $R = 0,88$. Сила корреляционной связи (R) суммарного балла эпифизарных сращений по трем костям (СБ) больше, чем при отдельной оценке. Данная закономерность прослеживается у субъектов обоего пола. При этом у мужчин корреляция с возрастом несколько более выраженная, чем у женщин за исключением малоберцовой кости. При отдельной оценке у мужчин самая сильная положительная корреляция зафиксирована между возрастом и дистальным эпифизом бедренной кости, у женщин – проксимальным эпифизом малоберцовой.

В нашем исследовании в проксимальном эпифизе малоберцовой кости эпифизарное сращение (стадия 2) наступало несколько позже, однако сроки эпифизарной оссификации (стадия 3) не имели достоверных различий между исследуемыми костями (Таблица 8).

Таблица 8 – Статистические показатели стадий эпифизарного сращения: распределение по полу и области исследования; корреляционная связь стадий сращения с возрастом

	Баллы	N	Mea n	SD	Min	Max	Median	R	p
Мужчины									
Бедренная кость	0	41	14,26	0,75	13,08	15,5	14,33	0,85	<0,001
	1	67	16,45	1,05	14,17	18,67	16,5		
	2	136	21,12	2,08	17,58	24,67	21,17		
Большеберцовая кость	0	33	14,11	0,75	13,08	15,67	14,08	0,84	<0,001
	1	73	16,22	1,06	14,17	18,25	16,25		
	2	138	21,08	2,09	17,42	24,67	21,17		
Малоберцовая кость	0	62	14,66	0,94	13,08	16,83	14,54	0,83	<0,001
	1	52	17	0,82	15,42	18,33	17,08		
	2	130	21,27	2	18,08	24,67	21,29		
СБ	0	30	13,98	0,64	13,08	15,33	14	0,88	<0,001
	1	13	15,11	0,42	14,25	15,67	15,25		
	2	20	15,44	0,78	14,17	16,83	15,46		
	3	38	16,73	0,67	15,42	17,83	16,75		
	4	8	17,82	0,26	17,42	18,25	17,79		
	5	9	18,2	0,23	17,83	18,67	18,17		
	6	126	21,37	1,96	18,17	24,67	21,33		
Женщины									
Бедренная кость	0	31	14,2	0,96	13,08	15,83	14,17	0,82	<0,001
	1	64	16,19	1,12	14,08	18,25	16,29		
	2	106	20,51	2,09	17,42	24,67	20,08		
Большеберцовая кость	0	24	14,14	1,13	13,08	16,25	13,63	0,8	<0,001
	1	69	16,02	1,22	14,08	18,08	15,92		
	2	108	20,42	2,17	15,75	24,67	20,08		
Малоберцовая кость	0	56	14,63	0,99	13,08	16,67	14,46	0,84	<0,001
	1	48	17,04	0,85	14,5	18,67	17,17		
	2	97	20,75	2,02	17,92	24,67	20,33		
СБ	0	17	13,46	0,33	14,25	16,25	13,33	0,87	<0,001
	1	19	15,28	0,65	14,25	16,25	15,42		
	2	22	15,07	0,72	14,08	16,67	15,13		
	3	26	16,7	0,7	14,5	17,58	16,79		
	4	15	17,39	0,59	15,75	17,92	17,67		
	5	10	18,19	0,2	17,92	18,67	18,17		
	6	92	20,89	1,98	18,08	24,67	20,67		

Возраст наступления полного эпифизарного слияния, эпифизарной оссификации (3 стадия) ДЭБК и ПЭБК имеет статистические различия между

мужчинами и женщинами (Таблица 9). У женщин данная стадия наступает несколько раньше.

Таблица 9 – Сравнение возраста наступления стадии полного эпифизарного сращения у мужчин и женщин

	Пол	N	Mean	SD	t	p
СБ	мужчины	126	21,37	1,96	1,74	0,08
	женщины	92	20,89	1,98		
Бедренная кость	мужчины	136	21,12	2,08	2,25	0,03*
	женщины	106	20,51	2,09		
Большеберцовая кость	мужчины	138	21,08	2,09	2,43	0,02*
	женщины	108	20,42	2,17		
Малоберцовая кость	мужчины	130	21,27	2	1,93	0,05
	женщины	97	20,75	2,02		

* $p < 0,05$

Суммарный балл увеличивается с возрастом, как у мужчин, так и у женщин (Рисунок 9). На рисунке представлена диаграмма в виде коробок с усами, отображающих возрастные диапазоны для всех суммарных баллов. Медианы возрастов (черные линии внутри коробок) увеличиваются, при этом четкое различие отмечается между СБ «0», «3», «5», «6». Эти СБ соответствуют 1, 2, 3 стадиям методики, использованной в данной работе и работах R. Cameriere. У девочек отмечается ускоренное развитие в возрасте примерно 16 лет: СБ «3» Me = 15,13 лет, у мальчиков СБ «3» Me = 15,25 и в более старшем возрасте: СБ «6» у женщин Me = 20,89, у мужчин Me = 21,37 лет.

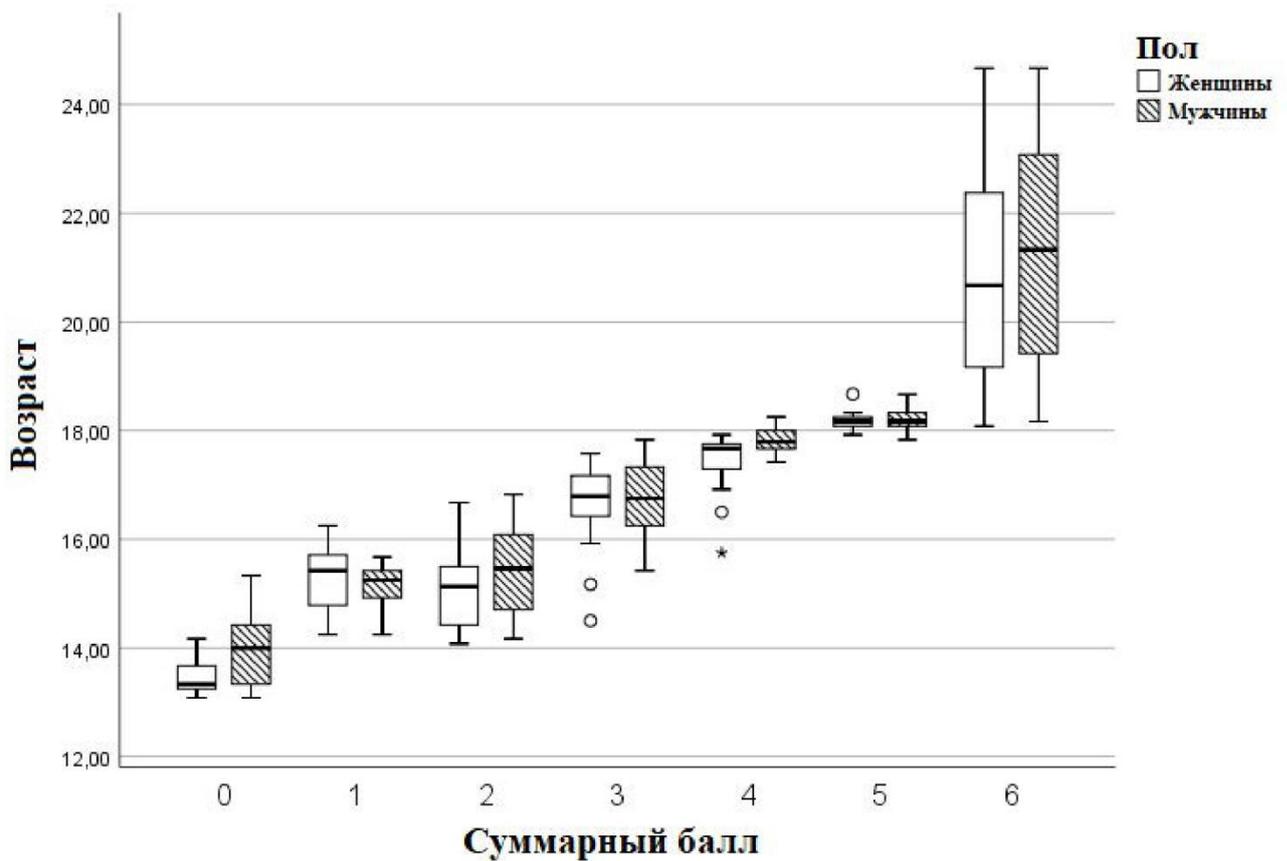


Рисунок 9 – Блочная диаграмма суммарного балла и хронологического возраста с усредненными и межквартильными диапазонами, усы обозначают минимальный и максимальный возраст для данного балла

Средний возраст лиц мужского пола с суммарным баллом «0» составил $13,98 \pm 0,64$ года; «1» = $15,11 \pm 0,42$; «2» = $15,44 \pm 0,78$; «3» = $16,73 \pm 0,67$; «4» = $17,82 \pm 0,26$; «5» = $18,2 \pm 0,23$; «6» = $21,37 \pm 1,96$. Средний возраст лиц женского пола с суммарным баллом «0» составил $13,46 \pm 0,33$; «1» = $15,28 \pm 0,65$; «2» = $15,07 \pm 0,72$; «3» = $16,7 \pm 0,7$; «4» = $17,39 \pm 0,59$; «5» = $18,19 \pm 0,2$; «6» = $20,89 \pm 1,98$. Согласно полученным результатам, минимальный возраст эпифизарного сращения (3 стадия) составляет для ДЭБК 17,58 лет у лиц мужского пола и 17,42 лет у женского; ПЭБК 17,42 у мужчин, 15,75 у женщин; ПЭМК 18,08 лет, у мужчин, 18,67 лет у женщин; а для СБ «6» = 18,17 лет у мужчин и 18,08 у женщин.

Далее была изучена сохранность (визуальная различимость на КТ снимках) эпифизарных рубцов ДЭБК и ПЭБК людей зрелого возраста обоего пола. В настоящее время мало исследований, посвященных именно этому аспекту, поэтому вопрос о персистенции (сохранности) эпифизарного рубца и связи

данного процесса с возрастом остается открытым. Исследовано 200 КТ снимков от субъектов в возрасте от 20 до 60 лет. Отношение числа женских и числа мужских коленей равно 50:50. В целом, на изученных КТ снимках 98,7 % женщин и 99,1 % мужчин анализируемой выборки наблюдался эпифизарный рубец различной степени выраженности и протяженности. Статистический анализ показал наличие достоверной разницы между объектами женского и мужского пола ($p < 0,05$). В ходе многомерного анализа, посредством использования обобщенных линейных моделей, было установлено, что пол, топография участка (латеральная/центральная/медиальная) и возраст в качестве независимых переменных демонстрируют статистически значимую связь с СБП как для ДЭБК (возраст*пол* топография участка: $p=0,301$, $R^2 = 0,297$, скорректированный $R^2 = 0,159$), так и для ПЭБК (возраст*пол* топография участка: $p=0,267$, $R^2 = 0,315$, скорректированный $R^2 = 0,174$). Если рассматривать хронологический возраст, как независимой фактор, было установлено, что он отвечает только за 11,7% вариаций для ДЭБК (возраст: $p=0,031$, $R^2=0,197$, скорректированный $R^2=0,117$). и 15,4 % для ПЭБК (возраст: $p=0,07$, $R^2 = 0,215$, скорректированный $R^2 = 0,154$). Следовательно, возраст не играет ведущей роли в облитерации (от лат. *obliteratio*, буквально – забвение, здесь – исчезновение) эпифизарного рубца. Это предполагает наличие иных факторов, отвечающих за вариативность сохранности эпифизарного рубца.

Был произведен расчет среднего значения СБП для возрастных групп. Разница СБП между возрастными группами 20-30 и 30-40 лет была недостоверной ($p=0,13$), так же, как и разница между возрастными группами: 30-40 и 40-50 лет, 40-50 и 50-60 лет ($p=0,27$). Достоверные различия ($p < 0,05$) были установлены между СБП возрастных групп 20-30 лет и 50-60 лет ($p=0,001$). Это позволяет констатировать, что эпифизарный рубец в интервале от 20-30 лет до 50-60 лет находится в стадии относительной стабилизации, происходящие с ним изменения, оцениваемые посредством визуальной различимости на КТ снимках, имеют слабую корреляционную связь с возрастом. Отсюда следует вывод, что

персистенция эпифизарного рубца является ненадежным критерием для диагностики хронологического возраста у лиц среднего возраста.

Костная ткань, костный скелет представляют собой системы, имеющие сложную организационную структуру, которой для полноценной деятельности необходимо уравновесить структурную функцию и метаболизм организма. Последний характеризуется вариабельностью и зависит от целого ряда факторов (пол, возраст, внешнее воздействие и др.). Наибольшее значение применительно к костной системе имеет уровень минерального обмена и химический состав костной ткани. В судебно-медицинской практике уже достаточно давно используются сведения об изменении плотности костной ткани с возрастом. В частности, доказано, что после достижения максимальных значений (30-40 лет) костное вещество теряет свою плотность [18, 33, 40, 45, 51]. Вместе с тем разброс значений в рамках этого тренда достаточно широк, что обусловлено шириной варианта нормы, полом, влиянием возможных патологических процессов, онтогенезом в различающихся условиях механической нагруженности скелета. Эта связь зависит и от многих других факторов, определяемых характеристиками кости как органа. Так, например, доля Са в произвольном объеме кости может определяться количеством органического вещества. Вследствие этого актуальными являются более тонкие исследования, которые могут быть направлены на изучение других возраст-зависимых изменений, происходящих непосредственно в самом костном минерале. Само минеральное вещество костной ткани химически менее вариабельно, чем вся костная ткань в совокупности, следовательно, разброс значений, характеризующих состав минерального компонента ткани, будет гораздо уже. Это послужило основанием использовать в нашей работе не только валовую оценку весового содержания микроэлементов, но и их содержание в минеральной фазе (катионное содержание). После получения данных о весовом содержании кальция, магния и натрия, на следующем этапе произведен расчет нормативных содержаний катионов в апатите. Учитывая, что костная ткань богата такими катионами, как Na^+ и Mg^{2+} , рационально предположить, что именно эти ионы являются основными

кандидатами для замещения Са в гидроксилapatите костной ткани. Поэтому в исследование включен химический анализ следующих элементов: Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , как имеющих наибольшее значение в процессе костного ремоделирования. В ходе проведенного полуколичественного химического микроанализа были сформированы базы данных числовых характеристик химического состава (Ca^{2+} Mg^{2+} Na^+) анализируемых образцов костной ткани (Рисунок 10) [37, 76].

Можно отметить, что общее содержание всех трех элементов, связанных с минеральным наполнением кости, уменьшается с возрастом (Рисунок 10 а, в, д). Это согласуется с известными данными о возрастной деминерализации костного вещества. Однако в самой минеральной фазе представленность этих элементов в качестве катионов изменяется с возрастом по другим законам (Рисунок 10 б, г, е).

На основе математического анализа полученных результатов установлена вариабельность катионного соотношения костного апатита. Возрастная динамика по данным анализа EDS характеризуется потерей Ca^{2+} и увеличением Mg^{2+} среди катионов костного минерала. Это подтверждает связь минерального состава апатита исследуемых образцов костной ткани с возрастом. В ходе математического анализа расчетной доли катионов в нормативном гидроксилapatите установлено, что в костном минерале фиксируется статистически значимое снижение доли ионов Ca^{2+} ($R=-0.33$, $p=0.008$), выявляется статистически значимое увеличение ионов Mg^{2+} ($R=0.43$, $p=0.0005$) при неизменном содержании ионов Na^+ ($R=0.10$, $p=0.42$) (Рисунок 10 б, г, е).

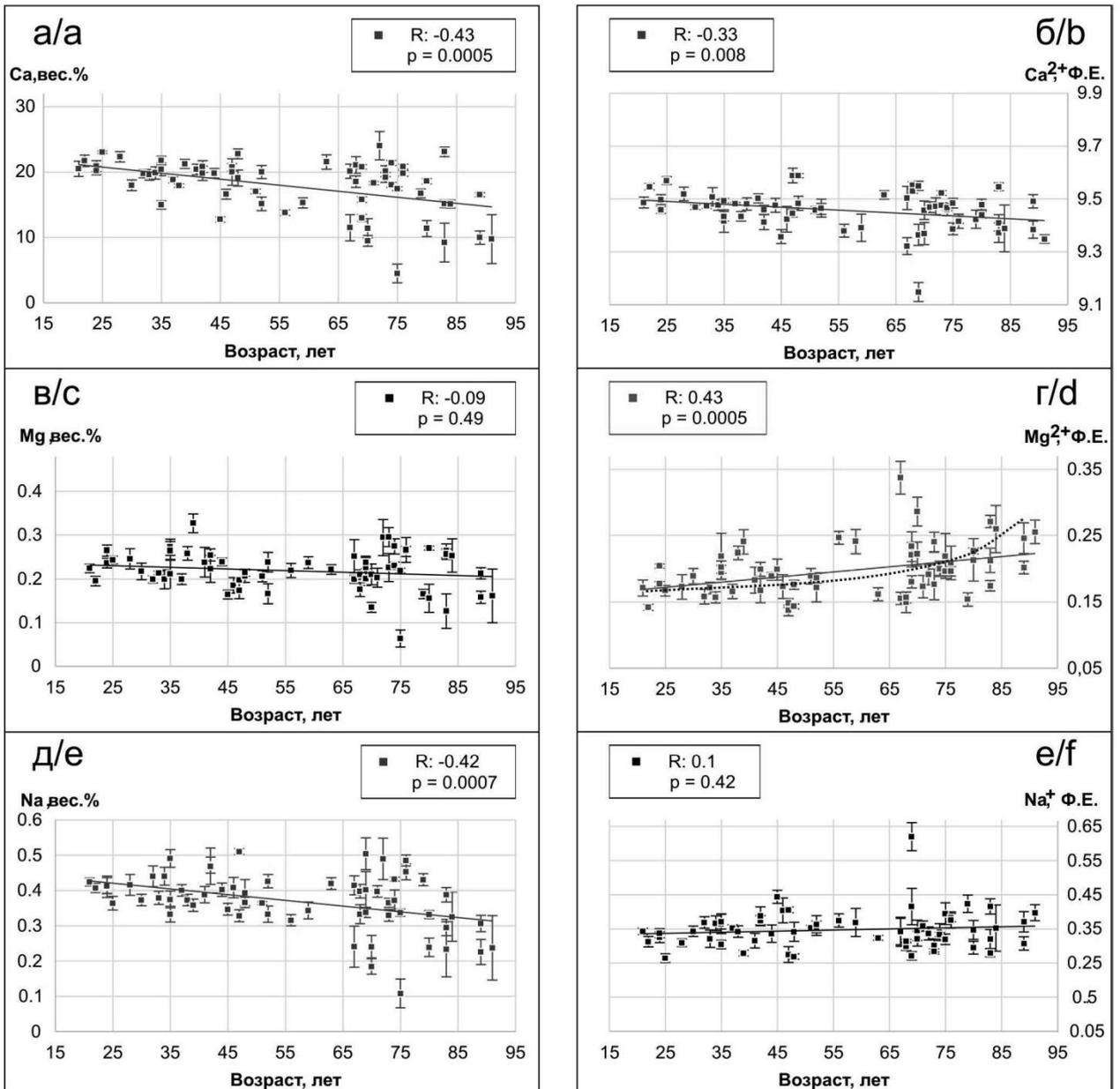


Рисунок 10 – Данные валового весового содержания кальция (а), магния (в) и натрия (д) в костном веществе по данным ЭДС-анализа, а также вычисленные катионные содержания кальция (б), магния (г) и натрия (е), выраженные в формульных единицах (Ф.Е.) [76]

Установлено, что достоверные изменения атомного и валового весового состава Ca²⁺ отмечаются у лиц старше 50-60 лет. До этого возраста регистрируемые изменения являются статистически недостоверными (Таблица 10).

Таблица 10 – Атомное(at%) и весовое (wt%) содержание химических элементов костной ткани, входящих в состав апатита, данные полученные при помощи ЭДС–анализа

Возраст	Me min/max					
	Na		Mg		Ca	
	wt%	at%	wt%	at%	wt%	at%
20-30	0.41	0.33	0.24	0.19	21.29	9.87
	0.36/0.42	0.3/0.34	0.2/0.26	0.15/0.2	20.2/23	9.26/10.88
30-40	0.38	0.3	0.22	0.16	19.64	8.95
	0.33/0.49	0.25/0.4	0.2/0.33	0.15/0.25	14.97/21.7 4	6.45/10.17
40-50	0.4	0.31	0.21	0.16	19.89	9.07
	0.33/0.51	0.25/0.41	0.16/0.25	0.11/0.19	12.73/22.7 6	5.36/10.71
50-60	0.34	0.26	0.22	0.15	15.26*	6.63*
	0.32/0.43	0.23/0.34	0.17/0.24	0.12/0.18	13.77/19.9 8	5.86/9.15
60-70	0.4	0.31	0.22	0.16	17.31	7.75
	0.24/0.5	0.17/0.37	0.18/0.25	0.13/0.18	11.47/21.5 2	4.76/10.01
70-80	0.37	0.29	0.23	0.17	17.3	7.2
	0.11/0.49	0.07/0.41	0.06/0.29	0.04/0.23	4.47/24	1.71/11.49
80-91	0.32*	0.24	0.21	0.17	15.09	6.51*
	0.23/0.47	0.16/0.38	0.13/0.27	0.07/0.3	9.17/23.07	3.7/10.93

*p<0,001

При сопоставлении полученных результатов с данными о возрастной динамике эпифизарного рубца следует, что период, расположенный между возрастными интервалами 20-30 лет и 50-60 лет характеризуется относительной стабильностью. Данный вывод согласуется с научными работами школы Ю.И. Пиголкина о возрастной периодизации изменений различных тканей и органов [18, 31, 32, 35, 40].

Таким образом, персистенция эпифизарного рубца у лиц зрелого возраста не является надежным диагностическим критерием хронологического возраста.

Резюме

По результатам проведенного исследования, для лиц моложе 14 лет суммарный балл по 3-м костям равен «0», следовательно, установленный при экспертной оценке СБ = «0», также позволяет отнести подэкспертного к

возрастной группе лиц моложе 18 лет. Аналогичный вывод получен относительно СБ = «1», «2», «3», «4». (Таблица 8). В исследовании Ottow и др. (2017) был получен вывод о возможности использования оценки костного сращения ДЭБК и ПЭБК для судебно-медицинской диагностики возраста, в частности для определения 14-летнего рубежа [138]. Авторы также утверждают, что с помощью МРТ коленного сустава можно определить 16-летний рубеж у обеих полов. В нашем исследовании при использовании 3-стадийной системы оценки эпифизарного сращения с помощью КТ коленного сустава данная возрастная граница (16 лет) не различима. Установленный при КТ исследовании суммарный балл 5, позволяет отнести подэкспертного к возрастной группе старше 18 лет. Подобный результат был получен при тестировании аналогичной методики на итальянской популяционной выборке [63]. В исследовании, выполненном на египетской популяции, диагностическим признан суммарный балл равный «6» [93]. В настоящее время известны различные системы оценки возраста эпифизарного сращения по данным рентгенологического исследования коленного сустава. Эти системы оценки варьируют от 5-ступенчатой системы подсчета, протестированной на румынском и ирландском населении [57, 116] до 3-х ступенчатой, использованной на итальянской выборке [63, 100]. Gonem и др. (2019) проведя сравнительное исследование двух систем (5-ти ступенчатой и 3-х ступенчатой) оценки эпифизарного сращения по данным рентгенологического исследования коленного сустава египетской популяции, авторы пришли к выводу о надежности и эффективности использования обеих систем [149]. Вместе с тем, они констатируют, что система «В» (трехступенчатая, аналогичная использованной в данной работе и работе Cameriere и др.) является предпочтительной, в том числе и в практической деятельности, в силу простоты дифференцировки использованных ступеней (стадий). Также полученные результаты позволили авторам сделать однозначный вывод, что область колена можно считать идеальным анатомическим участком для оценки возраста 18 и 21-летия у египтян. Этот тезис согласуется с данными представленной работы.

Таким образом, полученные результаты доказывают, что неоссифицированная, без признаков сращения эпифизарная линия свидетельствует о несовершеннолетнем возрасте подэкспертного. При завершившемся процессе синостозирования и формировании эпифизарного рубца с большой долей вероятности речь идет о достижении порога 18-летия. При изучении последующей сохранности эпифизарного рубца установлено, что происходящие с ним изменения, оцениваемые посредством визуальной различимости на КТ снимках, имеют корреляционную связь с возрастом, но статистически достоверные признаки его редукции появляются у лиц возрастной группы 50-60 лет и старше. В данной возрастной группе также отмечено снижение весовой и атомной доли кальция в объеме костного вещества при проведении исследования на EDS. До этого возраста происходящие изменения микроэлементного состава костной ткани не имели статистически достоверных различий. При сопоставлении полученных результатов можно констатировать, что данный тренд связан с рамками возрастного интервала, на котором увеличивается облитерация эпифизарного рубца. Из вышеизложенного следует вывод о том, что у лиц среднего возраста (в нашем исследовании от 20-30 лет до 50-60 лет) эпифизарный рубец находится в стадии относительной стабилизации и является малоинформативным признаком для прогнозирования хронологического возраста.

3.2.2 Результаты количественного анализа возрастной динамики сегментов эпифизарного сращения по КТ снимкам коленного сустава

Для разработки нового **количественного** подхода для оценки возраста проведен метрический анализ сегментов эпифизарного сращения (синостозирования) на 303 КТ снимках коленного сустава субъектов обоего пола в возрасте от 13 до 21 года (Рисунок 11). Медиана (Me) возраста для субъектов мужского пола = 16.25 [14.42-17.58], для женского пола медиана возраста (Me) = 16.75 [15.58-18.31].

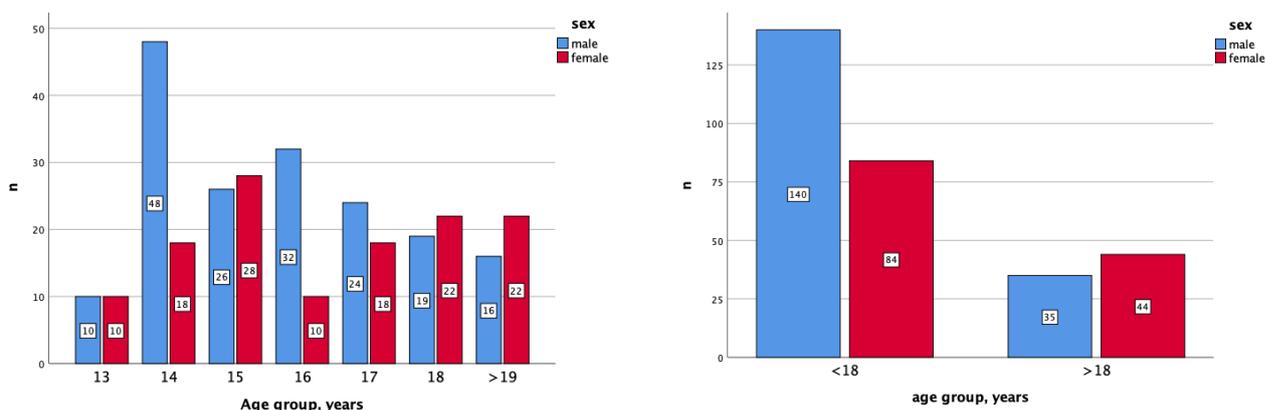


Рисунок 11 – Демографические данные (распределение по возрасту, полу и возрастным группам <18 лет; >18 лет) субъектов количественного исследования

Результаты измерения: количественные значения параметров [FeL, FeL, FemurR, TiL, TiL, TibiaR, FiL, Fil, FibulaR] были внесены в базу данных Excel и проанализированы с использованием современных статистических программ. В исследовании анализировались расчетные показатели: $FemurR = FeL/FeL$; $TibiaR = TiL/TiL$; $FibulaR = Fil/FiL$ и их суммарное значение $FTF = FemurR + TibiaR + FibulaR$, как независимые от размеров сегментов костного скелета [127].

На основании проведенного статистического анализа установлена сильная корреляционная связь с возрастом, как отдельных показателей ($FemurR$ $r = 0,926$ с уровнем значимости $5E-129$; $t = 42,5275$; $FibulaR$ $r = 0,9001$ с уровнем значимости $3E-108$; $t = 18,2771$; $TibiaR$ $r = 0,897$ с уровнем значимости $3E-110$; $t = 35,7828$), так и суммарного показателя (FTF) (Таблица 11).

Таблица 11 – Коэффициент детерминации (R^2) исследуемых показателей с возрастом

Общее количество выборки, n=303	FeR	TiR	FiR	FTF
возраст	0.857	0.805	0.810	0.870
женщины, n=128	FeR	TiR	FiR	FTF
возраст	0.857	0.808	0.850	0.878
мужчины, n=175	FeR	TiR	FiR	FTF
возраст	0.854	0.796	0.774	0.861

Полученные значения альфа Кронбаха для всей когорты участников = 0.852, $p=0.0001$; для мужчин = 0.858, $p=0.0001$; для женщин 0.856, $p=0.0001$ свидетельствуют о хорошей ($>0,8$) внутренней согласованности (надежности) характеристик.

Графики на Рисунках 12-14 наглядно демонстрируют корреляционную зависимость значений параметров FemurR, TibiaR и FibulaR от значения возраста [Age].

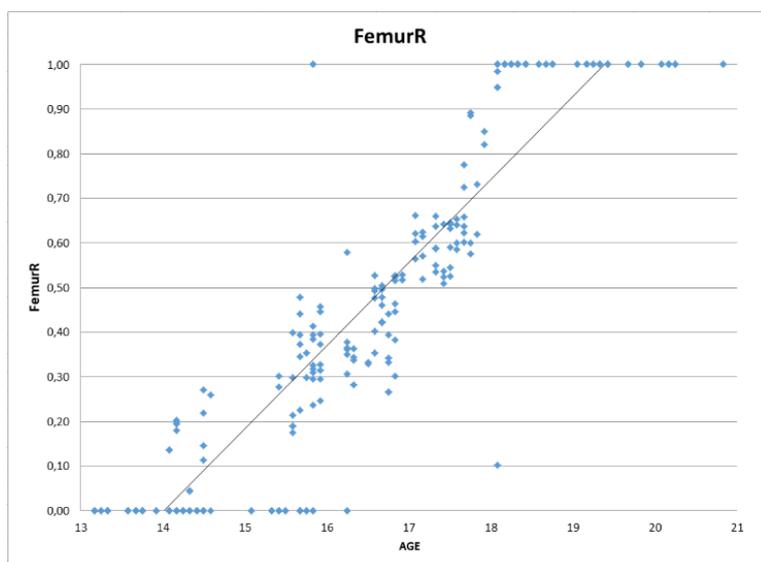


Рисунок 12 – Совместное распределение показателя FemurR и возраста [Age]

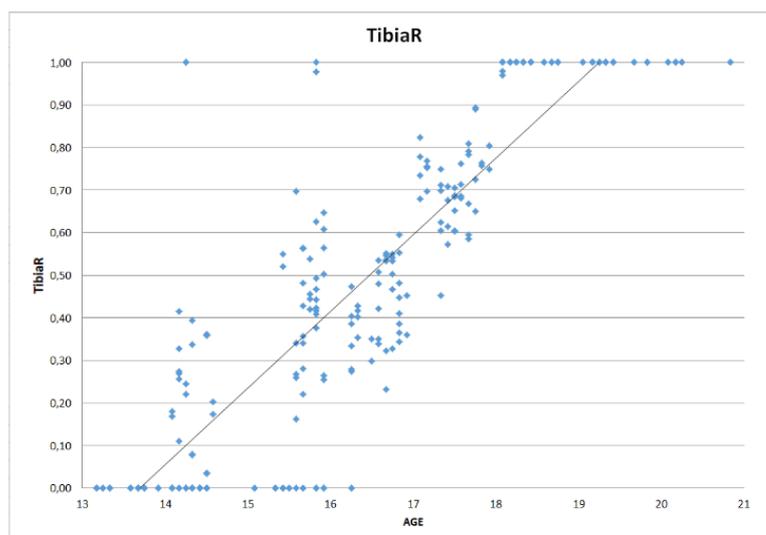


Рисунок 13 – Совместное распределение показателя TibiaR и возраста [Age]

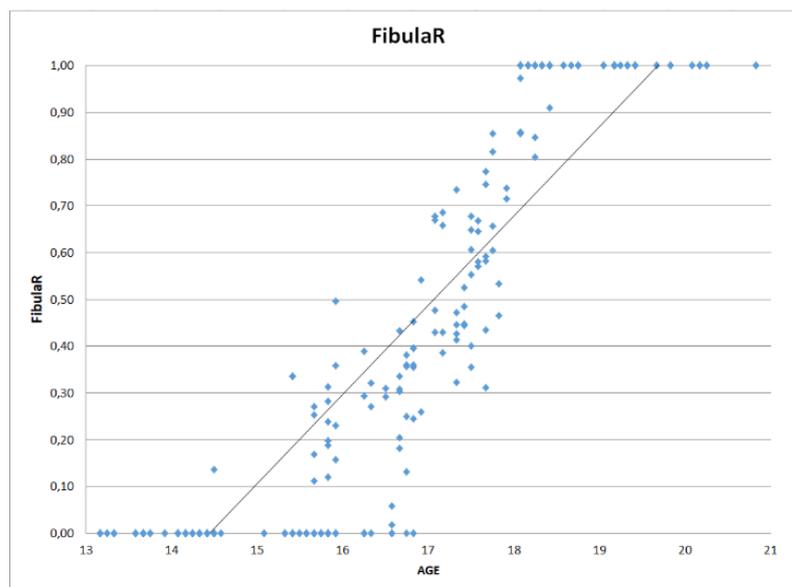


Рисунок 14 – Совместное распределение показателя FibulaR и возраста [Age]

Была произведена оценка взаимосвязи между хронологическим возрастом и параметром FTF для всех субъектов. Данные представлены на Рисунке 15.

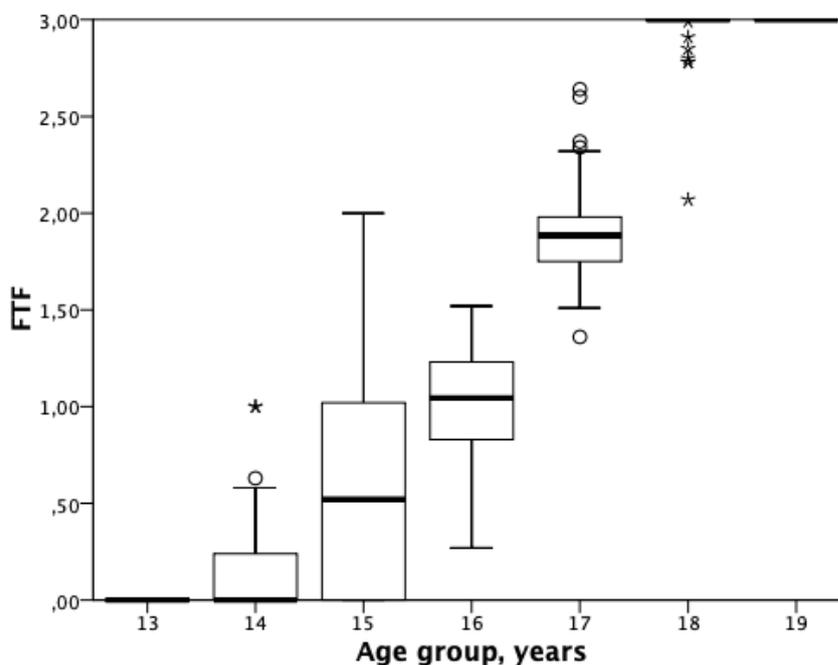


Рисунок 15 – Блочная диаграмма взаимосвязи между хронологическим возрастом и FTF для всех субъектов, где черная жирная линия – медиана, прямоугольники – межквартильный диапазон, усы – 95% доверительный интервал, кружки и звездочки – выбросы

На анализируемых КТ снимках в 66% случаев (200 КТ снимков) были изображены оба (правое и левое) коленные суставы. Измерения были выполнены на обоих коленях. Статистически выявляемых различий между цифровыми показателями (FemurR, TibiaR, FibulaR, FTF) в зависимости от стороны исследования не установлено (Рисунок 16–17).

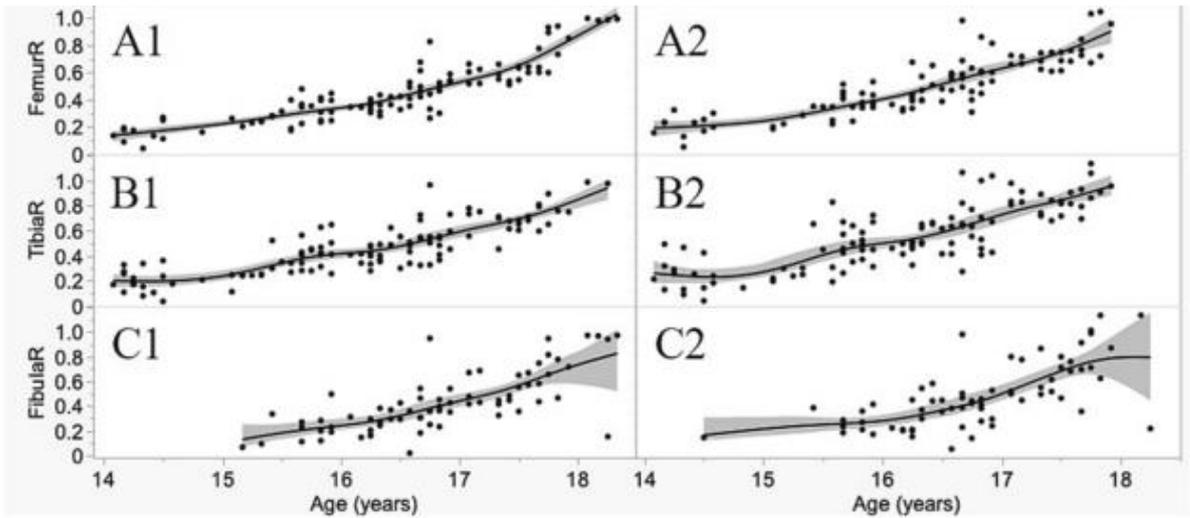


Рисунок 16 – Связь между возрастом и показателями левого и правого коленных суставов. FemurR, A1-левая сторона исследования, A2-правая; TibiaR B1-левая, B2-правая FibulaR, FTF C1-левая, C2-правая

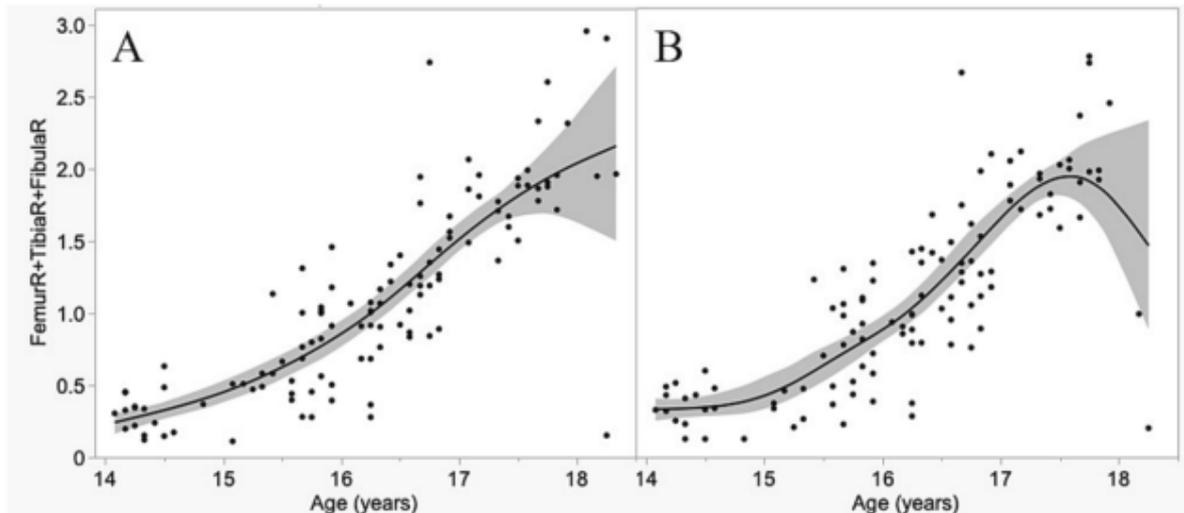


Рисунок 17 – Связь между возрастом и расчетным показателем FTF: А-левая сторона исследования, В-правая

Таким образом, для количественного анализа сегментов эпифизарного сращения можно использовать КТ снимок, как правого, так и левого колена.

В ходе последующего анализа, была выполнена *кластеризация цифровых значений* FemurR, TibiaR, FibulaR, FTF. Наивысшую оценку качества кластеризации (silhouette score) со значением 0.67 продемонстрировал метод KMeans с 3-мя кластерами. К полученным результатам были добавлены характеристики пола и возраста, чтобы оценить подобные кластеры между собой. Для нелинейного снижения размерности был использован алгоритм Uniform Manifold Approximation and Projection (UMAP). Результирующие кластеры можно описать следующей диаграммой (Рисунок 18).

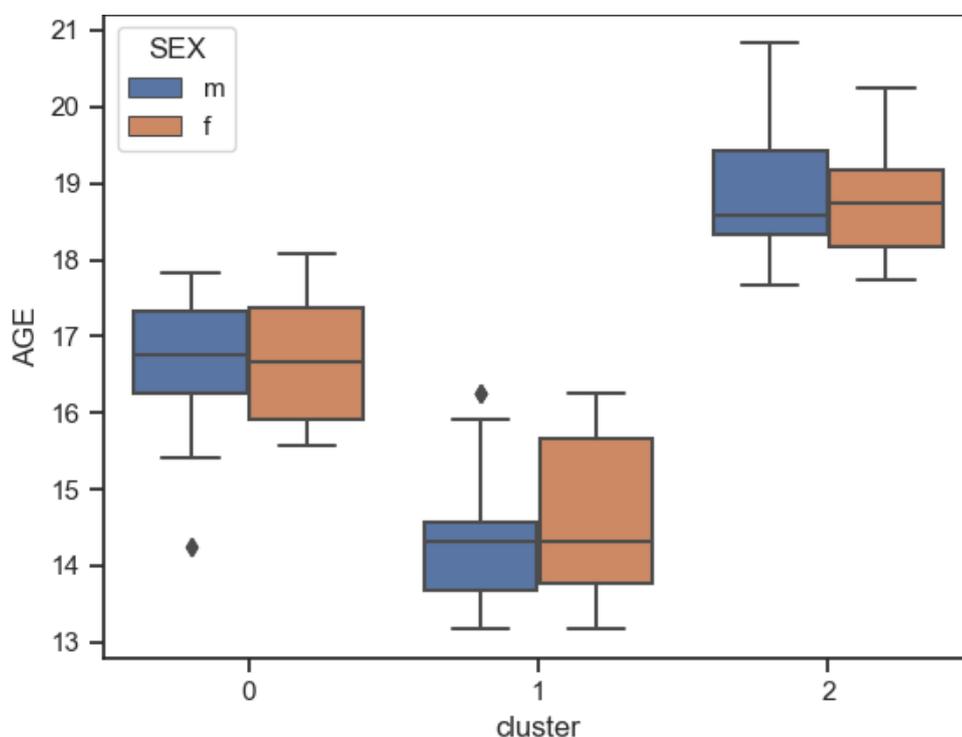


Рисунок 18 – Блочная диаграмма, отражающая распределение выделенных кластеров (групп) по возрасту и полу

В ходе кластеризации были получены достаточно четко сформированные группы (кластеры) пронумерованные условно, как 0, 1, 2. Результаты кластеризации демонстрируют различие кластеров (0, 1, 2) по возрастным диапазонам, причем пол субъекта не имеет влияния на возрастной диапазон в

рамках одного кластера, главным образом кластеров «0» и «2». Характеристика кластеров по полу и возрасту представлена в Таблицах 12–13.

Таблица 12 – Характеристика кластеров по полу и возрасту

	Нижний лимит	Предельный (верхний) лимит	Количество наблюдений
Кластер «0» Ж	16.32	17.11	16
Кластер «0» М	16.44	16.98	34
Кластер «1» Ж	14.19	15.06	23
Кластер «1» М	14.1	14.67	36
Кластер «2» Ж	18.5	19.11	24
Кластер «2» М	18.52	19.35	18

Таблица 13 – Статистические характеристики возрастного распределения кластеров с учетом половой принадлежности, где: mean – выборочное среднее; std – стандартное (среднеквадратическое) отклонение; 50% – медиана

Stats	Кластер «0» Ж	Кластер «0» М	Кластер «1» Ж	Кластер «1» М	Кластер «2» Ж	Кластер «2» М
Количество наблюдений	16	34	23	36	24	18
mean	16.71	16.71	14.63	14.38	18.80	18.93
std	0.74	0.77	1.01	0.84	0.72	0.84
min	15.67	14.25	13.17	13.17	17.75	17.67
25%	15.92	16.39	13.86	13.67	18.15	18.33
50%	16.75	16.75	14.33	14.29	18.75	18.63
75%	17.35	17.33	15.67	14.71	19.17	19.4
max	17.75	17.83	16.25	16.25	20.25	20.83

Изучена значимость каждого из использованных показателей (Рисунок 19). Согласно полученным результатам наиболее высокую значимость имеют FibulaR затем следует TibiaR, и замыкает список FemurR. Высокие значения TibiaR больше всего сдвигают прогноз модели к старшему возрасту. Далее каждый параметр был попарно отображен с другими параметрами комбинации на графике для каждого кластера (Рисунок 20).

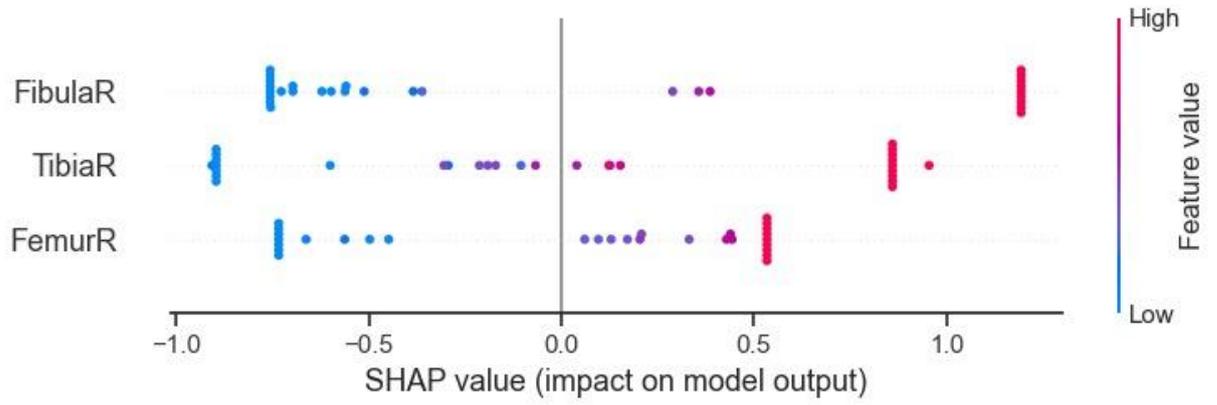


Рисунок 19 – Уровень значимости параметров

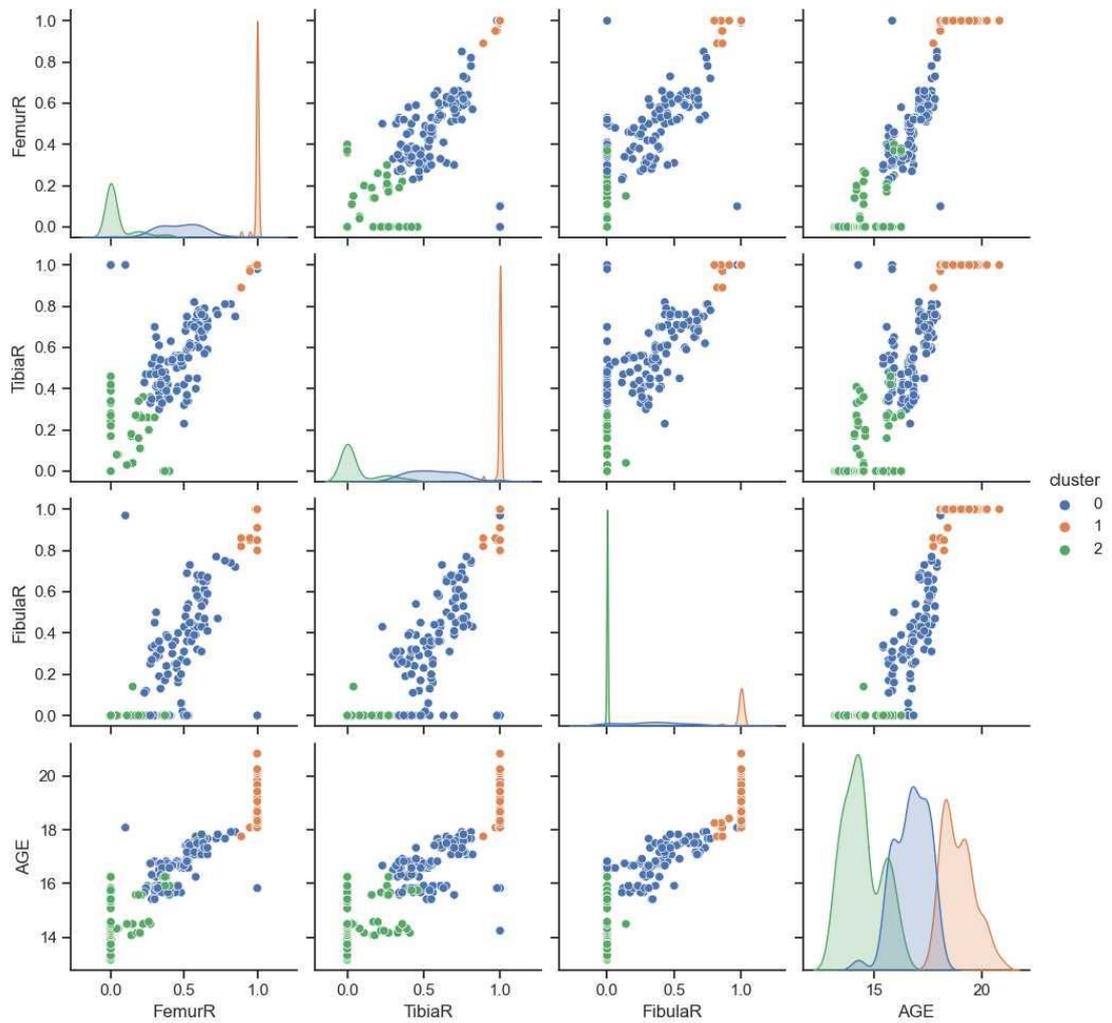


Рисунок 20 – График pairplot визуализации взаимосвязи количественных переменных FemurR, TibiaR, FibulaR, FTF и возраста (AGE)

Таким образом, результаты проведенного статистического анализа позволили установить общую закономерность: наличие сильной корреляционной связи изученных параметров с возрастом. Это позволяет использовать их в построения модели множественной линейной регрессии для определения возраста с высоким коэффициентом детерминации. Welson и др. (2019) в своей работе также предложил использовать уравнение линейной регрессии для определения возраста [222]. Однако в настоящее время целесообразность построения подобных уравнений подвергается критике. Высказываются вполне оправданные с общебиологических позиций сомнения в возможности использования линейных уравнений для описания такого сложного процесса как рост и развитие человека [18]. Основная цель выполняемых экспертиз – установление целевой возрастной группы подэкспертного: 14 лет, 16 лет, 18 лет. Это обосновывает дальнейший перевод стадий развития в дихотомическую шкалу [60]. Реальный возраст был классифицирован как бинарная переменная, разделенная на несовершеннолетних (0-17,99 лет) и взрослых (18,00 и более лет). Учитывая результаты кластеризации, был произведен поиск точки отсечения (диагностического критерия), позволяющей с высокой степенью достоверности диагностировать целевые возрастные группы: лиц моложе/старше 18 лет (Таблицы 14-17).

Таблица 14 – Статистические показатели параметров для всей выборки

Количество наблюдений	Мужчины (n=175)	Женщины (n=128)	P
Age	16.25 [14.42-17.58]	16.75 [15.58-18.31]	
FTF	0.92 [0.00-1.96]	1.31 [0.35-3.0]	0.004
FeR	0.34 [0.00-0.64]	0.47 [0.063-1.00]	0.011
TiR	0.43 [0.00-0.78]	0.60 [0.22-1.00]	0.009
FiR	0.00 [0.00-0.65]	0.40 [0.00-1.00]	0.006

Таблица 15 – Статистические показатели параметров с разбивкой на целевые группы: < 18 лет; >18 лет (общая выборка)

Количество наблюдений	<18 лет (n=224)	>18 лет (n=79)	P
FTF	0.49 [0.00-1.25]	3.0 [3.0-3.0]	0.0001
FeR	0.25 [0.00-0.49]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001
TiR	0.33 [0.00-0.55]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001
FiR	0.00 [0.00-0.33]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001

Таблица 16 – Статистические показатели параметров с разбивкой на целевые группы: < 18 лет; >18 лет (женщины)

Женщины n=128	<18 лет (n=84)	>18 лет (n=44)	P
FTF	0.47 [0.12-1.29]	3.0 [3.0-3.0]	0.0001
FeR	0.30 [0.00-0.48]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001
TiR	0.34 [0.00-0.58]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001
FiR	0.00[0.00-0.38]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001

Таблица 17 – Статистические показатели параметров с разбивкой на целевые группы: < 18 лет; >18 лет (мужчины)

Мужчины n=175	<18 лет (n=224)	>18 лет (n=79)	P
FTF	0.57 [0.00-1.23]	3.0 [3.0-3.0]	0.0001
FeR	0.23 [0.00-0.50]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001
TiR	0.31 [0.00-0.54]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001
FiR	0.00 [0.00-0.32]	1.0 [1.0-1.0]	0.0001

В результате проведения поисковых исследований диагностических значений (точек отсечения) и оценки информативности были получены следующие результаты.

FTF >2.71 для всей выборки (n=303) диагностическая точность показателя (Acc) 0.87 [95% ДИ 0.85-0.91], чувствительность показателя Se = 0.96 [95%ДИ 0.92-0.98], специфичность Sp = 0.85 [95% ДИ 0.83-0.92].

Была проанализирована эффективность и достоверность пороговых значений **FTF** для определения целевой группы (дифференцировки субъектов исследования на взрослых и несовершеннолетних) в зависимости от пола. Наилучшие показатели продемонстрировали значения **FTF >2.17** для мужчин и **FTF >2.5** для женщин (Таблица 18).

Таблица 18 – Показатели эффективности значения диагностического критерия определения целевой возрастной группы (>18 лет) FTF >2.17 для мужчин и FTF >2.5 для женщин

Признаки	TP	FP	FN	TN	Se	Sp	J	PPV	NPV
мужчины (n=175)	90	3	5	79	0.95 [0.89-0.97]	0.96 [0.90-0.97]	0.91 [0.82-0.95]	0.96 [0.92-0.99]	0.94 [0.85-0.95]
женщины (n=128)	56	5	8	59	0.92 [0.84-0.92]	0.88 [0.87-0.97]	0.8 [0.71-0.88]	0.92 [0.88-0.96]	0.88 [0.86-0.93]

Среди 175 субъектов мужского пола – 167 были правильно классифицированы по **FTF >2.17**; при этом: диагностическая точность показателя (Acc) 0.95 [95% ДИ 0.91-0.97], чувствительность показателя Se = 0.95 [95%ДИ 0.89-0.97], специфичность Sp = 0.96 [95% ДИ 0.90-0.97]; PPV = 0.94 [95%ДИ 0.92-0.98].

У женщин из 128 участников – 115 были правильно классифицированы при значении точки отсечения **FTF >2.5**; при этом диагностическая точность показателя (Acc) 0.90 [95% ДИ 0.85-0.94], чувствительность показателя Se= 0.92 [95% ДИ 0.84-0.92], специфичность Sp = 0.88 [95% ДИ 0.87-0.97]; PPV 0.92 [95% ДИ 0.88-0.96].

Проведена проверка точности работы предложенных значений показателей на тестовой выборке: общее количество – 99 субъектов, из которых мужчины 57, женщин – 42 (Рисунок 21). Полученные результаты подтвердили диагностическую значимость предложенных значений **FTF**.

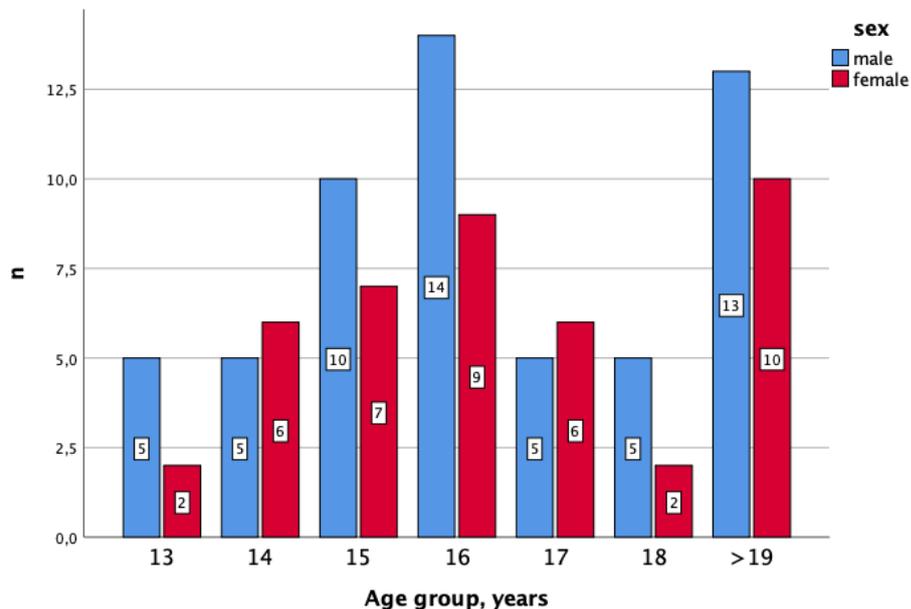


Рисунок 21 – Распределение по полу и возрасту субъектов проверочной выборки

При использовании **FTF >2.71** в качестве точки отсечения возрастной группы старше 18 лет в тестовой выборке 2 субъекта были неправильно

определены как не достигшие 18-летнего возраста и 3 субъекта были неправильно определены, как достигшие 18 летнего возраста (Рисунок 22).

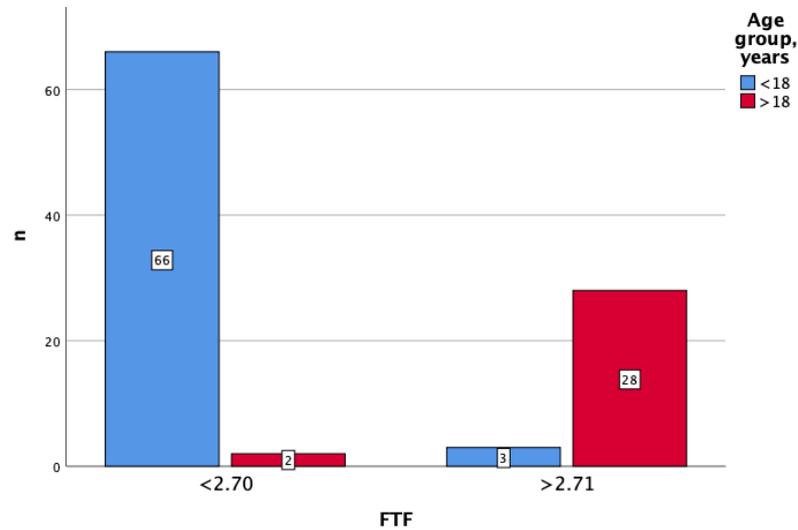


Рисунок 22 – Графическое отображение использования для определения целевой группы (<18лет; 18>лет) диагностического значения (точки отсечения) FTF >2.71 на всей проверочной выборке

При использовании FTF>2.17 в качестве точки отсечения возрастной группы старше 18 лет для лиц мужского пола в тестовой выборке 2 субъекта были неправильно определены, как не достигшие 18-летнего возраста и все лица старше 18 лет были определены правильно (Рисунок 23).

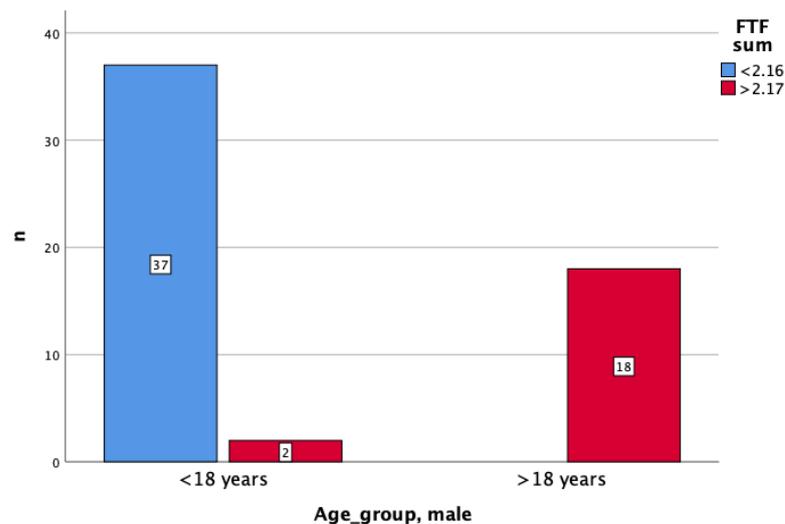


Рисунок 23 – Графическое отображение использования для определения целевой группы (<18лет; 18>лет) диагностического значения FTF >2.17 на участниках мужского пола проверочной выборки

При использовании $FTF > 2.5$ в качестве точки отсечения возрастной группы старше 18 лет для лиц женского пола в тестовой выборке 5 субъектов были неправильно определены, как не достигшие 18-летнего возраста и все лица старше 18 лет были определены правильно (Рисунок 24).

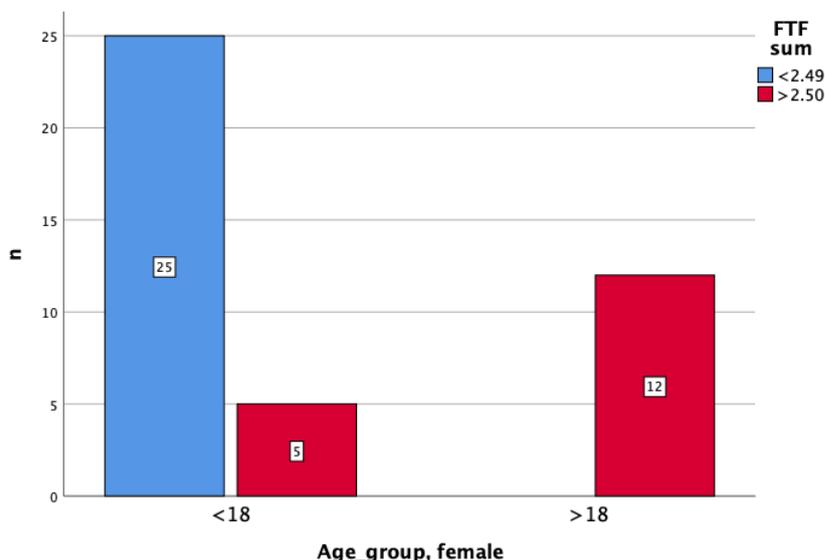


Рисунок 24 – Графическое отображение использования для определения целевой группы (>18 лет) диагностического значения (точки отсечения) $FTF > 2.5$ на лицах женского пола проверочной выборки

Таким образом, проведенные исследования доказывают, что использование следующих цифровых значений FTF ($FTF > 2.71$; $FTF > 2.17(M)$; $FTF > 2.5(Ж)$) в качестве диагностических критериев (точек отсечения) позволяют с высокой долей вероятности определять целевую возрастную группу (лиц моложе/старше 18 лет).

Учитывая результаты кластеризации данных (наличие кластера «1» – возрастные границы которого были определены следующим образом: для лиц женского пола: 14,19 – 15,07 лет, для лиц мужского пола 14,09 – 14,67 лет), проанализирована возможность использования расчетного показателя FTF для определения целевой группы, имеющей значение для уголовного и гражданского судопроизводства: лиц моложе/старше 14 лет, лиц моложе/старше 16 лет (Таблица 10). Реальный возраст был классифицирован как бинарная переменная, разделенная две группы: 14,00 и более лет и 0-13,99 лет). Было установлено, что

только возрастные группы 14 и 18-летних имеют статистически достоверные различия ($p=0,003$ и $p=0,04$) соответственно (Таблица 19).

Таблица 19 – Статистические показатели FTF в зависимости от возраста и пола

Возраст, лет	FTF, Median [25-75 interquartile range]			P-value
	Общая выборка	мужчины	женщины	p, Mann-Whitney
13	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.0]	0.0 [0.0-0.0]	
14	0.0 [0.0-0.330]	0.0 [0.0-0.128]	0.315 [0.133-0.378]	0.003*
15	0.520 [0.0-1.025]	0.535 [0.0-1.025]	0.500 [0.235-1.048]	0.61
16	1.045 [0.815-1.230]	1.045 [0.785-1.245]	1.035 [0.768-1.138]	0.61
17	1.885 [1.740-1.983]	1.885 [1.635-1.975]	1.895 [1.778-2.110]	0.34
18	3.0 [3.0-3.0]	3.0 [3.0-3.0]	3.0 [2.955-3.00]	0.02*
19	3.0 [3.0-3.0]	3.0 [3.0-3.0]	3.0 [3.0-3.0]	
20	3.0 [3.0-3.0]	3.0 [3.0-3.0]	3.0 [3.0-3.0]	

* $p<0,05$

На основании поведенного ROC анализа (Рисунки 25-27) установлено, что при использовании **FTF>0.685** в качестве точки отсечения возрастной группы лиц, достигших 14 летнего возраста чувствительность, составляет 96%, специфичность 72% для всей выборки (AUC 0.83 [0.78-0.87], $p=0.0001$). Для лиц мужского пола **FTF>0.655** в качестве точки отсечения возрастной группы 14-летних чувствительность составляет 94%, специфичность 71% (AUC 0.83 [0.77-0.89], $p=0.0001$); для лиц женского пола **FTF>0.500** чувствительность 100%, специфичность 75% (AUC 0.83 [0.76-0.90], $p=0.0001$).

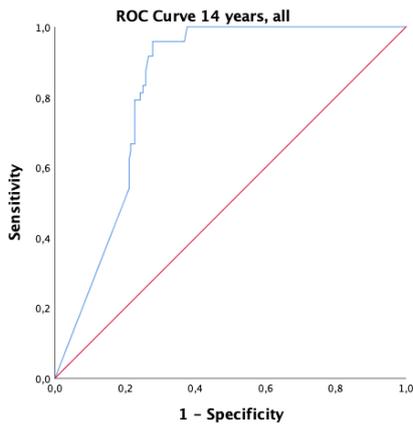


Рисунок 25 – ROC кривые для всей выборки

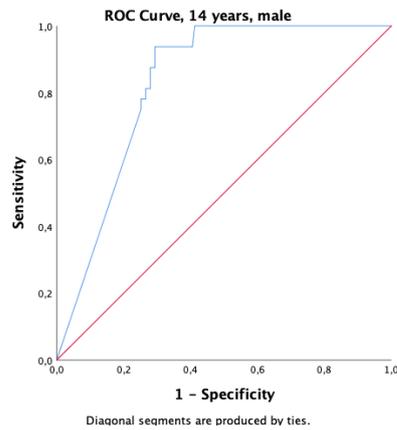


Рисунок 26 – ROC кривые для мужской выборки

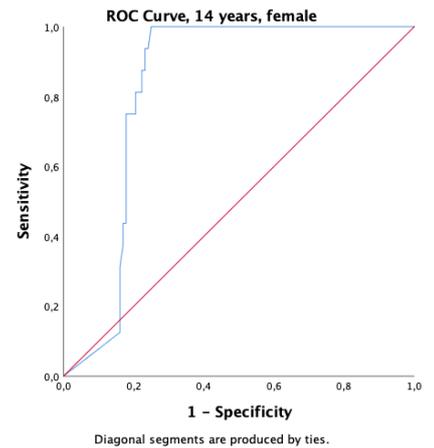


Рисунок 27 – ROC кривые для женской выборки

Таким образом, использование предложенного расчетного показателя позволяет с достаточно высокой чувствительностью определять лиц моложе 14 лет. Показатели специфичности несколько ниже, что на практике может привести к ложноположительным результатам.

3.2.3 Оценка влияния физической активности на возрастную динамику синостозирования

Для оценки влияния физической активности на возрастную динамику эпифизарного сращения были сформированы две группы (Глава 2):

Средний возраст субъектов 1 группы – 16,22 года, Me (медиана возраста) = 16.25 [15.33-17.06]; 2 группы – 16,27 лет; Me (медиана возраста) = 16.25 [15.17-17.25]. Таким образом, медиана (Me) возраста 1 группы и 2 группы пациентов составила 16,25 лет. Выполнено сопоставление возраста в исследовательских группах (p , Mann-Whitney) статистически достоверные различия не установлены ($p=0,734$), что подтверждает сопоставимость по возрасту (возрастному составу) сформированных групп.

Исследование метаэпифизарного сращения было выполнено в обеих группах с использованием полуколичественного и количественного методов. Возрастная динамика трансформации эпифизарного сращения в группе 2,

сформированной из субъектов с повышенной физической нагрузкой, была аналогичной вышеописанной (Рисунок 28, Таблица 20).

В ходе статистического анализа результатов, полученных с использованием полуколичественного метода установлены статистически достоверные различия между СБ «0» и СБ «3», «3», «4», «5», «6» ($p=0.0001$), различия между СБ «0» и «1», «2» – недостоверны ($p=0.298$; $p=0.130$ соответственно) (Таблица 20).

Таблица 20 – Результаты статистического анализа показателей, полученных при исследовании группы 2 полуколичественным методом

СБ	Возраст, годы	p, Mann-Whitney
0, n=17	14.25 [14.08-14.88]	p0-1=0.298 p0-2=0.130 p0-3=0.0001 p0-4=0.0001 p0-5=0.0001 p0-6=0.0001
1, n=11	15.08 [14.83-15.33]	p1-2=0.832 p1-3=0.0001 p1-4=0.0001 p1-5=0.0001 p1-6=0.0001
2, n=24	15.33 [14.67-15.67]	p2-3=0.0001 p2-4=0.0001 p2-5=0.0001 p2-6=0.0001
3, n=65	16.5 [16.25-16.92]	p3-4=0.013 p3-5=0.009 p3-6=0.0001
4, n=8	17.79 [17.69-17.83]	p4-5=0.733 p4-6=0.568
5, n=6	18.05 [17.83-18.27]	p5-6=0.883
6, n=13	18.33 [18.05-18.67]	

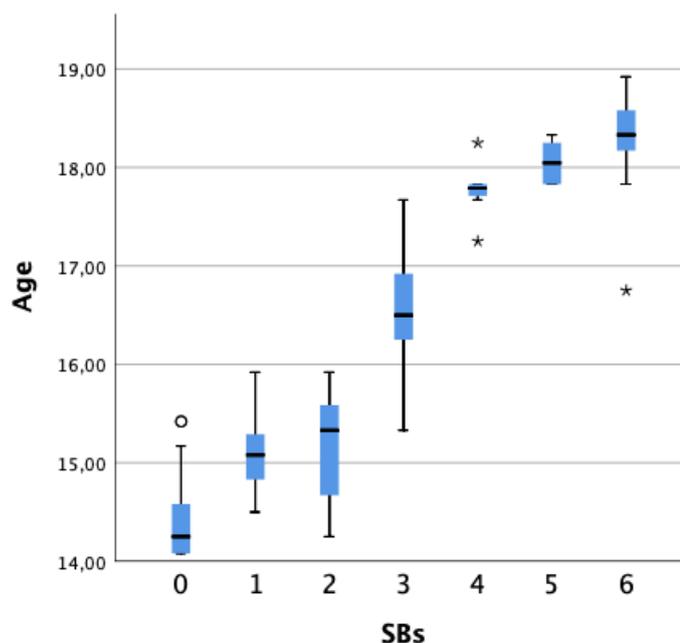


Рисунок 28 – Блочная диаграмма взаимосвязи между хронологическим возрастом и СБ (суммарным балом) для всех субъектов группы 2, где черная жирная линия – медиана, прямоугольники – межквартильный диапазон, усы – 95% доверительный интервал, кружки и звездочки – выбросы

На основании результатов проведенного статистического анализа полученных цифровых значений показателей установлено отсутствие достоверных различий между параметрами СБ, FemurR, TibiaR, FibulaR, FTF группы 1 и группы 2 (Таблица 21). Это свидетельствует об отсутствии влияния повышенной физической активности на возрастную динамику формирования метаэпифизарного сращения. Данный вывод расширяет практическую значимость предложенного метода.

Таблица 21 – Результаты сравнительного исследования параметров группы 1 и группы 2

	Группа 1, n=74	Группа 2, n=70	p, Mann-Whitney
Возраст	16.25 [15.17-17.25]	16.25 [15.33-17.06]	0.734
FTF	0.986 [0.315-1.965]	0.988 [0.356-1.746]	0.832
FeR	0.344 [0.116-0.638]	0.343 [0.176-0.598]	0.733
TiR	0.424 [0.183-0.726]	0.424 [0.199-0.709]	0.962
FiR	0.222 [0.000-0.610]	0.221 [0.000-0.500]	0.915
СБ	3 [1.75-3]	3 [2-3]	0.548

3.2.4 Оценка взаимосвязи костного возраста и зубного возраста

В настоящее время существует множество методов оценки возраста, для прогнозирования которого используется развитие скелета и/или зубов. Помимо применяемого биологического индикатора, методы различаются по используемому методу визуализации или системе стадирования. Методы, позволяющие устанавливать возраст с максимальной, доказательной точностью на сегодняшний момент отсутствуют. Используемые – могут дать оценку с определенной долей погрешности. Следовательно, необходим комплексный подход: аналитическая оценка результатов двух и более возрастных показателей. В частности, национальный совет судебной экспертизы Швеции разработал и внедрил в практику именно данный подход: совокупная оценка результатов МРТ коленного сустава и рентгенографическое исследование стоматологического статуса [178].

Для оценки взаимосвязи костного возраста и стоматологического возраста и решении вопроса о повышении надежности метода диагностики 18-летнего порога путем комплексного анализа, в исследование были включены обезличенные ОПТГ (см. гл. 2).

Панорамный рентгеновский снимок в судебной стоматологии дает возможность оценить и измерить третий моляр с помощью предложенной методики Камерьера [41, 99]. Выбор данного объекта исследования обусловлен тем, что большинство зубов в подростковый период уже сформировано и лишь у третьего моляра еще несколько лет корневая система продолжает развиваться, что дает возможность его использовать как показатель (разграничитель) для возраста старше и младше 18 лет. Ранее было установлено, что методика Камериера имеет высокую специфичность и чувствительность при исследовании третьего моляра применительно к российской популяции [147]. Индекс третьего моляра, является объективным критерием для установления возрастной группы старше/младше 18 лет. Расчетное значение ИТМ $\geq 0,08$ позволяет отнести подэкспертного к

возрастной группе младше 18 лет; при значении ИТМ<0,08 – возраст подэкспертного >18 лет [41, 147].

На основании проведенного статистического анализа было установлено, что показатели FemurR, TibiaR, FibulaR имеют более сильную корреляционную связь с возрастом (FemurR' $r = 0,919$; FibulaR' $r = 0,946$; TibiaR' $r = 0,895$), чем показатели 38 ИММ, 48 ИММ (38 ИТМ $r = -0,601$ 48 ИТМ $r = -0,588$) (Таблица 22). Данный вывод подтверждается визуализацией результатов на Рисунках 29-33.

Статистический анализ также доказывает, что исследуемые показатели (FemurR, TibiaR, FibulaR и 38 ИТМ, 48 ИТМ) имеют между собой корреляционную связь средней силы (r находится в пределах от $-0,499$ до $-0,619$) (Таблица 22). Подобная условная, относительная независимость между костным и зубным возрастом, позволяет предположить, что комбинация результатов рентгенологических методов исследования данных биологических индикаторов будет способствовать повышению прогностической точности оценки целевой возрастной группы.

Таблица 22 – Коэффициенты корреляции показателей (r), характеризующих костный возраст (FemurR, TibiaR, FibulaR) и зубной возраст (38 ИТМ, 48 ИТМ) между собой и с возрастом

	FeR	TiR	FiR	$r ; p$
Age	0.919, $p=0.0001$	0.946, $p=0.0001$	0.895, $p=0.0001$	
FeR		0.974, $p=0.0001$	0.938, $p=0.0001$	
TiR	0.974, $p=0.0001$		0.925, $p=0.0001$	
FiR	0.938, $p=0.0001$	0.925, $p=0.0001$		
38 ИТМ	-0.601, $p=0.0001$	-0.619, $p=0.0001$	-0.526, $p=0.0001$	-0.601, $p=0.0001$
48 ИТМ	-0.552, $p=0.0001$	-0.596, $p=0.0001$	-0.499, $p=0.0001$	-0.588, $p=0.0001$

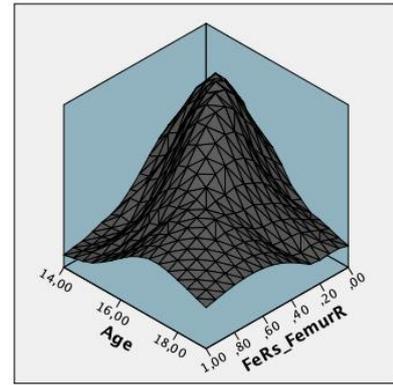
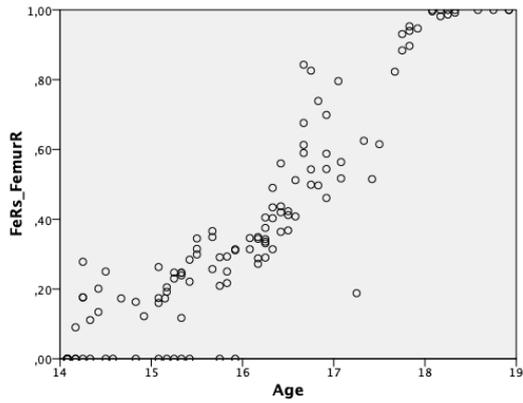


Рисунок 29 – Взаимосвязь количественных переменных: FemurR и возраста

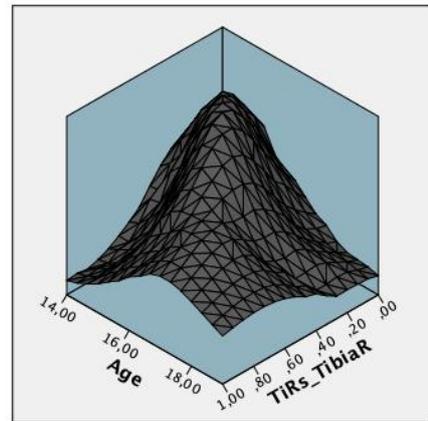
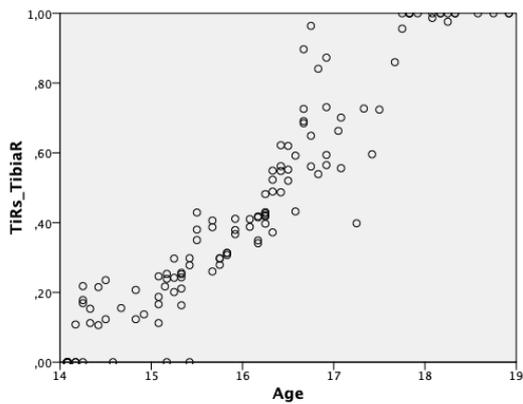


Рисунок 30 – Взаимосвязь количественных переменных: TibiaR и возраста

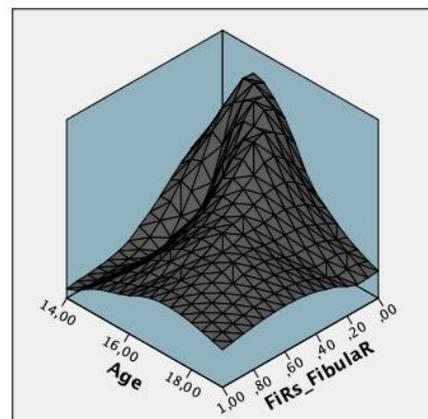
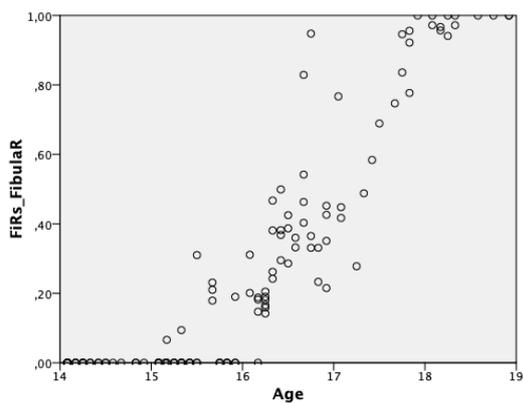


Рисунок 31 – Взаимосвязь количественных переменных: FibulaR и возраста

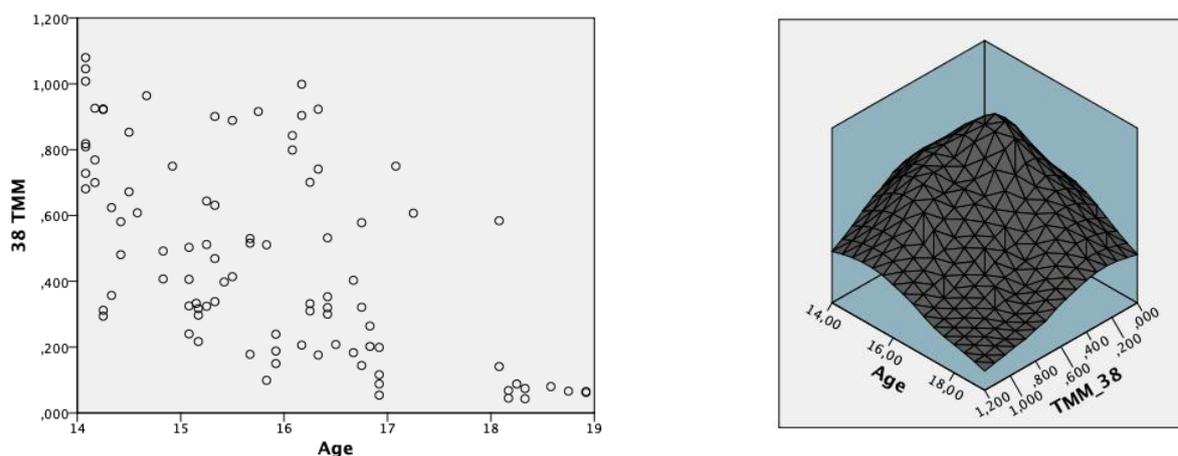


Рисунок 32 – Взаимосвязь количественных переменных: 38_ИТМ и возраста

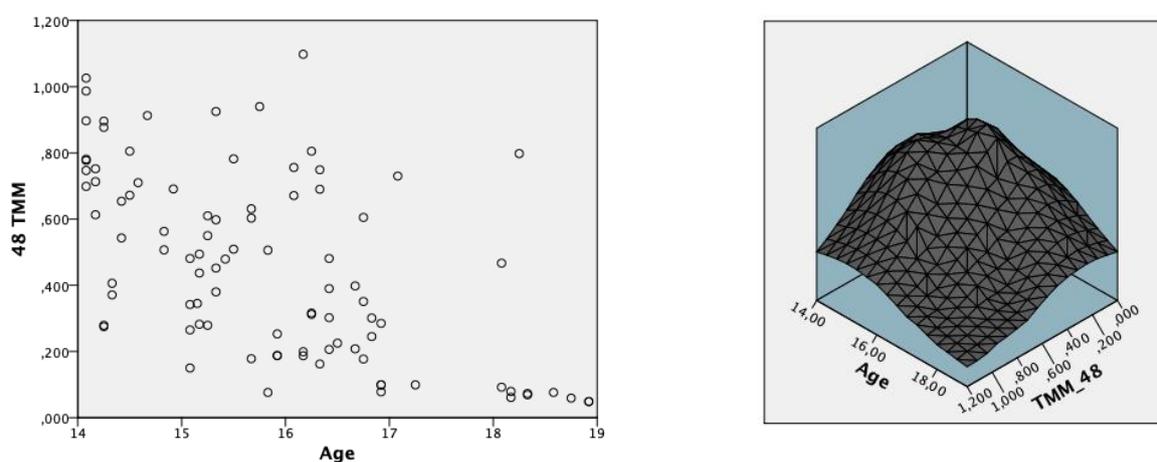


Рисунок 33 – Взаимосвязь количественных переменных: 48_ИТМ и возраста

Реальный возраст был классифицирован как бинарная переменная, разделенная на взрослых (18,00 и более лет) и несовершеннолетних (0-17,99 лет) [60]. Результаты линейного регрессионного анализа представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Статистический анализ числовых показателей параметров, характеризующих костный возраст (FemurR, TibiaR, FibulaR) и зубной возраст (38 TMM, 48 TMM); линейный регрессионный анализ

	<18 years	>18 years	p, Mann-Whitney
Возраст	15.83 [15.08-16.58]	18.29 [18.17-18.71]	0.0001
FemurR,	0.293 [0.163-0.490]	1.000 [0.993-1.000]	0.0001

Продолжение Таблицы 23

TibiaR,	0.372 [0.201-0.561]	1.000 [1.000-1.000]	0.0001
FibulaR	0.142 [0.000-0.365]	1.000 [0.968-1.000]	0.0001
38 ИТМ	0.492 [0.299-0.750]	0.068 [0.062-0.088]	0.0001
48 ИТМ	0.481 [0.277-0.712]	0.073 [0.059-0.092]	0.0001

В опубликованных ранее результатах было установлено, что при использовании в качестве точки отсечения 38 ИТМ = 0,08; 48 ИТМ = 0,08 применительно к российской популяции в мужской выборке специфичность = 0,97; чувствительность 0,94-0,96. Для женской выборки значения были следующими: специфичность 0,96-0,98, чувствительность – 0,92-0,94. В ходе данного исследования установлено, что повышение порогового значения 38ИТМ и 48ИТМ до 0,09 увеличивает специфичность: 99,5-99,7%. А при использовании комбинации результатов количественной оценки стадии эпифизарного сращения (FTF cut-off >2.71) и индекса третьего моляра (38 ИТМ > 0,08; 48 ИТМ > 0,08) для установления возрастной группы старше 18 лет чувствительность составляет 100%, специфичность – 95% (AUC 0.99 [0.99-1.00], p=0.0001) для лиц обоего пола.

Резюме

Установлено, что новый показатель FTF характеризуется сильной корреляционной связью с возрастом и его значения могут использоваться в качестве диагностических критериев для определения целевых возрастных групп. Диагностическим критерием для установления возрастной группы лиц > 18 лет является значение FTF >2.71 (общая выборка без учета пола); для мужской выборки: FTF >2.17, для женской: FTF>2.5. Данные значения параметра характеризуются оптимальными значениями по соотношению чувствительности и специфичности в исследуемой выборке. Значение FTF>0.685 для всей выборки, FTF>0.655 для лиц мужского пола и FTF>0.500 для женского, позволяет диагностировать лиц, достигших 14 лет (чувствительность (94% -100%), специфичностью (71% – 75%)). Использование значений FTF с учетом пола

повышает его диагностическую значимость. Также было установлено, что измерение может выполняться как на КТ снимке левого, так и правого колена. Статистические различия в зависимости от стороны исследования – отсутствуют. В ходе проверочного исследования на тестовой выборке были получены достаточно хорошие результаты, подтвердившие целесообразность использования предложенных значений параметра FTF в рамках комплексной оценки хронологического возраста, для установления целевой возрастной группы. Было установлено, что физическая активность не влияет на возрастную динамику эпифизарного сращения ДЭБК, ПЭБК, ПЭМБК, что увеличивает практическую значимость предложенного метода оценки возраста. Показатели, характеризующие костный (FTF) и зубной возраст (38ИТМ, 48ИТМ), имеют между собой корреляционную связь средней силы, что обосновывает целесообразность их совместного использования. Комплексная оценка повышает точность итоговой оценки целевой возрастной группы.

3.3 Использование нейросетевых технологий для диагностики возраста по данным КТ коленного сустава

Установленная статистически значимая корреляция между возрастом и стадией эпифизарного сращения была положена в основу применения нейросетевых методов для определения возраста по КТ снимкам колена.

Оптимальное число эпох (циклов обучения нейронных сетей по доступным данным) равно 30.

Лучшие результаты в задаче бинарной классификации были получены моделью Resnet101 с осредненным по классам значением F1 равным 0,87 на тестовых данных. Матрицы метрик качества для обучающей и тестовой выборки (одной из кроссвалидационных выборок) отображены на Рисунке 34. Представленная на Рисунке 34 матрица ошибок позволяет визуально оценить, насколько часто предсказания классификатора оказываются верными, при решении задачи бинарной классификации. Сумма чисел во всех клетках равна

размеру датасета. На тренировочной выборке (Рисунок 34 а) наш алгоритм успешно переобучился, поскольку показывает идеальное качество классификации: прогнозируемое значение (предсказанный класс) во всех случаях соответствует фактическому значению (настоящему классу). Алгоритм правильно определил, как лиц моложе 18 лет (85 субъектов), так и старше 18 лет (77 субъектов). На тестовой выборке (Рисунок 34 б) прогнозируемое значение (предсказанный класс) соответствует фактическому значению (настоящему классу) в 62 случаях из 72 (общее количество тестовой выборки). В 25 случаях из 32-х алгоритм правильно определил лиц моложе 18 лет и в 37 случаях из 40 алгоритм правильно определил лиц старше 18 лет. Соответственно в десяти случаях были допущены ошибочные классификации: в 3 случаях субъекты старше 18 лет были определены, как более молодые субъекты и в 7 случаях наблюдалась обратная ситуация. Представленные матрицы ошибок наглядно демонстрируют, что нейросеть архитектуры Resnet101 отлично определяет объекты взрослого возраста на обучающей выборке и достаточно хорошо на тестовой выборке.

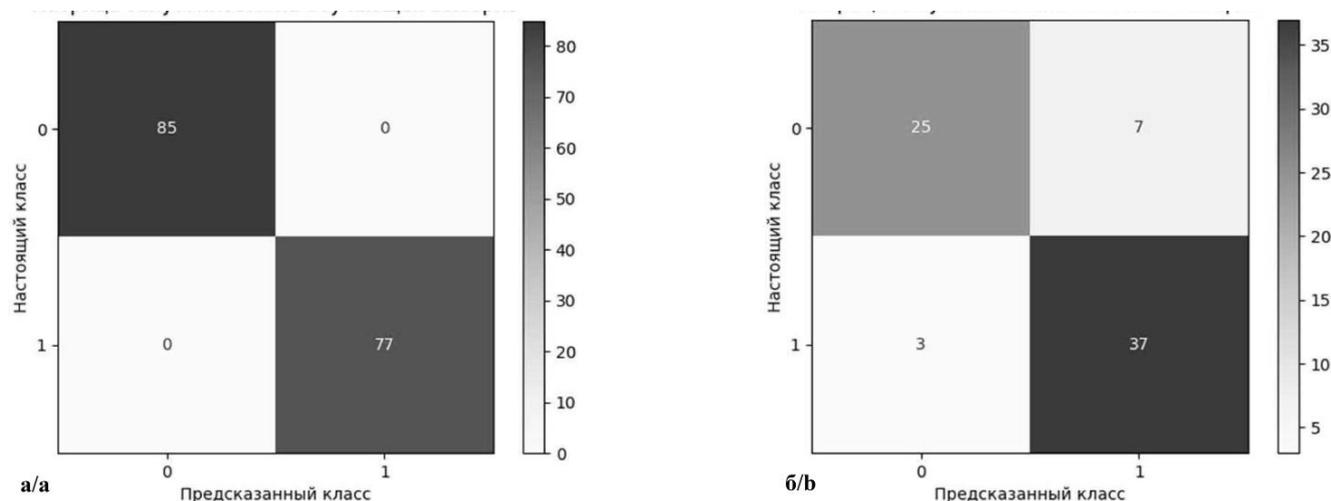


Рисунок 34 – Матрицы ошибок для обучающей (а) и тестовой (б) выборки. «0» – возрастная группа <18 лет; «1» – возрастная группа ≥ 18 лет

Качество работы алгоритма представлено в Таблицах 24 и 25. Учитывая, что распределение по возрастам неравномерно, а размер обучающего датасета не столь велик, полученную точность можно считать более чем приемлемой. На

основании сравнительного сопоставления кроссвалидационных метрик одной модели Resnet101 (Таблица 24) и ансамбля моделей (Таблица 25), сделан вывод о предпочтительном использовании для задачи бинарной классификации ансамбля моделей. Это позволило приподнять все метрики на тестовой выборке, что можно видеть в Таблицах 24 и 25.

Таблица 24 – Кроссвалидированные метрики одной модели Resnet101

Класс/Режим	Обучение (полнота/точность/F1)	Тест (полнота/точность/F1)
0	1.0 / 1.0 / 1.0	0.81 / 0.88 / 0.84
1	1.0 / 1.0 / 1.0	0.93 / 0.89 / 0.91

Таблица 25 – Кроссвалидированные метрики ансамбля моделей Resnet101

Класс/Режим	Обучение (полнота/точность/F1)	Тест (полнота/точность/F1)
0	1.0 / 1.0 / 1.0	0.80 / 0.90 / 0.85
1	1.0 / 1.0 / 1.0	0.93 / 0.89 / 0.91

В задаче четырехклассовой классификации лучший результат дала архитектура Densenet121 с осредненным по классам значением F1 метрикой равным 0.59 на тестовых данных. Матрицы запутанности для обучающей и тестовой выборки отображены на Рисунке 35. Нейросеть архитектуры Densenet121 очень хорошо определяет взрослые объекты на обучающей выборке и приемлемо на тестовой выборке. Эффективность классификации приведена в Таблице 16. F1 метрика определения наиболее важного класса (18+) очень высока и равна 0.87.

Представленная на Рисунке 35 матрица ошибок позволяет визуально оценить, насколько часто предсказания классификатора оказываются верными при решении задачи четырехклассовой классификации. На тренировочной выборке (Рисунок 35 а) алгоритм успешно переобучился, поскольку показывает достаточно хорошее качество классификации: прогнозируемое значение (предсказанный класс) в подавляющем большинстве случаев соответствует фактическому значению (настоящему классу). При этом следует отметить, что алгоритм практически идеально определяет (на обучающей выборке) класс «0» –

лиц моложе 14 лет (12 субъектов), и класс «3» – лиц старше 18 лет (137 субъектов). При определении классов «1» и «2» были допущены 2 ошибки. На тестовой выборке (Рисунок 35 б) прогнозируемое значение (предсказанный класс) соответствует фактическому значению (настоящему классу) в 87 случаях из 98 (общее количество тестовой выборки). В 61 случаях из 66-х алгоритм правильно определил лиц моложе 18 лет, в 7 из 12 случаев был правильно определен класс «2» и в 12 случаях из 18 алгоритм правильно определил лиц возрастную группу 15-16 лет.

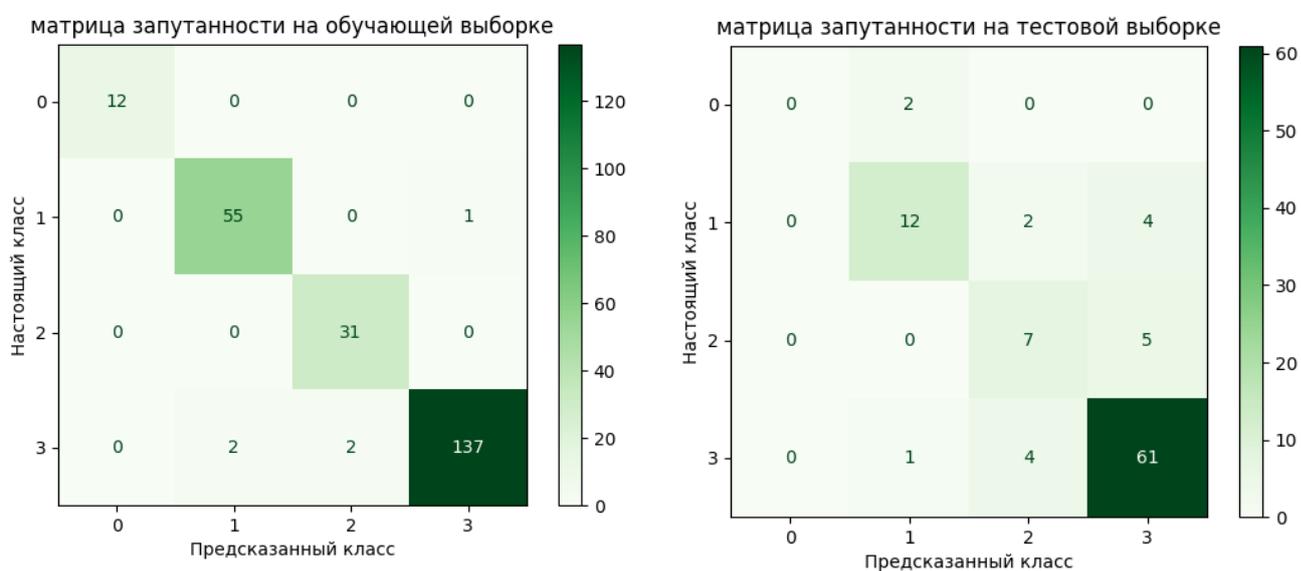


Рисунок 35 – Матрицы ошибок для обучающей (а) и тестовой (б) выборки. «0» – возрастная группа <0-14 лет, «1» – 15-16 лет, «2» – 17-18 лет, «3» – возрастная группа ≥ 18 лет

При сравнении метрик одной модели (Таблица 26) и метрик ансамбля моделей архитектуры Densenet121 (Таблица 27) на задаче 4-классовой классификации установлено, что ансамбль несколько улучшает показатели точности и полноты.

Таблица 26 – Метрики одной модели архитектуры Densenet121 на задаче 4-классовой классификации

Класс/Режим	Обучение (полнота/точность/F1)	Тест (полнота/точность/F1)
0	1.0 / 0.79 / 0.88	0.42 / 0.31 / 0.32
1	0.84 / 0.93 / 0.88	0.65 / 0.75 / 0.69
2	0.93 / 0.63 / 0.74	0.56 / 0.42 / 0.46
3	0.89 / 0.97 / 0.93	0.83 / 0.92 / 0.87

Таблица 27 – Метрики ансамбля 5 Densenet121 моделей на задаче 4-классовой классификации

Класс/Режим	Обучение (полнота/точность/F1)	Тест (полнота/точность/F1)
0	1.0 / 0.82 / 0.90	0.47 / 0.33 / 0.34
1	0.84 / 0.95 / 0.90	0.65 / 0.74 / 0.69
2	0.93 / 0.68 / 0.78	0.52 / 0.48 / 0.50
3	0.92 / 0.96 / 0.94	0.87 / 0.89 / 0.88

Таким образом, полученные результаты доказывают эффективность использования в работе алгоритмов машинного обучения для решения задачи классификации определения целевой возрастной группы. Среднее гармоническое точности и полноты определения заданной возрастной группы для бинарной классификации составляет 0,88, при четырехклассовой – 0,87. В задаче бинарной классификации лучший результат дала архитектура Resnet101, для четырехклассовой – Densenet121; ансамблирование в обоих случаях улучшает показатели точности и полноты.

Резюме

Любой из существующих в арсенале судебно-медицинских экспертов методов оценки возраста будет содержать определенную степень ошибки. Поэтому на протяжении десятилетий исследователи осуществляют поиск лучших маркеров, которые могли бы обеспечить максимально надежную оценку биологического возраста. Одним из таких биомаркеров является показатель эпифизарной зрелости. Взаимосвязь между стадиями созревания дистального эпифиза бедренной кости и проксимальными эпифизами большеберцовой и малоберцовой костей и хронологическим возрастом изучалась рядом авторов [63, 65, 67, 95, 100, 131, 134, 138, 149, 158], в том числе и с использованием

гистоморфометрии [1, 18, 45, 157]. Вместе с тем имеется ряд публикаций, отмечающих низкую воспроизводимость подобных методик из-за сложности дифференциации стадий и, как прямое следствие, высокий процент ошибок при повторной экспертной оценке [175, 202]. В настоящее время используемые в мировой практике методы базируются на применении технологий цифровой медицинской визуализации для оценки костных изменений, происходящих по мере роста и развития человека и искусственного интеллекта для их анализа

Полученные результаты показали, что автоматизированная оценка возраста на основе КТ коленного сустава возможна. Предложенный метод позволяет устранить недостатки в исследованиях при «ручной» оценке КТ изображений, касающиеся внутри и межэкспертной вариабельности, разночтения при определении стадий. Результаты исследования также способствуют увеличению сопоставимой популяционной базы данных [27].

При сравнении прогнозируемых возрастных классов с истинными, получено достаточно хорошее соответствие. Точность (усредненные значения) классификации субъектов как несовершеннолетних или взрослых, принимая возраст 18 лет в качестве порога взрослости, составила 0,88 для бинарной классификации и 0,87 для четырехклассовой. Подобные результаты были получены и в работе Demircioğlu и др. (2022). Созданная ими модель (использовалась стандартная сетевая архитектура ResNet-34) показала точность 0,90 и AUC 0,98, а также чувствительность и специфичность 0,92 для разделения 14-летних возрастных групп; точность 0,90 и AUC 0,96, чувствительность 0,96 и специфичность 0,86 для 18-летних возрастных групп [182]. В настоящее время известны результаты многолетней исследовательской работы по автоматизации процедуры оценки возраста по рентгенограмме кисти – уровень ошибки находится в пределах от 2 до 4-5 месяцев [219, 159, 189]. При формировании расширенных датасетов, аналогичные уровни точности можно было бы получить и на снимках коленного сустава.

3.4 Разработка алгоритма оценки возраста на основе анализа данных КТ коленного сустава с использованием нейросетевых технологий

Несмотря на то, что системы машинного обучения и, в частности, нейронные сети показали достаточно хорошие результаты, они по-прежнему являются черными ящиками. Принимаемые ими решения затруднительно объяснить, что может являться ограничением их использования [189]. Для получения более интерпретируемых, прозрачных сетевых решений реализован инновационный комплексный подход: одновременное применение и искусственных нейронных сетей, компьютерного зрения и четко формализованных математических процедур вычисления свойств эпифизарной пластины [15].

Доступный набор КТ-снимков был разделен на обучающий (70%), тестовый (16%) и проверочный (14%). Первоначально производилось обучение нейронной сети для выделения областей интереса и предварительной классификации, т.е. отнесения индивидуума к одной из трех возрастных групп, условно обозначенных как «ребенок», «подросток», «взрослый». В качестве исходных данных использовались изображения компьютерной томографии коленного сустава в сагиттальной проекции, которые были обработаны (сегментированы) с использованием программного обеспечения InVesalius 3.1.1 и экспортированы в виде файлов JPEG. Полученные в результате преобразования серии снимков размечались вручную (сайт makesense.ai) (Рисунок 36). Размечалось каждое изображение. Вначале размечались области края эпифиза «0» и центра эпифиза «00». Затем производилась разметка классов отдельно для центральной части эпифиза и для периферии [15]. Принцип наименования классов, следующий:

класс 1 – эпифиз и метафиз полностью разъединены, эпифизарная линия визуально определяется как двойная (класс условно обозначенный, как «ребенок»);

класс 2 – начальный этап сращения: наличие участков сращения в центре в виде одинарной линии и двойной по периферии («подросток»);

класс 3 – полностью сросшаяся, оссифицированная эпифизарная линия («взрослый»).

Примеры разметки эталонных классов представлены на Рисунке 36.

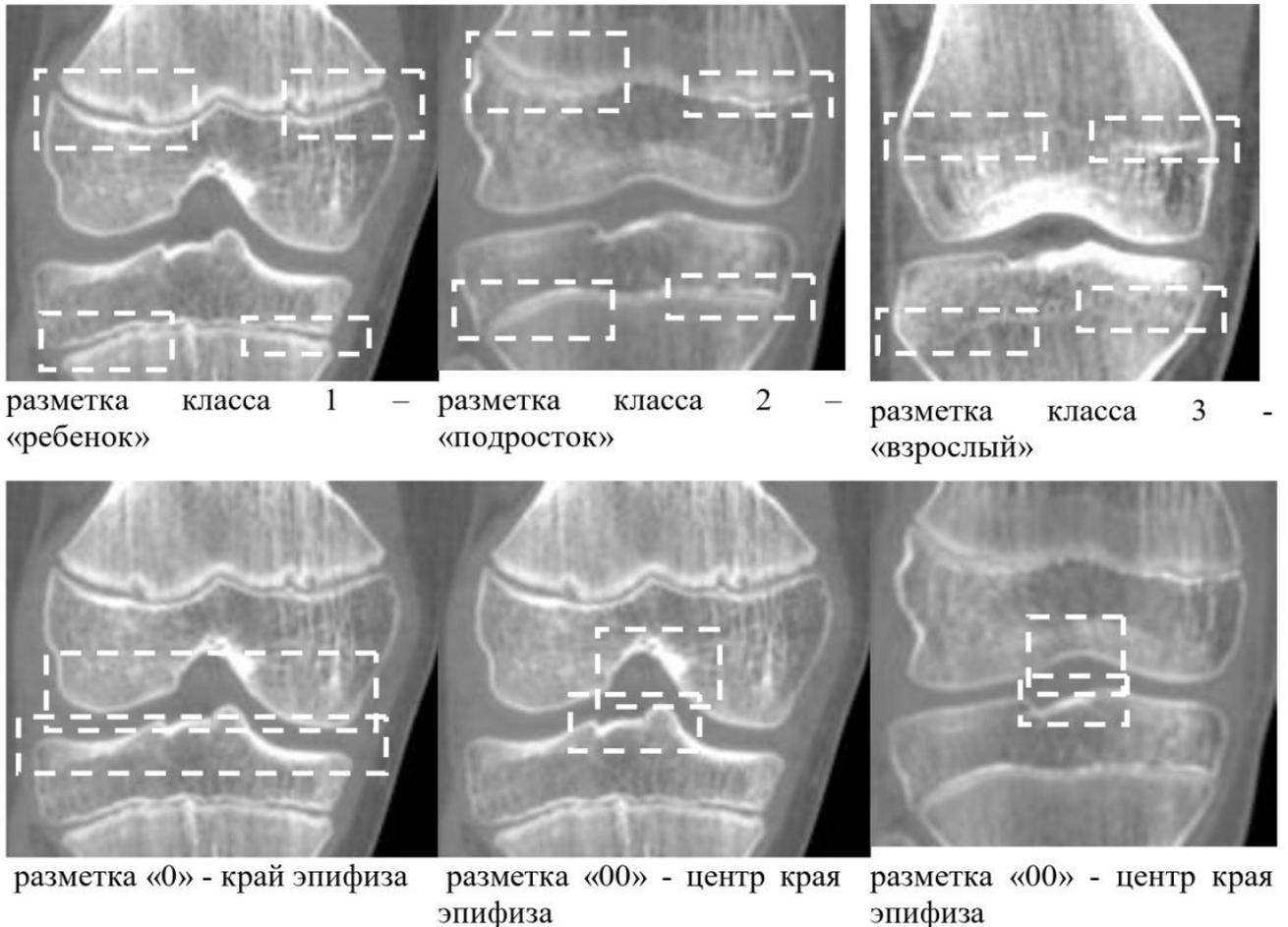


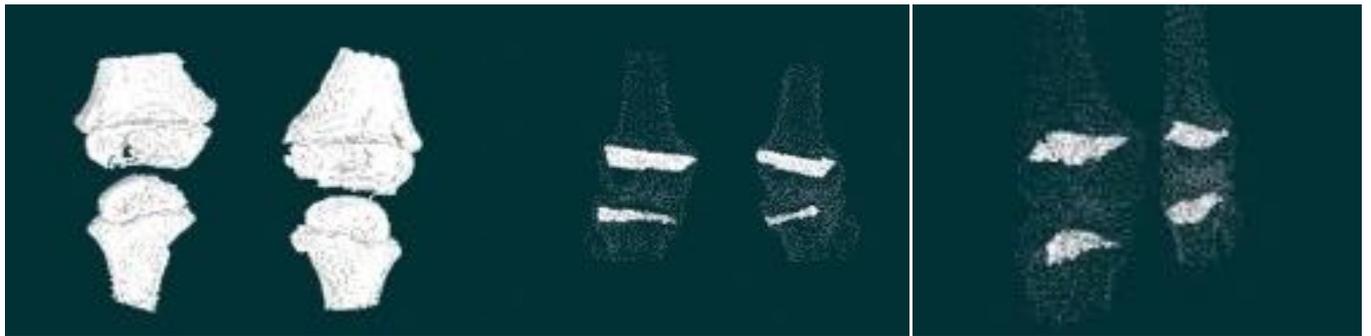
Рисунок 36 – Разметка объектов на изображении, применяемая при реализации метода

После обучения, для тестирования качества обученной системы, выполнялись следующие шаги согласно разработанному методу [15].

1. Ввод данных компьютерной томографии посредством чтения DICOM файлов. На данном этапе выполняется: геометрическое преобразование исходных данных в сагиттальную проекцию (в случае отсутствия таковой проекции в исходных данных); нормализация данных посредством анализа гистограммы распределения яркости. Результатом нормализации является приведение исходных изображений используемых, как при обучении, так и при работе системы к одному виду, что снижает дальнейшие погрешности.

2. Следующей группой операций является нахождение ранее заданных при обучении частей эпифизарной линии на каждом оптическом срезе на основе нейронной сети. Результатом данного распознавания является выделение областей изображения, соответствующих каждому классу и вероятность соответствия данной области найденному классу.

3. Построение объемной модели кости для последующего исключения ложных обнаружений эпифизарной линии по критерию недопустимости местоположения и непрерывности эпифизарной плоскости. Формируется трехмерная модель кости, как совокупность контуров по каждому оптическому срезу с нормальными к каждой точке контура (Рисунок 37). После построения объемной модели производится построение эпифизарной плоскости с привязкой координат внутри этой модели.



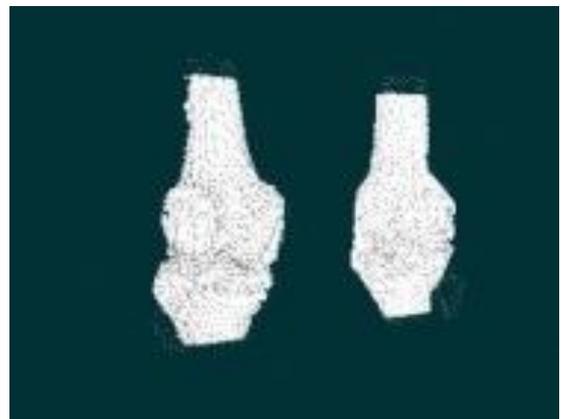
а) результат построения трехмерной модели. Кейс «ребенок»

б) отдельно показанные эпифизарные поверхности. Кейс «подросток»

в) эпифизарные поверхности (другая проекция)



г) облако точек для построения трехмерной модели. Кейс «ребенок»



д) результат построения трехмерной модели. Кейс «подросток»

Рисунок 37 – Фрагменты построения трехмерной модели и выделения в модели отдельно эпифизарной плоскости

Далее выполняется удаление ложных обнаружений объектов основных классов, координаты которых не попадают в эпифизарную плоскость.

4. Формирование первичной («грубой») оценки возраста в виде выбора одного из трех классов: класс 1 – ребенок (до 14 лет); класс 2 – подросток (15-18 лет) лет (Рисунок 38), класс 3 – взрослый (старше 18 лет) (Рисунок 39).

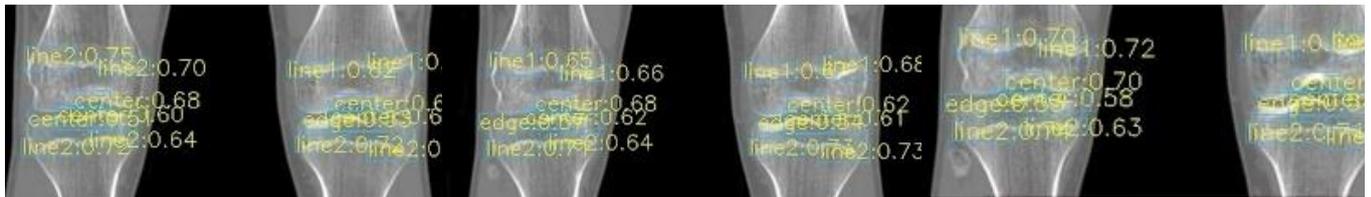


Рисунок 38 – Результат нахождения заданных классов. Класс «подросток»

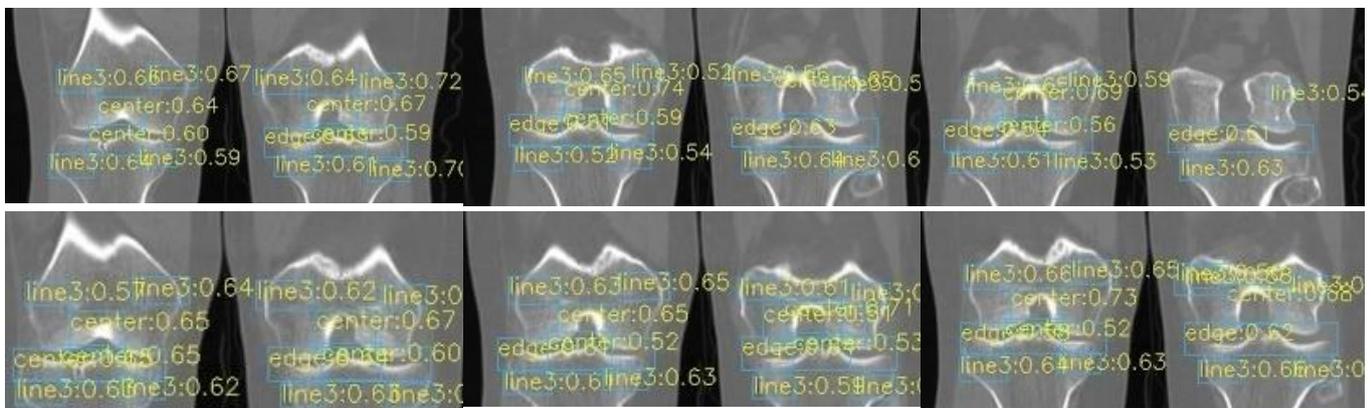


Рисунок 39 – Результат нахождения заданных классов. Класс «взрослый»

5. Исходя из первичной классификации возраста осуществлялись следующие действия для подготовки финальной оценки возраста и расчета доверительного интервала оценки:

- для класса 1 – определение ширины (расстояния) между эпифизом и метафизом и геометрических свойств эпифиза и метафиза, для формирования расчетных соотношений,
- для класса 2 – расчет процентного соотношения площади сросшихся частей и несросшихся частей эпифизарной плоскости;
- для класса 3 – расчет процентного соотношения площади, на которой различима и неразличима эпифизарная линия.

Для получения результатов и проведения первичных экспериментальных исследований, подтвердивших корректность и работоспособность метода реализовано тестовое программное обеспечение с использованием искусственной нейронной сети модели YOLOv5, обученной для распознавания типов эпифизарной линии на фронтальных проекциях. Результат анализа матрицы ошибок обучающей и тестовой выборки показал, что точность определения классов на предварительном этапе составляет порядка 80%. В процессе обучения нейронной сети было задействовано не менее 2000 объектов для каждого класса (по 10 объектов на один оптический срез, 20-25 оптических срезов на каждый случай, на каждое КТ). Этого количества достаточно для предлагаемого метода, т.к. основная часть оценки возраста реализуется через последующую обработку этих данных. Далее, в зависимости от предварительно определенного класса возраста производится обработка областей интереса путем выполнения сегментации, распознавания и подсчета процентного соотношения найденных характерных сегментов. Для каждого из типов возраста формируется два различных подкласса (для случая возраста взрослого или подростка), либо же выполняется оценка расстояния между метафизом и эпифизом (для случая возраста ребенка). После этого выполняется финальная оценка возраста текущего случая. Пример оценки свойств эпифизарной линии представлен на Рисунке 40. Показано построение распределения яркости пикселей в области нормали к эпифизарной линии. Такие нормали строятся для каждой точки линии и, в свою очередь, обработка выполняется для каждой линии на каждом оптическом срезе, что и позволяет извлечь максимально возможный и объективный объем данных, в отличие от известных подходов [15].

Сформированная в пространстве эпифизарная поверхность далее используется как самостоятельная диагностическая единица для оценки возраста. Согласно разработанному методу, выделяют две основные области – область между костями (область «А», Рисунок 41) и область, примыкающую к эпифизарной линии (область «В»: «В1» – для бедренной кости, «В2» – для большеберцовой кости, Рисунок 41). Область «А» используется для калибровки и

настройки процесса нормализации яркости, что позволяет привести все изображения любых случаев к одним и тем же нормализованным данным. Области «В1», «В2» являются основными участками для расчета возраста. Они (области «В1», «В2») показаны выше (Рисунок 41) как двумерные, однако, расчет и оценка свойств выполняется в трехмерном пространстве, т.е. для всей поверхности эпифизарных пластин, причем и бедренной, и большеберцовой костей.

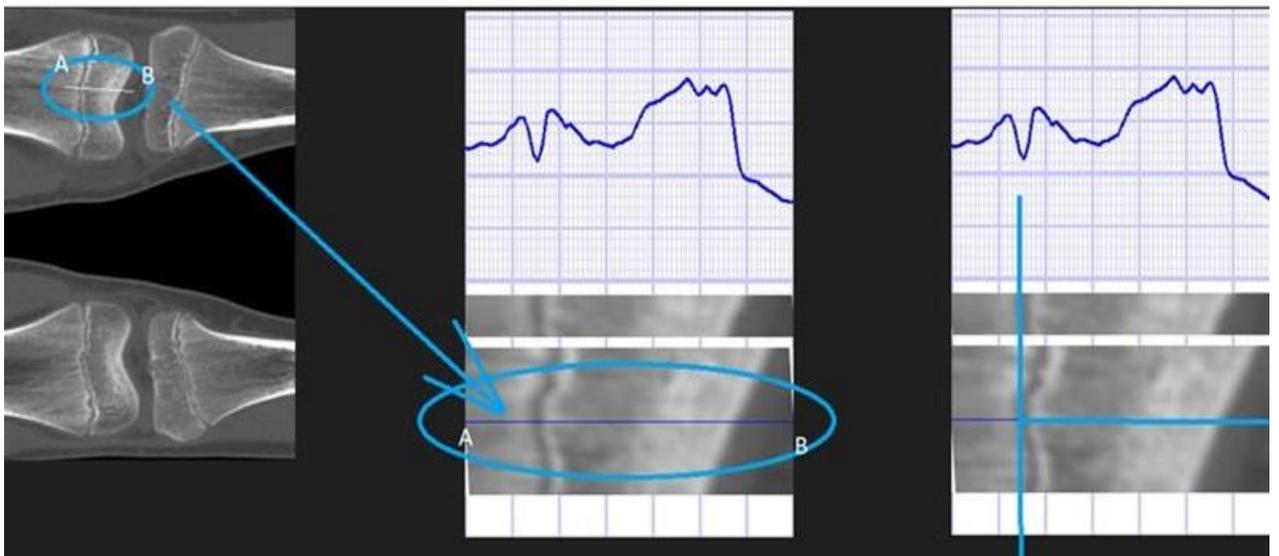


Рисунок 40 – Механизм оценки локальных свойств каждой точки эпифизарной линии (плоскости) при расчете возраста

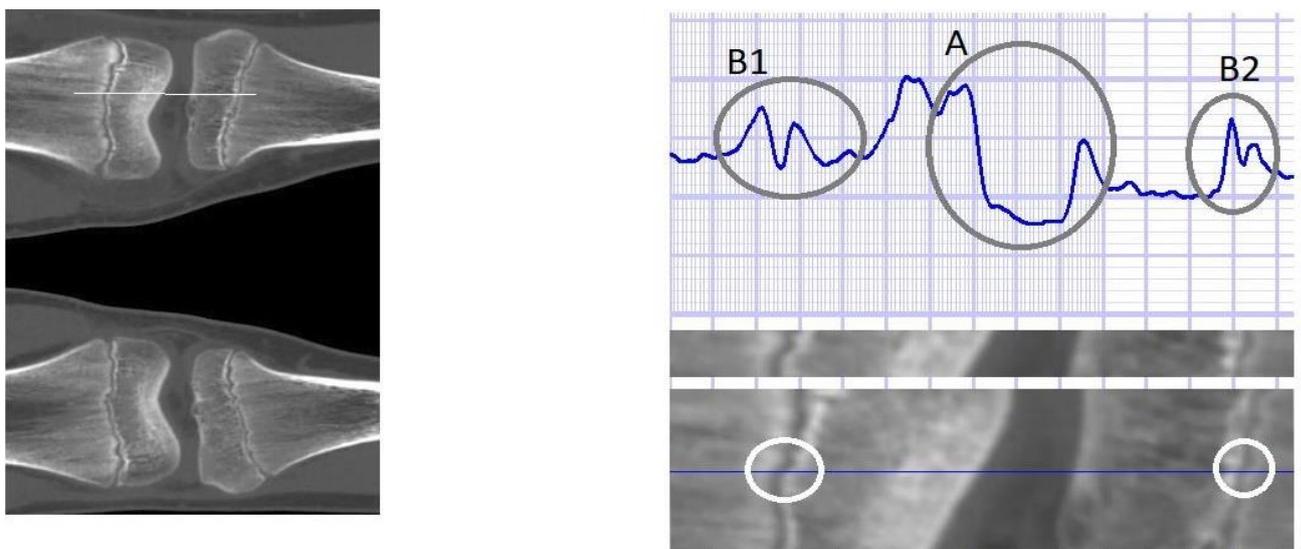


Рисунок 41 – Пример нормирования и вычисления свойств изображения при вычислении свойств эпифизарной линии (плоскости)

Чем больше пик в областях «В», тем ближе возраст к 14 ± 1 годам. Отсутствие выраженного пика в областях «В» означает формирование эпифизарного сращения. Распределение значений пика яркости, связанного с плотностью костной ткани в данной области, в зависимости от его положения в трехмерном пространстве для всей эпифизарной пластинки позволяет оценить возраст.

Разработанный метод на данный момент времени реализован в виде совокупности программных компонент с последующим ручным объединением автоматически вычисленных данных. Проверка экспериментальных исследований проведена на 46 случаях, погрешность оценки возраста составляет около одного года для детского и подросткового возрастов. Таким образом, результаты экспериментального исследования подтверждают адекватность получаемых оценок возраста фактическому возрасту индивидуума и, тем самым, применимость предложенного алгоритма в практике судебно-медицинских учреждений. Для разработки промышленного образца необходимо провести исследование на расширенной выборке [15].

Аналитическое обобщение результатов исследования использовано для построения алгоритма оценки возраста по данным КТ коленного сустава (Рисунок 42) и структурно-функциональная организация интеллектуальной системы для его реализации (Рисунок 43). Основными компонентами разработанной системы являются: модуль предварительной обработки, интеллектуальное вычислительное ядро, модуль анализа данных, модуль трехмерной реконструкции, модуль извлечения свойств и модуль финальной оценки возраста [15].

Реализация предложенного алгоритма процедуры обработки позволяет:

а) при малом наборе исходных данных для обучения извлекать необходимые первичные данные;

б) обеспечить адаптивное и дообучаемое правило финальной оценки возраста;

в) обеспечить рациональное принятие решения в условиях малого объема исходной выборки для обучения и максимально точный на представляемом для анализа объеме данных результат оценки возраста.

Другим положительным свойством представленного алгоритма является вычисление свойств и признаков возраста по каждому оптическому срезу, что обеспечивает максимально полное извлечение первичных данных и, как следствие, адекватную имеющимся данным оценку возраста.

Программная реализация разработанного алгоритма позволит автоматизировать процедуру экспертной оценки: подавая на вход серию КТ данных на выходе получать ответ о возрасте индивидуума.

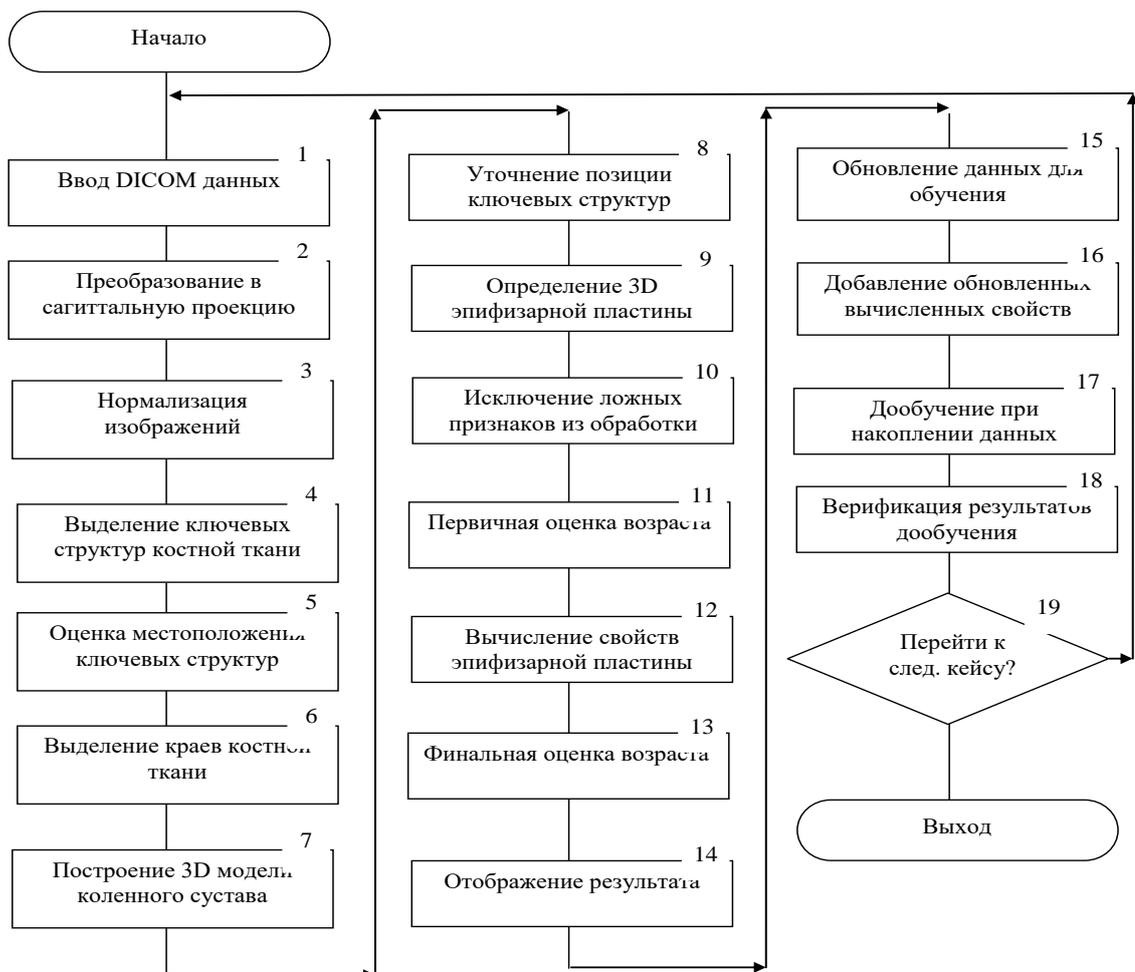


Рисунок 42 – Алгоритм оценки возраста по данным КТ коленного сустава с использованием нейросетевых технологий и компьютерного зрения

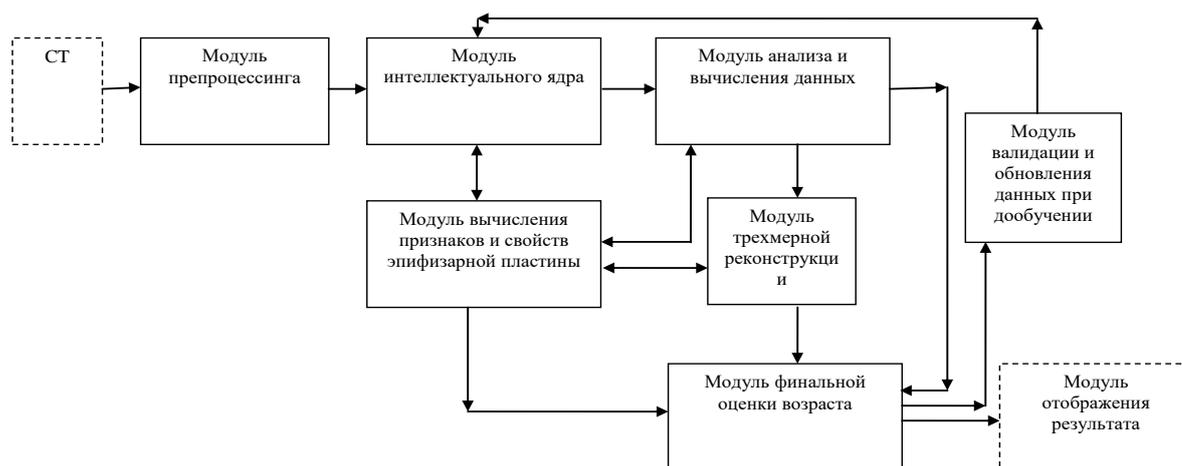


Рисунок 43 – Структурно-функциональная организация интеллектуальной системы оценки возраста

Резюме

Отличием предлагаемого метода от уже известных, является использование нейронных сетей как одного из инструментов для решения лишь некоторых частных вопросов при реализации описываемого метода оценки возраста. Инновационной новеллой предложенного метода является одновременное применение и искусственных нейронных сетей, и четко формализованных математических процедур вычисления свойств эпифизарной пластины. Применение процедур компьютерной обработки изображения области эпифизарной пластины в пространстве и в каждом двумерном оптическом срезе на основе технического (компьютерного) зрения позволяет минимизировать ложные результаты при оценке свойств эпифизарной линии и реализовать численное измерение геометрических свойств и косвенную оценку плотности эпифизарной пластины.

Уникальный подход предлагаемой технологической интеллектуальной системы оценки возраста позволяет обеспечить рациональное принятие решения в условиях малого объема исходной выборки для обучения и максимально точного результата оценки возраста, описываемый также доверительным интервалом, то есть реализовать, математически корректное представление результат [15].

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Процедура установления хронологического возраста детей, подростков и молодых людей востребована в судебно-медицинской экспертной практике. Данной тематике посвящено достаточно большое количество зарубежных публикаций, но вместе с тем ряд вопросов остается нерешенным. Одним, из них является диагностика целевой возрастной группы. Несмотря на долгую историю развития и отработку исследовательских протоколов, наличие проверочных межпопуляционных исследований, существующие методы (установление возраста по рентгенограмме кисти и ОПТГ) неоднократно критиковались за недостаточную точность итоговых экспертных оценок [98]. Это связано с тем, что наибольшую практическую ценность имеют методы, позволяющие ответить на вопрос: достиг ли подэкспертный юридического значимого возраста, например, 18-летия, или нет. В том время как большинство из существующих процедур установления возраста позволяют устанавливать лишь интервальное значение [100].

Вполне естественно, что для решения вопросов, связанных с трудоемкой, многогранной, иногда и противоречивой процедурой экспертной оценки возраста человека, необходим комплексный подход, с привлечением современного потенциала не только медико-биологических, но и технических, математических наук. Для разработки критериев экспертизы возраста судебная медицина опиралась и опирается на научные достижения морфологов, антропологов, рентгенологов. На данном этапе развития науки закономерным развитием подобных исследований является использование современных методов медицинской визуализации и интеллектуальных систем анализа.

Использование современных методов медицинской визуализации коленного сустава для оценки возраста, является одной из перспективных альтернатив, существующим, рекомендованных Европейским бюро поддержки беженцев (EASO) (Люксембург: Офис публикаций Европейского Союза, 2014) [65, 69, 78, 85, 86, 102, 128, 131, 138, 140, 141, 143, 145, 146, 149, 155, 156, 158, 165, 169, 174,

203, 216]. Эта анатомическая область легко поддается рентгенографии при низких дозах облучения и удобно расположена для проведения переднезадних рентгеновских снимков [27, 57, 100]. На снимках коленного сустава отображаются сочленяющиеся поверхности трех различных костей: дистального отдела бедренной кости (ДЭБК), проксимального отдела большеберцовой кости (ПЭББК) и проксимального отдела малоберцовой кости (ПЭМБК).

В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сведения о возможностях оценки хронологического возраста детей, подростков и молодых людей посредством исследования зоны роста (эпифизарных линий) по данным компьютерной томографии коленного сустава.

Оценка скелетного (костного) возраста по данным медицинской визуализации (R, КТ, МРТ) коленного сустава основана на учете степени созревания эпифизарной (метаэпифизарной) линии (пластинки). Эпифизарная линия (пластинка роста) – гиалиновая хрящевая пластинка, расположенная в метафизе длинных трубчатых костей и отвечающая за продольный рост костей. Она состоит из трех гистологически различных зон. Первая зона, находящаяся ближе к концу кости, состоит из округлых, малого размера хондроцитов-предшественников с ограниченной способностью к самообновлению. В дальнейшем именно эти клетки дают начало столбчатым колоннам плоских, быстропролиферирующих хондроцитов, формирующих зону пролиферации. Пролиферирующие хондроциты подвергаются терминальной дифференцировке в хондроциты гипертрофической зоны, расположенной ближе к центру кости. Гипертрофированные хондроциты в дальнейшем трансформируются в остеокласты, либо подвергаются апоптозу, образуя каркас хрящевого матрикса, который, в свою очередь, преобразуется в кость. Процессы пролиферации хондроцитов, гипертрофии и секреции хрящевого матрикса приводят к хондрогенезу. Одновременно с этим в метафизарную границу ростовой пластинки проникают кровеносные сосуды и предшественники костных клеток, которые преобразуют новообразованный хрящ в кость. Синхронизированные процессы хондрогенеза и окостенения хряща приводят к продольному росту кости [194]. С

возрастом рост кости постепенно замедляется и в конечном итоге прекращается, что называют «старением ростовой пластинки» или сращением эпифизарной пластинки. В процессе роста и развития в эпифизарной пластине происходят функциональные и структурные изменения: снижение скорости роста и пролиферации, количества клеток в каждой зоне и высота самих зон. Когда скорость роста приближается к нулю, хрящевая ростовая пластинка становится костью, то есть происходит эпифизарное сращение. Используя методы медицинской визуализации, описанные выше процессы можно зафиксировать в виде изменяющейся морфологии эпифизарной пластинки. В ряде работ достаточно подробно изучены вопросы гистологического строения эпифиза длинных трубчатых костей нижних конечностей и определен возраст эпифизарного сращения [1, 18, 33, 40, 45, 157].

В 2012 году Cameriere и др. [100] изучили фронтальные рентгенограммы эпифизарного сращения в коленном суставе у итальянских участников в возрасте от 14 до 24 лет, чтобы оценить вероятность достижения ими 18-летнего возраста. В своем исследовании они выделили три стадии созревания эпифизов дистального отдела бедренной кости, проксимального отдела большеберцовой кости и проксимального отдела малоберцовой кости. Gonem и др. (2019) [149], проведя сравнительное исследование двух систем оценки эпифизарного сращения по данным рентгенологического исследования коленного сустава египетской популяции, пришли к выводу о надежности и эффективности использования системы «В» (трехступенчатой, аналогичной использованной в работе Cameriere и др.) для определения лиц, достигших 18-летнего и 21 летнего возрастов.

В данной работе была изучена возрастная динамика синостозирования ДЭБК, ПЭБК и ПЭМБК на КТ коленного сустава с использованием полуколичественного и количественного методов. В ходе проведенного исследования данных КТ коленного сустава с использованием методики Cameriere и др. было установлено, что суммарный балл по 3-м костям равный «0» соответствует лицам моложе 18 лет. Суммарный балл равный «5», позволяет отнести подэкспертного к возрастной группе старше 18 лет. Подобный результат

был получен при тестировании аналогичной методики на итальянской популяционной выборке [63]. В работе Welson и др. (2018), выполненной на египетской популяции, диагностическим признан суммарный балл равный 6 [222]. В исследовании Gonem и др. (2019) это суммарный балл 8 при использовании системы «А» (5 стадийная) и 2 балла по системы «В» (3 стадийная) [149].

Было проведено сравнительное сопоставление полученных в данной работе результатов (возраста стадий эпифизарного сращения ДЭБК) с данными других исследователей (Таблица 28).

Таблица 28 – Сравнительное сопоставление возраста стадий эпифизарного сращения ДЭБК

Автор	мужчины			женщины		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
	Стадия 0					
Galić и др. (2016) [63]	64	14,62	1,39	46	14,56	1,43
Welson и др.(2018) [222]	6	11,33	1,03	6	10,33	0,52
Настоящее исследование	41	14,26	0,75	31	14,2	0,96
	Стадия 1					
Galić и др. (2016) [63]	57	17,47	1,115	61	16,84	1,93
Welson и др.(2018) [222]	39	12,36	1,74	20	12,7	1,49
Настоящее исследование	67	16,45	1,05	64	16,19	1,12
	Стадия 2					
Galić и др. (2016) [63]	113	21,53	2,34	105	21,18	2,98
Welson и др.(2018) [222]	37	17,7	1,3	38	16,76	1,92
Настоящее исследование	136	21,12	2,08	106	20,51	2,09

В работе Welson и др. (2018) средний возраст стадии 2 значительно меньше, чем в исследовании Galić и др. (2016) и в данном исследовании. Одной из возможных причин подобного различия является возраст популяционной выборки. В исследование Welson и др. (2018) были включены субъекты в возрасте 10-20 лет [222] Galić и др. (2016) – от 13 до 26 лет [63], в данном исследовании: 13-24 года. При этом у Welson и др. количество совершеннолетних субъектов (≥ 18 лет) всего 18, что составляет лишь 12% от общего числа (в работе Galić и др. количество субъектов старше 18 лет -43%, в данной работе – 41%). Подобный

дисбаланс, установленный на примере работы Welson и др., несомненно, приводит к искажению итогового суждения о среднем возрасте эпифизарного сращения и возможности его использования для решения судебно-медицинских экспертных задач.

Был также выполнен анализ результатов других исследований, оценивающих возраст стадий оссификации по данным рентгенологического исследования, и произведен расчет среднего возраста для каждой стадии [13, 25]. Среди всех исследований: по 5-стадийным методикам McKern&Stewart [83, 94, 153] и O'Connor [66] у мужчин на стадии «0» при исследовании дистального эпифиза бедренной кости средний возраст составил 12.49 лет с 95 % доверительным интервалом 10.95, 14.03; на стадии «1» – 14.06 лет [13.73, 14.38], на стадии «2» – 15.89 лет [15.64, 16.15], на стадии «3» – 17.2 лет [16.96, 17.43], на стадии «4» – 19.02 лет [17.86, 20.19]. Среди женщин средний возраст на стадии «0» – 10.67 лет [10.35, 10.99], на стадии «1» – 12.94 лет [12.03, 13.84], на стадии «2» – 14.78 лет [13.72, 15.84], на стадии «3» – 16.91 лет [16.58, 17.24], на стадии «4» – 18.54 лет [17.13, 19.94]. По 3-стадийной методике Cameriere [100] при исследовании дистального эпифиза бедренной кости у мужчин средний возраст на стадии «0» – 13 лет [9.77, 16.22], на стадии «1» – 14.92 лет [9.91, 19.93], на стадии «2» – 19.61 лет [15.86, 23.37]. Среди женщин средний возраст на стадии «0» – 12.45 лет [8.3, 16.59], на стадии «1» – 14.78 лет [10.72, 18.83], на стадии «2» – 18.97 лет [14.64, 23.3]. Проведенный метаанализ демонстрирует высокую неоднородность результатов [13, 25]. Одной из причин этого является возрастная мимикрия использованных в работе выборок. К примеру, в одно исследование были включены дети и подростки в возрасте от 9 до 19 лет, в то время как в другом – от 12 до 23 лет. Это приводит к существенным различиям в значениях среднего возраста у обоих полов, особенно на «0» и «4» стадиях (при пятиступенчатой оценке), «0» и «2» (при трехступенчатой оценке). В работе Krämer и др. в исследование были включены субъекты в возрасте от 10 до 30 лет, соответственно средний возраст стадии «4» закономерно увеличивается за счет включения лиц более старшего возраста и составляет $23,7 \pm 4,4$ года [141].

Кроме того, неоднозначности трактовки результатов исследования и применимости оценки возраста эпифизарного сращения в экспертной практике способствует «принцип минимального возраста». Согласно данному принципу, наличие в исследуемой популяционной выборке даже одного субъекта моложе 18 лет с полным синостозированием, не позволяет использовать данную методику «с вероятностью, граничащей с определенностью». В данном исследовании, учитывая позицию «принципа минимального возраста», суммарный балл равный «6» позволяет отнести подэкспертного к возрастной группе старше 18 лет с «вероятностью, граничащей с определенностью». Wittschieber D. и др. (2022) в исследовании, выполненном с использованием МРТ снимков коленного сустава, пришли к такому же выводу относительно суммарного балла оценки [173]. Принимая во внимание, что минимальный возраст стадии 6 (полная оссификация, эпифизарный рубец различной степени различимости) = 20,27 для мужчин (среднее значение 23,17 лет) и 18,55 лет для женщин (среднее значение 22,69), именно эту стадию они предлагают использовать для определения возраста совершеннолетия. К аналогичным выводам относительно лиц мужского пола пришли и Vieth и др. (2018) (минимальный возраст для мужчин 19,85 лет, для женщин = 17,65 лет); Gurses и др. (2020) (18,83 и 17,25 лет соответственно) и Alatas и др. (2021) (18,91 и 16,87) [128, 131, 155, 171]. В большинстве публикаций, посвященных данному вопросу, ученые отмечают наличие в исследуемой выборке единичных субъектов, у которых полное сращение наступило значительно раньше, чем 18 лет. При этом ни в одном исследовании не производился отбор по наличию/отсутствию эндокринных нарушений. Вместе с тем, хорошо известно влияние гормонов на возрастную трансформацию эпифизарной пластинки [91, 123, 193, 194]. Это свидетельствует о необходимости учета наличия эндокринной патологии, уровня гормонов при экспертной оценке возраста по эпифизарному сращению.

В ходе тестирования методики Cameriere и др. на российской популяционной выборке, оценки эффективности и достоверности ее использования для прогнозирования возраста трехступенчатой системы оценки

эпифизарного сращения по данным компьютерной томографии коленного сустава, были получены следующие результаты: неоссифицированная, без признаков сращения эпифизарная зона свидетельствует о несовершеннолетнем возрасте подэкспертного. При завершившемся процессе оссификации с большой долей вероятности речь идет о достижении порога 18-летия. Было также установлено, что эпифизарный рубец в интервале от 20-30 лет до 50-60 лет находится в стадии относительной стабилизации. При рассмотрении хронологического возраста как независимого фактора, было установлено, что у лиц зрелого возраста он отвечает только за 11,7% вариаций для ДЭБК (возраст: $p=0,031$, $R^2=0,197$, скорректированный $R^2=0,117$) и 15,4 % для ПЭБК (возраст: $p=0,07$, $R^2=0,215$, скорректированный $R^2=0,154$). Следовательно, возраст не играет ведущей роли в персистенции эпифизарного рубца. Это предполагает наличие иных факторов, отвечающих за вариативность сохранности эпифизарного рубца на КТ снимках у лиц зрелого возраста.

В биологическом организме минеральное вещество костной ткани подвергается постоянно идущим процессам образования и резорбции. Костный минерал проходит свой цикл от образования до резорбции в среднем за 7 лет. По достижению определенного возраста скорость резорбции кости по сравнению со скоростью образования увеличивается. При этом декальцинация может быть обусловлена не столько химическими изменениями в костном минерале, сколько изменениями в плотности распределения костного минерала в объеме ткани и органа. Одним из признаков этого является костная декальцинация на органном и тканевом макроуровнях. Облитерацию, редукцию эпифизарного рубца можно рассматривать как один из вариантов последствий данного процесса. Возрастные интервалы данного процесса зависят помимо прочего от уровней изучения. Такая декальцинация на тканевом микроуровне была установлена в настоящем исследовании. Установлено снижение весовой и атомной доли кальция в объеме костного вещества при проведении исследования на EDS у лиц возрастной группы 50-60 лет и старше. До этого возраста происходящие изменения микроэлементного состава костной ткани не имели статистически достоверных

различий. Данный тренд связан с рамками возрастного интервала, на котором увеличивается редукция эпифизарного рубца. Из вышеизложенного следует вывод о том, что у лиц среднего возраста (в нашем исследовании от 20-30 лет до 50-60 лет) эпифизарный рубец находится в стадии относительной стабилизации, имеет слабую корреляционную связь с возрастом и не может использоваться для его диагностики.

В ходе данного исследования установлены половые различия сроков синостозирования: у женщин оссификация наступает раньше. К подобным выводам пришли большинство исследователей [118]. Так Dogaroiu и Avramoiu (2015) отмечают, что сращение дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости у женщин начинается раньше, чем у мужчин, примерно на 1,11 года [116]. В работе O'Connor и др. (2008) эта разница составляет 1,5 года [57].

На этапе аналитического изучения специализированной литературы, а также в ходе собственных исследований было отмечено, что стадия «1», использованной в работе методики Cameriere и др. объединяет достаточно широкий спектр морфологических изменений эпифизарной пластинки и, как следствие, соответствует большому возрастному интервалу: средний возраст – 14.92 лет [9.91, 19.93]. Это стало одной из предпосылок использования количественного подхода для оценки процесса ее созревания. Существует шесть различных систем оценки созревания скелета коленного сустава, оцениваемых с помощью МРТ: Dedouit и др. [14, 29, 78, 82, 144], в 4 – модификация метода Schmeling и др. и Kellinghaus и др. [30, 77, 83, 108], в 3 – Vieth и др. [66, 69, 90], в 1 – Kramer и др. [81]. В основе всех систем стадирования – характеристики эпифизарной линии [172]. Общими для этих методик является попытки применить элементы морфометрии. Так Dedouit и др. (2012) используют количественный показатель толщины эпифизарной линии. В работах Ottow и др. (2017) [138], El-Din и др. (2019) [174] Ekizoglu и др. (2021) [146], для оценки стадий метаэпифизарного сращения использовалась методика Schmeling and Kellinghaus, где подстадии различаются по протяженности синостоза: стадия 2a-

сращение занимает $1/3$ от общей протяженности метаэпифизарного участка; 2b – между $1/3$ и $2/3$; 2c – более $2/3$. Указанные критерии классификации подстадий являются недостаточно формализованными. Введение количественного показателя способно устранить данный недостаток, объективизировать критерии оценки и тем самым повысить воспроизводимость методик и сопоставимость результатов экспертной оценки.

Именно такой, количественный подход и был реализован в данном исследовании. Прототипом послужило исследование Scendonì и др. (2022) выполненное на МРТ снимках ключицы [58]. Для разработки нового количественного метода оценки возраста был проведен метрический анализ КТ снимков коленного сустава, было использовано программное обеспечение для разработки углубленной подклассификации путем измерения сегментов метаэпифизарного сращения дистального отдела бедренной кости (ДЭБК), проксимального отдела большеберцовой кости (ПЭБК) и проксимального отдела малоберцовой кости (ПЭМБК), а затем вычисление отношения этих измерений к максимальной ширине метафиза. Таким образом, был осуществлен переход от предыдущих качественных методов к количественному анализу, что дает легко сопоставимые численные результаты, полезные для экспертной практики. На основании проведенного статистического анализа установлена сильная корреляционная связь с возрастом, как отдельных показателей (FeR, TiR, FiR), так и суммарного (FTF). Сила корреляционной связи суммарного показателя была больше. Аналогичные выводы, о наличии корреляционной связи между хронологическим возрастом и стадией метаэпифизарного сращения, были получены практически во всех исследованиях, посвященных данному вопросу [149, 172].

Было проведено поисковое исследование для установления диагностического критерия – «точки отсечения» – значения показателя FTF для диагностики целевой возрастной группы (лиц старше 18 лет). Оптимальное соотношение чувствительности, специфичности и диагностической точности были получены при следующих значениях $FTF > 2.71$ для всей выборки ($n=303$)

диагностическая точность показателя (Acc) 0.87 [95% ДИ 0.85-0.91], чувствительность показателя Se = 0.96 [95%ДИ 0.92-0.98], специфичность Sp = 0.85 [95% ДИ 0.83-0.92]. FTF >2.17 для лиц мужского пола; диагностическая точность показателя (Acc) 0.95 [95% ДИ 0.91-0.97], чувствительность показателя Se = 0.95 [95%ДИ 0.89-0.97], специфичность Sp = 0.96 [95% ДИ 0.90-0.97]; PPV = 0.94 [95%ДИ 0.92-0.98]. Для лиц женского пола FTF >2.5 диагностическая точность показателя (Acc) 0.90 [95% ДИ 0.85-0.94], чувствительность показателя Se= 0.92 [95% ДИ 0.84-0.92], специфичность специфичность Sp = 0.88 [95% ДИ 0.87-0.97]; PPV 0.92 [95% ДИ 0.88-0.96]. Использование значений FTF с учетом пола повышает его диагностическую точность.

Установлено, что значение FTF>0.685 для всей выборки, FTF>0.655 для лиц мужского пола и FTF>0.500 для женского пола в качестве точки отсечения позволяет диагностировать лиц, достигших 14 лет чувствительностью (94% - 96%), специфичностью (71% – 75%). В работе Krämer и др. (2014), а также Ottow и др. (2018) в качестве диагностического показателя, свидетельствующего о достижении 14 летнего возраста, предлагаются стадии окостенения Шс по Kellinghaus и др. и IV Scmeling и др. [138, 141]. Данный вывод строится на концепции «минимального возраста». Однако, более оправданным является использование для диагностики 14-летия стадии Шв. Так в исследовании Krämer и др. (2014) средний возраст стадии Шс $16,7 \pm 1,3$, (минимальный возраст 15,0), для стадии Шв $15,1 \pm 1,2$ (минимальный возраст 13,9) для лиц мужского пола [141]. Здесь следует обратить внимание что количество субъектов, у которых диагностирована стадия Шв – 3 испытуемого мужского пола и 1 – женского. Данный факт с одной стороны ставит под сомнение достоверность указанного возраста их достижения, с другой стороны может свидетельствовать о сложности распознавания данных стадий: Шв– метаэпифизарное сращение занимает от 1/3 до 2/3; Шс – метаэпифизарное сращение занимает 2/3. Предлагаемый в данной работе количественный подход позволяет объективизировать оценку степени метаэпифизарного сращения. В работе Ottow и др. (2018) также обращает на себя внимание расхождение выводов и приведенных табличных значений возраста

стадий окостенения дистального эпифиза бедренной кости у женщин добровольцев. Так согласно табличным значениям средний возраст стадии Шв–15,89 лет, а минимальный – 14,73 лет. Однако в выводах авторы указывают, что диагностической для определения лиц, достигших 14-летнего возраста, является только стадия Шс, а не Шв. [138].

Учитывая поднимающиеся в специализированной литературе вопросы о влиянии физической нагрузки, занятий спортом на скелетный возраст в целом и эпифизарное сращение в частности, в исследование был включен этап, посвященный исследованию данного аспекта. Были сформированы две группы: 1 группа – контрольная, 2 группа – лица, с высокой физической активностью. На основании результатов проведенного статистического анализа полученных цифровых значений показателей установлено отсутствие статистически достоверных различий между параметрами СБ, FemurR, TibiaR, FibulaR, FTF группы 1 и группы 2. Данный вывод расширяет практическую значимость предложенного метода. Несомненно, что данный этап работы следует рассматривать, как первую ступень. В качестве перспективы развития можно рекомендовать проверить данный метод на лицах, занимающихся профессиональным спортом.

Как известно, на скелетный возраст влияют индивидуальные факторы, такие как генетика, состояние здоровья и питание. Это также вызывает широкое и, зачастую, несколько непредсказуемое изменение скорости созревания скелета. Поскольку эти факторы естественным образом различаются у разных людей, на корреляцию между хронологическим возрастом и созреванием костей влияют характеристики исследуемой популяции. В первую очередь следует отметить влияние на скорость окостенения социально-экономического развития соответствующей группы населения [66]. Применение предложенных стандартов (точек отсечения) в отношении лица с более низким социально-экономическим статусом может привести к недооценке возраста подэкспертного. Это является ограничением применения полученных результатов и в то же время является перспективой для дальнейших исследований по апробации предложенного метода

оценки костного возраста на других популяционных выборках, отличающихся по уровню жизни. Данный вывод также обосновывает необходимость использования при диагностике хронологического возраста комплексного подхода, комбинации результатов различных методов. Большинство стран Европейского союза используют два или более возрастных показателя [64, 72, 73, 74, 89, 108, 124, 132, 133, 134, 135, 137, 153]. Анализ рентгеновских снимков костей и зубов по-прежнему остается одним из основных методов определения возраста живого лица благодаря своей объективности и надежности, а многофакторная оценка всегда предпочтительнее. В частности, национальный совет судебной экспертизы Швеции разработал и внедрил в практику именно данный подход: совокупная оценка результатов МРТ коленного сустава и рентгенографическое исследование стоматологического статуса [178].

Для оценки взаимосвязи костного возраста и стоматологического возраста и повышения надежности метода диагностики 18-летнего порога путем комплексного анализа в исследование были включены ОПТГ. В опубликованных ранее исследованиях было установлено, что при использовании в качестве точки отсечения 38 ИТМ = 0,08; 48 ИТМ = 0,08 применительно к российской популяции в мужской выборке специфичность = 0,97; чувствительность 0,94-0,96. Для женской выборки значения были следующими: специфичность 0,96-0,98, чувствительность – 0,92-0,94 [41]. В ходе данного исследования установлено, что повышение порогового значения 38ИТМ и 48ИТМ до 0,09 увеличивает специфичность до 99,5-99,7%. При использовании комбинации результатов количественной оценки эпифизарного сращения (FTF cut-off >2.71) и индекса третьего моляра 38 ИТМ > 0,08; 48 ИТМ > 0,08) для диагностики возрастной группы старше 18 лет чувствительность составляет 100%, специфичность – 95% (AUC 0.99 [0.99-1.00], p=0.0001) для лиц обоего пола. Таким образом, изучив корреляционные взаимосвязи между показателями, характеризующими скелетный и зубной возраст, а также выполнив поисковые исследования в отношении совокупного использования точек отсечения – диагностических значений показателей, характеризующих костный и зубной возраст, получен вывод, что

комплексная оценка созревания зубов и скелета у одного и того же субъекта повышает точность и снижает вероятность ошибочной возрастной классификации. Целесообразность подобной комплексной оценки обусловлена также следующим обстоятельством. В данном исследовании не учитывались, ввиду невозможности их достоверного получения, сведения о социально-экономическом статусе обследованных. Учитывая, что эпифизарное окостенение является показателем, зависящим от социально-экономического уровня жизни, разработанный метод и заявленная точность должна применяться в судебно-медицинской экспертной практике только в рамках комплексной диагностики возраста. Полученные результаты были положены в основу предложенного алгоритма судебно-медицинской оценки возраста (целевой возрастной группы) детей, подростков и молодых людей (Рисунок 44).

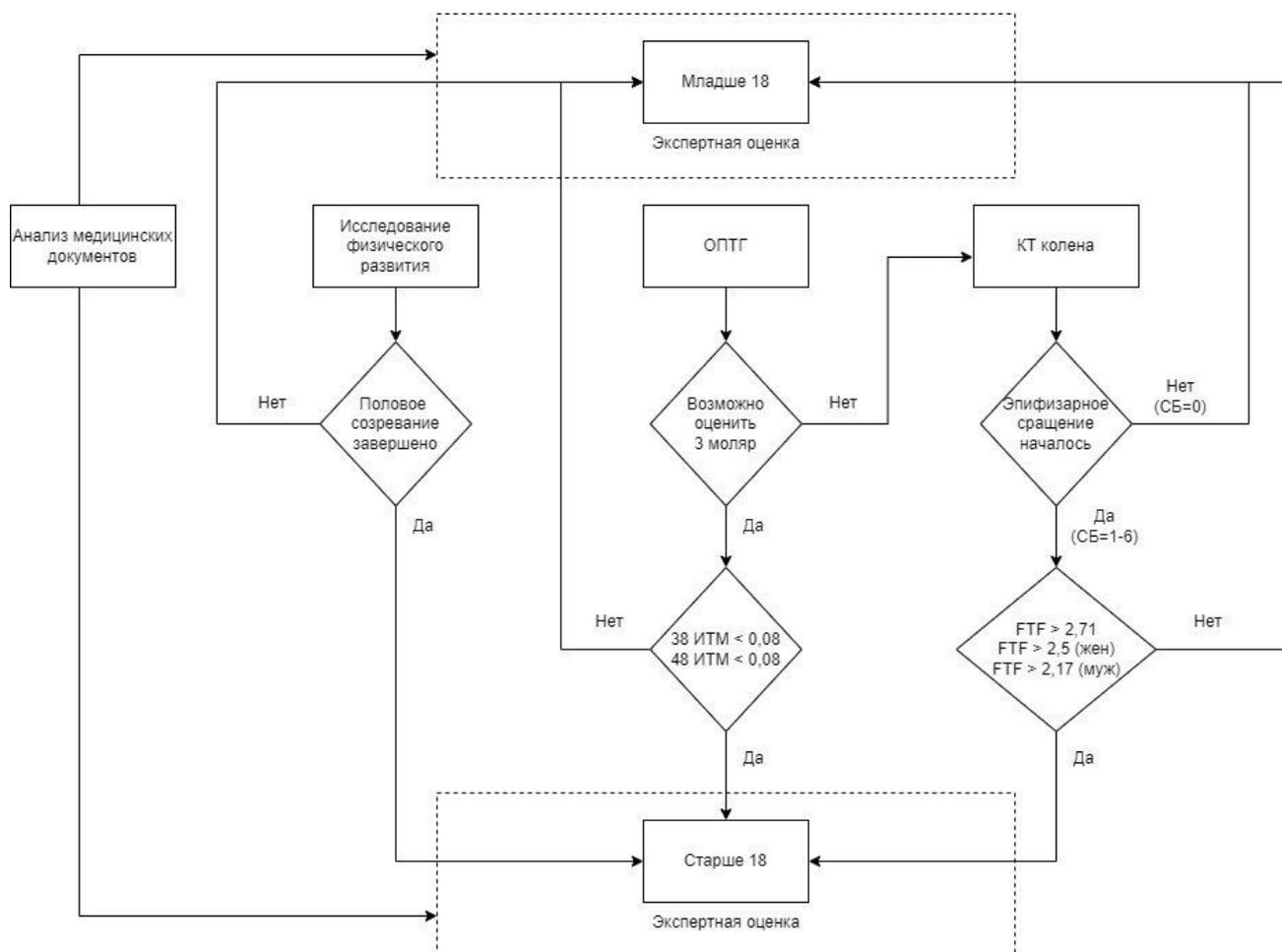


Рисунок 44 – Алгоритм экспертной оценки целевой возрастной группы (<18 лет; >18 лет)

Предложенный метод количественной оценки эпифизарного сращения по данным компьютерной томографии колена для диагностики целевой возрастной группы может существенным образом объективизировать проводимое экспертное исследование, предоставить дополнительную информацию для диагностики возраста, а в случаях отсутствия или удаления 3 моляров или при невозможности проведения полноценного физического обследования послужить единственным источником информации [182].

Возможность применения количественных измерений является существенным преимуществом предложенного метода оценки созревания скелета. Это повышает воспроизводимость и точность результатов, подкрепляя основанные на фактических данных выводы экспертов. Использование исследований, основанных на измерениях, а не на наблюдениях, зависящих от оператора, помогает устранить разногласия между исследователями в оценке фаз развития костей и последующего прогнозирования возраста.

При наличии достаточно сильной корреляционной связи стадий эпифизарного сращения исследуемых анатомических участков, авторы тематических исследований с осторожностью говорят о возможности использования данных биомаркеров для оценки целевой возрастной группы. Наиболее вероятно это связано с субъективизмом оценки морфологии эпифизарной линии для последующего прогнозирования возраста. Для решения этой проблемы в исследование были привлечены современные методы интеллектуального анализа данных – нейросетевые технологии. В основу применения нейросетевых методов для определения возраста по КТ снимкам коленного сустава положен доказанный факт наличия статистически значимой корреляция видимости (стадий сращения) эпифизарной линии с возрастом. Для решения задач классификации целевых возрастных групп (бинарная классификация (класс «0» = 0-18; класс «1» = старше 18 лет), многоклассовая классификация (0-14 лет, 15-16 лет, 17-18 лет, 18+ лет) использовались различные архитектуры сверточных нейронных сетей (Resnet101, Densenet121, Efficientnet-b0) и их ансамбли. Полученные результаты доказывают эффективность

использования в работе алгоритмов машинного обучения (в частности, классической нейросетевой архитектуры Resnet101 и Densenet121) для решения задачи классификации определения целевой возрастной группы. Среднее гармоническое точности и полноты определения заданной возрастной группы для бинарной классификации составляет 0,88, при четырехклассовой 0,87. На основании сравнительного сопоставления кроссвалидационных метрик сделан вывод о предпочтительном использовании ансамбля моделей. Подобные результаты были получены и в работе Demircioğlu и др. (2022). Созданная ими модель (использовалась стандартная сетевая архитектура ResNet-34) показала точность 0,90 и AUC 0,98, а также чувствительность и специфичность 0,92 для разделения 14-летних возрастных групп; точность 0,90 и AUC 0,96, чувствительность 0,96 и специфичность 0,86 для 18-летних возрастных групп [182]. В настоящее время известны результаты многолетней исследовательской работы по автоматизации процедуры оценки возраста по рентгенограмме кисти – уровень ошибки находится в пределах от 2 до 4-5 месяцев [219]. При формировании расширенных дата сетов, аналогичные уровни точности можно было бы получить и по данным компьютерной томографии коленного сустава.

Внедрение современных цифровых технологий (интеллектуальный анализ данных, компьютерное зрение в комплексе с математическим инструментарием) позволит устранить недостатки в исследованиях при «ручной» оценке данных компьютерной томографии, касающиеся внутри и межэкспертной вариабельности, разночтения при определении стадий, повысить доказательную базу экспертных исследований.

Таким образом, предложенный метод количественного анализа сегментов эпифизарного сращения по данным компьютерной томографии коленного сустава, отличающийся научно-практической новизной, сможет обеспечить объективность и достаточно высокую диагностическую точность результатов при использовании его в рамках комплексной оценки возраста детей подростков и молодых людей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установление возраста детей, подростков и молодых людей является экспертной задачей, решаемой в судебно-медицинской практике. В рамках гражданского и уголовного судопроизводства важно надлежащим образом идентифицировать лиц, у которых нет документов, удостоверяющих личность, или чьи персональные данные могли быть сфальсифицированы [136, 137, 153, 181, 191, 192]. Также имеют место случаи незаконных попыток получить социальные льготы или уклониться от наказания. При расследовании таких преступлений, как похищение людей, торговля людьми, проституция или вступление в брак с несовершеннолетними, преступлений против половой неприкосновенности и половой свободы принципиально важно установить возраст жертвы. Международная геополитическая ситуация 21 века, а также беспрецедентные темпы изменений в социальной, экологической и технологической сферах, естественным образом привели к увеличению трансграничной миграции, в том числе нелегальной. В последние годы резко возросли общие масштабы международной миграции и перемещения населения. Число несопровождаемых несовершеннолетних беженцев и мигрантов, несопровождаемых детей, ищущих убежища, также увеличилось в соответствии с последними тенденциями [188, 224]. Прямым следствием этих проблем является возросшая потребность в более точных судебно-медицинских методах для подтверждения возраста или получения более надежной оценки возрастного диапазона [137, 147, 209].

В ходе проведенного обзора литературы были систематизированы методы, которые используются для оценки хронологического возраста детей, подростков и молодых людей, выявлены сформировавшиеся тренды развития, а также проблемы, связанные с данным вопросом. Был также проанализирован зарубежный экспертный опыт использования разработанных руководств по оценке возраста (см. гл. 1). Результаты проведенного систематического обзора литературы показали, что, несмотря на многочисленные зарубежные публикации,

проблема судебно-медицинской оценки возраста живых лиц (детей, подростков и молодых людей) существует. Наиболее перспективным трендом ее решения является использование современного медицинского цифрового оборудования, обеспечивающего максимальную визуализацию исследуемого участка, применение математического (количественного) подхода и интеллектуального анализа. Результаты систематического обзора отечественных публикаций по вопросу судебно-медицинской оценки возраста живых, свидетельствуют об их явно недостаточном количестве, особенно в части обобщающих работ с алгоритмом действий эксперта.

В ходе исследования динамики количества и территориальной специфики судебно-медицинских экспертиз по определению возраста живых лиц, выполненных за период с 2003 по 2021 годы в РФ (см. гл. 3), было установлено, что в настоящее время, на фоне небольшого, но стабильного количества выполняемых экспертиз по установлению возраста живых лиц, начиная с 2018 года отмечается рост данного показателя. Наиболее отчетливо выражен данный тренд в Центральном федеральном округе. Это свидетельствует о востребованности данного вида экспертных исследований. Учитывая рост числа прибывающих в нашу страну несовершеннолетних мигрантов, отсутствие их учета увеличение количества преступлений, которые они совершают, и в которых они выступают потерпевшей стороной, подобная динамика является закономерной. В сложившихся обстоятельствах, принимая во внимание результаты аналитического обзора отечественных тематических публикаций (см. гл. 1), для оптимизации и совершенствования судебно-медицинской оценки возраста живых лиц необходима инициация исследовательской деятельности по формированию научно-методического обеспечения в РФ данного вида экспертиз.

Инструментальные методы высокого разрешения все чаще используются для оценки возраста, что обусловлено необходимостью минимизировать ошибки [97, 58, 81, 82, 84, 94, 103, 104, 107, 109, 134, 139, 142, 144, 184, 199, 202, 204, 208, 210, 216, 217, 222]. Ряд исследований были сосредоточены на коленном суставе [52, 57, 59, 63, 65, 85, 86, 88, 90, 100, 102, 116, 126, 127, 128, 131, 134, 138, 140,

141, 143, 145, 146, 149, 155, 156, 158, 165, 169, 172, 173, 174, 182]. Использование компьютерной томографии коленного сустава максимально приближает к решению этой проблемы, поскольку расширяет спектр информации, которая может быть использована для математического анализа. Изображения этой конкретной анатомической области позволяют рассмотреть и оценить эпифизарные линии сразу трех костей: дистального эпифиза бедренной кости, проксимального эпифиза большеберцовой и малоберцовой костей. Компьютерная томография имеет ряд уникальных особенностей, повышающих доказательную базу проводимого исследования: отсутствие на КТ-изображении теней и помех от неоднородности тканей, возможность различать ткани, незначительно отличающиеся друг от друга по плотности и ряд других. Следовательно, информационная значимость компьютерной томограммы значительно больше, чем обычной рентгенограммы. Современное программное обеспечение также позволяет проводить измерения интересующих элементов на КТ снимках, что является существенным преимуществом для разработки объективной оценочной шкалы прогнозирования целевой возрастной группы и последующего использования нейросетевых технологий. Однако, исследования, посвященные возможностям применения данных компьютерной томографии для оценки возраста, отсутствуют. На основании вышеизложенного была определена цель и сформулированы задачи данного исследования.

В представленной работе возрастная динамика эпифизарного сращения ДЭБК, ПЭБК, ПЭМБК была изучена по данным КТ коленного сустава посредством полуколичественного (бальная система оценка стадий синостозирования) и количественного (метрическая оценка сегментов метаэпифизарного сращения) морфометрического анализа. Следует отметить, что в настоящее время сформировалась научно-практическая потребность создания и апробации единого подхода для оценки эпифизарного сращения по данным инструментального, в том числе и КТ исследования коленного сустава, разработки стандартизированной методологии количественной оценки. Использование размеров эпифиза и метафиза, взаимосвязи между ними и

протяженностью линии метаэпифизарного сращения, позволяет повысить точность анализа, направленного на определение возраста совершеннолетия, что было продемонстрировано в работе Scendonі и др (2022) [58]. Используя в качестве прототипа данную работу, был разработан новый метод судебно-медицинской оценки возраста (целевых возрастных групп) на основе количественного анализа сегментов эпифизарного сращения по данным компьютерной томографии коленного сустава.

В ходе проведения изучения КТ снимков коленного сустава лиц обоего пола в возрасте от 13 до 24 лет и последующего статистического анализ цифровых значений полученных результатов были выявлены общие закономерности возрастной трансформации костно-хрящевых структур метаэпифизарной зоны ДЭБК, ПЭБК, ПЭМБК. Установлена сильная корреляционная связь параметров, характеризующих стадии (степень) синостозирования с возрастом. Сила корреляционной связи (R) суммарного балла эпифизарных сращений по трем костям (СБ), а также коэффициент детерминации (R^2) для FTF больше, чем при отдельной оценке. Для всей выборки ($n=303$) FeR $R^2=0.857$; TiR $R^2=0.805$; FiR $R^2=0.810$; FTF $R^2=0.870$; для женской $n=128$ FeR $R^2=0.857$, TiR $R^2=0.808$, FiR $R^2=0.850$, FTF $R^2=0.878$; для мужской $n=175$ FeR $R^2=0.854$, TiR $R^2=0.796$, FiR $R^2=0.774$, FTF $R^2=0.861$. Сила корреляционной связи стадий эпифизарного сращения с возрастом для каждой анализируемой кости различна, также были выявлены различия в возрасте наступления стадий ДЭБК, ПЭБК, ПЭМБК. Подобный вывод является проявлением общебиологических законов роста и развития человека: гетерохронии развития. Оценка возраста на основе комбинации результатов, включающей все три исследуемые зоны: ДЭБК, ПЭБК, ПЭМБК, повышает точность результата. Данная закономерность прослеживается у субъектов обоего пола. У мужчин корреляция с возрастом несколько более выраженная, чем у женщин за исключением малоберцовой кости. При отдельной оценке у мужчин наибольшая положительная корреляция зафиксирована между возрастом и дистальным эпифизом бедренной кости, у женщин – проксимальным эпифизом малоберцовой. В ходе тестирования методики Cameriere и др. на

российской популяционной выборке были получены следующие результаты: неоссифицированная, без признаков сращения эпифизарная зона свидетельствуют о несовершеннолетнем возрасте подэкспертного. При завершившемся процессе оссификации с большой долей вероятности речь идет о достижении порога 18-летия. Суммарный балл по 3-м костям равный «0» соответствует лицам моложе 18 лет. Суммарный балл равный «5», позволяет отнести подэкспертного к возрастной группе старше 18 лет. У женщин оссификация наступает раньше. Было также установлено, что эпифизарный рубец в интервале от 20-30 лет до 50-60 лет находится в стадии относительной стабилизации, имеет слабую корреляционную связь с возрастом и не может использоваться для его диагностики.

Алгоритм машинного обучения Kmeans был использован для кластеризации цифровых значений расчетных показателей (FemurR, TibiaR, FibulaR, FTF). В ходе последующего ROC-анализа были определены значения точек отсечения (диагностических критериев) FTF для целевых возрастных групп младше/старше 14 лет, младше/старше 18 лет. Так для определения возрастной группы лиц старше 18 лет были определены следующие диагностические критерии – точки отсечения: $FTF > 2.71$ для всей выборки точность теста (Acc) = 0.87 [95% ДИ 0.85-0.91], $FTF > 2.17$ для лиц мужского пола; диагностическая точность теста (Acc) = 0.95 [95% ДИ 0.91-0.97], для лиц женского пола $FTF > 2.5$ точность теста (Acc) = 0.90 [95% ДИ 0.85-0.94]. Использование значений FTF с учетом пола повышает его диагностическую точность. Установлено, что значение $FTF > 0.685$ для всей выборки, $FTF > 0.655$ для лиц мужского пола и $FTF > 0.500$ для женского пола в качестве точки отсечения позволяет диагностировать лиц, достигших 14 лет чувствительностью (94% - 96%), специфичностью (71% - 75%). При использовании комбинации результатов количественной оценки эпифизарного сращения ($FTF \text{ cut-off} > 2.71$) и индекса третьего моляра $38 \text{ ИТМ} > 0,08$; $48 \text{ ИТМ} > 0,08$) для диагностики возрастной группы (старше 18 лет) чувствительность составляет 100%, специфичность – 95% (AUC 0.99 [0.99-1.00], $p=0.0001$). Полученные результаты были положены в основу предложенного алгоритма

судебно-медицинской оценки возраста (целевой возрастной группы) детей, подростков и молодых людей. В ходе проверочного исследования на тестовой выборке были получены достаточно хорошие результаты, подтвердившие возможность использования предложенных значений параметра FTF в рамках комплексной оценки хронологического возраста (возрастной группы). В ходе сравнительного исследования количественных показателей было установлено, что повышенная физическая активность не влияет на процесс эпифизарного сращения. Возрастная динамика синостозирования также не зависит от стороны тела.

В диссертационном исследовании реализован инновационный подход: интеллектуальный анализ данных – использование нейросетевых технологий для оценки возраста (установление целевой возрастной группы) по данным КТ коленного сустава. Предложенный метод прогнозирования хронологического возраста на основе исследования КТ-изображений коленного сустава с использованием алгоритмов глубокого обучения (сверточных нейронных сетей) и их ансамблей продемонстрировал хорошие результаты. Точность (усредненные значения) классификации субъектов как несовершеннолетних или взрослых, принимая возраст 18 лет в качестве порога взрослости, составила 0,88 для бинарной классификации и 0,87 для четырехклассовой. Формирование расширенных датасетов, позволит получить более высокие уровни точности.

В данном исследовании для прогнозирования возраста по данным компьютерной томографии коленного сустава был также реализован не имеющий аналогов ни в отечественной, ни в мировой практике решения подобных задач, комплексный подход: одновременное применение и искусственных нейронных сетей, и четко формализованных математических процедур вычисления свойств эпифизарной пластины. В основу были положены полученные результаты о возможности использования количественной оценки процесса синостозирования для прогнозирования хронологического возраста. Предложенный подход позволяет с максимально возможной точностью в условиях малого объема исходных данных для обучения решить математически корректно задачу оценки

возраста человека. Применение процедур компьютерной обработки изображения области эпифизарной линии в пространстве и в каждом двумерном оптическом срезе на основе технического (компьютерного) зрения позволяет минимизировать ложные результаты при оценке свойств эпифизарной линии и реализовать численное измерение геометрических свойств и косвенную оценку ее плотности. Отличием предложенного в данной работе метода от уже известных, является использование нейронных сетей как одного из инструментов для решения лишь некоторых частных вопросов при реализации описываемого метода оценки возраста. Аналитическое обобщение результатов исследования использовано для построения алгоритма оценки возраста по данным КТ коленного сустава и структурного функционала для его реализации.

Несомненно, что результаты этого исследования стимулируют будущие исследования: например, подгруппы молодых профессиональных спортсменов, различных социально-экономических групп населения. Представленные в данной работе результаты, имеют статистически достоверное подтверждение, что указывают на обоснованность предложенного метода.

Результаты данного исследования могут быть использованы для создания расширенного, научно обоснованного и согласованного каталога возрастных маркеров; разработки протокола, регламентирующего порядок проведения экспертизы по установления возраста, создания и реализации дополнительных профессиональных образовательных программ по обеспечению доступности соответствующих экспертных знаний.

Данная работа соответствует общегосударственному тренду социально-экономического развития – цифровая трансформация. Согласно действующей в РФ Национальной стратегии (Указ Президента РФ от 10 октября 2019 г. № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации») использование технологий искусственного интеллекта способствует повышению качества услуг в сфере здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. Экспертизы по установлению возраста живых лиц постоянно встречаются в судебно-медицинской практике, их количество имеет территориальную специфику; начиная с 2018 года, отмечается рост данного показателя, наиболее выраженный в ЦФО.

2. В основе возрастной динамики синостозирования дистального эпифиза бедренной кости, проксимальных эпифизов большеберцовой и малоберцовой костей определены следующие закономерности:

- стадии и количественные метрики сегментов эпифизарного синостоза коррелируют с возрастом, сила корреляционной связи суммарной оценки синостоза по трем костям больше, чем при отдельной;
- динамика синостозирования не зависит от физической активности;
- динамика эпифизарного синостоза имеет корреляционную связь с зубным возрастом (индексом третьего моляра) средней силы;
- у лиц женского пола синостоз наступает раньше (половой диморфизм);
- эпифизарный рубец не является информационно значимым признаком для прогнозирования возраста у лиц зрелого возраста (20-50 лет).

3. Разработанный метод количественной оценки сегментов метаэпифизарного соединения по данным компьютерной томографии коленного сустава характеризуется валидностью и доказывает принципиальную возможность использования нейросетевых технологий для решения задачи классификации: определения целевой возрастной группы по данным КТ коленного сустава с высокой прогностической точностью (0,87-0,88).

4. Диагностические критерии, отражающие возрастную динамику трансформации костно-хрящевых структур метаэпифизарных зон по данным КТ коленного сустава, положены в основу предложенного алгоритма установления возраста живых лиц и могут использоваться в комплексной судебно-медицинской

диагностике возраста (установление целевой возрастной группы) для повышения воспроизводимости и объективности результатов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Экспертная оценка возраста (целевой возрастной группы) является комплексной процедурой и должна включать:

- а) исследование представленных документов,
- б) сбор анамнеза (выяснить сведения о перенесенных заболеваниях, травмах колена, условиях жизни в прошлом и настоящем, учебе, работе, профессиональных вредностях, вредных привычках, уточнить сведения о применяемых лекарственных препаратах, а также препаратах, повышающих работоспособность и которые могут повлиять на развитие, скелетный возраст);
- в) осмотр подэкспертного (антропометрическое исследование: оценка физического (физиологического) развития, учет массы тела, роста, конституционального типа и половой зрелости; исключение видимых признаков заболеваний, травм и их последствий, которые могут повлиять на экспертную оценку; акцентировать внимание на области скелета, подлежащей оценке: не подвержена ли она хроническому перенапряжению и травмированию)
- г) компьютерная томография коленного сустава:
 - оценка наличия/отсутствия аномалий развития, патологических, травматических и посттравматических изменений, влияющих на возрастное развитие и итоговую оценку возраста;
 - оценка синостозирования ДЭБК, ПЭБК и ПЭМБК полуколичественным (подсчет СБ) и количественным (расчет показателя FTF) методами;
- д) рентгенографическое исследование зубного ряда (ОТПГ): расчет индекса третьего моляра справа (38ИТМ) и слева (48ИТМ);
- е) итоговая экспертная оценка возраста.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ББК – большеберцовая кость

БК – бедренная кость

ДИ – доверительный интервал

ДЭБК – дистальный эпифиз бедренной кости

ИТМ – индекс третьего моляра

КТ – компьютерная томография

МБК – малоберцовая кость

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОПТГ – ортопантограмма

ПЭББК – проксимальный эпифиз большеберцовой кости

ПЭМБК – проксимальный эпифиз малоберцовой кости

СБ – суммарный балл

СБП – суммарный балл персистенции

AGFAD – Arbeitsgemeinschaft für Forensische Altersdiagnostik – рабочая группа по судебно-медицинской диагностике возраста

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексина, Л.А. Атлас: морфология роста длинных трубчатых костей человека / Л.А. Алексина, И.Л. Алексина, Р.М. Хайруллин. – Ульяновск : УлГУ, 2020. – 464 с.
2. Анализ публикаций журнала «Судебно-медицинская экспертиза» в области исследований «идентификация личности» за период с 1980 по 2018 г. / Г.В. Золотенкова, М.П. Полетаева, Н.В. Гридина [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – Т. 63, №2. – С. 58-63.
3. Демографические и медико-социальные аспекты инвалидности в пожилом возрасте / С.Н. Пузин, М.А. Шургая, С.С. Меметов [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2015. – Т. 18, № 3. – С. 46-49.
4. Доклад о деятельности Уполномоченного при Президенте Российской Федерации по правам ребенка в 2020 году. – Москва, 2021. – 190 с. – URL: <http://deti.gov.ru/detigray/upload/documents/April2022/2trXBG8IQIpDS75uKzUR.pdf>.
5. Доклад о деятельности Уполномоченного при Президенте Российской Федерации по правам ребенка в 2022 году. – Москва, 2023. – 542 с. – URL:<http://deti.gov.ru/detigray/upload/documents/July2023/7JkHUTqLIsZL45JDp4Xl.pdf>.
6. Ефимов, А.А. Пути оптимизации судебно-медицинских методов определения возраста / А.А. Ефимов, Е.Н. Савенкова, Ю.Д. Алексеев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015 – Т. 58, № 5 – С. 20-22.
7. Жильцов, И.В. Основы медицинской статистики. Дизайн биомедицинских исследований: практическое руководство / И.В. Жильцов, В.М. Семенов, С.К. Зенькова. – Витебск : ВГМУ, 2014. – 154 с.
8. Замятина, В.А. Демографическая ситуация в России: проблемы и надежды / В.А. Замятина // Проблемы и перспективы развития социально-экономических и гуманитарных наук : педагогика, психология, экономика, юриспруденция. – 2023. – № 1. – С. 49-54.

9. Звягин, В.Н. Текущие проблемы медико-криминалистической идентификации личности / В.Н. Звягин // Проблемы экспертизы в медицине. – 2012. – Т. 12, № 3-4. – С. 47-48.

10. Зиненко, Ю.В. Некоторые проблемы производства судебно-медицинских экспертиз по установлению возраста живых лиц / Ю.В. Зиненко, И.В. Котельникова // Дневник науки. – 2021. – Т. 5, № 53. – С. 71.

11. Золотенков, Д.Д. Использование искусственного интеллекта для оценки возраста на основе анализа КТ коленного сустава / Д.Д. Золотенков, М.И. Труфанов, Д.К. Валетов // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2023: тезисы X Юбилейного международного конгресса / Под ред. проф. В.А. Клевно. – Москва : Ассоциация СМЭ, 2023. – С. 121-122.

12. Золотенков, Д.Д. МСКТ коленного сустава для оценки возраста: исследование российской популяции Материалы 76-й Международной научно-практической конференции студентов медицинских вузов и молодых ученых (20-21 мая 2022 г.) / Д.Д. Золотенков. – Самарканд, 2022. – С. 615.

13. Золотенков, Д.Д. Оценка возраста с помощью МСКТ колена: предварительное исследование / Д.Д. Золотенков, Е.В. Огарев, R. Cameriere // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2022: материалы международного конгресса / Под ред. проф. В.А. Клевно. – Москва : Ассоциация СМЭ, 2022. – С. 84-85.

14. Золотенков, Д.Д. Оценка возраста с помощью рентгенограмм и КТ коленного сустава: сравнительное исследование / Д.Д. Золотенков // Актуальные проблемы судебной медицины : сборник научных трудов научно-практической конференции, посвященной 205-летию со дня рождения Д.Е. Мина. – Москва, 2023. – С. 40-42.

15. Золотенков, Д.Д. Установление возраста индивидуума на основе анализа компьютерной томографии коленного сустава с применением искусственных нейронных сетей и компьютерного зрения. Предварительные результаты / Д.Д. Золотенков, М.И. Труфанов, В.И. Солодовников // Судебная медицина. – 2023. – Т. 9, № 4. – С. 397-407. – doi: <https://doi.org/10.17816/fm11915>.

16. Золотенкова, Г.В. Возрастная стратификация. Место "молодости" в возрастных периодизациях / Г.В. Золотенкова, Н.В. Гридина, Д.Д. Золотенков // Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска (Москва, 29 марта 2019 года): сборник тезисов / ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). – Москва : Издательство Сеченовского Университета, 2019. – С. 9-11.

17. Золотенкова, Г.В. Вычисление биологического возраста индивидуума с использованием новейших информационных технологий и построение перспективного интеллектуального программно-аппаратного комплекса / Г.В. Золотенкова, Н.В. Гридина, В.И. Солодовников // Судебно-медицинская экспертиза. – 2019. – Т. 62, № 3. – С. 42-47.

18. Золотенкова, Г.В. Комплексная оценка возрастных изменений тканей и органов при судебно-медицинской идентификации личности: специальность 14.03.05 «Судебная медицина»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Золотенкова Галина Вячеславовна ; [Место защиты: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)]. – Москва, 2020. – 318 с.

19. Ковалев, А.В. Определение биологического и прогнозирование календарного возраста при экспертизе живых лиц / А.В. Ковалев, В.В. Колкутин // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 12-16.

20. Ковалев, А.В. Идентификация личности по особенностям строения грудной клетки и позвоночника : Рентгенологическое и судебно-медицинское исследования : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.00.19, 14.00.24 / Ковалев Андрей Валентинович; Военно-мед. акад. – Санкт-Петербург, 1997. – 448 с.

21. Ковалев, А.В. Порядок установления достижения половой зрелости : методические рекомендации / А.В. Ковалев, В.Н. Звягин. – Москва, 2012. – 14 с.

22. Методика исследования биохимического состава твердых тканей зуба человека / Б.Н. Изотов, П.С. Веленко, С.Б. Лисовская [и др.]. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2019. – Т. 62, № 5. – С. 39-43.
23. Министерство внутренних дел России : [официальный сайт]. – Москва, 2023. – URL: <https://xn--b1aew.xn--p1ai/>.
24. Найнис, Й.-В.Й. Судебно-остеологические методы идентификации личности по проксимальным костям конечностей : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Й.-В. Й. Найнис – Тарту, 1966. – 49 с.
25. Нефедова, С.М. Оценка возраста с помощью рентгенографии коленного сустава. систематический обзор и мета-анализ: предварительное исследование / С.М. Нефедова, Д.Д. Золотенков, О.О. Мехоношина // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2023: тезисы X Юбилейного международного конгресса / Под ред. проф. В.А. Клевно. – Москва : Ассоциация СМЭ, 2023. – С. 184-185.
26. Новоселов, В.П. Оценка структурных особенностей хряща ушной раковины при установлении возраста / В.П. Новоселов, С.В. Савченко, Е.В. Пяткова // Вестник судебной медицины. – 2014 – Т. 3, № 2. – С. 22-24.
27. Оценка возраста с использованием КТ коленного сустава и нейросетевых технологий / Д.Д. Золотенков, Е.В. Огарев, Д.К. Валетов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 4. – С. 34-40.
28. Патент № 2674768 Российская Федерация. Способ определения биологического возраста трупа : № 2008130456/14 : заявл. 22.07.2008 : опубл. 27.04.2010 / Пиголкин Ю.И., Полетаева М.П., Золотенкова Г.В., Герасимов А.Н. Бюл. №12.
29. Пашкова, В.И. Судебно-медицинское отождествление личности по костным останкам / В.И. Пашкова, Б.Д. Резников. – Саратов : Издательство Саратовского университета, 1978. – 320 с.

30. Пиголкин, Ю.И. Кафедра судебной медицины Сеченовского Университета, 215 лет со дня основания / Ю.И. Пиголкин, Ю.В. Ломакин, А.В. Ходулапов. – Москва : ГЭОТАР – МЕДИА, 2020. – 320 с.

31. Пиголкин, Ю.И. Методологические основы определения возраста человека / Ю.И. Пиголкин, Г.В. Золотенкова, Д.П. Березовский // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – Т. 63, № 3. – С. 45-50.

32. Пиголкин, Ю.И. Современные методы судебно-медицинской идентификации личности / Ю.И. Пиголкин // Российские медицинские вести. – 2004. – № 3. – С. 73-75.

33. Пиголкин, Ю.И. Судебно-медицинское определение возраста / Ю.И. Пиголкин, М.В. Федулова, Н.Н. Гончарова. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2006. – 224 с.

34. Пичугин, С.А. Некоторые проблемы терминологии, используемой в уголовном кодексе Российской Федерации для определения возрастных категорий несовершеннолетних / С.А. Пичугин, А.С. Руденко // Пенитенциарная наука. – 2010. – № 12. – С. 7-12.

35. Полетаева, М.П. Судебно-медицинская диагностика возрастных изменений щитовидного хряща: специальность 14.03.05 «Судебная медицина» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Полетаева Мария Петровна ; [Место защиты: Первый моск. гос. мед. ун-т. им. И.М. Сеченова]. – Москва, 2019. – 153 с.

36. Полякова, Н.В. Проблемы административно-правового регулирования положения несовершеннолетних мигрантов / Н.В. Полякова // Вестник Воронежского института МВД России. – 2017. – № 1. – С. 189

37. Прогнозирование возраста на основании изучения элементного состава костной ткани с помощью энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии / С.М. Нефедова, И.А. Новиков, М.В. Кравчик [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 4. – С. 52-57.

38. Рохлин, Д.Г. Возрастные особенности костной системы на основании рентгенографических данных: Турецкое седло / Д.Г. Рохлин, д-р Э.Е. Левенталь;

Ленингр. обл. ин-т охраны здоровья детей и подростков... – Ленинград; Москва: Ленмедгиз, 1934. – 65 с.

39. Становление и начальный этап развития судебно-медицинской антропологии в Московском университете / Ю.В. Ломакин, Г.В. Золотенкова, А.В. Ходулапов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 4. – С. 73-76.

40. Судебно-медицинская диагностика возраста (монография) / П.В. Глыбочко, Ю.И. Пиголкин, В.Н. Николенко [и др.]. – Москва : Изд-во ПМГМУ им. И.М. Сеченова, 2016. – 318 с.

41. Судебно-медицинская диагностика возраста по методу Cameriere / М.П. Полетаева, А.Ю. Суворов, Д.Д. Золотенков [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза – 2023. – Т. 66, № 4. – С. 41-45.

42. Судебно-медицинская экспертиза по установлению возраста живых лиц в России: проблемные аспекты и пути решения / Г.В. Золотенкова, И.Ю. Макаров, П.В. Минаева [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2023. – Т. 66, № 5. – С. 11-17.

43. Титаренко, Е.Н. Возраст человека как идентификационный признак. Методы его диагностики по данным литературы / Е.Н. Титаренко, И.В. Власюк // Медицинская экспертиза и право. – 2014. – № 3. – С. 4-8.

44. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации (от 18.12.2001 № 174-ФЗ) : текст с последними изменениями и дополнениями на 3 февраля 2019 года. – Москва : Эксмо, 2019. – 287 с.

45. Федулова, М. В. Возрастные изменения костной ткани и их судебно-медицинское значение : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.03.05 / Федулова Мария Вадимовна. – Москва, 2004. – 215 с.

46. Чайников, П.Н. Биологический возраст и темп возрастных изменений спортсменов игровых видов спорта и нетренированных лиц / П.Н. Чайников, В.Г. Черкасова // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 1. – С. 95-99.

47. Чертовских, А.А. Возрастные изменения суставной впадины лопатки / А.А. Чертовских, Е.С. Тучик // Судебно-медицинская экспертиза. – 2019. – № 2. – С. 31-33.
48. Чертовских, А.А. Идентификация пола и возраста человека по длине лопаточной ости / А.А. Чертовских, Е.С. Тучик // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – 2019. – № 18. – С. 199-201.
49. Щелакова, В.А. Оценка демографической ситуации для обеспечения национальной безопасности России / В.А. Щелакова, В.В. Негреева, А.Б. Салманов // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Экономика и экологический менеджмент». – 2019. – № 3. – С. 77-92.
50. Эделев, Н.С. Об определении возраста неопознанных трупов / Н.С. Эделев, В.Г. Воробьев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 6. – С. 27-28.
51. Юрченко, М.А. Судебно-медицинское определение возраста на основании изучения рентгенограмм кисти автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.03.05 / Юрченко Марк Александрович; Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. – Москва, 2019. – 24 с.
52. A 2-year follow-up MRI study for the evaluation of an age estimation method based on knee bone development / M. Mauer, D. Säring, B. Stanczus [et al.] // Int J Legal Med. – 2019. – Vol. 133(1). – P. 205-215.
53. A comprehensive validation study of the latest version of BoneXpert on a large cohort of Caucasian children and adolescents / K. Maratova, D. Zemkova, P. Sedlak [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne). – 2023. – Vol. 14. – P. 1130580.
54. A critical review of sub – adult age estimation in biological anthropology: Do methods comply with published recommendations? / L. Corron, F. Marchal, S. Condemni [et al.] // Forensic Science International. – 2018. – Vol. 288. – P. 328.e1-328.e9.

55. A cross-sectional magnetic resonance imaging study of factors influencing growth plate closure in adolescents and young adults / O. Kvist, A.L. Dallora, O. Nilsson [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2021. – Vol. 110(4). – P. 1249-1256.
56. A longitudinal study of bone area, content, density, and strength development at the radius and tibia in children 4–12 years of age exposed to recreational gymnastics / S.A. Jackowski, A.D. Baxter-Jones, R. Gruodyte-Raciene [et al.] // *Osteoporos Int.* – 2015. – Vol. 26. – P. 1677-1690.
57. A method to establish the relationship between chronological age and stage of union from radiographic assessment of epiphyseal fusion at the knee: an Irish population study / J.E. O'Connor, C. Bogue, L.D. Spence [et al.] // *J Anatomy.* – 2008. – Vol. 212(2). – P. 198-209.
58. A new analytical cut-off points for determining 18 years of age using MRI on medial clavicular epiphysis / R. Scendoni, I.L.A. Ribeiro, M. Cingolani [et al.] // *Leg Med (Tokyo).* – 2022. – Vol. 54. – P. 102010.
59. A novel shorthand approach to knee bone age using MRI: A Validation and Reliability Study / B.C. Meza, S.M. LaValva, J.T. Aoyama [et al.] // *Orthop J Sports Med.* – 2021. – Vol. 9(8). – P. 23259671211021582.
60. A probability model for assessing age relative to the 18-year-old threshold based on magnetic resonance imaging of the knee combined with radiography of third molars in the lower jaw / N. Heldring, A. Larsson, A.R. Rezaie [et al.] // *Forensic Sci Int.* – 2022. – Vol. 330. – P. 111108.
61. About InVesalius : [сайт]. – URL: <https://invesalius.github.io/about.html>.
62. Accuracy assessment of dental age estimation with the Willems, Demirjian and Nolla methods in Spanish children: Comparative cross-sectional study / M.M. Paz Cortés, R. Rojo, E. Alía García [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2020. – Vol. 20(1). – P. 361.
63. Accuracy of scoring of the epiphyses at the knee joint (SKJ) for assessing legal adult age of 18 years / I. Galić, F. Mihanović, A. Giuliadori [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2016. – Vol. 130(4). – P. 1129-1142.

64. Adult Age Estimation in Forensic Anthropology: A Test of the DXAGE Application / J.D. Bethard, J.M. Berger, J. Maiers [et al.] // *J Forensic Sci.* – 2019. – Vol. 64(4). – P. 1125-1128.
65. Age assessment by magnetic resonance imaging of the knee: A preliminary study / F. Dedouit, J. Auriol, H. Rousseau [et al.] // *Forensic Science International.* – 2012. – Vol. 217(1-3). – P. 232.e1-232.e7.
66. Age assessment of living individuals: the influence of socioeconomic status on skeletal and dental development in a German study cohort / M. Timme, A. Karch, D. Shay [et al.] // *Rechtsmedizin.* – 2021. – Vol. 31 – P. 35-41.
67. Age assessment of youth and young adults using magnetic resonance imaging of the knee: a deep learning approach / A.L. Dallora, J.S. Berglund, M. Brogren [et al.] // *JMIR Med Inform.* – 2019. – Vol. 7(4). – P. e16291.
68. Age determination by magnetic resonance imaging of the wrist in adolescent male football players / J. Dvorak, J. George, A. Junge [et al.] // *Br J Sports Med.* – 2007. – Vol. 41(1). – P. 45-52.
69. Age determination in asylum seekers: physicians should not be implicated / P. J. J. Sauer, A. Nicholson, D. Neubauer [et al.] // *Eur J Pediatr.* – 2016. – Vol. 175 – P. 299-303.
70. Age estimation in U-20 football players using 3.0 tesla MRI of the clavicle / V. Vieth, R. Schulz, P Brinkmeier [et al.] // *Forensic Sci In.* – 2014. – Vol. 241. – P. 118-122.
71. Age estimation of adult human remains from hip bones using advanced methods / A. Kotěrová, D. Navega, M. Štepanovský [et al.] // *Forensic Science International.* – 2018. – Vol. 287. – P. 163-175.
72. Age estimation of unaccompanied minors. Part II. Dental aspects / A. Olze, W. Reisinger, G. Geserick [et al.] // *Forensic Sci Int.* – 2006. – Vol. 159(1). – P. 65-77.
73. Age estimation of unaccompanied minors: Part I. General considerations / A. Schmeling, W. Reisinger, G. Geserick [et al.] // *Forensic Sci Int.* – 2006. – Vol. 159. – P. S61-S64.

74. Age estimation: Current state and research challenges / A. S. Nayyar, B. A. Babu, B. Krishnaveni [et al.] // *J Med Sci.* – 2016. – Vol. 36 – P. 209-216.
75. Age prediction formulae from radiographic assessment of skeletal maturation at the knee in an Irish population / J.E. O'Connor, J. Coyle, C. Bogue [et al.] // *Forensic Science International.* – 2014. – Vol. 234. – P. 188.e1-188.e8.
76. Age-related changes in cationic compositions of human cranial base bone apatite measured by X-ray energy dispersive spectroscopy (EDS) coupled with scanning electron microscope (SEM) / M.V. Kravchik, G.V. Zolotenkova, Y.O. Grusha [et al.] // *BioMetals.* – 2022 – Vol. 35 – P. 1077-1094.
77. Alshamrani, K. Is the Greulich and Pyle atlas applicable to all ethnicities? A systematic review and meta-analysis / K. Alshamrani, F. Messina, A.C. Offiah // *Eur Radiol.* – 2019. – Vol. 29(6). – P. 2910-2923.
78. An abbreviated scale for the assessment of skeletal bone age using radiographs of the knee / X. Tang, Y. Lu, M. Pang [et al.] // *Orthopedics.* – 2018. – Vol. 41(5). – P. 676-680.
79. An appraisal of Greulich-Pyle Atlas for skeletal age assessment in Pakistan / A.M. Zafar, N. Nadeem, Y. Husen [et al.] // *J Pak Med Assoc.* – 2010. – Vol. 60(7). – P. 552-555.
80. An evaluation of statistical models for age estimation and the assessment of the 18-year threshold using conventional pelvic radiographs / F. Fan, X. Dong, X. Wu [et al.] // *Forensic. Sci. Int.* – 2020. – Vol. 314. – P. 110350.
81. Analysis of carpal bones on MR images for age estimation: First results of a new forensic approach / R. Scendoni, M. Cingolani, A. Giovagnoni [et al.] // *Forensic Sci Int.* – 2020. – Vol. 313. – P. 110341.
82. Analysis of fusion of sphenoccipital synchondrosis using computed tomography in Turkish population / B. Candan, S.D. Akın, E.G. Dilek [et al.] // *Australian Journal of Forensic Sciences.* – 2022. – Vol. 54(6). – P. 1-10.
83. Ancestry and dental development: a geographic and genetic perspective / B. Dharmo, L. Kragt, O. Grgic [et al.] // *Am J. Phys Anthropol.* – 2018. – Vol. 165(2). – P. 299-308.

84. Applicability of Magnetic Resonance Imaging for Bone Age Estimation in the Context of Medical Issues / V. Diete, M. Wabitsch, C. Denzer [et al.] // *Rofo.* – 2021. – Vol. 193(6). – P. 692-700.
85. Applicability of Magnetic Resonance Imaging of the Knee in Forensic Age Estimation / B. Uygun, K. Kaya, S. Köse [et al.] // *Am J Forensic Med Pathol.* – 2021. – Vol. 42(2). – P. 147-154.
86. Application of knee MRI in forensic age estimation: A retrospective cohort / M.H. Daghighi, M. Pourisa, H. Javanpour-Heravi [et al.] // *Radiography.* – 2021. – Vol. 27(1). – P. 108-114.
87. Application of MRI of the wrist for age determination in international U-17 soccer competitions / J. Dvorak, J. George, A. Junge [et al.] // *Br J Sports Med.* – 2007. – Vol. 41. – P. 497-500.
88. Automated age estimation of young individuals based on 3D knee MRI using deep learning / M.A. Mauer, E.J. Well, J. Herrmann [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2021. – Vol. 135(2). – P. 649-663.
89. Automated determination of bone age from hand X-rays at the end of puberty and its applicability for age estimation / H.H. Thodberg, R.R. Van Rijn, O.G. Jenni [et al.] // *Int. J. Legal Med.* – 2016. – Vol. 131. – P. 771-780.
90. Automated segmentation of the knee for age assessment in 3D MR images using convolutional neural networks / P.-L. Pröve, E. Jopp-van Well, B. Stanczus [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2019. – Vol. 133(4). – P. 1191-1205.
91. Bassett, J. H. Role of Thyroid Hormones in Skeletal Development and Bone Maintenance / J. H. Bassett, G. R. Williams // *Endocr Rev.* – 2016. – Vol. 37(2) – P. 135-187.
92. Bayrak, S. Relationship between condyle cortication, sphenoccipital synchondrosis, and chronological age / S. Bayrak, D. Goller Bulut // *Oral. Radiol.* – 2020. – Vol. 36(2). – P. 190-196.
93. BioAlder: a tool for assessing chronological age based on two radiological methods / Ø. Bleka, V. Rolseth, P.S. Dahlberg [et al.] // *International Journal of Legal Medicine.* – 2019. – Vol. 133(4). – P. 1177-1189.

94. Blaszkowska, M. Validation of the İşcan method in clinical MSCT scans specific to an Australian population / M. Blaszkowska, A. Flavel, D. Franklin // *Int J Legal Med.* – 2019. – Vol. 133(6). – P. 1903-1913.
95. Boeyer, M.E. Skeletal assessment and secular changes in knee development: a radiographic approach: Boeyer and Ousley / M.E. Boeyer, S.D. Ousley // *Am J Phys Anthropol.* – 2017. – Vol. 162(2). – P. 229-240.
96. Bone age assessment with various machine learning techniques: A systematic literature review and meta-analysis / A.L. Dallora, P. Anderberg, O. Kvist [et al.] // *PLoS ONE.* – 2019. – Vol. 14(7). – P. e0220242.
97. Bone age estimation based on multislice computed tomography study of the scapula / F. Nougariolis, F. Z. Mokrane, N. Sans [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2017. – Vol. 131(2). – P. 547 – 558.
98. Bone age for chronological age determination — statement of the European Society of Paediatric Radiology musculoskeletal task force group / L.-S. Ording Müller, A. Offiah, C. Adamsbaum [et al.] // *Pediatr Radiol.* – 2019. – Vol. 49. – P. 979-982.
99. Cameriere, R. Age estimation in children by measurement of open apices in teeth / R. Cameriere, L. Ferrante, M. Cingolani // *International Journal of Legal Medicine.* – 2006. – Vol. 120(1). – P. 49-52.
100. Cameriere, R. Radiographic analysis of epiphyseal fusion at knee joint to assess likelihood of having attained 18 years of age / R. Cameriere, M. Cingolani, A. Giuliadori [et al.] // *International Journal of Legal Medicine.* – 2012. – Vol. 126(6). – P. 889-899.
101. Carpals and epiphyses of radius and ulna as age indicators using longitudinal data: a Bayesian approach / R. Cameriere, F. Bestetti, L.A. Velandia Palacio [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2019. – Vol. 133(1). – P. 197-204.
102. Chowdhuri, S. Estimation of Forensic Age from Bony Fusion of Distal Femoral and Proximal Tibial Epiphyses by MRI of the Knee / S. Chowdhuri, S. Das, R. Ghosh // *BJFS.* – 2020. – Vol. 9(2). – P. 185-194.

103. Comparison of different iterative CT reconstruction techniques and filtered back projection for assessment of the medial clavicular epiphysis in forensic age estimation / M. Tozakidou, I. Apine, K.U. Petersen [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2020. – Vol. 134(1). – P. 355-361.

104. Comparison of imaging planes during CT-based evaluation of clavicular ossification: a multi-center study / P. Scharte, V. Vieth, R. Schulz [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2017. – Vol. 131(5). – P. 1391-1397.

105. Comparison of reliability of magnetic resonance imaging using cartilage and T1-weighted sequences in the assessment of the closure of the growth plates at the knee / O. Kvist, A.L. Dallora, O. Nilsson [et al.] // *Acta Radiologica Open.* – 2020. – Vol. 9(9). – P. 205. – doi: 10.1177/2058460120962732.

106. Comparison of the third molar maturity index (I3M) between left and right lower third molars to assess the age of majority: a multi-ethnic study sample / N. Angelakopoulos, I. Galić, S.B. Balla [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2020. – Vol. 135(6). – P. 2423-2436.

107. Computed tomography evaluation of the iliac crest apophysis: age estimation in living individuals / O. Ekizoglu, E. Inci, I. Erdil [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2016. – Vol. 130(4). – P. 1101-1107.

108. Criteria for age estimation in living individuals / A. Schmeling, C. Grundmann, A. Fuhrmann [et al.] // *International Journal of Legal Medicine.* – 2008. – Vol. 122. – P. 457-460.

109. CT of the medial clavicular epiphysis for forensic age estimation: hands up? / M. Tozakidou, R.L. Meister, L. Well [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2021. – Vol. 135(4). – P. 1581-1587.

110. Davies, C. The persistence of epiphyseal scars in the distal radius in adult individuals / C. Davies, L. Hackman, S. Black. // *Int J Legal Med.* – 2016. – Vol. 130(1). – P. 199-206.

111. De Tobel, J. Multivariate forensic age assessment: combining magnetic resonance imaging of third molars, left wrist and both clavicles / J. De Tobel // Ghent University. – 2019. – 316 p.

112. Deep Residual Learning for Image Recognition / K. He, X. Zhang, S. Ren [et al.] // Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. – Las Vegas, NV, USA, 2016. – P. 770-778.
113. Demirjian, A. A new system of dental age assessment / A. Demirjian, H. Goldstein, J.M. Tanner // Human biology. – 1973. – Vol. 45(2). – P. 211-227.
114. Demirjian's stages and Cameriere's third molar maturity index to estimate legal adult age in Peruvian population / R.J. Quispe Lizarbe, C. Solís Adrianzén, M.M. Quezada-Márquez [et al.] // Leg Med (Tokyo). – 2017. – Vol. 25. – P. 59-65.
115. Densely connected convolutional networks / G. Huang, Z. Liu, L. Van Der Maaten [et al.] // Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. – Honolulu, HI, USA, 2017. – P. 4700-4708.
116. Dogaroiu, C. Correlation between chronological age and the stage of union of the distal femur and proximal tibia epiphyses in a Romanian sample population / C. Dogaroiu, M. Avramoiu // RJLM. – 2015. – Vol. 23(3). – P. 171-176.
117. Dowthwaite, J.N. Mechanical loading during growth is associated with plane-specific differences in vertebral geometry: a cross-sectional analysis comparing artistic gymnasts vs. non-gymnasts / J.N. Dowthwaite, P.F. Rosenbaum, T.A. Scerpella // Bone. – 2011. – Vol. 49. – P. 1046-1054.
118. Dunsworth, H.M. Expanding the evolutionary explanations for sex differences in the human skeleton / H.M. Dunsworth // Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews. – 2020. – Vol. 29(3). – P. 108-116.
119. Dvorak, J. Detecting over-age players using wrist MRI: science partnering with sport to ensure fair play / J. Dvorak // Br J Sports Med. – 2009. – Vol. 43. – P. 884-885.
120. EASO age assessment practices in EU+ countries: updated findings. – EASO, 2021. – 32 p.
121. EASO Practical Guide on age assessment. – 2nd edition. – European Asylum Support Office, 2018. – 116 p.
122. EASO practical guide on the best interests of the child in asylum procedures. – EASO, 2019. – 48 p.

123. Effects of estrogen on growth plate senescence and epiphyseal fusion / M. Weise, S. De-Levi, K.M. Barnes [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2001. – Vol. 98(12) – P. 6871-6876.

124. Empfehlungen für die Altersdiagnostik bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen außerhalb des Strafverfahrens / U. Lockemann, A. Fuhrmann, K. Püschel [et al.] // Arbeitsgemeinschaft für Forensische Altersdiagnostik der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin (AGFAD). – 2015. – URL: https://www.dgrm.de/fileadmin/PDF/AG_FAD/empfehlungen_ausserhalb_strafverfahren.pdf

125. Enhanced possibilities to make statements on the ossification status of the medial clavicular epiphysis using an amplified staging scheme in evaluating thin-slice CTscans / M. Kellinghaus, R. Schulz, V. Vieth [et al.] // Int J Legal Med. – 2010. – Vol. 124. – P. 321-325.

126. Epiphyseal maturity indicators at the knee and their relationship to chronological age: Results of an Irish population study: Epiphyseal Maturity Indicators at the Knee / J.E. O'Connor, J. Coyle, L.D. Spence [et al.] // Clin Anat. – 2013. – Vol. 26(6). – P. 755-767.

127. Estimating Skeletal Maturity Using Knee Radiographs During Preadolescence: The Epiphyseal:Metaphyseal Ratio / A.J. Benedick, B. Hogue, R.J. Furdock [et al.] // J Pediatr Orthop. – 2021. – Vol. 41(9). – P. 566-570.

128. Evaluation of knee ossification on 1.5 T magnetic resonance images using the method of Vieth et al. A retrospective magnetic resonance imaging study / O. Alatas, H.B. Altınsoy, M.S. Gurses [et al.] // Rechtsmedizin. – 2021. – Vol. 31(1). – P. 50-58.

129. Exercise in youth: high bone mass, large bone size, and low fracture risk in old age / M. Tveit, B.E. Rosengren, J.Å. Nilsson [et al.] // Scand J Med Sci Sports. – 2015. – Vol. 25. – P. 453-461.

130. Farr, J.N. Exercise, hormones and skeletal adaptations during childhood and adolescence / J.N. Farr, D.R. Laddu, S.B. Going // Pediatr Exerc Sci. – 2014. – Vol. 26. – P. 384-391.

131. Forensic age assessment by 3.0 T MRI of the knee: proposal of a new MRI classification of ossification stages / V. Vieth, R. Schulz, W. Heindel [et al.] // *European Radiology*. – 2018. – Vol. 28(8). – P. 3255-3262.

132. Forensic age assessment of asylum seekers in Finland / M. Metsäniitty, O. Varkkola, J. Waltimo-Sirén [et al.] // *International Journal of Legal Medicine*. – 2017. – Vol. 131(1). – P. 243-250.

133. Forensic age assessment of living adolescents and young adults at the Institute of Legal Medicine, Münster, from 2009 to 2018 / M. Hagen, S. Schmidt, R. Schulz [et al.] // *International Journal of Legal Medicine*. – 2020. – Vol. 134(2). – P. 745-751.

134. Forensic age assessment of the knee: proposal of a new classification system using two-dimensional ultrasound volumes and comparison to MRI / J. Herrmann, D. Säring, M. Auf der Mauer [et al.] // *Eur Radiol*. – 2020. – Vol. 31. – P. 3237-3247.

135. Forensic age assessments of alleged unaccompanied minors at the Medicolegal Institute of Montpellier: a 4-year retrospective study / M. Lossois, C. Cyteval, E.P. Baccino [et al.] // *International Journal of Legal Medicine*. – 2022. – Vol. 136. – P. 853-859.

136. Forensic age diagnostics of living individuals in criminal proceedings / A. Schmeling, A. Olze, W. Reisinger [et al.] // *Homo*. – 2003. – Vol. 54(2). – P. 162-169.

137. Forensic age estimation – methods, certainty, and the law / A. Schmeling, R. Dettmeyer, E. Rudolf [et al.] // *Deutsches Ärzteblatt International*. – 2016. – Vol. 113(4). – P. 44-50.

138. Forensic age estimation by magnetic resonance imaging of the knee: the definite relevance in bony fusion of the distal femoral- and the proximal tibial epiphyses using closest-to-bone T1 TSE sequence / C. Ottow, R. Schulz, H. Pfeiffer [et al.] // *Eur Radiol*. – 2017. – Vol. 27(12). – P. 5041-5048.

139. Forensic age estimation for pelvic X-ray images using deep learning / Y. Li, Z. Huang, X. Dong [et al.] // *Eur Radiol*. – 2019. – Vol. 29(5) – P. 2322-2329.

140. Forensic age estimation in living individuals by 1.5T magnetic resonance imaging of the knee: a retrospective MRI study / H.B. Altinsoy, O. Alatas, M.S. Gurses [et al.] // Australian Journal of Forensic Sciences. – 2020. – Vol. 52(4). – P. 439-453. – doi: 10.1080/00450618.2018.1545868.

141. Forensic age estimation in living individuals using 3.0 T MRI of the distal femur / J.A. Krämer, S. Schmidt, K.U. Jürgens [et al.] // Int J Legal Med. – 2014. – Vol. 128(3). – P. 509-514.

142. Forensic age estimation in living subjects based on the ossification status of the medial clavicular epiphysis as revealed by thin-slice multidetector computed tomography / M. Kellinghaus, R. Schulz, V. Vieth [et al.] // International Journal of Legal Medicine. – 2010. – Vol. 124(4). – P. 149-154.

143. Forensic age estimation of living persons from the knee: Comparison of MRI with radiographs / F. Fan, K. Zhang, Z. Peng [et al.] // Forensic Sci Int. – 2016. – Vol. 268. – P. 145-150. – doi: 10.1016/j.forsciint.2016.10.002.

144. Forensic age estimation using computed tomography of the medial clavicular epiphysis: a systematic review / C. Hermetet, P. Saint-Martin, A. Gambier [et al.] // Int J Legal Med. – 2018. – Vol. 132(5) – P. 1415-1425.

145. Forensic age estimation via 3-T magnetic resonance imaging of ossification of the proximal tibial and distal femoral epiphyses: Use of a T2-weighted fast spin-echo technique / O. Ekizoglu, E. Hocaoglu, E. Inci [et al.] // Forensic Science International. – 2016. – Vol. 260. – P. 102.e1-102.e7.

146. Forensic age estimation via magnetic resonance imaging of knee in the Turkish population: use of T1-TSE sequence / O. Ekizoglu, A. Er, M. Bozdog [et al.] // International Journal of Legal Medicine. – 2021. – Vol. 135(2). – P. 631-637.

147. Forensic Validity of the Third Molar Maturity Index (I3M) for Age Estimation in a Russian Population / R. Scendoni, G.V. Zolotenkova, S. Vanin [et al.] // BioMed Research International. – 2020. – Vol. 2020. – P. 1-6.

148. Franklin, D. Forensic age estimation in human skeletal remains: current concepts and future directions / D. Franklin // Legal medicine. – 2010. – Vol. 12(1). – P. 1-7.

149. Ghonem, M.M. Evaluation of using scoring systems of epiphyseal union at knee joint to assess chronological age among a sample of Egyptians / M.M. Ghonem, M.M. Shahin, M.H. Elrefaey // *Legal Medicine*. – 2019. – Vol. 3. – P. 15-24.
150. Gilsanz, V. Hand Bone Age. A Digital Atlas of Skeletal Maturity / V. Gilsanz, O. Ratib. – A Springer-Verlag, Heidelberg, Berlin, 2012. – 95 p.
151. Global Trends 2021 // UNHCR. – URL: <https://unhcr.org/globaltrends>.
152. Greulich, W. Radiographic Atlas of Skeletal Development of Hand and Wrist / W.W. Greulich, S.I. Pyle. – Stanford University Press, Stanford, CA, 1959. – 272 p.
153. Guidelines for best practice: Imaging for age estimation in the living / E. Doyle, N. Márquez-Grant, L. Field [et al.] // *Journal of Forensic Radiology and Imaging*. – 2019. – Vol. 16. – P. 38-49.
154. Guidelines for data processing analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and long forms / M. Sjostrom, B.E. Ainsworth, A. Bauman [et al.]. – IPAQ, 2005. – 15 p.
155. Gurses, M.S. Evaluation of distal femoral epiphysis and proximal tibial epiphysis ossification using the Vieth method in living individuals: applicability in the estimation of forensic age / M.S. Gurses, H.B. Altinsoy // *Australian Journal of Forensic Sciences*. – 2020. – Vol. 53(4). – P. 431-447.
156. Hackman, L. Age Estimation from Radiographic Images of the Knee / L. Hackman, S. Black // *J Forensic Sci*. – 2013. – Vol. 58(3). – P. 732-737.
157. Histometric Symptoms of Age-Sensitive Changes of Bone Tissue / Y.I. Pigolkin, G.V. Zolotenkova, A.P. Sereda [et al.] // *Advances in gerontology*. – 2018. – Vol. 8(4). – P. 203-210. – doi.org/10.1109/CVPR.2016.90.
158. Identification of age and sex based on knee radiography / S.M. Aly, B. Shrestha, D.J. Hong [et al.] // *Forensic Science International*. – 2016. – Vol. 267. – P. 231.e1-231.e7.
159. Iglovikov, V.I. Paediatric bone age assessment using deep convolutional neural networks / V.I. Iglovikov // *Deep learning in medical image analysis and multimodal learning for clinical decision support*. – Springer, 2018. – P. 1104.

160. Influence of the examiner's qualification and sources of error during stage determination of the medial clavicular epiphysis by means of computed tomography / D. Wittschieber, R. Schulz, V. Vieth [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2014. – Vol. 128. – P. 183-191.

161. Is the persistence of an epiphyseal scar of the knee a reliable marker of biological age? / M. Faisant, C. Rerolle, C. Faber [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2015. – Vol. 129(3). – P. 603-608.

162. Keough, N. The evaluation of age – related histomorphometric variables in a cadaver sample of lower socioeconomic status: implications for estimating age at death / N. Keough, E.N. L'Abbé, M. Steyn // *Forensic Science International.* – 2009. – Vol. 191(1–3). – P. 12-15.

163. Khan, K. Bone Growth Estimation Using Radiology (Greulich–Pyle and Tanner–Whitehouse Methods) / K. Khan, A.S. Elayappen // *Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease* / V. Preedy (ed.). – Springer, New York, NY, 2012. – P. 2937-2953.

164. Knell, B. Fallstricke in der forensischen Altersdiagnostik zur Frage nach dem 18. Altersjahr / B. Knell // *Rechtsmedizin.* – 2020. – Vol. 30. – P. 413-424.

165. Konigsberg, L.W. The Use of Roche, Wainer, and Thissen's Skeletal Maturity of the Knee / L.W. Konigsberg, V. Sgheiza // *J Forensic Sci.* – 2019. – Vol. 64. – P. 1769-1775.

166. Laor, T. Physeal widening in the knee due to stress injury in child athletes / T. Laor, E.J. Wall, L.P. Vu // *AJR Am J Roentgenol.* – 2006. – Vol. 186. – P. 1260-1264.

167. Li, S. A deep learning-based computer-aided diagnosis method of X-ray images for bone age assessment / S. Li, B. Liu, S. Li // *Complex Intell Systems.* – 2022. – Vol. 8(3). – P. 1929-1939.

168. MABAL: a Novel Deep-Learning Architecture for Machine-Assisted Bone Age Labeling / S. Mutasa, P.D. Chang, C. Ruzal-Shapiro [et al.] // *J Digit Imaging.* – 2018. – Vol. 31(4). – P. 513-519.

169. Maggio, A. The skeletal age estimation potential of the knee: Current scholarship and future directions for research / A. Maggio // *Journal of Forensic Radiology and Imaging*. – 2017. – Vol. 9. – P. 13-15.

170. Magnetic resonance imaging for forensic age estimation in living children and young adults: a systematic review / J. De Tobel, J. Bauwens, G.I.L. Parmentier [et al.] // *Pediatr Radiol*. – 2020. – Vol. 50(12). – P. 1691-1708.

171. Magnetic resonance imaging of the iliac crest: age estimation in under-20 soccer players / D. Wittschieber, V. Vieth, M. Timme [et al.] // *Forensic Sci Med Pathol*. – 2014. – Vol. 10. – P. 198-202.

172. Magnetic resonance imaging of the knee for chronological age estimation-a systematic review / L.S. Ording Muller, J. Adolfsson, L. Forsberg [et al.] // *Eur Radiol*. – 2023. – Vol. 33(8). – P. 5258-5268.

173. Magnetic resonance imaging of the proximal tibial epiphysis is suitable for statements as to the question of majority: a validation study in forensic age diagnostics / D. Wittschieber, N. Chitavishvili, I. Papageorgiou [et al.] // *Int J Legal Med*. – 2022. – Vol. 136(3). – P. 777-784.

174. Magnetic resonance imaging of the proximal tibial epiphysis: could it be helpful in forensic age estimation? / E.A.A. El-Din, H.E.S. Mostafa, E.F. Tantawy [et al.] // *Forensic Sci Med Pathol*. – 2019. – Vol. 15(3). – P. 352-361.

175. Magnetic resonance imaging of the sternal extremity of the clavicle in forensic age estimation: towards more sound age estimates / E. Hillewig, J. Degroote, T. Van der Paelt [et al.] // *Int J Legal Med*. – 2013. – Vol. 127. – P. 677-689.

176. Magnetic resonance imaging-based evaluation of ossification of the medial clavicular epiphysis in forensic age assessment / S. Schmidt, C. Ottow, H. Pfeiffer [et al.] // *Int J Legal Med*. – 2017. – Vol. 131(6). – P. 1665-1673.

177. Mishori, R. The Use of Age Assessment in the Context of Child Migration: Imprecise, Inaccurate, Inconclusive and Endangers Children's Rights. / R. Mishori // *Children (Basel)*. – 2019. – Vol. 6(7) – P. 85.

178. Mostad, P. Error rates for unvalidated medical age assessment procedures / P. Mostad, F. Tamsen // *International Journal of Legal Medicine*. – 2019. – Vol. 133(2). – P. 613-623.
179. MRI of the wrist is not recommended for age determination in female football players of U-16/U-17 competitions / P.M. Tscholl, A. Junge, J. Dvorak [et al.] // *Scand J Med Sci Sports*. – 2016. Vol. 26. – P. 324-328.
180. Mughal, A. Bone age assessment methods: a critical review / A. Mughal, N. Hassan, A. Ahmed // *Pak. J. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 30. – P. 211-215.
181. Parzeller, M. Juristische Aspekte der forensischen Altersdiagnostik. Rechtsprechung-Update 2010-2014 / M. Parzeller // *Rechtsmed.* – 2015. – Vol. 25. – P. 21-29.
182. Pediatric age estimation from radiographs of the knee using deep learning / A. Demircioğlu, A.S. Quinsten, M. Forsting [et al.]. // *Eur Radiol.* – 2022. – Vol. 32. – P. 4813-4822.
183. Population Specific Biomarkers of Human Aging: A Big Data Study Using South Korean, Canadian, and Eastern European Patient Populations / P. Mamoshina, K. Kochetov, E. Putin [et al.] // *The Journals of Gerontology: Series A*. – 2018. – Vol. 73(11). – P. 1482-1490.
184. Quantification of Pubic Symphysis Metamorphosis Based on the Analysis of Clinical MDCT Scans in a Contemporary Malaysian Population / S. Hisham, N. Abdullah, M. H. Mohamad Noor [et al.] // *J Forensic Sci.* – 2019. – Vol. 64(6) – P. 1803-1811.
185. Quantification of sphenoccipital synchondrosis fusion in a contemporary Malaysian population / S. Hisham, A. Flavel, N. Abdullah [et al.] // *Forensic Sci. Int.* – 2018. – Vol. 284. – P. 78-84.
186. Radiologic assessment of third molar tooth and sphenoccipital synchondrosis for age estimation: a multiple regression analysis study / H. Demirturk Kocasarac, A. Sinanoglu, M. Noujeim [et al.] // *Int. J. Legal. Med.* – 2016. – Vol 130(3). – P. 799-808.

187. Reference study on the time frame for ossification of the distal radius and ulnar epiphyses on the hand radiograph / U. Baumann, R. Schulz, W. Reisinger [et al.] // *Forensic. Sci. Int.* – 2009. – Vol. 191(1–3). – P. 15-18.

188. Refugee and migrant children in Europe accompanied, unaccompanied and separated: Overview of trends January to December 2019 // UNHCR, UNICEF and IOM. – URL: https://www.unhcr.org/cy/wp-content/uploads/sites/41/2020/06/UNHCR-UNICEF-and-IOM_Refugee-and-Migrant-children-in-Europe-2019.pdf

189. Rudin, C. Stop explaining black box machine learning models for high stakes decisions and use interpretable models instead / C. Rudin // *Nat Mach Intell.* – 2019. – Vol. 1. – P. 206-215.

190. Sarkodie, B.D. MRI to determine the chronological age of Ghanaian footballers / B.D. Sarkodie, E.K. Ofori, P. Pambo // *South African Journal of Sports Medicine.* – 2013. – Vol. 25(3). – P. 74-76.

191. Schmeling, A. Forensische Altersdiagnostik bei Lebenden im Strafverfahren / A. Schmeling. – Universitätsmedizin Berlin, 2004. – 44 p.

192. Schmeling, A. Medical age assessment of juvenile migrants / A. Schmeling, G. Schumacher, E. Rudolf. – Luxembourg, 2018. – doi: 10.2760/71709.

193. Sedivy, J.M. Can ends justify the means?: telomeres and the mechanisms of replicative senescence and immortalization in mammalian cells / J.M. Sedivy // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 1998. – Vol. 95(16). – P. 9078-9081.

194. Shim, K.S. Pubertal growth and epiphyseal fusion / K.S. Shim // *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* – 2015. – Vol. 20(1) – P. 8-12. – doi: 10.6065/apem.2015.20.1.8.

195. Sinanoglu, A. Age estimation by an analysis of spheno-occipital synchondrosis using cone-beam computed tomography / A. Sinanoglu, H.D. Kocasarac, M. Noujeim // *Leg Med (Tokyo).* – 2016. – Vol. 18. – P. 13-19.

196. Skeletal adaptations associated with pre-pubertal gymnastics participation as determined by DXA and pQCT: a systematic review and metaanalysis / L.A. Burt, D.A. Greene, G. Ducher [et al.] // *J Sci Med Sport.* – 2013. – Vol. 16. – P. 231-239.

197. Skeletal age estimation for forensic purposes: A comparison of GP, TW2 and TW3 methods on an Italian sample / V. Pinchi, F. De Luca, F. Ricciardi [et al.] // *Forensic Sci Int.* – 2014. – Vol. 238. – P. 83-90.

198. Skeletal sexual dimorphism: relative contribution of sex steroids, GH-IGF1, and mechanical loading / F. Callewaert, M. Sinnesael, E. Gielen [et al.] // *Journal of Endocrinology.* – 2010. – Vol. 207(2). – P. 127-134.

199. Sobh, Z.K. A Computed Tomographic Analysis of Spheno-Occipital Synchronosis Ossification for Age Estimation in a Sample of Egyptians / Z.K. Sobh, A.S. Mohamed // *Am. J. Forensic. Med. Pathol.* – 2021. – Vol. 42(3). – P. 235-242.

200. Soliman, K.E. Age estimation of epiphyseal union around wrist joint and its correlation with chronological age: A radiological study in Qassim population, Saudi Arabia, Australian / K.E. Soliman, F.Al Shehri, O.J. AlThaqufi // *Journal of Forensic Sciences.* – 2022. – Vol. 55(5). – P. 605-620.

201. Specker, B. Does exercise influence pediatric bone? A systematic review / B. Specker, N.W. Thiex, R.G. Sudhagoni // *Clin Orhop Relat Res.* – 2015. – Vol. 473. – P. 3658-3672.

202. Staging clavicular development on MRI: pitfalls and suggestions for age estimation / J. De Tobel, E. Hillewig, M. van Wijk [et al.] // *J Magn Reson Imaging.* – 2020. – Vol. 51. – P. 377-388.

203. Stellungnahme: Forensische Altersdiagnostik bei unbegleiteten minderjährigen Flüchtlingen. Arbeitsgemeinschaft für Forensische Altersdiagnostik // AGFAD. – 2018. – URL: <https://www.dgrm.de/institute/deutschland/institut-essen/news-essen/stel>.

204. Studies on the time frame for ossification of the medial clavicular epiphyseal cartilage in conventional radiography / A. Schmeling, R. Schulz, W. Reisinger [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2004. – Vol. 118. – P. 5-8.

205. Study of age dependence of epiphyseal ossification of the hand skeleton / S. Schmidt, U. Baumann, R. Schulz [et al.] // *Int. J. Legal. Med.* – 2008. – Vol. 122(1). – P. 51-54.

206. Subramanian, S. Bone Age / S. Subramanian, V.K. Viswanathan. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
207. Tan, M. EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks / M. Tan, L. Quoc // Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning, ICML. – 2019. – P. 6105-6114.
208. Texture Analysis for the Bone Age Assessment from MRI Images of Adolescent Wrists in Boys / R. Obuchowicz, K. Nurzynska, M. Pierzchala [et al.] // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12(8). – P. 2762.
209. The "forensic paradox" of aging unaccompanied minors in the migration crisis: Why medicine and forensics are a must / M. Cummaudo, D. De Angelis, F. De Micco [et al.] // J Forensic Leg Med. – 2021. – Vol. 79. – P. 102.
210. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity / H.H. Thodberg, S. Kreiborg, A. Juul [et al.] // IEEE Trans Med Imaging. – 2009. – Vol. 28(1). – P. 52-66.
211. The comparison between measurement of open apices of third molars and Demirjian stages to test chronological age of over 18-year-olds in living subjects / R. Cameriere, L. Ferrante, D. De Angelis [et al.] // Int J Legal Med. – 2008. – Vol. 122. – P. 493-497.
212. The fusion of ossification centers – A comparative review of radiographic and other imaging modalities of age assessment in living groups of children, adolescents, and young adults / O. Lopatin, M. Barszcz, F. Bolechala [et al.] // Legal Medicine. – 2013. – Vol. 61. – P. 102185.
213. The Influence of Running on Lower Limb Cartilage: A Systematic Review and Meta-analysis / M.C.M. Khan, J. O'Donovan, J.M. Charlton [et al.] // Sports Med. – 2022. – Vol. 52. – P. 55-74.
214. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews / M.J. Page, J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt [et al.] // PLOS Medicine. – 2021. – Vol. 18(3). – P. e1003583.

215. The role of forensic medicine and forensic dentistry in estimating the chronological age of living individuals in Hamburg, Germany / H.A. Mansour, A. Fuhrmann, I. Paradowski [et al.] // *Int J Legal Med.* – 2017. – Vol. 131. – P. 593-601.

216. The Spatial Order of Physcal Maturation in the Normal Human Knee Using Magnetic Resonance Imaging / A. Margalit, E. Cottrill, D. Nhan [et al.] // *J Pediatr Orthop.* – 2019. – Vol. 39(4). – P. e318-e322.

217. The use of magnetic resonance imaging to examine ossification of the proximal tibial epiphysis for forensic age estimation in living individuals / J.A. Krämer, S. Schmidt, K.-U. Jürgens [et al.] // *Forensic Sci Med Pathol.* – 2014. – Vol. 10(3). – P. 306-313.

218. Timme, M. Age estimation in competitive sports / M. Timme, J.M. Steinacker, A. Schmeling // *Int J Legal Med.* – 2017. – Vol. 131(1). – P. 225-233.

219. Towards robust bone age assessment: rethinking label noise and ambiguity / P. Gong, Z. Yin, Y. Wang, Y. Yu // *Medical image computing and computer assisted intervention* / A.L. Martel, P. Abolmaesumi, D. Stoyanov [et al.] (eds). – MICCAI 2020. Springer International Publishing, Cham, 2020. – P. 621-630.

220. Transition analysis: a new method for estimating age from skeletons / J.L. Boldsen, G.R. Milner, L.W. Konigsberg [et al.] // *Paleodemography: age distributions from skeletal samples* / R.D. Hoppa, J.W. Vaupel (eds.). – Cambridge University Press, Cambridge, 2002. – P. 73-106.

221. Validity of age estimation methods and reproducibility of bone/dental maturity indices for chronological age estimation: a systematic review and meta-analysis of validation studies / V. Marconi, M. Iommi, C. Monachesi [et al.] // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12(1). – P. 15607.

222. Welson, N.N. Age and sex estimation by knee rentgenographic assessment: An Egyptian // *Journal of Forensic Radiology and Imaging.* – 2019. – Vol. 18. –P. 4-10.

223. WMA statement on medical age assessment of unaccompanied minor asylym seekers. – World Medical Association, Tbilisi, 2019. – 20 p.

224. World Migration Report 2022 // International Organization for Migration (IOM) Geneva. – URL: <https://publications.iom.int/books/world-migration-report-2022>.