

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА**

**Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів  
Кафедра біохімії та біотехнології**

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЯК МАРКЕРИ В СУДОВО-МЕДИЧНІЙ  
ЕКСПЕРТИЗИ**

Кваліфікаційна робота

Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

***Виконала:***

студентка 2 курсу 211 М групи  
заочної форми навчання  
Марія ЛАЗОРЯК

***Керівник:***

к.б.н., доцент Оксана КЕЦА

**До захисту допущено:**

**Протокол засідання кафедри**

**протокол № \_\_\_\_ від „\_\_” \_\_\_\_\_ 2025 р.**

зав. кафедри \_\_\_\_\_ доц. Оксана ВОЛОЩУК

## АНОТАЦІЯ

Магістерська робота присвячена комплексному аналізу біохімічних маркерів, що відображають метаболічні порушення та характер ушкодження тканин при різних причинах смерті – асфіксії та гострому інфаркті міокарда. Дослідження ґрунтується на посмертному визначенні вмісту електролітів, кислотно-лужного стану, активності лактатдегідрогенази (ЛДГ), креатинфосфокінази (КФК) та аспартатамінотрансферази (АСТ) у крові.

Встановлено, що асфіксія супроводжується вираженими електролітними зрушеннями у вигляді значного підвищення рівня калію та кальцію, а також зниження натрію та хлору. На відміну від цього, при гострому інфаркті міокарда зміни електролітного складу були значно менш інтенсивними. При асфіксії реєструвався глибокий ацидоз із різким підвищенням рівня лактату, тоді як при інфаркті ацидоз був менш вираженим, а концентрація лактату – у два рази нижчою.

Показано, що при асфіксії активність ЛДГ перевищував аналогічний показник при гострому інфаркті міокарда у 1,4 раза. Аналіз тканинних ензимів КФК та АСТ засвідчив різний характер ушкодження: інфаркт міокарда супроводжувався значно вищою активністю КФК, що свідчить про локалізований інтенсивний некроз кардіоміоцитів, тоді як при асфіксії вищий рівень АСТ відображав системне, генералізоване метаболічне ураження.

**Ключові слова:** асфіксія, гострий інфаркт міокарда, електроліти, рН крові, аспартатамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа, креатинфосфокіназа, лактат.

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів наукових досліджень інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ М. Д. Лазорак

## ABSTRACT

The master's thesis is devoted to a comprehensive analysis of biochemical markers that reflect metabolic disturbances and the nature of tissue damage in different causes of death – asphyxia and acute myocardial infarction. The study is based on postmortem determination of electrolyte levels, acid–base balance, and the activity of lactate dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK), and aspartate aminotransferase (AST) in blood.

It was found that asphyxia is accompanied by pronounced electrolyte shifts, including a significant increase in potassium and calcium levels and a decrease in sodium and chloride. In contrast, changes in the electrolyte composition in acute myocardial infarction were considerably less intense. In cases of asphyxia, a profound acidosis with a sharp increase in blood lactate was recorded, whereas in myocardial infarction the acidosis was less severe and lactate concentration was two times lower.

The study showed that LDH activity in asphyxia exceeded the corresponding value in acute myocardial infarction by 1.4 times. Analysis of tissue enzymes CPK and AST demonstrated different patterns of injury: myocardial infarction was characterized by significantly higher CPK activity, indicating localized intensive necrosis of cardiomyocytes, while in asphyxia the elevated AST level reflected systemic, generalized metabolic injury.

**Keywords:** asphyxia, acute myocardial infarction, electrolytes, blood pH, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase, lactate.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ</b>	5
<b>ВСТУП</b>	6
<b>1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	8
<b>1.1. Механізми гіпоксичного ураження при асфіксії та інфаркті міокарда</b>	8
<b>1.2. Роль біохімічних маркерів у судово-медичній діагностиці</b>	13
<b>1.3. Біохімічні маркери тканинної гіпоксії та їх значення у встановленні причин смерті</b>	16
<b>1.4. Механізми порушень кислотно-основного стану та електролітів</b>	23
<b>1.5. Перспективи використання біохімічних маркерів крові в судово-медичній практиці</b>	24
<b>2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ</b>	27
<b>2.1. Об'єкт та методи досліджень</b>	27
<b>3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ</b>	39
<b>ВИСНОВКИ</b>	53
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	54
<b>ДОДАТКИ</b>	61

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ**

АСТ – аспаратамінотрансфераза

ГІЕ – гіпоксично-ішемічна енцефалопатія

КФК – креатинфосфокіназа

ЛДГ – лактатдегідрогеназа

ССЗ – серцево-судинні захворювання

## ВСТУП

Асфіксія і гострий інфаркт міокарда є одними з провідних причин раптової смерті, що мають значне медичне та судово-медичне значення. Ці патології характеризуються різними патогенетичними механізмами, що призводять до смерті, але часто проявляються схожими клінічними симптомами, що ускладнює точне виявлення причин смерті, коли пряма клінічна інформація відсутня [1, 2].

Асфіксія – це стан, що виникає внаслідок порушення газообміну та кисневого голодування тканин організму, що призводить до загальної гіпоксії. Гострий інфаркт міокарда пов'язаний із локальним некрозом серцевого м'яза внаслідок тривалої ішемії, спричиненої оклюзією коронарної артерії. Незважаючи на відмінності у патогенезі, обидва стани призводять до припинення постачання кисню та до порушення метаболізму тканин і значних змін у їх біохімічному стані [3, 4].

Біохімічна оцінка стану тканин є важливим діагностичним критерієм у судово-медичній експертизі, що дозволяє не лише встановити механізм розвитку патології, а й відрізнити асфіксію від гострого інфаркту міокарда для з'ясування причин смерті [5]. У цьому контексті особливе значення має аналіз змін газового складу крові, рівня лактату, специфічних кардіомаркерів (тропоніну, серцевої ізоформи креатинфосфокінази (КФК)) та інших біохімічних показників, що відображають ступінь кисневого голодування та характер метаболічних порушень [6].

Попри значний обсяг досліджень, питання комплексної біохімічної оцінки тканин у рамках судово-медичної діагностики асфіксії та інфаркту міокарда залишаються актуальними та потребують подальшого вивчення. Це обумовлено необхідністю удосконалення методів диференційної діагностики та підвищення точності встановлення причини патологічного стану в судово-медичній практиці [5].

Незважаючи на прогрес у розвитку медичних і судово-медичних методів, диференціальна діагностика між асфіксією та інфарктом міокарда залишається складним завданням через схожість клініко-морфологічних проявів і

недостатність специфічних біохімічних критеріїв. Відсутність точних і швидких діагностичних методів ускладнює своєчасне і правильне встановлення причин патологічного стану, що може призводити до помилкових висновків у судово-медичних експертизах.

Вивчення біохімічних маркерів і оцінка їх діагностичної значущості сприятимуть підвищенню ефективності судово-медичної практики, покращенню якості медичної допомоги, а також наданню об'єктивних доказів у правових процесах, пов'язаних із встановленням причин раптової смерті.

Враховуючи вище вказане, *метою роботи* було оцінити діагностичну цінність біохімічних маркерів крові при судово-медичній діагностиці асфіксії та гострого інфаркту міокарда за умов раптової смерті.

У зв'язку з цим поставлені наступні *завдання*:

1. Оцінити зміни рН крові та концентрації основних електролітів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) у крові при судово-медичній діагностиці асфіксії та гострого інфаркту міокарда.
2. Визначити рівень лактату та ензимну активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) у крові як маркерів тканинної гіпоксії та метаболічних порушень.
3. Дослідити ензимну активність креатинінфосфокінази (КФК) як специфічних біохімічних маркерів ушкодження міокарда.
4. Оцінити ензимну активність аспартатамінотрансферази (АСТ) як додаткового маркера ушкодження серцевої тканини.

## 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Механізми гіпоксичного ураження при асфіксії та інфаркті міокарда

Гіпоксія є одним із ключових патогенетичних механізмів ушкодження тканин при більшості критичних станів, зокрема при асфіксії та інфаркті міокарда. Незважаючи на різну етіологію цих патологій, обидва процеси супроводжуються порушенням оксигенації клітин, розвитком енергетичного дефіциту та активацією каскаду ішемічно-реперфузійних і запальних реакцій, що призводять до структурно-функціональних змін у тканинах [7].

Асфіксія – це гостра дихальна недостатність, спричинена зупинкою легеневої вентиляції після дій, які безпосередньо впливають на дихальну систему, запобігаючи проникненню повітря в легені. Ісфіксія може бути внутрішня та зовнішня, що залежить від місця обструкції. Внутрішня асфіксія виникає через нездатність кисню зв'язуватися з гемоглобіном або нездатність гемоглобіну постачати кисень до тканин [8].

Зовнішня асфіксія визначається як нездатність кисню досягати альвеол. Її можна додатково класифікувати на кілька типів, включаючи екологічну асфіксію, яка виникає внаслідок нестачі кисню у вдихуваному повітрі, порушення розширення грудної клітки через внутрішні патології або зовнішнє стиснення (також відоме як позиційна асфіксія), та обструкцію верхніх дихальних шляхів, спричинену внутрішньою закупоркою (наприклад, закупоркою ороназальних отворів або харчовою закупоркою) або зовнішнім стисненням [9].

Патофізіологічні механізми, що призводять до асфіксії, включають складну взаємодію процесів, що призводять до гіпоксії тканин. Спочатку нестача кисню запускає каскад клітинних подій, включаючи анаеробний метаболізм, що призводить до накопичення молочної кислоти та подальшого метаболічного ацидозу. Цей стан може спричинити пошкодження клітин та дисфункцію органів. Крім того, тривала гіпоксія може призвести до гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) [10].

Деякими авторами зазначається [11, 12], що провідні ланки патогенезу асфіксії базуються на послідовному розвитку системних і клітинних реакцій, спрямованих спочатку на компенсацію дефіциту кисню, а згодом – на тлі виснаження адаптаційних механізмів – на формування глибоких деструктивних змін у тканинах і органах.

На першому етапі розвитку асфіксії відбувається розвиток гіпоксемії та активація компенсаторних реакцій. При цьому зменшується парціальний тиск кисню у крові, що призводить до накопичення недоокислених метаболітів, активації анаеробного гліколізу та утворення молочної кислоти, що зумовлює метаболічний ацидоз. У відповідь організм включає адаптаційні механізми – посилення дихальних рухів, тахікардію, мобілізацію резервів еритроцитів із кісткового мозку, а також активацію симпато-адреналової системи [13]. Гормони надниркових залоз і цитокіни підтримують короточасну компенсацію газообміну. При зниженні парціального тиску кисню нижче 40 мм рт. ст. формується ішемічний рефлекс, який спрямовує кров до життєво важливих органів – мозку, серця, діафрагми й надниркових залоз, викликаючи централізацію кровообігу та ішемію периферичних органів (шкіри, нирок, печінки, кишечника) [14].

Поряд із цими змінами в організмі відбувається порушення легеневої гемодинаміки. Збереження високого судинного опору в малому колі кровообігу призводить до шунтування крові справа наліво, що поглиблює дихальну недостатність і зумовлює перевантаження правих відділів серця тиском, а лівих – об'ємом. Це сприяє розвитку гострої серцевої недостатності й подальшому поглибленню гіпоксії тканин [15].

Централізація кровообігу та порушення мікроциркуляції призводять до зміни системної гемодинаміки на ранніх етапах асфіксії, що відповідає картині першої фази гіповолемічного шоку. Через централізацію кровообігу в ішемізованих тканинах накопичуються  $\text{CO}_2$  і продукти неповного окиснення, що поглиблює ацидоз і порушує гемореологічні властивості крові, мікроциркуляцію, водно-електролітний баланс. Посилення анаеробного

гліколізу веде до зростання рівня лактату, підсилюючи метаболічний ацидоз і клітинний дистрес [16].

Подальше наростання гіпоксії та ацидозу викликає розкриття прекапілярних сфінктерів і децентралізацію кровотоку, що є результатом декомпенсації кровообігу. Це супроводжується зниженням артеріального тиску, розвитком гемодинамічного колапсу та різким зменшенням перфузії життєво важливих органів, що відповідає другій фазі гіповолемічного шоку [1].

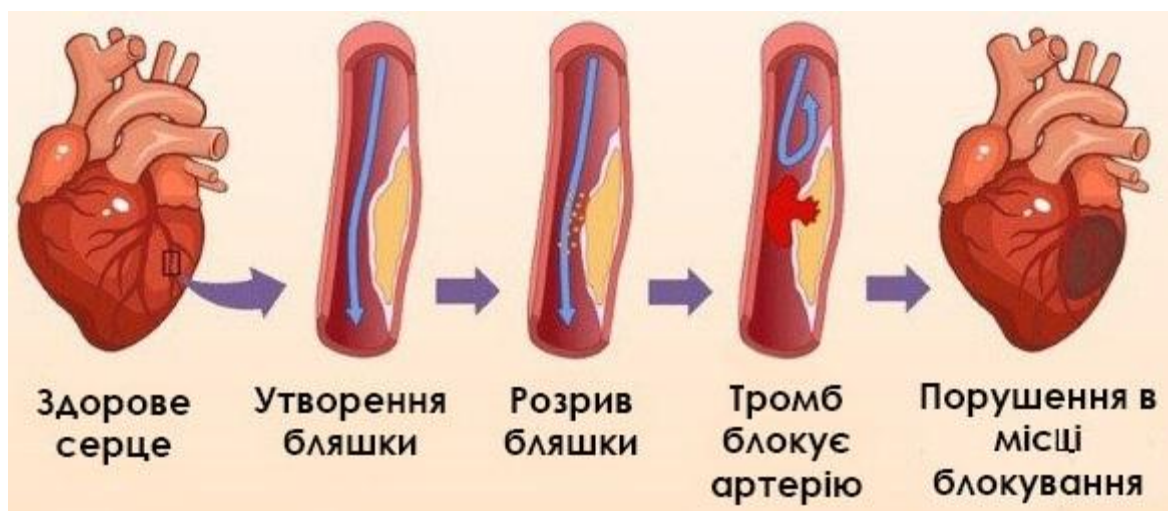
На тлі гіперкатехоламінемії, ацидозу та ушкодження ендотелію активуються протеолітичні системи та спостерігається ендотеліальна дисфункція. Так, активуються тромбінова, фібринолітична, кінінова та комплементна системи, що призводить до ендотоксикозу продуктами протеолізу. Ці зміни, у поєднанні з ацидозом, ушкоджують клітинні мембрани, мітохондрії, лізосоми, рибосоми та гематоенцефалічний бар'єр [17]. Підвищується проникність судин, знижується судинний тонус, розвивається набряк тканин і сладж-феномен, що сприяє мікротромбозам, порушенню мікроциркуляції та дистрофічним процесам. Важливу роль у цих змінах відіграє надмірна продукція оксиду азоту (NO) ендотелієм. У високих концентраціях NO чинить токсичну дію на нейрони, сприяє неконтрольованій вазодилатації мозкових судин і порушує ауторегуляцію мозкового кровообігу [18].

У тяжких випадках асфіксії формується дисеміноване внутрішньосудинне згортання (ДВЗ-синдром), що поєднує тромботичні й геморагічні порушення. На цьому тлі розвивається поліорганна недостатність, яка проявляється ураженням центральної нервової системи, дихальною і серцевою недостатністю, гострою нирковою та печінковою дисфункцією, а також порушенням функції надниркових залоз [12].

Отже, патогенез асфіксії характеризується послідовним переходом від компенсаторних реакцій до глибокої декомпенсації кровообігу, порушення

метаболічних процесів і генералізованого гіпоксично-ішемічного ураження тканин. Ці зміни – спільна ланка патогенезу з інфарктом міокарда.

Гіпоксично-ішемічне ураження серцевого м'яза є одним із патогенетичних етапів розвитку інфаркту міокарда. У нормальних умовах серцевий м'яз отримує достатню кількість кисню завдяки безперервному кровотоку по коронарних артеріях [19]. Порушення ліпідного обміну, гіперхолестеринемія та ушкодження ендотелію судин призводять до формування атеросклеротичної бляшки у стінці артерії (рис.1.1) [20].



**Рис.1.1. Схема розвитку інфаркту міокарда**

Унаслідок розриву фіброзної капсули бляшки відбувається контакт тромбогенних речовин з кров'ю та активація процесів тромбоутворення. Подальше утворення тромбу частково або повністю перекриває просвіт коронарної артерії, що призводить до гострого припинення кровопостачання міокарда у зоні, яку живить уражена судина (рис.1.1).

Розвивається ішемія, а далі – гіпоксія тканин серцевого м'яза. За умов дефіциту кисню кардіоміоцити переходять на анаеробний шлях утворення енергії, що супроводжується накопиченням молочної кислоти та розвитком метаболічного ацидозу. Внаслідок енергетичного дефіциту порушується функціонування іонних насосів клітинних мембран, виникає внутрішньоклітинне накопичення іонів кальцію, активація протеолітичних

ферментів, що зрештою зумовлює некроз кардіоміоцитів і структурну деструкцію міокарда [21].

Встановлено, що механізми гіпоксичного ушкодження при інфаркті міокарда мають багато спільного з патогенезом асфіксії, однак відрізняються масштабом ураження. При асфіксії гіпоксія має системний характер і охоплює всі тканини організму, тоді як при інфаркті вона є локальною і обмежується ділянкою міокарда. В обох випадках ключовим патогенетичним чинником виступає дефіцит кисню, що призводить до активації анаеробного метаболізму, порушення клітинного енергозабезпечення, накопичення токсичних метаболітів і розвитку некротичних змін [22].

Аналіз джерел літератури показав [23], що гострий інфаркт міокарда найчастіше виникає внаслідок гострого розриву коронарної атеросклеротичної бляшки, що призводить до швидкого утворення тромбу в епікардіальній артерії, пов'язаній з інфарктом, та втрати кровотоку дистально від місця оклюзії. Інші причини включають ерозії бляшки та кальцифіковані вузлики. Ішемія міокарда призводить до активації добре скоординованої імунної відповіді, як локально в місці пошкодження, так і в циркулюючій крові та у віддалених місцях [25]. Ці процеси важливі як медіатори пошкодження, так і згодом у відновленні та регенерації. Підвищені рівні індикаторів запалення (С-реактивного білку (СРБ) та інтерлейкіну (ІЛ)-6) у плазмі крові вказують на те, що їх підвищення пов'язане з гіршими результатами [26].

Отже, інфаркт міокарда можна розглядати як модель локалізованого гіпоксично-ішемічного процесу, який має спільні з асфіксією патофізіологічні ланки – гіпоксію, метаболічний ацидоз, енергетичне виснаження клітин та структурні пошкодження тканин. З огляду на це, розуміння спільних механізмів гіпоксичного ушкодження при асфіксії та інфаркті міокарда має важливе значення для судово-медичної експертизи, оскільки дозволяє більш точно оцінити причинно-наслідкові зв'язки між морфологічними змінами та механізмом смерті.

## 1.2. Роль біохімічних маркерів у судово-медичній діагностиці

Посмертна діагностика асфіксії створює значні труднощі в судово-медичній патології, особливо коли під час розтину є неоднозначні ознаки або невизначені непрямі дані. Виявлення біохімічних біомаркерів, що вказують на асфіксію, стало перспективною галуззю досліджень, оскільки ці маркери можуть надати важливе розуміння фізіологічних змін, що відбуваються на клітинному рівні під час асфіксії.

У судово-медичних справах асфіксія може бути наслідком різних поширених причин, кожна з яких має свої особливості та наслідки. Деякі поширені причини включають повішення, задуху (коли зовнішні предмети блокують дихальні шляхи), удушення (коли зовнішній тиск на шию перешкоджає кровотоку та потоку повітря) або задуху. Крім того, утоплення є формою асфіксії, спричиненою зануренням у воду [20]. Посмертна ідентифікація асфіксії часто спирається на фізичні зовнішні та внутрішні ознаки, такі як ціаноз, інтенсивний пурпуровий набряк та петехіальні крововиливи, які являють собою невеликі плями крові, що з'являються внаслідок розриву капілярів [27].

Завдання відрізнити асфіксію від інших причин смерті під час посмертного дослідження пов'язане з труднощами, головним чином через перекриття симптомів та ознак, які асфіксія має спільними з іншими смертельними станами. Судово-медичні патологоанатоми часто стикаються з низькою специфічністю макроскопічних ознак під час діагностики механічної асфіксії, що робить це завдання складним. Ці ознаки, такі як петехіальні крововиливи та ціаноз, не є виключними для асфіксії та можуть бути присутніми при різних інших станах [25]. В результаті, визначення асфіксії як причини смерті стає особливо складним, особливо коли ці показники відсутні або неоднозначні. Ця складність ускладнюється необхідністю з'ясувати, чи була смерть випадковою чи навмисною, що має вирішальне значення для юридичних та слідчих цілей [28]. Таким чином, здатність точно визначити асфіксію як причину смерті залишається ключовим, але водночас складним аспектом судово-медичної практики.

Біомаркери у встановленні причин смерті можуть складатися з різних молекул, включаючи білки, нуклеїнові кислоти (ДНК, РНК), метаболіти або ліпіди, і їх можна виявляти та вимірювати в тканинах, рідинах організму (таких як кров або сеча) або інших біологічних зразках. Вирішальними біохімічними маркерами в посмертному аналізі асфіксії слугують рівні лактату та пірувату, оскільки, відомо, що під час гіпоксії організм переходить від аеробного до анаеробного метаболізму, що призводить до значного підвищення рівня лактату [29].

Піруват, хоча й менш вивчений, ніж лактат, також демонструє потенціал як біомаркер завдяки своїй участі в метаболічних шляхах, змінених гіпоксією. Ці значення можна було б кількісно визначити в крові. Наприклад, Fu Y. та ін. [30] провели дослідження, в якому досліджували плазму щурів, які зазнали асфіксії внаслідок отруєння CO та механічної асфіксії. Впровадження передових метаболомічних підходів дозволило ідентифікувати кандидатні біомаркери, такі як піруват, гліцерин та ізолейцин, які продемонстрували потенціал у діагностиці в обох випадках (отруєння CO та механічна асфіксія), навіть якщо спостерігалася залежність від РМІ цих маркерів. Концентрація гіпоксантину є ще одним важливим біомаркером у виявленні асфіксії CO. [30]. Застосування гіпоксантину як маркера підтверджується даними, що свідчать про його підвищений рівень у випадках отруєння чадним газом, де він служить ймовірним біомаркером поряд з іншими, такими як 2,3-бутандіол [30]. Також Лоссі Е. та ін. [31] досліджували дві різні моделі смерті у тварин, а саме фібриляцію шлуночків та асфіксію. Автори продемонстрували, як метаболоміка з використанням щохвилинного аналізу плазми допомагає виявити асфіксічні зміни до зупинки дихання, пов'язані з клітинними ефектами механічної асфіксії [31].

Gutjahr E. та ін. показали [32], що тривала асфіксія пов'язана з вимірюваним збільшенням кількості альвеолярних макрофагів і тучних клітин та характеризується гіпоксичним вивільненням триптази. Автори вимірювали рівні

триптази в стегновій крові у двох групах: одна включала випадки задухи, а інша – раптову серцеву смерть. Вони виявили вищі рівні триптази в групі, яка загинула від задухи. Різниця в рівнях триптази свідчить про те, що відсутність кисню викликає збільшення кількості периваскулярних тучних клітин з дегрануляцією, ймовірно, пов'язане зі стадією запалення.

Біомаркери тканини мозку є критичними показниками гіпоксії в судово-медичній патології. Імуногістохімічний аналіз виявився надійним методом діагностики гострої церебральної гіпоксії та ішемії [33]. Зокрема, такі біомаркери, як убіквітин C-кінцева гідролаза L1 (UCHL1) та кальцій-зв'язуючий білок В S100 (S100B), були визначені як ефективні у визначенні гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

У кількох дослідженнях проаналізовано біохімічні показники для серця та легень. Показано, що цитоплазматичне підвищення рівня білків, таких як цитохром с (Cyto c) та фактор, що індукує апоптоз (AIF) можуть слугувати маркерами смерті внаслідок механічної асфіксії. Ці біомаркери відображають клітинні реакції на кисневе голодування. Ці два маркери, розташовані в мітохондріях, переносяться в цитоплазму під час гіпоксії, щоб ініціювати процес апоптозу [34]. Аналіз судово-медичних випадків механічної асфіксії у людей показав збільшення рівня Cyto c та AIF у тканинах серця та мозку, що свідчить про те, що ці білки можуть свідчити про стрес під час асфіксії [35].

Встановлено, що маркери асфіксії тісно пов'язані із запальною реакцією організму та клітинним стресом, спричиненим кисневим голодуванням. Тривалість дії факторів, що призвели до механічної асфіксії є важливою для розуміння зупинки серця. Важливими є маркери біологічних рідин, які можуть показувати зміни швидше, ніж зразки тканин, особливо у випадках швидкої асфіксії. Це підкреслює важливість розширення досліджень як біологічних рідин, так і тканин у випадках асфіксії.

Встановлено, що у випадках механічної асфіксії рівні мРНК фактора некрозу пухлин (TNF)  $\alpha$ , інтерлейкінів (IL)  $1\beta$  та IL-10 були значно вищими порівняно з особами, які померли природньо. Це вказує на активацію певних молекулярних патернів при механічній асфіксії, зокрема маркерів ранньої фази запалення, що може бути корисним для діагностики [36].

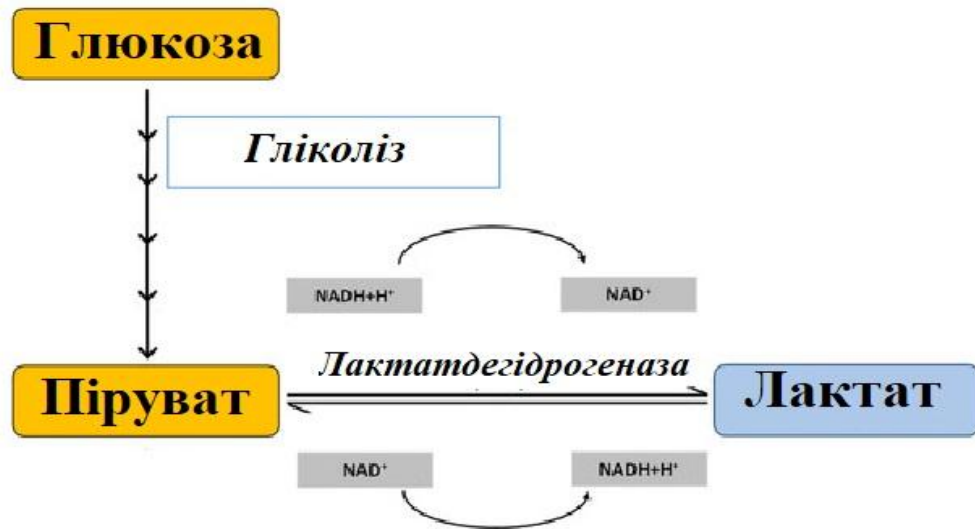
Отже, результати сучасних досліджень свідчать, що механічна асфіксія супроводжується складними метаболічними, клітинними та запальними реакціями, які можуть бути використані для ідентифікації специфічних біомаркерів гіпоксії у судово-медичній практиці.

### **1.3. Біохімічні маркери тканинної гіпоксії та їх значення у встановленні причин смерті**

Тканинна гіпоксія – це стан, при якому кисневе постачання до клітин і тканин організму є недостатнім для підтримання нормального метаболізму. У судово-медичній практиці визначення наявності і ступеня гіпоксії є важливим аспектом для встановлення причин смерті, особливо при таких патологіях, як асфіксія чи гострий інфаркт міокарда.

Біохімічні маркери тканинної гіпоксії відображають порушення метаболічних процесів, що виникають у відповідь на дефіцит кисню. Серед них найбільш дослідженими є: ЛДГ, лактат, КФК, АСТ, тропонін, а також електроліти та показники кислотно-основного стану крові (рН, рівень бікарбонатів).

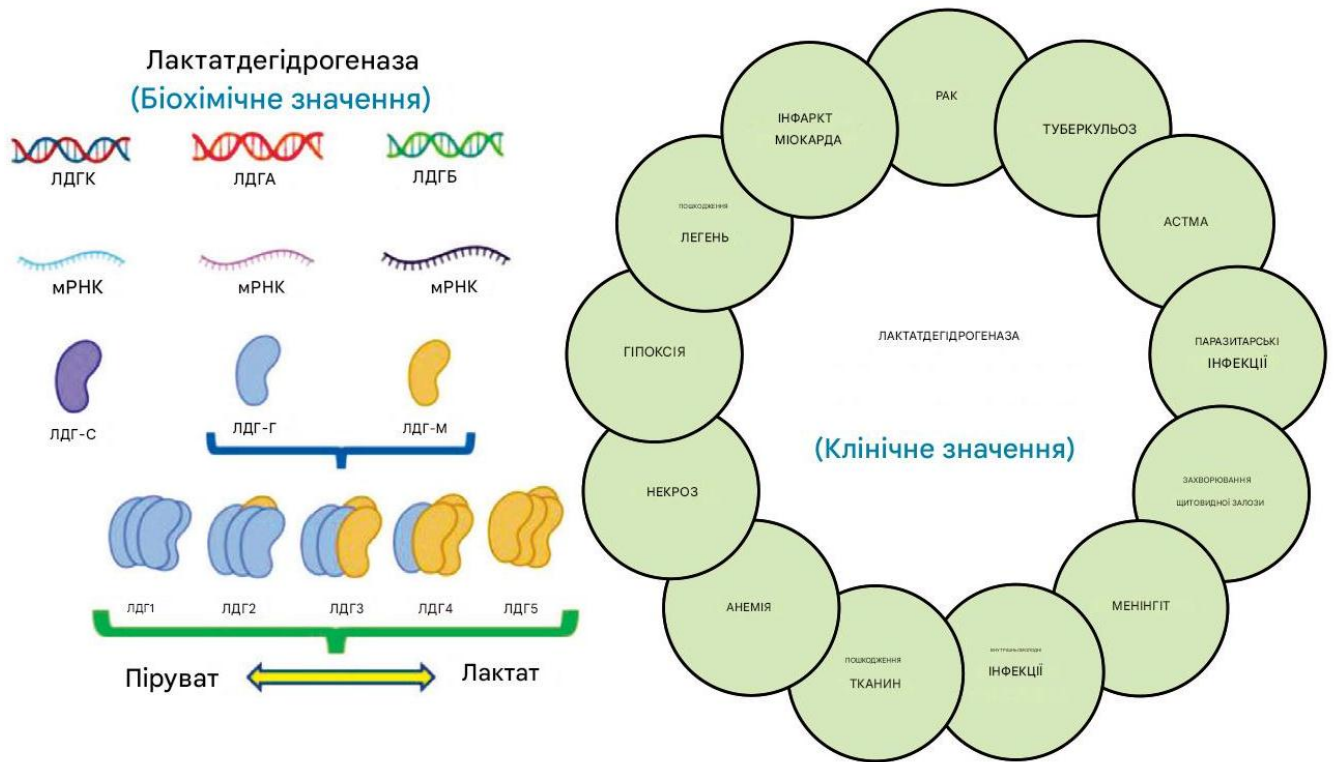
ЛДГ – це клітинний фермент, який каталізує реакцію перетворення пірувату на лактат і навпаки (рис.1.2). Лактат – це сіль або аніон молочної кислоти ( $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ ), що є проміжним продуктом енергетичного обміну. В умовах нестачі кисню (гіпоксії, фізичного навантаження) забезпечує тимчасове утворення енергії [37].



**Рис. 1.2. Перетворення пірувату на лактат за участю лактатдегідрогенази**

ЛДГ має п'ять ізомерних форм, зібраних у тетрамери будь-якого з двох типів субодиниць, а саме м'язової (М) та серцевої (Н). Ізоформи, що називаються ізоферментами, називаються ЛДГ-1 – ЛДГ-5, кожна з яких має диференційну експресію в різних тканинах [37]. Така експресія ЛДГ є основою важливості ензиму як клінічного діагностичного маркера. Ізофермент ЛДГ-1 має чотири серцеві субодиниці (4Н) і є основним ізоферментом, присутнім у тканині серця. Ізофермент ЛДГ-2 має три серцеві та одну м'язову субодиниці (3Н1М) і є основним ізоферментом ретикулоендотеліальної системи та еритроцитів. Ізофермент ЛДГ-3 складається з двох серцевих та двох м'язових субодиниць (2Н2М) і є основним ізоферментом легень (рис.1.3) [38].

Ізофермент ЛДГ-4 має одну серцеву та три м'язові субодиниці (1Н3М) і є основним ізоферментом, присутнім у нирках. Ізофермент ЛДГ-5 має чотири м'язові субодиниці (4М) і має значну експресію в печінці та скелетних м'язах (рис.1.3) [39]. Ці п'ять ізоформ, хоча й каталізують одну й ту саму загальну реакцію, відрізняються своєю спорідненістю до субстрату, концентрацією інгібування, ізоелектричною точкою та електрофоретичною рухливістю.



**Рис. 1.3. Ізоферментний склад і клінічна роль лактатдегідрогенази**

Хоча ЛДГ – переважно цитоплазматичний фермент, його мітохондріальна присутність також продемонстрована різними дослідженнями. Наявність мітохондріальної L-ЛДГ (mL-ЛДГ) була підтверджена у дріжджів, рослин і тварин [40]. L-лактат, який є субстратом для mL-LDH, транспортується до мітохондрій через L-лактат/Н симпортер та L-лактат/піруват і L-лактат/оксалоацетат антипортери. Згодом mL-ЛДГ сприяє окисленню L-лактату до пірувату в мітохондріальному матриксі [41]. Багато ракових клітин перепрограмовують мітохондріальні процеси для задоволення своїх підвищених потреб в енергії. Гліколіз підвищується в ракових клітинах, і, отже, mL-ЛДГ може відігравати роль у прискоренні окисного фосфорилування [42].

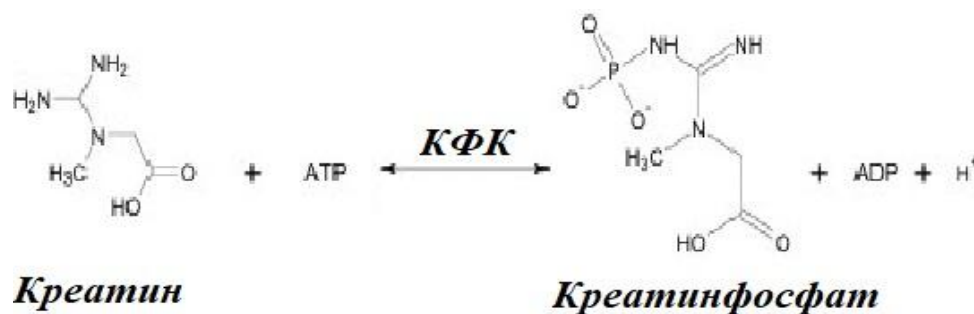
ЛДГ – один із ферментів переносу  $H_2$  (оксидоредуктази), який каталізує оборотне перетворення пірувату в лактат за допомогою NADH. По суті, фермент бере участь в анаеробному метаболізмі глюкози за відсутності кисню або його обмеженого надходження. [43]

Коли клітини потрапляють в анаеробні або гіпоксічні умови, вироблення АТФ шляхом окисного фосфорилування порушується. Цей процес вимагає від клітин вироблення енергії шляхом альтернативного метаболізму. У таких умовах активність ЛДГ підвищується, щоб задовольнити потребу у виробленні енергії. Однак лактат, що утворюється під час анаеробного перетворення глюкози, потрапляє в глухий кут у метаболізмі. Він не може піддаватися подальшому метаболізму в жодній тканині, окрім печінки. Тому, лактат вивільняється в кров і транспортується до печінки, де ЛДГ виконує зворотну реакцію перетворення лактату в піруват через цикл Корі. [44]

Під час фізичних навантажень, коли м'язи вичерпують кисень, піруват каталізується на молочну кислоту ферментом ЛДГ. В еритроцитах піруват далі не метаболізується через відсутність мітохондрій, а залишається в цитоплазмі, зрештою перетворюючись на лактат. У цій реакції НАДН окислюється до НАД<sup>+</sup>. Наявність високих внутрішньоклітинних концентрацій НАДН необхідна для проведення підготовчої фази гліколізу.

Отже, ЛДГ бере участь у клітинному енергетичному обміні, а в судово-медичній експертизі її активність використовується як показник ушкодження або загибелі клітин і допомагає встановити давність та характер смерті.

КФК (ЕС 2.7.3.2) – ключовий фермент енергетичного обміну, який каталізує оборотне фосфорилування креатину з утворенням креатинфосфату, що слугує швидким резервом АТФ у тканинах з високою енергетичною потребою, зокрема в скелетних м'язах, серці та мозку (рис.1.4).



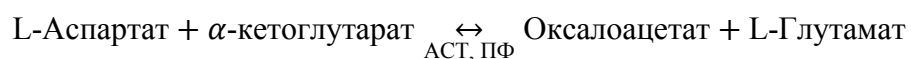
**Рис.1.4. Реакція, що каталізується креатинфосфокіназою**

У клітині ензим представлений трьома основними ізоформами (КФК-1, КФК-2, КФК-3), що відрізняються субдиничним складом та тканинною

специфічністю. Визначення активності КФК, особливо ізоферменту КФК-МВ, є важливим діагностичним маркером при ушкодженнях міокарда, м'язовій дистрофії та інших патологічних станах. У судово-медичній експертизі аналіз рівня КФК використовується для оцінки ступеня та давності травматичних ушкоджень, а також для визначення характеру фізіологічних змін, що передували смерті [45].

Використання тестів на серцеві біомаркери в місці надання медичної допомоги може вважатися цінним доповненням до інтерпретації посмертних змін, що може бути використано для подальшого розвитку судово-медичної патології. Річ у тім, що з випадків, які наявні в літературі, стало очевидно, що процеси, спричинені травмою або деякими серцево-судинними подіями, та застосування окремих тестів, таких як серцевий тропонін І та креатинкіназа-міокардіальна смуга, можуть допомогти в більш ретельній оцінці ситуації та розрізненні їх ознак. Переваги використання таких тестів при посмертному дослідженні полягають у тому, щоб зробити інформацію про причину смерті більш чіткою та цінністю доповнення обмежень у часі, які спостерігаються під час оцінки макроскопічних або гістопатологічних даних, отриманих під час термінальної події [46].

АСТ (ЕС 2.6.1.1) – це внутрішньоклітинний фермент, який належить до класу трансаміназ і бере участь у реакціях переамінування між аспартатом та  $\alpha$ -кетоглутаратом з утворенням оксалоацетату і глутамату.



*де ПФ – піридоксальфосфат (кофермент, похідне вітаміну B<sub>6</sub>).*

Найвища активність ферменту спостерігається у тканинах міокарда, печінки та скелетних м'язів. У нормальних фізіологічних умовах концентрація АСТ у сироватці крові є низькою, однак при ушкодженні клітин зазначених органів фермент виходить у кровотік, що проявляється підвищенням його активності [47].

У клініко-лабораторній практиці визначення активності АСТ застосовується для оцінки стану серцевого м'яза та печінкової паренхіми. Особливе діагностичне значення фермент має при гострому інфаркті міокарда, коли його активність у крові підвищується у 5–20 разів порівняно з нормою, досягаючи пікових значень через 24–36 годин після початку ішемічного ушкодження. Зниження рівня АСТ відбувається поступово протягом 3–5 діб, що дозволяє судити про давність патологічного процесу [47].

У судово-медичній експертизі визначення АСТ використовується як допоміжний біохімічний критерій для підтвердження прижиттєвості ушкодження міокарда або печінки, а також для диференціації патологічних станів, які могли призвести до смерті. Визначення активності ферменту у сироватці крові чи у тканинних екстрактах серця та печінки дає можливість оцінити функціональний стан органів у момент настання смерті. Зокрема, підвищення активності АСТ у трупному матеріалі свідчить про наявність прижиттєвих деструктивних змін у клітинах [48].

З огляду на те, що після смерті внаслідок аутолізу тканин відбувається поступове зниження ферментативної активності, результати визначення АСТ мають бути інтерпретовані з урахуванням часу після смерті, температури навколишнього середовища та умов зберігання тіла. У судово-медичній практиці для підвищення точності діагностики доцільно досліджувати АСТ у поєднанні з іншими ферментами аланінамінотрансферазою (АЛТ), ЛДГ та КФК, що забезпечує комплексну оцінку біохімічного стану організму [47].

Тропонін – це складний білковий комплекс, який відіграє ключову роль у регуляції скорочення поперечно-смугастих м'язів, зокрема серцевого м'яза (міокарда). Комплекс складається з трьох субодиниць: тропоніну С (TnC), тропоніну І (TnI) та тропоніну Т (TnT) [49].

Тропонін С зв'язує іони кальцію, що ініціює процес м'язового скорочення. Тропонін І пригнічує актоміозинову АТФазу, запобігаючи скороченню за відсутності кальцію. Тропонін Т забезпечує зв'язування комплексу тропоніну з білком тропоміозином.

У серці ці білки мають специфічні ізоформи (сTnI та сTnT), які відрізняються від скелетном'язових варіантів, тому визначення саме кардіоспецифічних тропонінів у крові має високу діагностичну точність для виявлення пошкодження міокарда [49].

У судово-медичній експертизі визначення тропоніну використовується для підтвердження прижиттєвості ушкодження міокарда у випадках раптової смерті. Підвищений рівень сTnI або сTnT у крові трупа або у витяжках із тканин серця свідчить про гострий ішемічний некроз серцевого м'яза. Такі дослідження дозволяють підтвердити наявність ішемічного пошкодження серця навіть тоді, коли морфологічні ознаки інфаркту ще не виражені, що має особливе значення при судово-медичній діагностиці раптової смерті [49].

При аналізі рівня тропоніну в трупному матеріалі необхідно враховувати: час після смерті – з плином часу білки можуть частково деградувати; умови зберігання тіла – висока температура прискорює аутоліз; наявність супутніх патологій (серцева недостатність, міокардит, сепсис), які також можуть спричинити підвищення тропоніну.

Результати визначення тропоніну завжди мають оцінюватися в комплексі з морфологічними, гістохімічними та іншими біохімічними показниками.

Отже, біохімічні показники важливими маркерами ушкодження клітин серцевого походження, а їх визначення має як клініко-діагностичне, так і судово-медичне значення, особливо при експертизі випадків смерті від гострого інфаркту міокарда. визначення дозволяє достовірно підтвердити наявність гострого інфаркту міокарда як у клінічній, так і в судово-медичній практиці. Визначення дозволяє достовірно підтвердити наявність гострого інфаркту міокарда як у клінічній, так і в судово-медичній практиці.

У поєднанні з гістологічними та морфометричними методами аналіз тропоніну сприяє об'єктивній оцінці прижиттєвості ушкодження серця та встановленню причини смерті при підозрі на ішемічну хворобу серця. У поєднанні з гістологічними та морфометричними методами аналіз тропоніну сприяє об'єктивній оцінці прижиттєвості ушкодження серця та встановленню

причини смерті при підозрі на ішемічну хворобу серця. Визначення тропоніну дозволяє достовірно підтвердити наявність гострого інфаркту міокарда як у клінічній, так і в судово-медичній практиці. У поєднанні з гістологічними та морфометричними методами аналіз тропоніну сприяє об'єктивній оцінці прижиттєвості ушкодження серця та встановленню причини смерті при підозрі на ішемічну хворобу серця.

#### **1.4. Механізми порушень кислотно-основного стану та електролітів**

Електролітний дисбаланс має вирішальне значення при посмертному аналізі випадків асфіксії або випадків смерті від ССЗ. Показники кислотно-основного стану та концентрації електролітів у крові мають важливе діагностичне значення у судово-медичній практиці, особливо при встановленні механізму смерті внаслідок асфіксії чи гострого інфаркту міокарда. Ці показники відображають глибину метаболічних розладів, гіпоксії та ступінь порушення клітинного гомеостазу на момент настання смерті [35].

При асфіксії основним патогенетичним фактором є гіпоксія та гіперкапінія, що зумовлюють розвиток дихального та метаболічного ацидозу. Унаслідок накопичення вуглекислого газу ( $\text{CO}_2$ ) та органічних кислот (переважно молочної) відбувається зниження рН крові, зменшення концентрації бікарбонатів ( $\text{HCO}_3^-$ ) та порушення буферних систем. Зміни електролітного складу проявляються підвищенням концентрації калію ( $\text{K}^+$ ) унаслідок виходу іонів із клітин при гіпоксичному ушкодженні мембран, а також зниженням рівня натрію ( $\text{Na}^+$ ) та кальцію ( $\text{Ca}^{2+}$ ) через порушення іонного транспорту [29].

У випадку гострого інфаркту міокарда також спостерігаються виражені метаболічні зрушення, пов'язані з ішемією серцевого м'яза. Локальний дефіцит кисню спричиняє накопичення лактату та розвиток метаболічного ацидозу, проте порушення кислотно-основного стану має більш обмежений характер, ніж при асфіксії. У крові виявляють помірне підвищення  $\text{K}^+$  (через некроз

кардіоміоцитів) та зниження  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$ , що відображає клітинну деструкцію і компенсаторні механізми підтримання електричного потенціалу мембран [45].

У судово-медичній експертизі ці зміни мають значну диференційно-діагностичну цінність. Зниження рН нижче 7,0 у поєднанні з різким підвищенням лактату та  $\text{K}^+$  частіше характерне для асфіксії, тоді як при інфаркті міокарда домінують локальні зміни з помірним метаболічним ацидозом і збільшенням активності кардіоспецифічних ферментів [48].

Після смерті слід враховувати і постмортальні зміни кислотно-основного стану та електролітів, пов'язані з аутолізом та розкладом тканин. Тому важливо відбирати кров із серця або великих судин у найкоротші терміни після виявлення тіла, а результати біохімічних аналізів оцінювати в контексті морфологічних та гістологічних даних.

Отже, оцінка кислотно-основного стану та електролітного складу крові дозволяє не лише виявити напрям метаболічних змін, але й виступає додатковим критерієм при судово-медичній диференціації асфіксії та гострого інфаркту міокарда.

### **1.5. Перспективи використання біохімічних маркерів крові в судово-медичній практиці**

Сучасна судово-медична експертиза дедалі частіше спирається на біохімічні дослідження крові, які дозволяють виявити характер і механізм патологічних процесів, що передували смерті. На відміну від морфологічних методів, які фіксують уже сформовані структурні зміни, біохімічні маркери відображають функціональні порушення на клітинному та метаболічному рівнях і тому є надзвичайно перспективними для ранньої диференційної діагностики [2].

Біохімічні показники, такі як тропонін, КФК, АСТ, ЛДГ, рівень лактату, рН крові та електролітний баланс, мають значну діагностичну цінність у випадках раптової смерті, коли клінічна інформація відсутня або неповна. Вони

дозволяють встановити не лише факт гіпоксії чи ішемії, а й відрізнити асфіксію від гострого інфаркту міокарда, що часто мають схожі морфологічні прояви [32].

Перспективним напрямом сучасної судово-медичної біохімії є комплексний аналіз декількох маркерів одночасно. Поєднання показників кислотно-основного стану (рН,  $\text{HCO}_3^-$ ), електролітів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ), метаболічних маркерів (лактат, ЛДГ) та кардіоспецифічних ферментів (тропонін, КФК, АСТ) дає можливість отримати більш об'єктивну картину біохімічних процесів, що відбувалися перед смертю.

В останні роки все більше уваги приділяється використанню постмортальної крові як надійного діагностичного матеріалу. Доведено, що низка показників (зокрема тропонін, ЛДГ, КФК, лактат) зберігають стабільність протягом кількох годин після настання смерті, що дає змогу їх ефективно застосовувати у практичній судово-медичній діяльності.

Крім традиційних біохімічних методів, перспективним є впровадження імуноферментного аналізу, мас-спектрометрії, високочутливих автоматизованих систем, які дозволяють з високою точністю визначати концентрацію специфічних білкових і ферментних маркерів у невеликих зразках крові [23].

У випадках смерті від асфіксії експерт повинен враховувати не лише зовнішні ознаки механічного перешкоджання диханню, а й внутрішні прояви системної гіпоксії – застійні зміни в органах, набряк мозку, легенів, дрібновогнищеві крововиливи, дистрофічні зміни в міокарді, печінці, нирках. Аналогічні гіпоксично-ішемічні пошкодження кардіоміоцитів спостерігаються й при інфаркті міокарда, однак вони мають чітку локалізацію та зони некрозу, обмежені басейном ураженої коронарної артерії [29].

Для судово-медичної діагностики важливо диференціювати системну гіпоксію асфіксичного типу від локальної ішемії серцевого м'яза, оскільки обидва стани можуть проявлятися схожими біохімічними та морфологічними змінами – підвищенням активності ЛДГ, КФК, збільшенням вмісту молочної кислоти та ознаками дистрофії міокарда [45].

Знання цих механізмів допоможе експерту: встановити характер гіпоксії (системна чи локальна); оцінити послідовність патологічних процесів, що призвели до смерті; визначити часові межі ушкодження (за наявністю ранніх і пізніх гістохімічних маркерів ішемії); відрізнити первинні ураження серця (інфаркт міокарда) від вторинних змін при асфіксії або поліорганній гіпоксії.

Аналіз літературних джерел показує, що вивчення гіпоксичних механізмів при асфіксії та інфаркті міокарда є надзвичайно важливим для судово-медичної інтерпретації морфологічних та біохімічних даних, що дозволяє з більшою точністю встановити механізм настання смерті та провідну причину летального результату.

Отже, розвиток біохімічних методів аналізу у судово-медичній практиці відкриває нові можливості для об'єктивізації висновків експерта, підвищення точності встановлення причини смерті та удосконалення диференційної діагностики між асфіксією та гострим інфарктом міокарда. У перспективі ці дослідження можуть стати складовою частиною стандартного алгоритму судово-медичного дослідження у випадках раптової смерті.

## 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1. Об'єкт та методи досліджень

Під час проведення експериментальної частини роботи було проаналізовано 14 випадків раптової смерті, що перебували на судово-медичному дослідженні в обласному бюро судово-медичної експертизи. Згідно з матеріалами судово-медичних досліджень, у 8 випадках причиною смерті була асфіксія різного генезу (механічна, компресійна, обтураційна), у решти 6 – гострий інфаркт міокарда, підтверджений морфологічно.

Аналіз медичної документації та протоколів розтину включав дані про вік, стать, анамнестичні відомості (наявність серцево-судинних захворювань, хронічної гіпоксії, шкідливих звичок), а також морфологічні та біохімічні показники крові та тканин. Середній вік обстежених складав  $53 \pm 2,4$  роки.

Для біохімічного дослідження відбирали зразки крові з порожнин серця (правого шлуночка) безпосередньо після розтину трупа, протягом перших 12 годин після настання смерті. Усі зразки відбиралися у стерильні пробірки без антикоагулянтів, після чого кров центрифугували при 3000 об/хв протягом 10 хвилин для отримання сироватки. Отримані проби зберігали при температурі – 20 °С до моменту проведення аналізів.

Досліджувані випадки були поділені на дві групи:

I група (n = 8) – випадки смерті від асфіксії;

II група (n = 6) – випадки смерті від гострого інфаркту міокарда.

У сироватці крові визначали біохімічні показники, що характеризують ступінь гіпоксії, метаболічні зміни та ушкодження міокарда:

Зміни рН крові та рівень електролітів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) – за допомогою автоматичного електролітного аналізатора;

Вміст лактату та активність ЛДГ і КФК – спектрофотометричним методом;

Активність АСТ – кінетичним методом Райтмана-Френкеля.

Для порівняльного аналізу також враховували морфологічні ознаки гіпоксії в тканинах серця, легенів та печінки, що мали судово-медичне значення при диференціації асфіксії та інфаркту міокарда.

### **Визначення рН та електролітного складу крові на аналізаторі**

Для визначення кислотно-лужного стану, зокрема рН крові та концентрації основних електролітів у крові ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) використовували автоматичний електролітний аналізатор E-Lyte3 (Medica Corporation, США). Прилад дозволяє швидко та точно виміряти параметрів електролітного балансу у зразках цільної крові, сироватки або плазми [50].

#### *Принцип роботи аналізатора*

Робота аналізатора ґрунтується на методі іон-селективного електродного аналізу (ISE), який дозволяє визначати активність певних іонів у розчині на основі різниці потенціалів між електродом, чутливим до конкретного іона, і референтним електродом.

У приладі встановлено три іон-селективні електроди:

- 1) натрієвий ( $\text{Na}^+$ -електрод) – з мембраною, селективною до іонів натрію;
- 2) калієвий ( $\text{K}^+$ -електрод) – на основі валіноміцинового комплексу, що специфічно зв'язує іони калію;
- 3) хлоридний ( $\text{Cl}^-$ -електрод) – з мембраною, чутливою до іонів хлору;
- 4) кальцієвий ( $\text{Ca}^{2+}$ -електрод) – з мембраною, селективною до іонів кальцію;
- 5) електрод для визначення рН, який реагує на концентрацію іонів водню у пробі.

#### *Принцип вимірювання*

Коли зразок крові подається у вимірювальну камеру, він послідовно контактує з кожним іон-селективним електродом. Різниця потенціалів, що виникає між робочим і референтним електродом, пропорційна активності відповідного іона у досліджуваній пробі. Отриманий електричний сигнал

перетворюється мікропроцесором у цифрове значення концентрації, виражене в ммоль/л, а для рН – у стандартних одиницях шкали рН.

Калібрування та контроль точності проводився автоматичною системою калібрування, що виконується через задані інтервали часу або перед кожною серією вимірювань. Калібрування здійснювалося за допомогою двох стандартних розчинів із відомими концентраціями електролітів та контрольним значенням рН. Для перевірки точності застосовуються контрольні зразки з різними рівнями електролітів (Normal, High, Low).

#### *Проведення аналізу*

Дослідження проводили у зразках сироватки крові, відібраної безпосередньо після розтину (у судово-медичній практиці). Перед вимірюванням кров центрифугували для отримання сироватки, яку вводили в аналізатор за допомогою пробозабірника. Час одного вимірювання становив приблизно 60 секунд.

Обчислення концентрації  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  (ммоль/л) та рН сироватки крові проводилося автоматично. Результати виводилися на цифровий дисплей, а також друкувалися на вбудованому термопринтері.

*Референтні значення* електролітів крові для дорослих та постморальні «референтні» значення наведені в таблиці:

<b>Електроліт</b>	<b>Референтний діапазон для здорових живих</b>	<b>Постморальні «референтні» значення</b>
Калій ( $\text{K}^+$ )	3,5 – 5,0 ммоль/л	6 – 20,0 ммоль/л
Натрій ( $\text{Na}^+$ )	135 – 145 ммоль/л	120 – 140 ммоль/л (133,0 ммоль/л)
Хлор ( $\text{Cl}^-$ )	98 – 107 ммоль/л	125 ммоль/л
Кальцій ( $\text{Ca}^{2+}$ )	2,2 – 2,6 ммоль/л	157 ммоль/л
Магній ( $\text{Mg}^{2+}$ )	0,75 – 1,05 ммоль/л	0,98 ммоль/л
рН крові	7,35 – 7,45 (слабколужне середовище).	5,5

#### **Визначення рівня лактату в сироватці крові**

Принцип методу полягає в тому, що лактат під дією ферменту лактатоксидази (LO) окиснюється до пірувату з утворенням пероксиду водню ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Останній реагує з 4-амінофеназоном (4-AP) і 4-хлорфенолом у присутності пероксидази (POD), утворюючи червоний хіноновий барвник.



Насиченість отриманого забарвлення прямо залежить від кількості лактату в зразку [51].

Склад набору:

Реагент 1. Буферний розчин: містить PIPES із рН 7,5 у концентрації 50 ммоль/л та 4-хлорфенол у концентрації 4 ммоль/л.

Реагент 2. Ферментний розчин: містить лактатоксидазу (800 Од/л), пероксидазу (2000 Од/л) і 4-амінофеназон у концентрації 0,4 ммоль/л.

Стандартний розчин: водний розчин лактату (1,123 ммоль/л).

Інструкція із застосування.

Підготовка реагентів.

Перед початком роботи набір необхідно витримати при кімнатній температурі приблизно 30 хвилин.

Приготування робочого реагенту (РР): вміст одного флакона Р2 розчинити у 10 мл реагенту Р1. Отриману суміш щільно закрити кришкою та ретельно перемішати. Підготовлений робочий реагент зберігає стабільність протягом трьох тижнів при температурі 2–8 °С.

Проведення аналізу

1. Умови вимірювання: довжина хвилі – 505 нм (допустимий діапазон 490–550 нм); кювета з оптичним шляхом 1 см; температура – 37 °С або в межах 15-25 °С.

2. Прилад калібрують, встановлюючи нульове значення за допомогою дистильованої води.

3. Заповнення кювети: компоненти реакційної суміші відбирають і додають у зазначених об'ємах відповідно до таблиці.

	Холостий зразок	Стандартний зразок	Дослідний зразок
РР, мл	1.0	1.0	1.0
Стандарт, мкл	-	10	-
Зразок, мкл	-	-	10

*Примітка.* об'єми реагентів, стандарту та досліджуваного зразка можуть бути змінені пропорційно до робочого об'єму кювети, що використовується в конкретному аналізаторі.

4. Реакційну суміш ретельно перемішують і інкубують протягом 5 хвилин при температурі 37 °С або 10 хвилин при кімнатній температурі.

5. Після інкубації вимірюють оптичну щільність (Е) стандарту та дослідного зразка відносно контрольного (холостого) зразка. Отримане забарвлення залишається стабільним упродовж 30 хвилин при кімнатній температурі.

6. Обчислити результати.

*Розрахунок результатів:*

$$C_{\text{досл}} = E_{\text{досл}} / E_{\text{станд}} \times C_{\text{ст}}$$

*де:*  $C_{\text{досл}}$  – концентрація лактату в досліджуваному зразку, мг/л;

$E_{\text{досл}}$  – оптична щільність дослідного зразка, виражена в одиницях оптичної щільності;

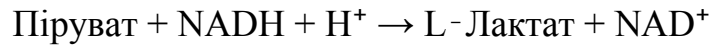
$E_{\text{ст}}$  – оптична щільність стандартного зразка, одиниці оптичної щільності;

$C_{\text{ст}}$  – концентрація лактату в стандартному розчині, що становить 1,123 ммоль/л.

<b>Референтний діапазон для здорових живих</b>	<b>Постморальні «референтні» значення</b>
Нормальний вміст лактату сироватці крові зазвичай коливається в межах 0,5–2,2 ммоль/л або 45–198 мг/л у живих осіб.	Типові посмертні значення: можуть перевищувати 10–20 ммоль/л, а у деяких випадках – навіть 30 ммоль/л і більше, залежно від часу, що минув після смерті, умов зберігання тіла та причини смерті (наприклад, асфіксія, шок, інтоксикація тощо).

### **Визначення лактатдегідрогеназної активності в сироватці крові**

Принцип методу: ЛДГ забезпечує відновлення пірувату до L-лактату за участю NADH, відповідно до реакції:



Ступінь зменшення концентрації NADH прямо відображає каталітичну активність ЛДГ, присутньої у досліджуваному зразку [52].

Склад набору:

Реагент 1. Буферний розчин: містить імідазол у концентрації 65 ммоль/л та піруват 0,6 ммоль/л.

Реагент 2. Субстратний розчин: містить NADH у концентрації 0,18 ммоль/л.

Інструкція із застосування.

*Підготовка реагентів.*

Перед застосуванням набір необхідно витримати при кімнатній температурі протягом 30 хвилин.

Приготування робочого реагенту (РР): змішати 4 частини буферного розчину (Р1) з 1 частиною субстратного розчину (Р2). Підготовлений робочий реагент залишається стабільним 15 днів при температурі 2–8 °С або 5 днів при кімнатній температурі (15–25 °С).

*Проведення аналізу*

1. Умови вимірювання: довжина хвилі – 340 нм; кювета з оптичним шляхом 1 см; температура – 25 °С, 30 °С або 37 °С.

2. Прилад калібрують, встановлюючи нульове значення за допомогою дистильованої води.

3. Заповнення кювети: відбирають і додають компоненти реакційної суміші у зазначених об'ємах згідно з таблицею.

	25-30°C	37°C
РР, мл	3.0	3.0
Зразок, мкл	100	50

*Примітка: об'єми реагентів і досліджуваного зразка можуть бути пропорційно скориговані відповідно до робочого об'єму кювети, що використовується в аналізаторі.*

4. Суміш ретельно перемішати та інкубувати протягом 1 хвилини.

5. Виміряти початкову оптичну щільність (Е) зразка. Запустити секундомір і фіксувати Е з інтервалом 1 хвилина протягом 3 хвилин.

6. Обчислити різницю між початковим значенням  $E$  та середньою зміною оптичної щільності за хвилину ( $\Delta E/\text{хв}$ ).

Розрахунок результатів

$$\text{За умов } 25\text{-}30^\circ\text{C:} \quad A = \Delta E/\text{хв.} \times (-4925)$$

$$\text{За умов } 37^\circ\text{C:} \quad A = \Delta E/\text{хв.} \times (-9690)$$

де:  $A$  – активність ЛДГ у досліджуваному зразку, Од/л;  $\Delta E$  – зміна оптичної щільності зразка за хвилину, одиниць оптичної щільності; -4925, -9690 – теоретичні коефіцієнти перерахунку для переведення активності ЛДГ у Од/л.

Для приведення результатів до інших температур слід застосовувати відповідний температурний коефіцієнт.

Температура під час вимірювання	Фактор переходу		
	25 °C	30 °C	37 °C
25 °C	1.00	1.33	1.92
30 °C	0.75	1.00	1.43
37 °C	0.52	0.70	1.00

*Референтні значення.*

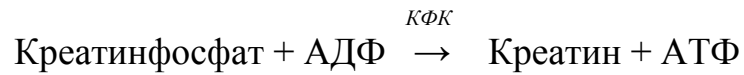
На основі даних, отриманих у різних лабораторіях, доцільно орієнтуватися на наведені нижче референтні значення. Водночас, відповідно до принципів GLP (Доброї лабораторної практики), кожна лабораторія самостійно визначає норми, що відповідають специфіці обстежуваної популяції. 37 °C: 130–260 Од/л

Значення ЛДГ у посмертній крові зазвичай вищі за нормальні показники, характерні для живого організму.

Середні значення ЛДГ в сироватці крові при різних часових інтервалах після смерті: 0 годин: 292 Од/л; 3 години – 311,8 Од/л; 6 годин – 362,7 Од/л; 12 годин - 592 Од/л; 24 години – 656,7 Од/л [53].

### **Визначення креатинінфосфокіназної активності в сироватці крові**

Принцип методу. Креатинкіназа (КФК) забезпечує зворотний перенос фосфатної групи від креатинфосфату на АДФ. Цей процес відбувається за участю ферментів гексокіназ (ГК) та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ) [54].



Склад набору:

Реагент 1. Буферний розчин: містить імідазол (рН 6,7) – 125 ммоль/л, D-глюкозу – 25 ммоль/л, N-ацетил-L-цистеїн (НАС) – 25 ммоль/л, ацетат магнію – 1,25 ммоль/л, НАДФ – 2,52 ммоль/л, ЕДТА – 2,02 ммоль/л та гексокіназу  $\geq 6\ 800$  Од/л.

Реагент 2. Субстратно-ензимний розчин: містить АДФ – 15,2 ммоль/л, АМФ – 25 ммоль/л, діаденозин-5-пентафосфат – 103 ммоль/л, Г6Ф-ДГ  $\geq 8\ 800$  Од/л та креатинфосфат – 250 ммоль/л.

Інструкція із застосування

*Підготовка реагентів.*

Перед застосуванням набір слід витримати при кімнатній температурі протягом 30 хвилин.

Приготування робочого реагенту (РР): змішати 4 частини реагенту Р1 з 1 частиною реагенту Р2. Підготовлений робочий реагент стабільний 2 тижні при 2–8 °С або 48 годин при кімнатній температурі (15–25 °С).

*Проведення аналізу*

1. Умови проведення вимірювань: довжина хвилі – 340 нм; кювета з оптичним шляхом 1 см; температура – 25 °С, 30 °С або 37 °С.
2. Встановити нуль приладу, використовуючи дист. воду як контроль.
3. Заповнення кювети: відібрати та додати компоненти реакційної суміші у зазначених у таблиці об'ємах.

	25-30 °С	37 °С
РР, ml (мл)	1.0	1.0
Зразок, μl (мкл)	40	20

*Примітка: об'єми реагентів і зразка можна пропорційно коригувати відповідно до робочого об'єму кювети, що використовується в аналізаторі.*

4. Суміш ретельно перемішати та інкубувати протягом 2 хвилин.
5. Виміряти початкову оптичну щільність (E) досліджуваного зразка. Запустити секундомір і фіксувати E з інтервалом 1 хвилина протягом 3 хвилин.
6. Обчислити різницю між початковим значенням E та середньою зміною оптичної щільності за хвилину ( $\Delta E/\text{хв}$ ).

*Розрахунок результатів.*

$$\text{За умов } 25\text{-}30^{\circ}\text{C} \quad A = \Delta E / \text{min (хв)} \times 4131$$

$$\text{За умов } 37^{\circ}\text{C} \quad A = \Delta E / \text{min (хв)} \times 8095$$

де:  $A$  – активність креатинкінази (КК) у досліджуваному зразку, Од/л (U/L);  $\Delta E$  – зміна оптичної щільності зразка за хвилину, одиниць оптичної щільності; 4131, 8095 – теоретичні коефіцієнти для перерахунку активності КК у Од/л (U/L).

Щоб привести результати до інших температур, слід застосувати відповідний температурний коефіцієнт.

Температура під час вимірювання	Фактор переходу		
	25 °C	30 °C	37 °C
25 °C	1.00	1.56	2.44
30 °C	0.63	1.00	1.56
37 °C	0.41	0.63	1.00

*Референтні значення.*

На підставі даних, отриманих у різних лабораторіях, доцільно орієнтуватися на наведені нижче референтні значення. Водночас, відповідно до принципів GLP (Доброї лабораторної практики), кожна лабораторія повинна самостійно визначати норми, які відображають особливості обстежуваної популяції.

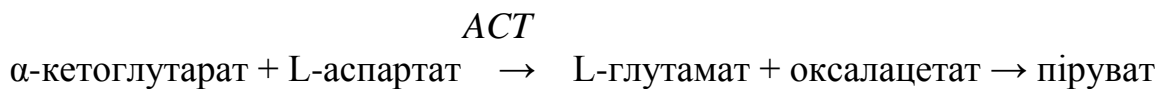
	25°C	30°C	37°C
Жінки до	70 U/L (Од/л)	110 U/L (Од/л)	170 U/L (Од/л)
Чоловіки до	80 U/L (Од/л)	130 U/L (Од/л)	195 U/L (Од/л)

У посмертних зразках ензимна активність КФК може бути вищою за нормальні прижиттєві значення, іноді в кілька разів, залежно від часу після

смерті та умов зберігання тіла. КФК у сироватці після смерті: 0–6 годин після смерті – 40–90 7 Од/л; 6–12 годин – 60–150 Од/л; 12–24 години – 100–250 7 Од/л; 24–48 години – 120–300 7 Од/л. Максимальні концентрації часто спостерігаються через кілька годин після смерті, після чого фермент може частково денатуруватися [55].

### **Визначення ензимної активності аспаратамінотрансферази в крові**

Принцип методу. Визначення активності АСТ) з використанням 2,4-динітрофенілгідразину базується на методі Райтмана-Френкеля. АСТ у присутності  $\alpha$ -кетоглутарату каталізує переамінування L-аспартату з утворенням пірувату:



У лужному середовищі піруват реагує з 2,4-динітрофенілгідразином, утворюючи динітрофенілгідразон. Інтенсивність забарвлення цієї сполуки пропорційна активності АСТ і визначається фотометрично [56].

#### Склад набору:

Реагент 1 (Субстрат): DL-аспартат – 100 ммоль/л;  $\alpha$ -кетоглутарат – 2 ммоль/л.

Реагент 2 (Проявник): 2,4-динітрофенілгідразин (ДНФГ) – 1 ммоль/л.

Реагент 3: концентрований розчин натрію гідроксиду 0,4 N (20×).

Калібратор: розчин пірувату – 2,0 ммоль/л.

Інструкція із застосування.

#### *Підготовка реагентів.*

Перед застосуванням набір слід витримати при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Реагенти Р1 і Р2 готові до безпосереднього використання.

Реагент Р3 необхідно розвести дистильованою водою у співвідношенні 1:19 (20-кратне розведення).

#### *Проведення аналізу*

1. Умови проведення вимірювань: довжина хвилі – 505 нм (діапазон 500–600 нм); кювета з оптичним шляхом 1 см; температура – 15, 25 або 37 °С.

2. Встановити нуль приладу, використовуючи дистильовану воду як контроль.

3. Заповнення кювети: відбирати та додавати компоненти реакційної суміші у об'ємах, зазначених у таблиці.

	Макроаналіз	
	Дослідний зразок	Холоста проба
P1, мл	0,4	0,4
Ретельно перемішати суміш та інкубувати її протягом 3 хвилин при 37 °С на водяній бані.		
P2, мл	-	0,4
Сироватка, мл	0,08	0,08
Суміш ретельно перемішати та витримати в інкубації протягом 60 хвилин при 37 °С на водяній бані.		
P2, мл	0,4	-
Суміш ретельно перемішати та витримати в інкубації протягом 20 хвилин при кімнатній температурі.		
P3, мл	4	4
Суміш ретельно перемішати та витримати в інкубації протягом 10 хвилин при кімнатній температурі.		

*Примітка: об'єми реагенту та зразка можна пропорційно коригувати відповідно до робочого об'єму кювети, що використовується в аналізаторі.*

4. Визначити оптичну щільність дослідного зразка (E1) відносно відповідного холостого зразка. Забарвлення залишається стабільним щонайменше 60 хвилин. Обчислити результати.

*Розрахунок результатів:*

Активність АСТ у сироватці крові визначають за калібрувальною кривою. Значення вмісту пірвіноградної кислоти у калібрувальній пробі подані в інструкції до набору.

*Референтні значення.*

На основі даних лабораторних досліджень рекомендується орієнтуватися на наведені нижче норми. Водночас, відповідно до принципів GLP (Гарної

лабораторної практики), кожна лабораторія має самостійно визначати нормальні значення, характерні для обстежуваної популяції.

Нормальні рівні АСТ у сироватці крові: 0,028–0,125 мккат/л або 0,1–0,45 мкмоль/год·мл при 37 °С. Перерахунок у додаткові одиниці:  $\mu\text{кат/л} \times 3,6 = \mu\text{моль/год}\cdot\text{мл}$ .

У крові померлих активність АСТ у багатьох дослідженнях після смерті від різних причин відзначають рівні АСТ у сироватці: 0–6 годин – 110 Од/л; через 24 години – 340 Од/л [56].

### **Статистична обробка результатів**

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням методів варіаційної статистики з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel. Для оцінки достовірності різниць між порівнюваними вибірками використовували t-критерій Стьюдента, що дозволяє визначити статистичну значущість відмінностей між середніми значеннями.

Результати подано у вигляді середнього арифметичного (M) та стандартної похибки середнього (m). Для оцінки рівня вірогідності приймалося значення  $p \leq 0,05$ , яке вважалося критичним рівнем статистичної значущості. У випадках, коли  $p > 0,05$ , відмінності між показниками розцінювали як статистично недостовірні [57, 58].

### 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Судово-медична експертиза з сучасною методологією все частіше використовує біохімічні показники крові як важливі інструменти для встановлення обставин смерті та оцінки стану організму перед летальним випадком. Біохімічний аналіз дозволяє об'єктивно оцінити метаболічні процеси, порушення фізіологічного балансу та ступінь ушкодження різних органів, що виникли напередодні смерті.

В основі таких досліджень лежить принцип визначення концентрації речовин і активності ферментів, які відображають метаболічні зміни в тканинах і крові. Ці зміни можуть бути викликані гіпоксією, ішемією, інтоксикацією чи іншими патологічними процесами, що передували смерті. Посмертні біохімічні дослідження дозволяють отримати інформацію, недоступну при морфологічному аналізі, і забезпечують додаткову точність у встановленні причини смерті [23]. Біохімічні показники крові та тканин після смерті дозволяють оцінити стан організму безпосередньо перед летальним випадком. Дослідження впливу гіпоксії на організм людини та її наслідків має важливе значення для судово-медичної практики, оскільки різні форми кисневого дефіциту часто фіксуються під час експертної оцінки причин смерті чи тілесних ушкоджень. У судово-слідчій діяльності описано численні варіанти гіпоксичних станів, що виникають унаслідок різних механізмів – від механічної асфіксії до токсичних чи циркуляторних порушень.

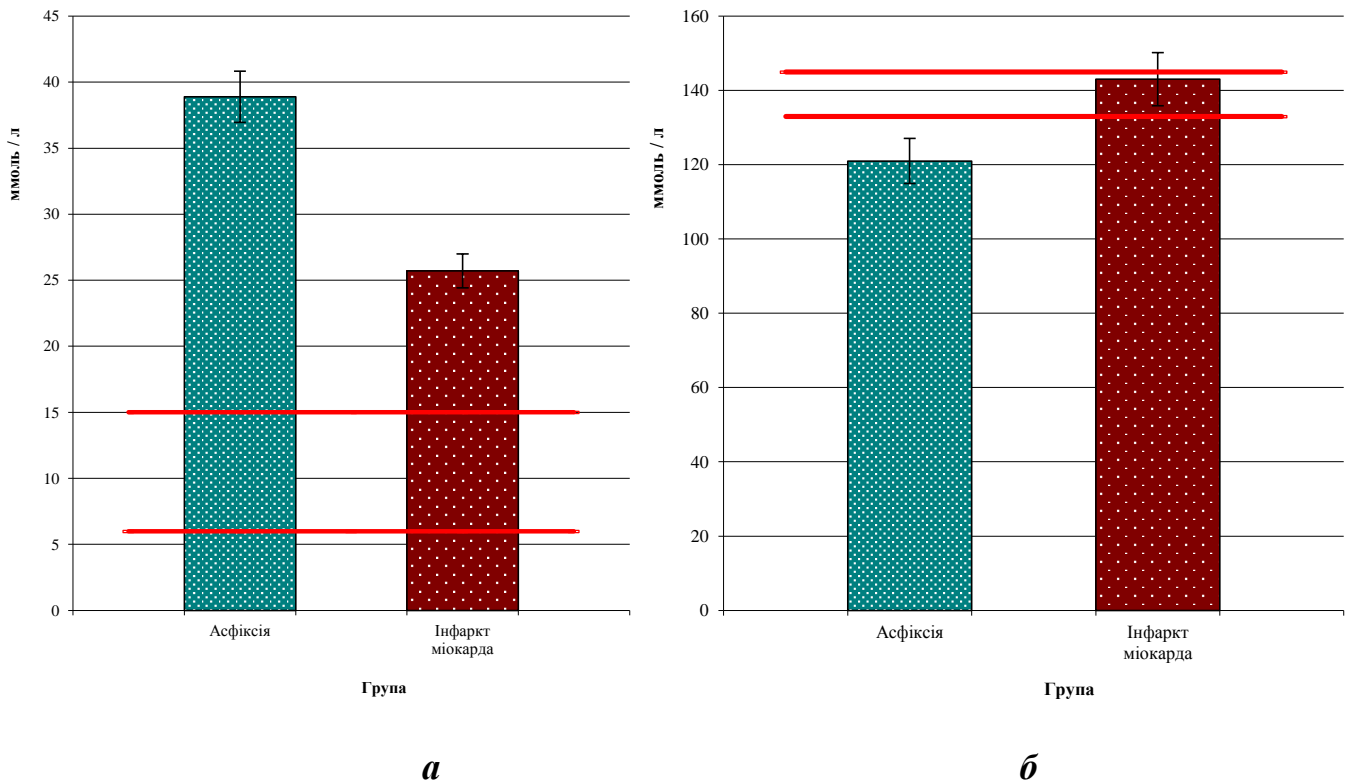
Асфіксія та гострий інфаркт міокарда характеризуються гострим дефіцитом кисню в тканинах, що призводить до серйозних порушень метаболізму та накопичення специфічних метаболітів. Незважаючи на різні механізми виникнення, обидва стани мають спільний ефект – порушення кисневого постачання клітин, що відображається у концентраціях біохімічних маркерів у крові [5, 23]. Дослідження біохімічних маркерів в ранні години після смерті дозволяють судово-медичним експертам визначати основну причину смерті та розрізняти випадки асфіксії і гострого інфаркту міокарда на основі

біохімічних показників при сумнівних даних інших морфометричних параметрів.

Одними із перших біохімічних показників, що широко застосовуються у судово-медичній практиці, є електроліти крові. Їх концентрація відображає стан водно-сольового та кислотно-лужного балансу організму, а також дає змогу оцінити метаболічні порушення, які передували смерті. Порушення рівня електролітів, таких як натрій, калій, кальцій і хлор, часто супроводжують гостру гіпоксію, ішемію серцевого м'яза або інші патологічні стани [23, 39].

Результати посмертного визначення іонів  $K^+$  у сироватці крові показали, що цей показник підвищений більш виражено у загиблих від асфіксії. Так, концентрація калію в сироватці крові цих досліджуваних становила 38,9 ммоль/л, тоді як у осіб з гострим інфарктом міокарда рівень калію був нижчий і становив 25,7 ммоль/л (рис.3.1). Тобто, у випадку асфіксії вміст калію в крові був 1,5 рази вищий ніж у осіб з інфарктом міокарда (рис.3.1). Імовірно, підвищення калію при асфіксії обумовлене масивним виходом іонів із клітин через гостру гіпоксію та порушення мембранного потенціалу, що має глобальний ефект на організм. Такі результати відображають гострий метаболічний стрес для організму перед смертю. При інфаркті міокарда підвищення калію менш виражене, оскільки ішемія обмежена серцевим м'язом і системний вихід іонів менш істотний.

Аналіз рівня іонів  $Na^+$  в сироватці крові посмертно показав, що у випадках асфіксії спостерігалось зниження натрію до 121 ммоль/л, тоді як при інфаркті міокарда рівень натрію залишався стабільним на рівні 143 ммоль/л (рис.3.1). Гіпонатріємія при асфіксії свідчить про системний дисбаланс водно-електролітного обміну, спричинений гіпоксією та порушенням роботи нирок перед смертю. При інфаркті міокарда подібні зміни менш виражені через локалізацію ішемії, тому значення були на рівні референтних значень живих дорослих осіб.



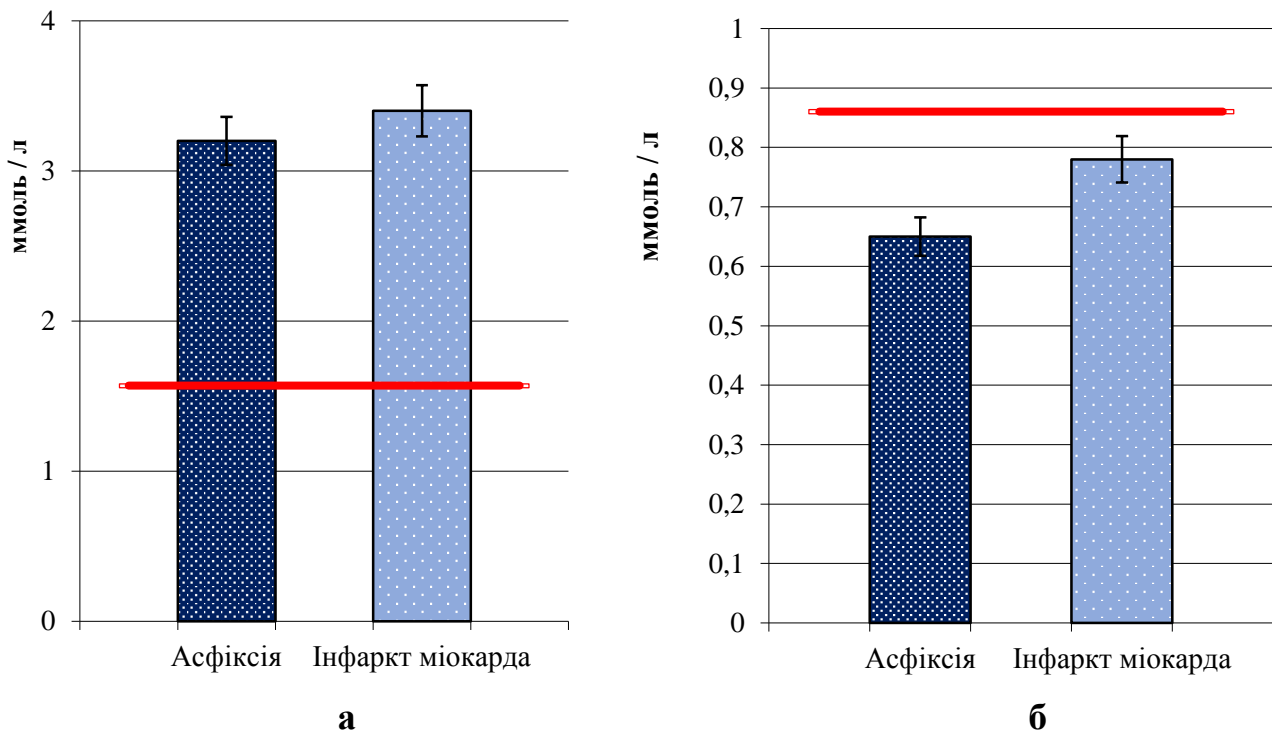
**Рис. 3.1. Рівень калію (а) та натрію (б) у крові при асфіксії та гострому інфаркті міокарда в ранній посмертний період**

*Примітка (таб і надалі): \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками, характерними для асфіксії,  $P \leq 0,05$ .*

Концентрація хлору у загинувших від асфіксії становила 0,65 ммоль/л, тоді як при інфаркті міокарда 0,78 ммоль/л, тобто при асфіксії у 1,2 рази рівень хлору нижчий порівняно з інфарктом міокарду (рис.3.2). Більш виражене зниження хлору при асфіксії, очевидно, є наслідком дисбалансу електролітів та накопичення органічних кислот у крові, що супроводжує гостру гіпоксію. Концентрація хлору в напрямку зниження при асфіксії корелює з водно-електролітними порушеннями через гіпоксію. Для гострого інфаркту міокарда характерні незначні зміни хлору, здебільшого у межах постмортальної норми, що також допомагає диференціювати обидві патології.

Посмертний рівень кальцію в сироватці крові при асфіксії підвищувався до 3,2 ммоль/л, тоді як при інфаркті міокарда рівень кальцію залишався близько 2,4

ммоль/л. Таким чином, кальцій у загиблих від асфіксії був приблизно у 1,3 рази вищий, що відображає вихід іонів із тканин через системну гіпоксію (рис.3.2).



**Рис. 3.2. Рівень кальцію та хлоридів у крові при асфіксії та гострому інфаркті міокарда в ранній посмертний період**

Тенденція до підвищення кальцію в сироватці крові при асфіксії пояснюється порушенням мембранної цілісності та виходом іонів із тканин. У загиблих від інфаркту міокарда рівень кальцію залишається зниженим порівняно з асфіксією, що вказує на відсутність масивного некрозу серцевого м'яза, при якому зазвичай фіксується підвищення рівня кальцію в крові. З отриманих результатів випливає, що посмертне коливання кальцію вищі при системному дефіциті кисню, ніж при локальному ушкодженні серця.

Отже, порушення електролітного балансу у загиблих від асфіксії більш виражене і системне, тоді як при гострому інфаркті міокарда зміни локалізовані, що відображає різницю у механізмах розвитку патології. Аналіз електролітів дозволяє диференціювати ці стани, особливо у випадках, коли морфологічні дані

недостатньо інформативні. Найбільш показовими є підвищення калію та кальцію, а також зниження натрію і хлору.

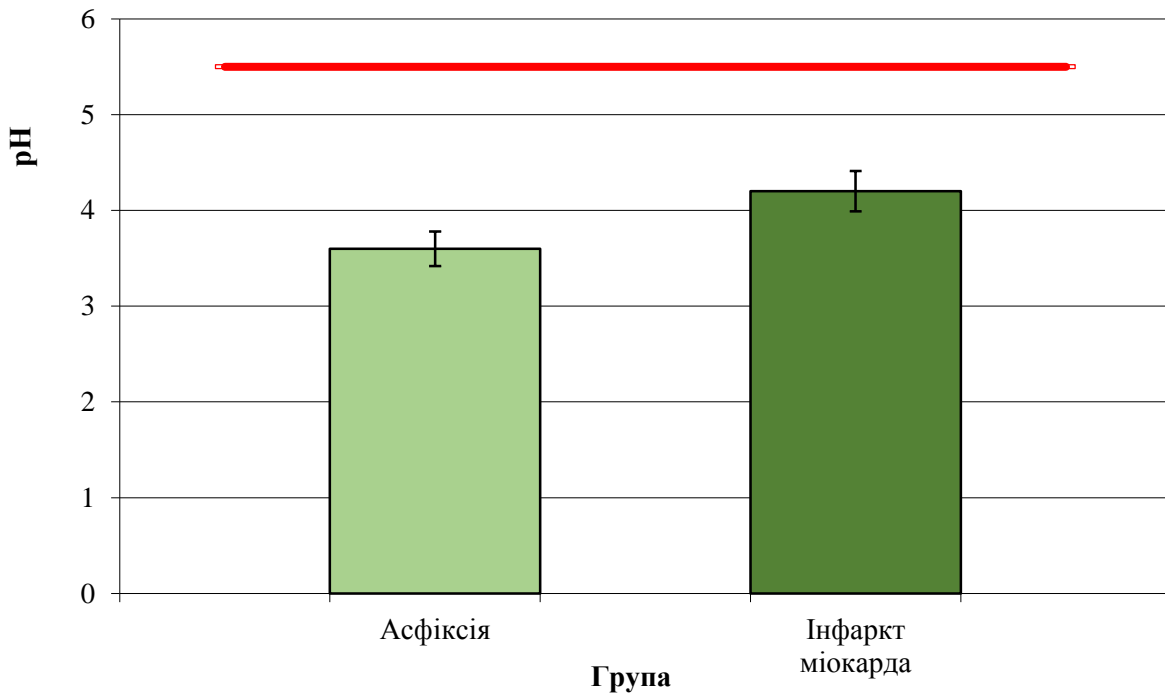
Водно-електролітні зсуви тісно пов'язані зі змінами кислотно-лужного стану організму, оскільки концентрація електролітів безпосередньо впливає на рН крові. При асфіксії та гострому інфаркті міокарда порушення оксигенації тканин призводить до накопичення кислих продуктів метаболізму, що зумовлює розвиток метаболічного ацидозу. Тому наступним етапом дослідження стало визначення рН крові у померлих від асфіксії та гострого інфаркту міокарда, що дозволяє оцінити ступінь кислотно-лужних порушень і їхній зв'язок із характером гіпоксії. Аналіз рН є важливим доповненням до оцінки електролітного балансу, оскільки зміщення кислотно-лужної рівноваги відображає загальний метаболічний стан організму в передсмертний період і може слугувати додатковим критерієм диференціації між цими патологічними станами.

Результати визначення рН крові у померлих від асфіксії та гострого інфаркту міокарда виявили суттєві відмінності, що відображають характер і глибину порушень кислотно-лужного балансу при цих патологічних станах.

Встановлено, що у випадках смерті від асфіксії середнє значення рН крові становило  $3,6 \pm 0,05$ , що свідчить про виражений метаболічний ацидоз (рис.3.3). Такий рівень кислотності пояснюється розвитком гіпоксії, за якої тканини переходять на анаеробний шлях енергетичного обміну, що супроводжується накопиченням молочної кислоти та інших продуктів неповного окиснення глюкози. Гостре зниження насичення крові киснем призводить до зростання концентрації іонів водню ( $H^+$ ) і зниження буферної ємності плазми. Це зумовлює стрімке падіння рН, яке є типовим для швидко розвиваючої асфіксії.

При гострому інфаркті міокарда середнє значення рН становило  $4,2 \pm 0,04$ , що також вказує на ацидотичні зміни, однак менш виражені, ніж при асфіксії (рис.3.3).

Такий результат пов'язаний із локальним характером ішемії: дефіцит кисню переважно обмежений ураженою ділянкою серцевого м'яза, тому системні метаболічні порушення розвиваються повільніше. У таких умовах організм певний час підтримує буферну рівновагу за рахунок карбонатної системи, що стримує падіння рН [23].



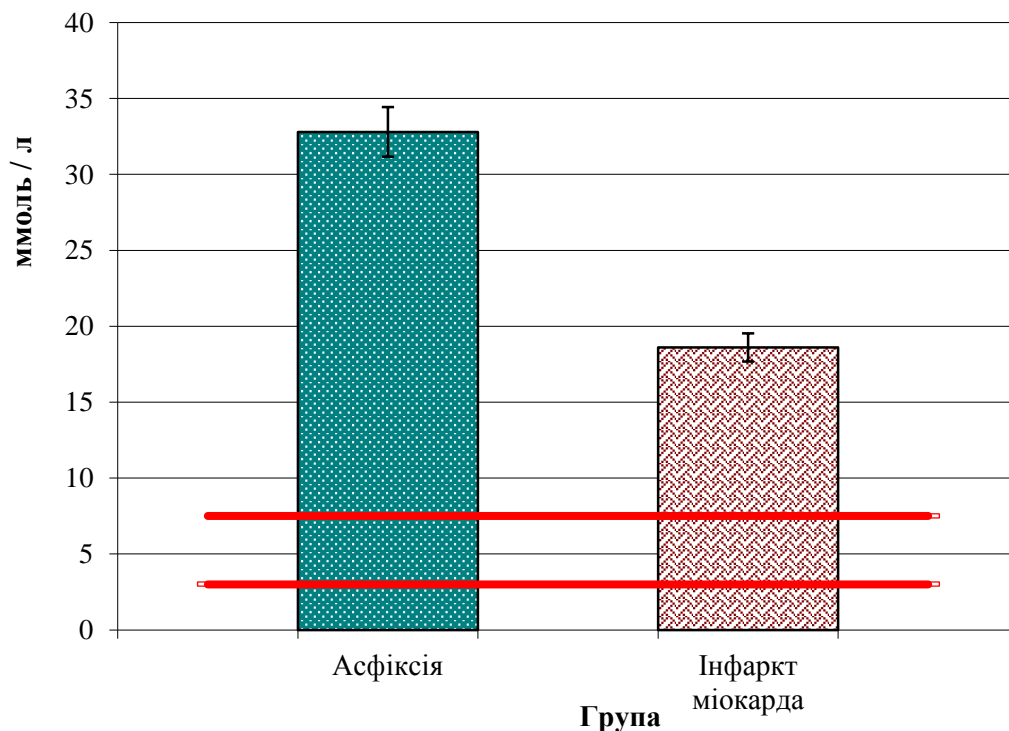
**Рис.3.3. Постмортальне значення рН крові при асфіксії та гострому інфаркті міокарда в ранній посмертний період**

Порівняльний аналіз показав, що у померлих від асфіксії рН крові був у середньому на 0,6 одиниці нижчий, ніж у випадках інфаркту міокарда, що свідчить про більш глибокі метаболічні зрушення та системний характер гіпоксії (рис.3.3). Виснаження буферних систем та масове накопичення кислотних метаболітів при асфіксії роблять цей показник більш чутливим маркером гострої гіпоксії, ніж при ішемічному ушкодженні міокарда.

Зниження рН крові, зафіксоване у померлих від асфіксії та гострого інфаркту міокарда, може бути безпосереднім наслідком накопичення продуктів анаеробного метаболізму, зокрема молочної кислоти (лактату).

Результати визначення рівня лактату у сироватці крові показали чіткі відмінності між особами, що померли від асфіксії, та тими, у кого причиною смерті став гострий інфаркт міокарда.

У групі загиблих від асфіксії концентрація лактату у сироватці крові в середньому становила 32,8 ммоль/л, що перевищує значення зрачення постмортальної норми (3–7,5 ммоль/л) більш ніж у 4 разів (рис.3.4).



**Рис.3.4. Рівень лактату в крові при асфіксії та гострому інфаркті міокарда в ранній посмертний період**

Таке суттєве підвищення свідчить про розвиток вираженого метаболічного ацидозу внаслідок системної гіпоксії, коли через зупинку газообміну клітини всього організму переходять на анаеробний шлях енергетичного забезпечення. Це призводить до масового накопичення молочної кислоти в крові та тканинах, що вказує на глибоке порушення метаболічної рівноваги в передсмертний період.

У померлих від гострого інфаркту міокарда рівень лактату був підвищеним, але значно менш виражено – у середньому 18,6 ммоль/л, тобто приблизно у 2,5 рази вище від верхньої межі постмортальної норми (рис.3.4). Це зумовлено тим, що ішемічні процеси при інфаркті мають локальний характер і переважно обмежені міокардом, тоді як загальна оксигенація організму порушується помірно. Таким чином, підвищення рівня лактату при інфаркті свідчить про локальний анаеробний метаболізм, але не системну гіпоксію, як при асфіксії.

Порівняльний аналіз двох патологій виявив, що у випадках асфіксії концентрація лактату у крові була приблизно в 1,8 рази вищою, ніж у загиблих від інфаркту міокарда (рис.3.4). Це підтверджує, що системна нестача кисню викликає значно більш глибокі метаболічні зміни, ніж ішемія окремого органа.

Варто зазначити, що надмірне підвищення лактату є одним із ключових біохімічних показників, який дозволяє відрізнити асфіксію від інфаркту міокарда у судово-медичній практиці. У першому випадку спостерігається генералізований лактатацидоз, тоді як при інфаркті – його локальна форма, обмежена серцевим м'язом.

Високий рівень лактату в крові після смерті є надійним маркером гострої гіпоксії системного характеру і може використовуватись як один із диференційно-діагностичних критеріїв для розмежування асфіксії та гострого інфаркту міокарда, особливо у випадках, коли морфологічні зміни є неспецифічними або слабо вираженими.

У станах гіпоксії або ішемії, коли постачання кисню до тканин різко обмежене, клітини переходять на анаеробний гліколіз як альтернативний шлях отримання енергії. Саме цей процес призводить до надмірного утворення лактату, що зумовлює розвиток лактатацидозу – однієї з основних причин метаболічного зниження рН крові у таких випадках.

Отже, зниження показника рН крові є спільною ознакою обох патологій, однак ступінь зниження значно більший при асфіксії, що відображає різницю у

механізмах розвитку гіпоксії – системній (при асфіксії) проти локальної (при інфаркті міокарда). Визначення кислотно-лужного стану таким чином має важливе діагностичне значення у судово-медичній практиці, особливо при диференціації причин смерті за відсутності виражених морфологічних змін.

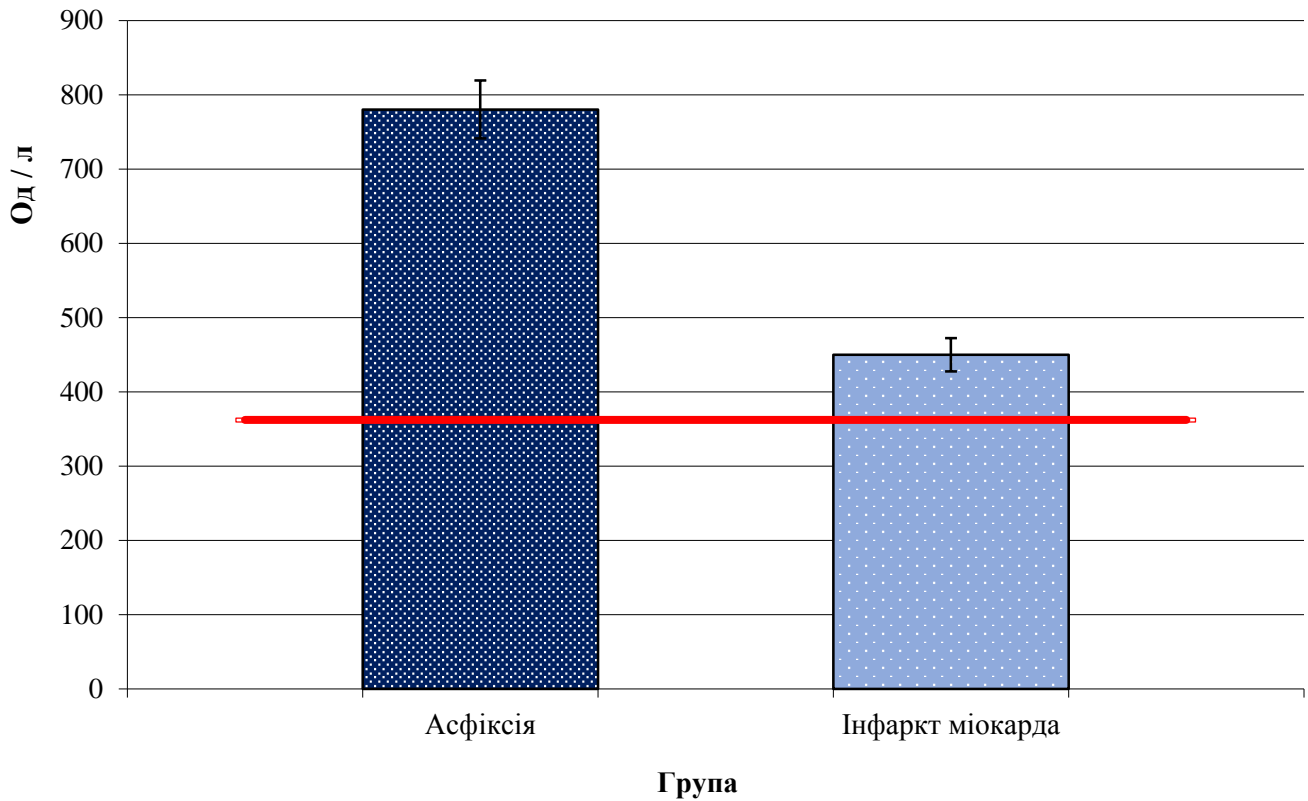
Зміни кислотно-лужного стану та підвищення рівня лактату відображають глибокі порушення метаболізму, пов'язані з гіпоксією, однак для більш повної оцінки ушкоджень тканин необхідно враховувати також ферментативні показники крові.

Одним із найінформативніших ферментів у судово-медичній діагностиці є ЛДГ. Результати проведених досліджень позали підвищення активності ЛДГ у крові після смерті, що свідчить про пошкодження клітинних мембран і вихід ферменту з цитоплазми у позаклітинний простір, що відбувається при гіпоксії, ішемії або некрозі тканин.

Результати визначення ензимної активності ЛДГ у сироватці крові показали суттєві відмінності між загиблими від асфіксії та тими, у кого причиною смерті став гострий інфаркт міокарда.

Так, у групі осіб, що померли від асфіксії, середня активність ЛДГ становила 780 Од/л (рис.3.5). Це свідчить про масивне пошкодження клітинних мембран унаслідок генералізованої гіпоксії, коли дефіцит кисню охоплює практично всі тканини організму. У таких умовах відбувається вивільнення ферментів із клітин у кровообіг, що призводить до значного підвищення їх активності. Таким чином, висока активність ЛДГ при асфіксії є біохімічним відображенням системного клітинного ушкодження та анаеробного обміну.

У випадках смерті від гострого інфаркту міокарда активність ЛДГ також була підвищеною, але в меншій мірі – у середньому становила 450 Од/л (рис.3.5). Це пояснюється локальним характером ішемічного ураження, при якому підвищення ферменту зумовлене переважно некрозом міокардіоцитів. На відміну від асфіксії, при інфаркті вивільнення ЛДГ має більш обмежений характер і не супроводжується системним підвищенням рівня ферменту.



**Рис.3.5. Лактатдегідрогеназна активність у крові при асфіксії та гострому інфаркті міокарда в ранній посмертний період**

Порівняльний аналіз показав, що у загиблих від асфіксії активність ЛДГ була приблизно в 1,7 рази вищою, ніж у осіб з інфарктом міокарда (рис. 3.5). Це підтверджує, що ступінь гіпоксичного ураження при асфіксії значно більший, ніж при локальній ішемії серцевого м'яза.

З позицій патогенезу, підвищення ЛДГ у крові відображає порушення клітинного дихання і перехід тканин на анаеробний тип енергетичного забезпечення, що супроводжується накопиченням лактату. Таким чином, результати визначення ЛДГ узгоджуються з показниками лактату та рН крові, утворюючи єдину картину метаболічних змін при гіпоксичних станах.

Отримані дані свідчать, що висока активність ЛДГ може розглядатися як чутливий маркер системної гіпоксії і використовується для диференціації між асфіксією та гострим інфарктом міокарда у судово-медичній практиці, особливо у випадках, коли морфологічні зміни не дозволяють однозначно визначити причину смерті.

Вивчення посмертної активності ЛДГ у крові дозволяє не лише оцінити ступінь метаболічних порушень, але й провести диференціацію між системним та локальним типом гіпоксії.

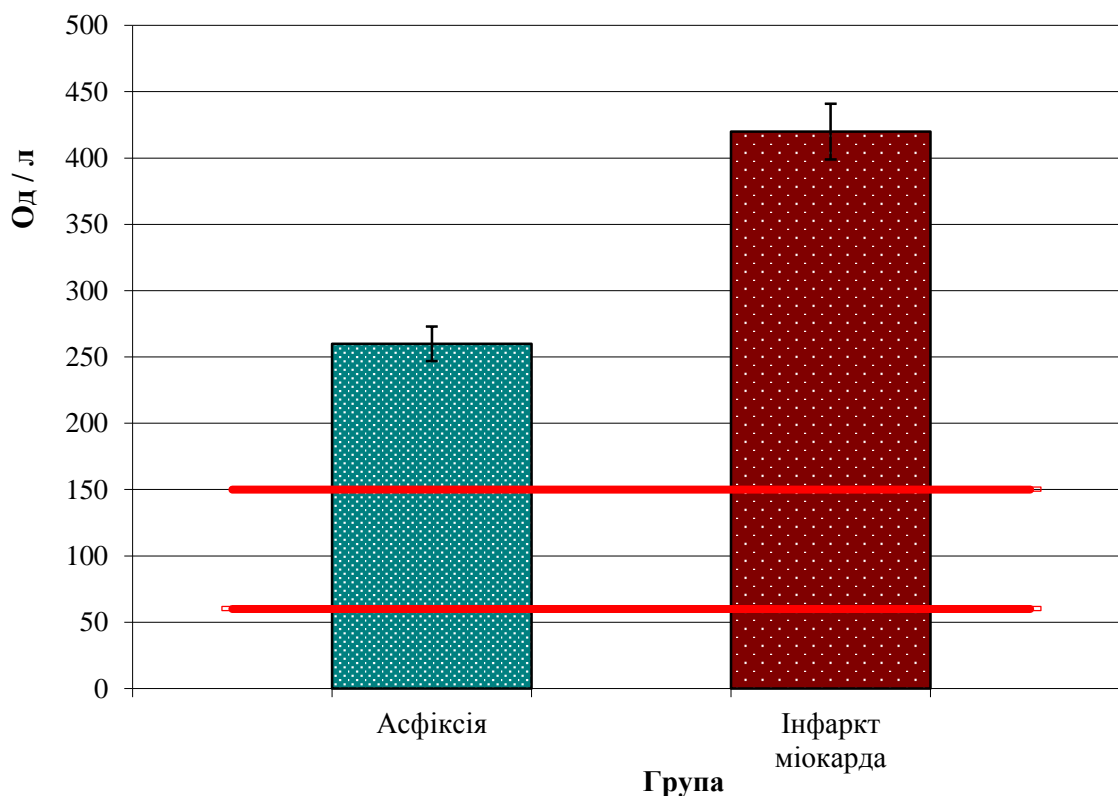
Недостатнє постачання кисню з навколишнього середовища до крові або порушення його використання клітинами організму призводить до розвитку кисневого голодування, або гіпоксії. Цей стан є одним із найпоширеніших патологічних процесів, що супроводжує велику кількість захворювань та критичних станів [43].

У контексті вивчення гіпоксичних станів особливу увагу заслуговують ферменти, тісно пов'язані з функціонуванням серцевого м'яза, оскільки серце є одним із перших органів, що реагує на дефіцит кисню. Для кардіоміоцитів характерна висока інтенсивність обмінних процесів, тому навіть короткочасна гіпоксія призводить до глибоких біохімічних змін, які можна зафіксувати за допомогою ферментативних показників під час судово-медичної експертизи.

Серед таких ферментів провідне місце посідають КФК та АСТ – ключові маркери ушкодження серцевої тканини. Їх активність відображає ступінь деструкції кардіоміоцитів і здатність клітин підтримувати енергетичний баланс в умовах гіпоксії.

Результати визначення активності КФК у сироватці крові померлих від асфіксії та гострого інфаркту міокарда відображають різницю у механізмах розвитку ушкодження серцевого м'яза.

У загиблих від гострого інфаркту міокарда посмертний рівень КФК в сироватці крові був значно підвищений і становив 420 Од/л, що у 2,8 рази перевищувало постмортальні «референтні» значення (150 Од/л) (рис.3.6). Це зростання обумовлене масивним локальним некрозом кардіоміоцитів, що призводить до виходу ферменту в кров. Підвищення КФК у цих випадках є специфічним маркером ураження серця і відображає інтенсивний руйнівний процес у міокарді.



**Рис.3.6. Креатинфосфокіназна активність у крові при асфіксії та гострому інфаркті міокарда в ранній посмертний період**

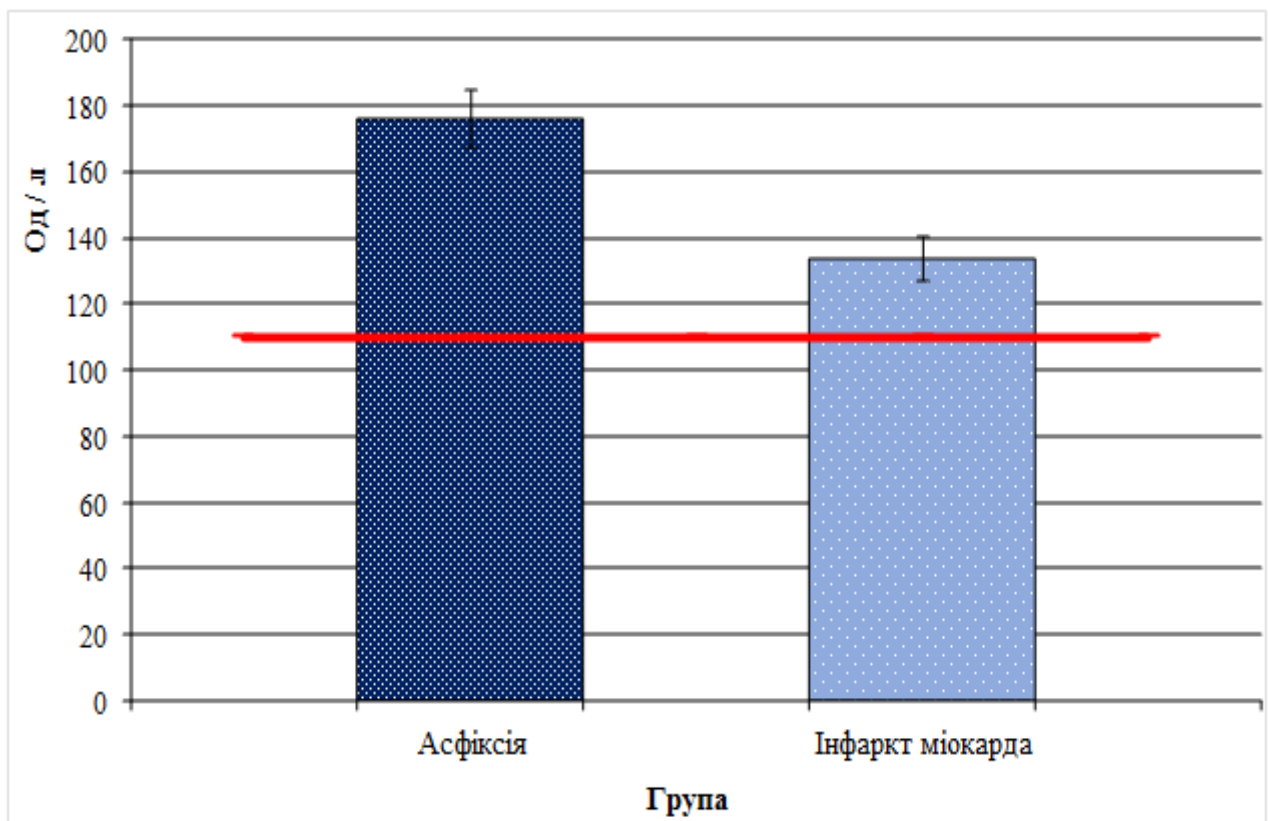
У осіб, які загинули від асфіксії, активність КФК також була підвищеною, але менш вираженою – 260 Од/л, що у 1,7 рази перевищує постмортальні значення норми (рис.3.6). Це підвищення зумовлене системним дефіцитом кисню, що призводить до загальної гіпоксії та часткової деструкції кардіоміоцитів, однак руйнування серцевої тканини є менш локалізованим і не настільки інтенсивним, як при інфаркті.

Інтерпретація цих даних дозволяє зробити висновок, що КФК є чутливим індикатором ураження серця, а різниця у рівнях ферменту між асфіксією та інфарктом міокарда відображає характер ураження: системний (при асфіксії) проти локального та інтенсивного (при інфаркті) [41]. Таким чином, визначення КФК у посмертній крові допомагає судово-медичним експертам диференціювати ці дві патології навіть у випадках, коли морфологічні зміни не дозволяють однозначно встановити причину смерті.

Після аналізу активності КФК логічним є визначення ензимної активності АСТ, оскільки цей фермент також тісно пов'язаний із функціонуванням серцевого м'яза.

Результати посмертного визначення активності АСТ у сироватці крові показали чіткі відмінності між загиблими від асфіксії та гострого інфаркту міокарда, що відображає різні механізми розвитку ушкодження тканин.

У випадках асфіксії активність АСТ у сироватці крові була значно підвищеною – у середньому становило 176 Од/л, тоді як у осіб із гострим інфарктом міокарда показник становив 134 Од/л (рис.3.7).



**Рис.3.7. Аспартатамінотрансферазна активність у крові при асфіксії та гострому інфаркті міокарда в ранній посмертний період**

Таким чином, при асфіксії рівень АСТ був приблизно у 1,3 рази вищий ніж при інфаркті міокарда, що свідчить про масивне системне ушкодження клітин через глобальну гіпоксію (рис.3.7).

Підвищення АСТ у цих випадках відображає не лише деструкцію кардіоміоцитів, а й загальний метаболічний стрес для всього організму, спричинений дефіцитом кисню. У загиблих від інфаркту міокарда підвищення АСТ менш виражене, оскільки ішемія серцевого м'яза має локальний характер. Значне зростання активності ферменту у цих випадках корелює з некрозом міокарда, але системні зміни в організмі залишаються помірними, що пояснює нижчі значення АСТ у крові порівняно з асфіксією.

Інтерпретація цих даних не дозволяє судово-медичним експертам використовувати АСТ як один із ключових маркерів диференціальної діагностики інфаркту міокарду, оскільки підвищена системна активність ферменту більше характерна для асфіксії.

Отже, посмертне визначення біохімічних показників крові дозволяє об'єктивно оцінити метаболічні порушення, що передували смерті, і має високу діагностичну цінність при диференціації причин смерті. Виявлено, що загиблі від асфіксії характеризуються більш вираженими системними змінами: підвищенням концентрацій калію та кальцію, зниженням натрію та хлору, значним зниженням рН та підвищенням лактату, а також підвищеною активністю ЛДГ, КФК та АСТ. У випадках гострого інфаркту міокарда ці зміни менш виражені і локалізовані переважно у серцевому м'язі, що відображає відмінність у механізмах розвитку гіпоксії – системній при асфіксії і локальній при інфаркті.

Отримані дані підтверджують, що комплексне визначення електролітного балансу, рН крові, рівня лактату та активності ферментів (ЛДГ, КФК, АСТ) є ефективним підходом для судово-медичної диференціації асфіксії та гострого інфаркту міокарда, особливо у випадках, коли морфологічні зміни недостатньо інформативні.

## ВИСНОВКИ

1. Посмертне визначення рівня електролітів в крові показало, що при асфіксії електролітні зрушення супроводжувалися підвищенням рівня калію та кальцію і помітним зниженням натрію та хлоридів, порівняно з посмертними показниками, характерними для інфаркту міокарда, що відображає генералізовану гіпоксію та масивне клітинне ушкодження.

2. Показник рН крові є чутливим та інформативним маркером ступеня гіпоксії й метаболічних порушень при різних причинах смерті. У випадку асфіксії зафіксовано різко виражений метаболічний ацидоз зі значним зниженням рН та підвищенням рівня лактату крові. При гострому інфаркті міокарда ацидоз був менш глибоким, а рівень лактату крові у 2 рази нижчий порівняно з посмертними показниками, характерними для асфіксії.

3. Посмертне значення лактатдегідрогеназної активності в крові виявилось інформативним маркером, що дозволяє чітко диференціювати асфіксію від гострого інфаркту міокарда. Встановлено що активність ЛДГ при асфіксії у 1,4 рази перевищує відповідний показник при інфаркті міокарда, що дозволяє оцінити масштаб та характер гіпоксичного ушкодження в передсмертний період.

4. Порівняння показників КФК та АСТ у померлих від асфіксії й гострого інфаркту міокарда дозволило виявити відмінність у характері ушкодження тканин. При інфаркті міокарду активність КФК значно вища, ніж при асфіксії, що вказує на локалізований, але інтенсивний некроз кардіоміоцитів. Ензимна активність АСТ у крові при асфіксії є вищою ніж при інфаркті, що відображає генералізований метаболічний стрес і масивне системне ушкодження клітин організму ще до смерті.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ковальова О., Дудник С., Похилько В., Чернявська Ю., Цвіренко С., Давиденко А. Перинатальна асфіксія та її наслідки: виклики сьогодення в Україні. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2024. 14(2(52)). С. 12-18.
2. Чорна В., Поляруш В., Савічан К., Губар А., Томашевський А., Іщенко О. Оборотні причини раптової зупинки кровообігу. *Věda a perspektivy*. 2025. № 2(45). С. 190–204.
3. Michaud K, Basso C, d'Amati G, Giordano C, Kholová I, Preston SD, Rizzo S, Sabatasso S, Sheppard MN, Vink A, van der Wal AC; Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP). Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification. *Virchows Arch*. 2020. 476(2). P. 179-194.
4. Walas W, Wilińska M, Bekiesińska-Figatowska M, Halaba Z, Śmigiel R. Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. *Adv Clin Exp Med*. 2020. 29(8). P. 1011-1016.
5. Ергард Н.М. Судово-медична експертиза механічної асфіксії. Методичні розробки. К.: УкрДГРІ, 2019. 28 с.
6. Іркін І.В., Мішалов В.Д., Михайличенко Б.В., Войченко В.В. Судово-медична діагностика раптової смерті від гострої ішемічної хвороби серця відповідно до МКХ-10. Київ, 2012. 31 с.
7. Богданова Н.О., Погорела Н.Х., Лук'янець О.О. Роль гіпоксії у розвитку деяких патологічних станів та злоякісних пухлин. *Фізіол. журн*. 2021. Т. 67, № 2. С. 53-66.
8. Шевчук М., Семенюк У. Механічна асфіксія внаслідок повішення як причина смерті по Львівській області за 2013–2015 роки за результатами роботи Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи. *Судово-медична експертиза*. 2016. № 2. С. 190–204.

9. Porzionato A., Boscolo-Berto R. Assessing violent mechanical asphyxia in forensic pathology: State-of-the-art and unanswered questions. *Adv Clin Exp Med*. 2024. 33(9). P. 905-908.
10. Boskabadi H., Zakerihamidi M., Moradi A. Predictive value of biochemical and hematological markers in prognosis of asphyxic infants. *Caspian J. Intern. Med*. 2020. 11. P. 377–383.
11. Montes-Tapia F, Barreto-Arroyo I, Cura-Esquivel I, Rodríguez-Taméz A, de la O-Cavazos M. Traumatic asphyxia. *Pediatr Emerg Care*. 2014. 30(2). P. 114-116.
12. McEwen BJ. Nondrowning asphyxia in veterinary forensic pathology: suffocation, strangulation, and mechanical asphyxia. *Vet Pathol*. 2016. 53(5). P.1037-1048.
13. D'Elia F, Simonit F, Desinan L. A case of complex asphyxia sheds light on problems in the classification of asphyxias. *Leg Med (Tokyo)*. 2024. 66. P. 102368.
14. Wu TP, Ma JL, Liao XB, Zhang DC, Ma KJ, Yu YG, Chen L. Research progress on molecular changes in pulmonary hypoxia and cause of death identification in mechanical asphyxia. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2023. 39(1). P. 57-65.
15. Pirotte M, Pirotte A, Koyfman A, Long B. High risk and low incidence diseases: massive hemoptysis. *Am J Emerg Med*. 2024. 85. P. 179-185.
16. Kim J, Yin T, Yin M, Zhang W, Shinozaki K, Selak MA, Pappan KL, Lampe JW, Becker LB. Examination of physiological function and biochemical disorders in a rat model of prolonged asphyxia-induced cardiac arrest followed by cardio pulmonary bypass resuscitation. *PLoS One*. 2014. 9(11). e112012.
17. Yang DR, Wang MY, Zhang CL, Wang Y. Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024. 15. P. 1359255.
18. Incalza MA, D'Oria R, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascul Pharmacol*. 2018. 100. P. 1-19.
19. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. /За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова. – 2-ге вид., переробл. та доповн. К.: МОПІОН, 2016. 192 с.

20. Murphy A, Goldberg S. Mechanical complications of myocardial infarction. *Am J Med.* 2022. 135(12). 3. 1401-1409.
21. Мостбауер Г. В., Джус М. Б., Безродний А. Б., Шевчук М. І. Інфаркт міокарда при вузликівому поліартеріїті. *Здоров'я України.* 2020. № 1 (лютий). С. 38–39.
22. Akhtar KH, Khan MS, Baron SJ, Zieroth S, Estep J, Burkhoff D, Butler J, Fudim M. The spectrum of post-myocardial infarction care: From acute ischemia to heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2024. 82. P. 15-25.
23. Saito Y, Oyama K, Tsujita K, Yasuda S, Kobayashi Y. Treatment strategies of acute myocardial infarction: updates on revascularization, pharmacological therapy, and beyond. *J Cardiol.* 2023. 81(2). P. 168-178.
24. Dauerman HL, Ibanez B. The edge of time in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2021. 77(15). P. 1871-1874.
25. Akhtar KH, Khan MS, Baron SJ, Zieroth S, Estep J, Burkhoff D, Butler J, Fudim M. The spectrum of post-myocardial infarction care: From acute ischemia to heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2024. 82. P. 15-25.
26. Pepe M, Addabbo F, Cecere A, Tritto R, Napoli G, Nestola PL, Cirillo P, Biondi-Zoccai G, Giordano S, Ciccone MM. Acute hyperglycemia-induced injury in myocardial infarction. *Int J Mol Sci.* 2024. 25(15). P. 8504.
27. Mileva B., Goshev M., Valcheva M., Alexandrov A., Braynova I. Forensic Interpretation and Importance of Simon's Bleeding, Amussat's Sign and Other Typical Findings of Hanging as Diagnostic Signs. *Cureus.* 2024. 16. e57809.
28. Parekh V., Brkic A., McMinn J., Williams D., Van Diemen J. Non-fatal strangulation versus general assault in a clinical forensic medicine cohort: Characteristics of patient, perpetrator and presentation. *J. Forensic Leg. Med.* 2024;102:102651.
29. Debuf M.J., Carkeek K., Piersigilli F. A Metabolomic Approach in Search of Neurobiomarkers of Perinatal Asphyxia: A Review of the Current Literature. *Front. Pediatr.* 2021;9:674585.

30. Fu Y., Wu Z., Wei Y., Wang X., Zou J., Xiao L., Fan W., Yang H., Liao L. Untargeted and targeted metabolomics analysis of CO poisoning and mechanical asphyxia postmortem interval biomarkers in rat and human plasma by GCMS. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2024. 251. P. 116443.
31. Locci E., Chighine A., Noto A., Ferino G., Baldi A., Varvarousis D., Xanthos T., De-Giorgio F., Stocchero M., d'Aloja E. Metabolomics improves the histopathological diagnosis of asphyxial deaths: An animal proof-of-concept model. *Sci. Rep.* 2021. 11. P. 10102.
32. Gutjahr E., Madea B. Inflammatory reaction patterns of the lung as a response to alveolar hypoxia and their significance for the diagnosis of asphyxiation. *Forensic Sci. Int.* 2019. 297. P. 315-325.
33. Barranco R., Bonsignore A., Ventura F. Immunohistochemistry in postmortem diagnosis of acute cerebral hypoxia and ischemia: A systematic review. *Medicine.* 2021. 100. e26486.
34. Zhang H., Hu Y., Wang H., Tian L., Li W., Han L., Xu H., Ma J., Ma K., Xiao B., et al. Cytoplasmic upregulation of Cyto c and AIF serve as biomarkers of mechanical asphyxia death. *Am. J. Transl. Res.* 2019. 11. P. 4568-4583.
35. Zhang H., Hu Y., Wang H., Tian L., Li W., Han L., Xu H., Ma J., Ma K., Xiao B., et al. Cytoplasmic upregulation of Cyto c and AIF serve as biomarkers of mechanical asphyxia death. *Am. J. Transl. Res.* 2019. 11. 4568–4583.
36. Miyazato T., Ishikawa T., Michiue T., Maeda H. Molecular pathology of pulmonary surfactants and cytokines in drowning compared with other asphyxiation and fatal hypothermia. *Int. J. Leg. Med.* 2012. 126. P. 581-587.
37. Khan F, Lin Y, Ali H, Pang L, Dunterman M, Hsu WH, Frenis K, Grant Rowe R, Wainwright DA, McCortney K, Billingham LK, Miska J, Horbinski C, Lesniak MS, Chen P. Lactate dehydrogenase A regulates tumor-macrophage symbiosis to promote glioblastoma progression. *Nat Commun.* 2024. 15(1). 1987.
38. Khan A.A., Allemailem K.S., Alhumaydhi F.A., Gowder S.J.T., Arshad R.H. The biochemical and clinical perspectives of lactate dehydrogenase: an enzyme of active metabolism. *Endocrine, Metabolic Immune Disorders.* 2020. 20. P. 855-868.

39. Khan AA, Allemailem KS, Alhumaydhi FA, Gowder SJT, Rahmani AH. The Biochemical and clinical perspectives of lactate dehydrogenase: an enzyme of active metabolism. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(6):855-868.
40. Passarella S, Schurr A. l-Lactate transport and metabolism in mitochondria of hep g2 cells-the cori cycle revisited. *Front Oncol*. 2018;8:120.
41. Liang X, Liu L, Fu T, Zhou Q, Zhou D, Xiao L, Liu J, Kong Y, Xie H, Yi F, Lai L, Vega RB, Kelly DP, Smith SR, Gan Z. Exercise Inducible Lactate Dehydrogenase B Regulates Mitochondrial Function in Skeletal Muscle. *J Biol Chem*. 2016 Dec 02;291(49):25306-25318.
42. de Bari L, Atlante A. Including the mitochondrial metabolism of L-lactate in cancer metabolic reprogramming. *Cell Mol Life Sci*. 2018 Aug;75(15):2763-2776.
43. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M, Rodríguez-Seijas J. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion*. 2014 Jul;17:76-100.
44. Passarella S, Schurr A. l-Lactate Transport and Metabolism in Mitochondria of Hep G2 Cells-The Cori Cycle Revisited. *Front Oncol*. 2018. 8. P.120.
45. Samura M, Takada K, Hirose N, Kurata T, Nagumo F, Koshioka S, Ishii J, Uchida M, Inoue J, Enoki Y, Taguchi K, Tanikawa K, Matsumoto K. Incidence of elevated creatine phosphokinase between daptomycin alone and concomitant daptomycin and statins: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2022. 88(5). P.1985-1998.
46. Js S, Vijayakumar S, Alikkal S, Arora A. Forensic point-of-care test to unveil the cause of death in sudden cardiac deaths: a case series. *Cureus*. 2025. 17(5). e84513.
47. Kobayashi D, Yamamoto K, Kimura T, Shimbo T. Aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase ratio and subsequent cancer development. *Cancer Med*. 2022. 11(3). P. 798-814.
48. Brits E, Brown S, Botes L, Sempa JB, Pienaar M. Aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRi) as biomarker for liver damage in biliary atresia (BA): a meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2025. 60(4). P. 162234.

49. Juárez CK, Sequeira V, van den Boogaard M, Veerman CC, Hoetjes NJ, Poel E, Tanck MWT, Lekanne Deprez RH, Vermeer AMC, van der Velden J, Amin AS. Tropomyosin-troponin complex in inherited cardiomyopathies. *Heart Rhythm*. 2024. 21(7). P. 1173-1175.
50. Umapathi A, Chawla H, Singh SB, Tyagi A. Analysis of changes in electrolytes level in serum after death and its correlation with postmortem interval. *Cureus*. 2023. 15(5). P. e38957.
51. Hass D.T., Hurley J. Lactate concentration assay (LDH method) // *The Journal of Biological Chemistry*. 2023. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.6qpvr4733gmk/v1>.
52. Остапченко Л.І., Компанець І.В., Скопенко О.В., Синельник Т.Б., Кравченко О.О., Береговий С. М. Біохімія. Практикум. Київ : Київський університет, 2018. 295 с.
53. Xuan NTT, Le DV, Thanh MT, Son LD, Doanh NV, Thu DM, Tuan NT, Duy TK, Thang TD, Nien LV. A comparison between the enzymatic oxidation method and headspace gas chromatography with a flame ionization detector in the determination of postmortem blood ethanol. *Forensic Sci Med Pathol*. 2024. 20(3). C. 878-885.
54. Wright R.K., Jr A.R.L. An automated method for measuring creatine phosphokinase activity in serum. *Clinical Chemistry*. 1970. Vol. 16, № 4. C. 294–299.
55. Zhu B.L., Ishikawa T., Michiue T., Li D.R., Zhao D. et al. Postmortem cardiac troponin I and creatine kinase MB levels in the blood and pericardial fluid as markers of myocardial damage in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)*. 2007. 9(5). P. 241-250.
56. Kadwe P.P., Nigoskar S., Chintalwar R. Estimation of time since death from serum liver enzymes: a tertiary care centre study. *Archives of Clinical and Experimental Medicine*. 2023. Vol. 14, 10. P. 1339-1344.

57. Беркало П.В., Бобович О.В., Боброва И.О. та ін. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. / За ред. Кайдашев 1.П. - Полтава: Полімет, 2003. 320 с.
58. Статистичні методи обробки результатів медико-біологічних досліджень : методичні вказівки з дисципліни «Медична інформатика» для студентів 2 курсу медичних та стоматологічного факультетів / упоряд.: Т. В. Левченко, Є. Б. Радзішевська. – Харків : ХНМУ, 2016. – 39 с.

## ДОДАТКИ

### Правила техніки безпеки в судово-медичній лабораторії

#### *1. Загальні вимоги*

- До роботи допускаються лише співробітники, які пройшли інструктаж з охорони праці, біобезпеки та протиепідемічних заходів.

- Заборонено виконувати роботу в стані втоми, хвороби або під дією психоактивних речовин.

- Працівник повинен знати розташування аварійних виходів, аптечки, вогнегасників та засобів аварійного знезараження.

#### *2. Індивідуальний захист*

- Обов'язкове використання лабораторного халата, шапочки, маски або респіратора, захисних окулярів і рукавичок.

- При роботі з рідинами, що можуть розбризкуватися, застосовуються захисні щитки.

- Заборонено працювати у відкритому взутті, прикрасах, з розпущеним волоссям.

#### *3. Гігієнічні вимоги*

- Заборонено приймати їжу, пити, курити або зберігати харчові продукти в лабораторії.

- Руки миють до та після роботи, а також після контакту з біологічним матеріалом.

- Заборонено торкатися руками обличчя, мобільного телефону та особистих речей під час роботи.

#### *4. Робота з біологічними матеріалами*

- Всі зразки розглядаються як потенційно інфіковані.

- Маніпуляції з кров'ю, органами та тканинами виконуються в умовах біобезпеки (шафа біологічної безпеки, захисні екрани, мінімізація аерозолів).

- Розкриття контейнерів проводиться обережно, щоб уникнути розбризкування.

- Використані інструменти негайно поміщають у ємності з дезінфікуючим розчином або автоклавуються.

### ***5. Робота з хімічними реагентами***

- Виконувати роботи з токсичними, легкозаймистими та корозивними речовинами у витяжній шафі.

- Не змішувати реагенти без попереднього ознайомлення з інструкцією та потенційними реакціями.

- Правильно маркувати всі ємності з хімікатами та не використовувати незаповнені чи невідомі контейнери.

### ***6. Інструменти та обладнання***

- Перед початком роботи перевіряти справність обладнання.

- Не торкатися нагрівальних приладів мокрими руками.

- Заборонено самостійно ремонтувати обладнання.

- Після завершення роботи інструменти знезаражуються, сушаться та зберігаються у спеціальних шафах.

### ***7. Дезінфекція та утилізація***

- Усі поверхні робочого місця обробляють дезрозчинами до та після роботи.

- Відходи біологічного походження знезаражуються згідно регламенту (автоклавування, хімічна дезінфекція).

- Дотримуватися правил роздільного збирання відходів різних класів.

### ***8. Безпека при розтині та роботі на секції***

- Виконувати розтин тільки у світлому, добре вентиляваному приміщенні.

- Уникати різких рухів інструментами, працювати на безпечній відстані від колег.

- При розбризуванні рідин негайно провести локальну дезінфекцію.