**Департамент здравоохранения**

**Ханты-Мансийского автономного округа – Югры**

**Казенное учреждение**

**Ханты-Мансийского автономного округа – Югры**

**«Бюро судебно-медицинской экспертизы»**

**Д.Е. Кузьмичев, В.А. Кондаков,**

**С.В. Чирков, Р.В. Скребов**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

**БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ**

**В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ**



**г. Ханты-Мансийск, 2017**

**УДК 616 07(035.5)**

**ББК 53.4я2**

Методическое пособие разработано специалистами казенного учреждения ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы» и рекомендованы к использованию Научно-организационным советом Учреждения.

***Авторы*:**

**Кузьмичев Денис Евгеньевич** – заведующий отделом аппарата управления, врач – судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории КУ ХМАО–Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»;

**Кондаков Владислав Александрович –** заведующий Нижневартовским судебно-химическим отделением Восточного отдела, врач – судебно-медицинский эксперт первой квалификационной категории КУ ХМАО–Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»;

**Чирков Сергей Викторович –** начальник, врач – судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории КУ ХМАО–Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы», кандидат медицинских наук;

**Скребов Роман Владимирович** – заместитель начальника Бюро по экспертной работе, врач – судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории КУ ХМАО–Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы».

***Рецензенты*:**

**Лихачева Юлия Валерьевна** - заведующий химико-токсикологической лаборатории ГАУЗ "ООКНД", врач - клинической лабораторной диагностики первой категории;

**Вильцев Игорь Михайлович –** заведующий филиалом «Отделение в городе Мегионе» Восточного отдела, врач – судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории КУ ХМАО–Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»

Биохимические методы исследования биологических объектов в судебно-медицинской экспертизе (методическое пособие) / Д.Е. Кузьмичев, В.А. Кондаков, С.В. Чирков, Р.В. Скребов – Ханты-Мансийск, 2017. – 35 с.

В настоящем методическом пособие изложены характеристики трупной крови, правила забора материала, основные биохимические показатели крови, обзор научной литературы.

Методическое пособие предназначено для экспертов-химиков, биохимиков, врачей - морфологов, судебно-медицинских экспертов, патологоанатомов, может быть полезным для врачей других специальностей, преподавателей и студентов медицинских ВУЗов.

|  |  |
| --- | --- |
|  | © Коллектив авторов, 2017© КУ ХМАО – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы», 2017 |

**СОДЕРЖАНИЕ**

*Предисловие………………………………………………………………………………6*

*Введение …………………………………………………………………………………7*

*Биохимические характеристики трупной крови ………………………………10*

*Общие правила забора трупного материала для биохимического исследования …………………………………………………………………………. 11*

**Интерпретация основных биохимических показателей применительно к судебно-медицинской экспертизе трупа:**

1. *Гликоген…………………………………………………………..……………………12*
2. *Глюкоза…………………………………………………………………………..16*
3. *Гликолизированный гемоглобин……………………………………………..19*
4. *Мочевина…………………………………………………………………….......21*
5. *Креатинин………………………………………………………………………22*
6. *Холинэстераза………………………………………………………………….23*
7. *Метгемоглобин…………………………………………………………………24*
8. *Субдуральная гематома (определение давности)………………………25*
9. *Миоглобин……………………………………………………………………….27*
10. *Лактатдегидрогеназа………………………………………………………..28*
11. *Ацетон, билирубин, уробилиноген………………………………………………....30*
12. *Сердечный тропонин I (сTnI)……………………………………………….31*
13. *Наркотические вещества…………………………………………..……….33*

**Биохимические показатели для диагностической оценки динамики клинической картины при судебно-медицинском изучении истории болезни:**

Органические соединения

1. *Альбумин, сыворотка…………………………………………………………34*
2. *Аммиак, сыворотка………………………………………………………......35*
3. *Белок общий, сыворотка……………………………………………...……..36*
4. *Билирубин общий, сыворотка…………………………………………….…..38*
5. *Глюкоза, сыворотка…………………………………………………………...40*
6. *Гликозилированный гемоглобин, кровь…………………………………....42*
7. *Карбоксигемоглобин, кровь……………………………………………….....43*
8. *Метгемоглобин, кровь…………………………………………………………44*
9. *Креатинин, сыворотка…………………………………………………….....45*
10. *Лактат (молочная кистлота), плазма……………………………...……46*
11. *Мочевина (азот мочевины), сыворотка, моча………………………….47*
12. *Мочевая кислота, сыворотка………………………………………………...48*
13. *Холестерин (ХС), плазма, сыворотка………………………………...….49*

Неорганические вещества

1. *Железо, сыворотка………………………………………………………………..51*
2. *Калий, сыворотка, плазма………………………………………………………...53*
3. *Кальций общий, сыворотка………………………………………………….55*
4. *Кислотно-основное состояние (КОС), кровь………………………………..58*
5. *Натрий, сыворотка, плазма………………………………………………….…61*
6. *Свинец, кровь…………………………………………………………………….…..63*

Ферменты

1. *Аланинаминотрансфераза (АЛТ), сыворотка, плазма…………………..….64*
2. *Аспартатаминотрансфераза (АСТ), сыворотка, плазма…………….……65*
3. *Альфа-амилаза……………………………………………………………………..…..66*
4. *Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), сыворотка……………………67*
5. *Креатинкиназа (КК), сыворотка………………………………………………69*
6. *Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), сыворотка……………………………………70*
7. *Липаза, сыворотка……………………………………………………………71*
8. *Холинэстераза, сыворотка…………………………………………………72*

Гормоны

1. *Адренокортикотропный гормон (АКТГ), сыворотка…………………74*
2. *Инсулин, сыворотка …………………………………………………………75*
3. *Кортизол, сыворотка…………………………………………………………77*
4. *Тестостерон, сыворотка………………………………………………………79*
5. *Тиреотропный гормон (ТТГ), сыворотка…………………………………..80*
6. *Тироксин (Т4), сыворотка…………………………………………………….82*
7. *Трийодтиронин (Т3), сыворотка ………………………………………… 83*

*Выводы …………………………………………………………………………………85*

*Список литературы…………………………………………………………………. 87*

**Предисловие**

Сегодня, темпы развития в сфере мировых технологий, в том числе и медицинских, диктует нам новые правила, которых необходимо придерживаться, если мы хотим шагать в ногу со временем и современным обществом. В настоящее время в судебной медицине, так же как и в медицине, вообще, увеличивается доля и значимость лабораторных исследований, поэтому перед медиками стоит задача их дальнейшего совершенствования. Современная судебно-медицинская диагностика носит комплексный характер и базируется на совокупности результатов секционных, инструментальных, лабораторных исследований и данных медицинских документов. Внедрение в судебно-медицинскую практику современных методов биохимического исследования способствует выявлению тонких и глубоких нарушений обменных процессов, что позволяет проводить дифференциальную диагностику и объективизацию причин смерти.

В данных методических рекомендациях мы постарались собрать для Вас необходимую информацию, охватывающую обширный пласт и наиболее востребованную часть биохимических методов исследования, использующихся в практике судебно-медицинской экспертизы, а также призван помочь в трактовке биохимических исследований. Мы надеемся что материал, собранный из разных источников и подвергшийся анализу с проекцией на современные реалии, будет интересен не только судебным медикам, но и клиницистам смежных дисциплин, а также студентам и ординаторам.

Одной из основных целей написания данного пособия — обратить внимание руководителей службы на необходимость развития и внедрения биохимических методов в судебно-медицинскую практику, а также дать основные представления о диагностических возможностях.

Авторы, в методическом пособие, не претендуют на оригинальные научные открытия. Все изложенное является мнением авторов, основанным на современных достижениях науки, обзоре научной литературы и собственного опыта. Авторский коллектив с большой благодарностью и уважением примет все замечания, рекомендации, критику и дополнения, с целью улучшения данного методического пособия.

*С уважением, коллектив авторов*

**Введение**

***«… Широко распростирает химия руки свои***

***в дела человеческие.***

 ***Куда не посмотрим,***

***куда не оглянемся – везде перед очами***

 ***нашими успехи её применения...»***

***М.В. Ломоносов***

Биохимия - это наука, изучающая обменные процессы в живом организме. В отличие от традиционной клинической (или другими словами – витальной) биохимии, которая изучает обменные процессы, протекающие в живом теле, постмортальная биохимия исследует процессы, происходящие в мертвом теле. В связи с этим, постмортальную биохимию еще называют судебной биохимией, так как прикладное значение она имеет для судебных медиков. Любой раздел этой науки является основой важнейших диагностических методов,  для определения состояния внутренней среды организма. Современная криминалистика и судебная медицина основываются не только на знаниях патологической анатомии, но и на данных биохимических исследований. Они являются неотъемлемой частью постмортальной диагностики, так как дают максимально развернутый результат за короткие сроки.

Биохимия является интенсивно развивающейся областью современной науки. Она на всем протяжении своего развития была и остается на сегодняшний день экспериментальной наукой. Биохимические исследования очень разнообразны. Проводятся они не только в сравнительном аспекте при рассмотрении отдельных явлений, но и их взаимосвязи. Перечень биохимических показателей, которые приобретают диагностическое значение, непрерывно увеличивается с каждым годом - на сегодняшний день их несколько сотен. Известно достаточно большое количество заболеваний, при которых данные биохимического анализа превратились из вспомогательных, в главные при постановке диагноза. Особенно перспективным представляется использование результатов комплексной оценки сочетаний биохимических показателей.

Основные возможности использования судебно-биохимических исследований в диагностических целях изложены в Приказе № 346 Н. Это исследования по диагностике (в том числе и дифференциальной диагностике) наступления смерти в результате общего переохлаждения организма, острой ишемии и острого инфаркта миокарда, отравлений угарным газом, метгемоглобинобразующими и антихолинэстеразными веществами, ДВС-синдрома (возникающего при всех видах шока и ряде других патологий), синдрома эндогенной интоксикации (наблюдаемого при почечной недостаточности, отравлениях некоторыми веществами и др.), «Краш» -синдрома, определения прижизненности образования кровоподтеков. Также возможно проведение исследований по определению наличия и степени жировой эмболии, что позволяет диагностировать данное состояние как непосредственную причину смерти или сопутствующее заболевание.

Поиск дифференциально-диагностических критериев для судебно-медицинской практики является весьма актуальным. Решение этого вопроса предполагает широкое использование результатов лабораторных исследований, в частности, биохимических методов, которые дают возможность получить количественную информацию обмена веществ. Биохимические методы позволяют определить изменения обмена веществ на различных уровнях - органно-тканевом, клеточном, субклеточном, молекулярном. Достоинство этих методов в том, что они требуют минимального количества исследуемого вещества, исследования проводятся за короткий промежуток времени, применяемые методики в основном унифицированы. Данные биохимических исследований отражают различные патологические состояния, развивающиеся за короткий временной интервал, когда еще не успевают развиться какие-либо выраженные гистологические и морфологические изменения.

Условно можно выделить несколько видов обмена веществ, нарушение которых связано с той или иной патологией (с указанием наиболее характерных показателей): белковый (фибриноген, продукты деградации фибриногена, комплексы мономеров фибрина, молекулы “средней массы”), ферментный (холинэстераза, лактатдегидрогеназа и другие), пигментный (гемоглобины - карбоксигемоглобин, метгемоглобин, сульфгемоглобин, гликогемоглобин; билирубины, миоглобин, гемин), азотный (креатинин, мочевина), углеводный (гликоген, глюкоза, пировиноградная и молочная кислоты), липидный (общие липиды и их фракции), минеральный (прежде всего калий и натрий, другие макро- и микроэлементы), гормонально - медиаторный (биогенные амины - серотонин, гистамин; гормоны).

Выбор метода исследования обоснован многими факторами и обусловлен организационными, аналитическими и диагностическими критериями. Все это необходимо учитывать при разработке и выборе метода. К организационным критериям относится приобретение оборудования и реактивов (стоимость), затраты на оплату труда, возможности транспортировки и хранения биоматериала, обеспечение безопасности метода. К аналитическим критериям относятся чувствительность и специфичность, точность и воспроизводимость, наличие стандартных образцов, стабильность реактивов и т.д. Диагностические критерии включают в себя функциональную специфичность и однозначность параметра, диапазон временной устойчивости и др. Многие актуальные задачи судебно-медицинской экспертизы (диагностика отравлений, определение прижизненности и сроков причинения телесных повреждений, определение давности наступления смерти, живо - и мертворожденности младенцев, выявление ряда заболеваний и патологических состояний и другое) могут быть успешно решены только за счет расширения комплекса применяемых лабораторных методов исследования - химических, гистологических, медико-криминалистических и обязательно биохимических.

**Биохимическая характеристика трупной крови**

Биохимическая характеристика трупной крови отличается от при­жизненных показателей. Основные коррективы вносят не столько про­цессы трупного аутолиза, влияние которых в первые часы после смер­ти вообще ничтожны, сколько сам период умирания (агония) - терми­нальное состояние с нарушениями тканевого метаболизма, гемодина­мики и функции выделительных органов. В терминальном периоде происходит около 70 % изменения биохимических показателей труп­ной крови и только 30 % можно отнести за счет трупных изменений, причем установлено, что в первые 24 часа после смерти аутолитиче­ских изменений в трупной крови не наблюдается.

Поэтому следует помнить, что при отсутствии значительных био­химических сдвигов в трупной крови можно предположить быстрое наступление смерти без длительного агонального периода.

Трупная кровь по ряду биохимических параметров обладает ре­гиональными особенностями. Поэтому при заборе трупной крови для биохимического исследования, во избежание разночтений в оценке результатов, необходимо использовать определенную область венозной системы - бедренную вену.

Кровь необходимо забирать из трупа в первые 24-48 часа после смер­ти. До начала биохимического исследования, при невозможности бы­строй доставки в лабораторию, кровь, взятую в стерильную тару, мож­но хранить в холодильнике при температуре + 4С° - + 8С° в течение неде­ли. Однако оптимальными сроками для исследования трупной крови являются 1 сутки, максимум 2-3 суток с момента забора крови.

**Общие правила забора трупного материала для биохимического исследования**

1.Судебно-медицинские биохимические исследования производят по направлению судебно-медицинского эксперта и/или постановлению судебно-следственных органов. В направлении (постановлении) пере­числяют объекты исследования, Ф И О и год рождения умершего, точно формулируются все вопросы подлежащие разрешению, излагают об­стоятельства дела, основные данные по исследованию трупа, диагноз, даты смерти и вскрытия трупа. Необходимо сообщать об имеющихся повреждениях, кровотечениях. Если пострадавший доставлен в боль­ницу, необходимо указать сроки пребывания в стационаре.

 2. Забор крови производится стерильным шприцем из бедренной вены в стерильную пенициллиновую склянку с крышкой, которую заполняют на 3/4.

3. Кровь от трупа необходимо забирать не позднее первых 24-48 часов после смерти и направлять как можно раньше на биохимическое ис­следование.

4. При невозможности направить кровь на анализ сразу после за­бора, кровь нужно центрифугировать, отобрать сыворотку в другую пробирку с крышкой, либо добавить консервант, либо антикоагулянт в зависимости от направления исследования. Кровь можно хранить в холодильнике при температуре + 4С° - + 8С° в течение 7 суток (биохимические показатели стабильны при хранении крови в холодильнике в герметично закупоренной посуде). Избегать соприкосновения крови с водой и мокрым инструментом. Не допускать замораживания крови в холодильнике.

5. Если эксперт имеет лабораторную центрифугу, то следует отцентрифунгировать кровь сразу после забора (15 мин при 3000 об/мин). Полученную сыворотку (верхняя, прозрачная часть крови в пробирке) поместить в стерильную пенициллиновую склянку.

Для определения гликозилированного гемогло­бина, метгемоглобина, карбоксигемоглобина, необходимо присылать цельную кровь без сгустков. Для определения фибриногена, продуктов деградации фибрина (ПДФ) необходимо отбирать кровь в пробирку с цитратом натрия 3,8% 9:1 (9 мл крови :1 мл цитрата натрия).

6. Для дифференциальной диагностики прижизненных и посмерт­ных повреждений исследуют кровоизлияния подкожного жира на гемин.

Во время судебно-медицинского исследования трупа изымают кровоподтечную или осадненную кожу, часть странгуляционной бо­розды, раны с подкожной клетчаткой, материал берут в количестве 2-3 грамм из центра кровоподтека или осаднения. Участки поврежденной кожи изымают с подкожной клетчаткой в количестве 2-3 грамм. Если кровопод­тек очень маленький, его изымают полностью. В качестве контроля иссекают участки неповрежденной кожи, симметричные относительно продольной оси тела или близлежащие. Материал помещают в чистые пенициллиновые склянки, маркируют и направляют на исследование. В направлении перечисляют изъятые объекты, например:

* подкожная клетчатка из повреждения соответствующей области, например, раны лобной области;
* контроль подкожной клетчатки
* контроль подкожной клетчатки из трупного пятна (при необхо­димости).

Категорически недопустим контакт исследуемых объектов с водой и другими жидкостями.

7. Для определения времени образования гематом по содержанию метгемоглобина параллельно исследуют гематому и кровь из синусов твердой мозговой оболочки. Во время судебно-медицинского исследо­вания трупа изымают гематому и кровь из твердой мозговой оболочки, материал помещают в чистые пенициллиновые склянки, маркируют и направляют на исследование. Для оценки концентрации метгемогло­бина в случае отравления исследуют кровь. Наибольшая концентрация метгемоглобина в крови из легких и наименьшая в крови из синусов твердой мозговой оболочки (независимо от вида и времени смерти).

**Интерпретация основных биохимических показателей применительно к судебно-медицинской практики**

1. **Гликоген**

***Введение***

Гликоген является главной резервной формой углеводов в организме, которая используется для поддержания физиологической концентрации глюкозы в крови. Концентрация гликогена в печени составляет 3-10%, в скелетной мышце - 0,6–4 %, миокард является дополнительным депо резервных углеводов у грудных детей. Содержание гликогена в миокарде вариабельно по данным различных авторов, в среднем 0.4-0.9%.

***Показания к исследованию***

Определение гликогена в печени, миокарде, скелетной мышце в судебно-медицинской практике используется для подтверждения диагноза смерти от общего переохлаждения организма, травматического шока, скоропостижной смерти (в том числе от ишемической болезни сердца (ИБС), острого отравления этиловым спиртом, а также для оценки быстроты наступления смерти. В частности затруднительна дифференциальная диагностика между скоропостижной смертью от острых форм ишемической, болезни сердца и смертью от острого отравления этиловым алкоголем, когда патоморфологические признаки выражены слабо, а количественное содержание этилового алкоголя в крови незначительно.

Нередко вопрос о дифференциальной диагностике возникает при смерти людей пожилого возраста, когда имеются выраженные болезненные: изменения в органах при значительных количествах алкоголя в крови. Здесь очень важно прибегнуть к дополнительному биохимическому и гистологическому исследованию на гликоген.

С целью определения времени стрессового воздействия определяется суммарное содержание гликогена и глюкозы в печени и глюкозы в крови и моче (авиакатастрофы).

В случаях мгновенной смерти суммарное количество углеводов находится в норме (от 3000 мг % и выше). Если смерть наступает в условиях выраженного стрессового воздействия, показатели суммарных углеводов в печени снижаются до 1000-1500 мг % и ниже.

В условиях длительного аварийного полета под воздействием нервно - физического перенапряжения может произойти глубокое истощение энергетических ресурсов. При этом суммарное количество углеводов снижается до 1000 мг % и ниже, понижается уровень сахара в крови из бедренной вены до 3,3-2,0 ммоль/л.

При внезапно возникшем страхе, панике, острых болевых ощущениях механизм снижения углеводного резерва иной - происходит рефлекторный выброс в кровь углеводов печени. В таких условиях суммарное количество углеводов в печени снижается в 2 и более раза; появляется глюкоза в моче (показатели количества глюкозы в крови практически не изменяются.

При охлаждении до наступления патологического процесса в организме мобилизуются энергетические резервы, поддерживающие температуру тела: переваривание пищи, утилизация глюкозы крови, гликогена печени и мышц. Причиной смерти при переохлаждении может быть остановка дыхания, сосудистый коллапс, фибрилляция сердца. При биохимическом исследовании в крови уровень глюкозы минимальный или может не обнаруживаться, так же как и гликоген в тканях.

При кратковременном охлаждении (утоплении, «нулевая температура») часто исчезает глюкоза в крови, гликоген в печени может сохраняться. Кроме смерти от переохлаждения отсутствие гликогена в тканях может указывать на смерть с длительной агонией, травматический шок.

Обнаружение концентрации гликогена в пределах нормальных значений в печени подтверждает остроту наступления смерти: насилие, травма, острая коронарная недостаточность, повреждение головного мозга, эмболия, асфиксия. Наиболее полное представление о причине смерти и быстроте ее наступления можно получить при одновременном исследовании крови, фрагментов печени, миокарда и скелетной мышцы на глюкозу и гликоген.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

 ***Забор объектов***

1. На биохимический анализ для определения гликогена направ­ляются кусочки ткани размерами 2-3 \* 3-4 см, взятые:

 - из стенки левого желудочка, сердца по средней линии, проходящей между коронарной бороздой и верхушкой сердца;

- из большой грудной или подвздошной мышцы;

- из правой доли печени около круглой связки на глубине не менее 2-3 см от поверхности, не содержащей крупных и средних калибров желчных протоков.

Кусочки тканей должны быть помещены в отдельные маркирован­ные флаконы и фиксированы 70 % этиловым спиртом.

2. При диагностике скоропостижной смерти от ишемической 6олезни сердца необходимо иссекать не менее 3-5 кусочков миокарда из левого желудочка и межжелудочковой перегородки.

После обычного вскрытия сердца производят дополнительные раз­резы левого желудочка для иссечения навесок среднего отдела из:

* боковой стенки левого желудочка,
* верхушки левого желудочка,
* передней стенки левого желудочка,
* задней стенки левого желудочка,
* передней сосочковой мышцы,
* задней сосочковой мышцы,
* межжелудочковой перегородки.

 Навески очищают от эпикарда, эндокарда и соединительноткан­ных прослоек. Биологический материал помещают во флаконы, плотно укупоривают и маркируют.

**СУММАРНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА**

**В ТКАНЯХ В НОРМЕ**

1. Печень 2234 – 11000 мг %
2. Грудная мышца 353 – 1533 мг %
3. Правый желудочек 284 – 555 мг %
4. Левый желудочек 381 – 875 мг %

Таблица 1

**Содержание гликогена в тканях**

**при различных видах смерти, в мг%**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Причина смерти** | **Сердце (левый желудочек)** | **Зона ишемии** | **Около зоны ишемии** | **Сердце (правый желудочек)** | **Скелетная мышца** | **Печень** |
| Контроль (механическая травма) | 381-875 | --- | --- | 285-555 | 353-1533 | 2234-6370 |
| Ишемическая болезнь сердца | 53-652 | 0-344 | 220-1100 | 50-666 | 315-1986 | 1607-9000 |
| ИБС с некоторыми особенностями углеводного обмена | 359-2150 | 581-1261 | 381-1504 | 298-806 | 523-1851 | 2187-10217 |
| Острое отравление этиловым алкоголем | 51-520 | --- | --- | 48-495 | 310-495 | 0-969 |
| Общее переохлаждение организма | Более, чем в 75% случаев полное исчезновение гликогена |

***Принцип метода***

Антроновый метод определения гликогена по Рою и Моррису в модификации Зейфтера.

Антрон со всеми углеводами дает синее окрашивание, причем интенсивность окраски пропорциональна концентрации гликогена в ткани. Метод основан на спектрофотометрическом определении интенсивности окраски рабочих растворов.

***Эффективность использования***

Методспецифичен, чувствителен и не требует дорогостоящих дефицитных реактивов.

1. **Глюкоза**

***Введение***

Комплексное исследование глюкозы крови, мочи и гликозилированного (гликированного) гемоглобина (НвА1с) используется для диагностики сахарного диабета и гипо- или гипергликемической комы, а также для уточнения характера умирания - нормальная концентрация глюкозы наблюдается при скоропостижной смерти, отсутствие глюкозы в крови свидетельствует о длительной агонии.

Нормальное содержание глюкозы в сыворотке капиллярной крови составляет 3.3-5.5 ммоль/л, в сыворотке венозной крови 4,4-6,2 ммоль/л,в моче 0.06-0.083 ммоль/л. Увеличение концентрации глюкозы в отсутствие диабета обнаруживается при травматическом раздражении ЦНС, опухоли мозга, отравлении окисью углерода, барбитуратами, эфиром, сильном эмоциональном возбуждении, алиментарной гипергликемии. Снижение содержания глюкозы наблюдается при длительной агонии, передозировке инсулина, злокачественных новообразованиях, пневмонии, перитоните, хранении крови дольше 2 часов без консервантов.

По концентрации глюкозы возможно установление факта механической асфиксии - описана закономерность изменения концентрации глюкозы в крови из синусов твердой мозговой оболочки (ТМО) и в крови из бедренной вены при наличии асфиксии. Поскольку углеводный запас мозга невелик, концентрация глюкозы в крови из синусов ТМО в таком случае будет низкой или нулевой; в крови из бедренной вены концентрация глюкозы будет повышена (реакция организма на стресс). Таким образом, для доказательства асфиксии требуется присылать на биохимическое исследование кровь из синусов ТМО и бедренной вены.

Для диагностики смерти от сердечно-сосудистых заболеваний желательно исследовать концентрацию глюкозы в крови из бедренной вены, из полостей сердца (правого и левого желудочков), а также перикардиальную жидкость. Уровень глюкозы в жидкости из полости перикарда наблюдается в той же концентрации, что и крови. При смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, концентрация глюкозы в крови из полостей сердца и в перикардиальной жидкости значительно увеличивается.

***Показания к исследованию***

Диагностика сахарного диабета, диабетической комы, передозировки инсулина, оценка быстроты наступления смерти, стрессовых состояний. Диагностика асфиксии в трудных случаях. Диагностика смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

***Забор объектов***

В чистую стеклянную посуду 3-10 мл

* кровь из бедренной вены
* кровь из полости правого желудочка сердца
* кровь из полости левого желудочка сердца
* перикардиальная жидкость
* моча

***Принцип метода***

Определение количества глюкозы крови и мочи глюкозооксидазным методом.

 Определение количества глюкозы крови и мочи производится энзиматическим колориметрическим методом с депротеинизацией (набор реагентов ГЛЮКОЗА-04/14/34-витал, VITAL DIAGNOSTICS SPb). При окислении β-D-глюкозы кислородом воздуха при каталитическом действии глюкозооксидазы образуется эквимолярное количество перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет 4-аминоантипирин в присутствии фенола в окрашенное соединение розово-малинового цвета, определяемое спектрофотометрически. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации глюкозы в крови.

***Эффективность использования***

Глюкозооксидазный метод чувствителен, прост, не содержит особо опасных реактивов, специфичен к глюкозе, в отличие от метода с ортотолуидином (канцероген), который определяет не только глюкозу, но и другие альдосахара.

**III. Гликолизированный гемоглобин**

 ***Введение***

По уровню глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA1C) возможна посмертная диагностика сахарного диабета, который иногда остается нераспознанным при жизни, а также гипо- и гипергликемической комы.

Уровень глюкозы крови изменяется в течение суток и зависит от места взятия крови, скорости умирания, приема пищи, что не позволяет диагностировать диабет. Но повышение глюкозы крови способствует неферментативному гликозилированию белков, которое пропорционально концентрации глюкозы и продолжительности жизни циркулирующих белков. Поскольку среднее время полу-жизни эритроцитов 60 дней, измеряемый гликозилированный (гликированный) гемоглобин отражает лучше, чем просто определение глюкозы, среднюю концентрацию глюкозы в крови и степень нарушения углеводного баланса за два предшествующих месяца. Содержание гликозилированного гемоглобина по одним литературным данным в норме составляет 4.2-6.2% от общего гемоглобина, по другим данным 5.5-8.0% от общего.

Тем не менее, обнаружение гликогемоглобина в крови в указанных пределах соответствует уровню хорошей регуляции углеводного обмена. В таблице № 2 представлены данные по предлагаемой интерпретации результатов определения концентрации НвА1с для трупной крови.

Таблица 2

**Предлагаемая интерпретация результатов для трупной крови**

|  |  |
| --- | --- |
| **НвА1с, %** | **Степень контроля глюкозы** |
| >12% | возможна кома\* (сопоставить показатели глюкозы крови и мочи, ацетон в моче, оценить функцию почек) |
| 9-12% | плохая  |
| 8-9% | посредственная |
| 7-8% | удовлетворительная |
| 6-7% | близкая к норме гликемия |
| <6% | недиабетический уровень |

\* гипергликемическая кома возможна при любой концентрации гликогемоглобина при условии наличия сахарного диабета; необходимо комплексное биохимическое исследование.

***Показания к исследованию***

Диагностика сахарного диабета, диабетической комы.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов. В образцах крови новорожденных, некоторых детей в возрасте до 1 года, у беременных женщин, больных β-талассемией, людей с наследственной устойчивостью фетального гемоглобина (HbF) будут высокие цифры HbA1C, т.к. фетальный гемоглобин элюируется совместно с гликированным.

***Забор объектов***

 Кровь из бедренной вены 3-10 мл

***Принцип метода***

Спектрофотометрическое определение относительного содержания гликозилированного гемоглобина (НвА1с) в цельной крови с использованием метода ионообменной микроколоночной хроматографии.

Исследование производится с применением диагностического набора «Biosystems», Испания.

Гемолизат цельной крови, нанесенный на хроматографическую микроколонку, элюируется фосфатным буфером с низкой ионной силой. При этом НвА1с задерживается катионобменной смолой, а НвА1А и НвА1В и липиды вымываются. Последующее элюирование буфером с более высокой ионной силой позволяет собрать фракцию, содержащую НвА1с  и измерить интенсивность ее окраски на КФК-3 при длине волны 415 нм. Параллельное измерение оптической плотности неэлюированного гемолизата, величина которой соответствует общему содержанию гемоглобина, позволяет рассчитать уровень НвА1с в % от общего содержания гемоглобина.

***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

1. **Мочевина**

***Введение***

Биохимическое определение мочевины и креатинина может оказать существенную помощь для выявления почечной недостаточности при неполном клиническом обследовании, отсутствии клинических данных, признаков поражения почек как основного заболевания или конкурирующего заболевания в пожилом возрасте.

 Результаты биохимических исследований крови должны сочетаться с клинико-анатомическим синдромом, т.к. повышение концентрации азотистых веществ возможно не только при почечной недостаточности, но и при пневмонии, перитоните, кишечной непроходимости, черепно-мозговой травме. Особенно перспективны эти исследования у детей грудного возраста, у которых картина острой почечной недостаточности бывает нечеткой. Наличие глубоких дистрофических изменений почек и высокие показатели мочевины и креатинина позволяют диагностировать диабетическую кому и азотемическую кому, обусловленную почечной недостаточностью в случаях смерти в коматозном состоянии неясной этиологии.

Нормальные значения мочевины в крови варьируют от 2.5 до 8.3 ммоль/л. Синтез мочевины происходит в печени из аммиака, который образуется при дезаминировании аминокислот, и аспартата при участии СО2 и АТФ. Повышение показателя имеет место: при почечной недостаточности, при обструкции мочевыводящих путей; при дегидратации (любой этиологии), при уменьшении почечного кровотока, при интоксикации. Снижение показателя имеет место при поражении печени, нефрозе, кахексии.

***Показания к исследование***

Диагностика почечно-печеночной недостаточности, интоксикации.

***Противопоказания к исследованию*** Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

***Забор объектов***

 Кровь из бедренной вены 3-10 мл.

***Принцип метода***

Определение мочевины в крови с использованием набора МОЧЕВИНА 450 (Lachema).

Мочевина образует с диацетилмонооксимом в сильнокислой среде в присутствии тиосемикарбазида и ионов трехвалентного железа красный комплекс.

***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

1. **Креатинин**

***Введение***

Креатинин представляет собой ангидрид креатина, который содержится в мозге, мышцах, крови. Суточное выделение креатинина с мочой у каждого индивидуума постоянно и пропорционально мышечной массе, норма составляет 0.15-0.22 ммоль/л.

Повышение показателя имеет место при нарушении функции почек, резко-выраженном нарушении функции печени, закупорке мочевыводящих путей, приеме нефротоксичных препаратов, голодании, распаде мышечной ткани, сахарном диабете и т.д.

Снижение показателя возможно при голодании, беременности, при длительном приеме кортикостероидных препаратов.

***Показания к исследованию***

Диагностика нарушения функции печени и почек, интоксикации.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

***Забор объектов***

Кровь из бедренной вены 3-10 мл

***Принцип метода***

Определение креатинина в крови с использованием набора КРЕАТИНИН 100 (Lachema) (по Яффе).

В щелочной среде пикриновая кислота взаимодействует с креатинином с образованием оранжево-красной окраски, которую измеряют фотометрически. Определение в сыворотке производят после депротеинизации крови.

***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

1. **Холинэстераза**

***Введение***

Посмертная экспертиза отравления веществами антихолинэстеразного действия (в частности фосфорорганическими соединениями или ФОС) представляет значительные трудности, т.к. морфологические признаки отравления неспецифичны. Судебно-химические методы определения антихолинэстеразных веществ ограничены малым количеством вещества, вызвавшего смерть, биохимическое определение активности холинэстеразы крови (АХЭ) является наиболее чувствительным, специфичным и быстрым способом выявления отравления веществами антихолинэстеразного действия. Гнилостные изменения крови практически не влияют на АХЭ крови. Кроме диагностики отравлений ФОС, активность холинэстеразы снижается при анемиях, раке, ревматизме, туберкулезе, некоторых инфекционных заболеваниях.

***Показания к исследованию***

Диагностика отравлений ФОС.

***Противопоказания к исследованию***

Отсутствие эритроцитарной массы в крови.

***Забор объектов***

Кровь из бедренной вены 3-10 мл

***Принцип метода***

Определение активности холинэстеразы в крови методом Хистрина в модификации Эйдельмана.

Метод основан на определении концентрации ацетилхолина в растворе после его инкубации с холинэстеразой. При взаимодействии ацетилхолина с щелочным раствором гидроксиламина образуется ацетилгидроксамовая кислота, которая в кислом растворе дает цветную реакцию с хлорным железом. Интенсивность окраски зависит от концентрации ацетилхолина.

***Эффективность использование***

Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

1. **Метгемоглобин**

***Введение***

Необходимость определения метгемоглобина крови возникает в ряде случаев отравления метгемоглобинобразующими веществами (феррицианиды, бертолетова соль, перманганаты, галогены, перекись водорода, нитрит натрия, гидроксиламин, гемины, многие органические вещества и некоторые другие факторы).

Данные по содержанию метгемоглобина в крови разноречивы. Известно, что обычное содержание метгемоглобина в крови 0.5-1% от общего гемоглобина. Также имеются сведения о том, что в трупной крови содержится от 13 до 15% метгемоглобина. Признаки интоксикации при отравлении метгемоглобинобразующими веществами проявляются при концентрации более 3%. По данным других авторов признаки отравления появляются при концентрации метгемоглобина свыше 15% . Эмпирическим путем выявлено, что наступление смертельного исхода индивидуально и может наблюдаться при различных концентрациях. При использовании данной методики мы считаем нормой концентрацию метгемоглобина в крови 0.5-1%.

***Показания к исследованию***

Диагностика отравлений метгемоглобинобразующими веществами.

***Противопоказания к исследование***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

***Забор объектов***

 Кровь из бедренной вены 3-10 мл

***Принцип метода***

Цианидный метод определения содержания метгемоглобина в крови (непрямой метод Evellyn и Malloy в модификации Кушаковского).

Метгемоглобин образует с ацетонциангидрином гемигемоглобинцианид. Весь кровяной пигмент при взаимодействии с красной кровяной солью (феррицианид калия) окисляется в цианметгемоглобин. Поглощение цианметгемоглобина при длине волны 530-550 нм пропорционально концентрации гемоглобина в крови.

***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен.

1. **Субдуральная гематома (определение давности)**

***Введение***

В сгустках крови внутричерепных гематом создаются условия для увеличения количества невосстановленного метгемоглобина. Установлено, что между содержанием метгемоглобина в гематоме и давностью травмы существует прямая зависимость с реальностью определения сроков: до 3-х ч, до 6-и ч, до 24 ч, 2-10 суток, свыше 10-и суток. Для правильной оценки содержания метгемоглобина в гематоме необходимо провести определение его также в крови из синусов твердой мозговой оболочки. Давность образования гематомы определяется экспертом–биохимиком по таблице 3.

Методика определения метгемоглобина достаточно специфична. Однако, табличные данные, используемые для определения давности образования гематомы, требуют дополнительного изучения.

***Показания к исследованию***

Определение давности образования субдуральной гематомы.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

***Забор объектов***

* фрагмент субдуральной гематомы
* кровь из синусов ТМО

***Принцип метода***

Цианидный метод определения содержания метгемоглобина в крови (непрямой метод Evellyn и Malloy в модификации Кушаковского)**.**

1. Определяем концентрацию метгемоглобина в растертой гематоме (см. раздел «Определение концентрации метгемоглобина крови»),
2. Определяем концентрацию метгемоглобина в крови из синусов ТМО.
3. Находим разность в концентрациях.
4. С помощью таблицы 3 определяем давность образования гематомы.

Таблица 3

**Зависимость давности образования субдуральной гематомы от концентрации метгемоглобина (по Авраменко Е.П., 1990)**

|  |  |
| --- | --- |
| **Давность образования гематомы** | **Концентрация метгемоглобина****(% от общего)** |
| до 3-х часов | 1.5±0.1 |
| до 6-и часов | 4.9±0.3 |
| 7-24 часа | 9.2±1.0 |
| 2-10 суток | 15.3±2.0 |
| свыше 10 суток | 47.5±3.9 |

***Эффективность использования***

Метод малоспецифичен,малочувствителен, требует дополнительных исследований в этой области.

1. **Миоглобин**

***Введение***

Миоглобин является внутриклеточным белком, локализованным в поперечно-полосатых мышцах. В норме этот белок в крови и в моче отсутствует или встречается в следовых количествах, однако при повреждении мышц миоглобин попадает в кровь и мочу и развивается миоглобинемия и миоглобинурия.

В судебно-медицинской практике тест на определение повышенной концентрации миоглобина в сыворотке и моче целесообразно проводить при подозрении на инфаркт миокарда, для подтверждения диагноза электротравмы, при синдроме позиционного сдавления, краш-синдроме, токсических поражениях (отравления, укусы змей и т.д.).

 Считают нормой содержание миоглобина в сыворотке и моче до 80 нг/мл, повышенное содержание - от 160 нг/мл и выше (у живых лиц); в трупной крови 6-10 тыс нг/мл.

Следует отметить, что при подозрении на сердечную смерть целесообразно исследовать не только кровь из бедренной вены, а также кровь из полостей сердца, перикардиальную жидкость. Отмечено повышение концентрации миоглобина в крови из полостей сердца до 900 тыс нг/мл и более и в перикардиальной жидкости до 19.2 млн нг/мл и более при нарушении структуры миокарда.

Исследование должно проводиться в комплексе с исследованием крови и перикард/жидкости на наличие тропонина и глюкозы.

***Показания к исследованию***

Диагностика смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, травматических повреждений, интоксикации.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

В чистую стеклянную посуду 3-10 мл

* кровь из бедренной вены
* кровь из полости правого желудочка сердца
* кровь из полости левого желудочка сердца
* перикардиальная жидкость
* моча

***Принцип метода***

Определение миоглобина в моче, сыворотке крови производится с применением эритроцитарного диагностикума «ДС-ЭРИТРОМИОГЛОБИН», разработанного НПП «Диагностические системы», который представляет собой лиофилизированную 1% взвесь формалинизированных эритроцитов, сенсибилизированных иммуноглобулинами против миоглобина, в реакции пассивной гемагглютинации.

***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

1. **Лактатдегидрогеназа**

***Введение***

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – гликолитический фермент, участвующий в процессе гликолиза на последнем этапе - превращение пировиноградной кислоты в молочную. ЛДГ состоит из четырех субъединиц двух разных типов Н и М, соответственно существует пять изоферментов ЛДГ. Является внутриклеточным ферментом, находящимся во всех тканях организма. Самая высокая активность ЛДГ отмечена в почках, печени, миокарде, скелетных мышцах и эритроцитах.

Активность ЛДГ изменяется при некоторых патологических состояниях – ишемия миокарда, переохлаждение организма, отравление этанолом.

По данным судебно-медицинской литературы ориентировочные нормы активности ЛДГ в тканях и органах: миокард левый желудочек – 1356мг%; миокард правый желудочек – 1282 мг%; скелетная мышца – 1095 мг%; печень 787 мг%.

В таблице 4 приведены данные по использовании значений активности ЛДГ для правильной постановки диагноза.

Таблица 4

**Интерпретация активности ЛДГ в тканях (по А.Ф. Кинле)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Предполагаемый диагноз** | **Печень** | **Миокард** | **Скелетная мышца** |
| Ишемия миокарда | норма | Резкое падение активности ЛДГ | норма |
| Отравление этанолом | Резкое падение активности ЛДГ | Незначительное падение активности ЛДГ |
| Общее переохлаждение | Резкое падение активности фермента |

***Показания к исследованию***

Диагностика смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, алкогольной интоксикации, переохлаждения.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей и органов.

***Забор объектов : ~ по 1-2 гр.***

* **миокард** - часть стенки левого желудочка по средней линии между коронарной бороздой и верхушкой сердца;
* **миокард -** часть стенки правого желудочка сердца по средней линии;
* **скелетная мышца** - часть большой грудной мышцы;
* **печень -** участок правой доли печени около круглой связки;
* **миокард** - ткань из зоны ишемии (при подозрении на смерть от ИБС);
* **миокард** - ткань из околоишемической зоны.

***Принцип метода***

Определение активности лактатдегидрогеназы производилось по методу Sevela, Tovarek в модификации Б.Ф. Коровкина.

L-лактат в щелочной среде в присутствии ЛДГ-гомогената и при добавлении НАД+ окисляется в пируват. По количеству образовавшегося пирувата судят об активности фермента.

 ***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен.

1. **Ацетон, билирубин, уробилиноген**

 ***Введение***

 Показатели мочевины и креатинина, билирубина и уробилиногена характеризуют состояние печени и почек. Отсутствие мочевины в крови, наличие билирубина в моче может свидетельствовать о нарушении функции печени. Наличие уробилиногена в моче при отсутствии билирубина может свидетельствовать о наличии гемолитической желтухи, пернициозной анемии, инфекции желчевыводящих путей. Наличие ацетона в крови может указывать на наличие сахарного диабета и развитие гипергликемической кетоацидотической комы.

***Показания к исследованию***

Диагностика почечно-печеночной недостаточности, интоксикации, сахарного диабета, диабетической комы.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения биологического материала.

***Забор объектов***

Моча 1-3 мл

***Принцип метода***

Определение производится с использованием диагностических тест-полосок PHAN фирмы PLIVA-Lachema, которые предназначены для полуколичественного анализа мочи.

***КЕТОФАН* –** тест основан на реакции Легала. Проба значительно чувствительнее к ацетоуксусной кислоте, чем к ацетону. С бета-гидроксимасляной кислотой реакции нет. Цветная шкала на флаконе отражает концентрацию ацетоуксусной кислоты в моче.

***ИКТОФАН*** – тест на билирубин основан на реакции азосочетания билирубина со стабилизированным реактивом. На реакцию не влияет рН мочи. Тест на уробилиноген основан на реакции азосочетания уробилиногена со стабилизированным реактивом. Проба специфична для уро- и стеркобилиногена и нечувствительна к интерферирующим факторам, выявляемым тестом Эрлиха.

***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

1. **Сердечный тропонин I (сTnI)**

***Введение***

Сердечный тропонин I (сTnI) является специфическим маркером повреждения структуры миокардиоцитов. Сердечный Тропонин I - это протеин сердечной мускулатуры с молекулярным весом 22.5 кило дальтона. Вместе с Тропонином Т (ТпТ) и Тропонином С (ТпС), Тропонин I формирует так называемый тропониновый комплекс в сердце, который играет главную роль в переносе внутриклеточного кальция при взаимодействии актина с миозином.

В норме у здоровых людей уровень сердечного тропонина в среднем ниже 0.06 нг/мл. Через 4-6 часов после приступа и появления первых симптомов инфаркта миокарда концентрация сTnI достигает верхней границы нормы. Через 12-24 часов концентрация сTnI становится максимальной и сохраняется в течение 6-10 дней. Наличие сTnI в крови, перикардиальной жидкости указывает на повреждение структуры миокарда.

Наиболее точно провести диагностику повреждения миокарда можно, исследуя кровь из полости правого и левого желудочков сердца, перикардиальную жидкость. В случае мгновенной остановки сердца сердечный тропонин, по-видимому, не попадает в кровяное русло и не определяется в крови из бедренной вены.

***Показания к исследованию***

Диагностика смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

***Противопоказания к исследованию***

Резко выраженные гнилостные изменения тканей, сгущение крови.

 ***Забор объектов***

 В чистую стеклянную посуду 3-10 мл

* кровь из бедренной вены
* кровь из полости правого желудочка сердца
* кровь из полости левого желудочка сердца
* перикардиальная жидкость

***Принцип метода***

Тест iSCREEN-TroponinI – одностадийный иммунохроматографический тест для определения сердечного тропонина I в цельной крови, сыворотке, плазме человека. Тест дает положительный результат при анализе образца с содержанием сердечного тропонина сTnI 0.5нг/мл и выше. После добавления исследуемого образца в окошко для образца, образец начинает продвигаться по пластине и смешивается с «анти-сТп1 золотым коньюгатом», который нанесен на коньюгатную пластину. Смесь с помощью капиллярных сил продвигается по мембране и реагирует с анти-сТп1 антителами, нанесенными на мембрану в тестовой зоне. При наличии сТп1, в тестовой зоне формируется окрашенная полоса. Если образец не содержит сТп1 в концентрации выше пороговой, тестовая зона останется бесцветной. Образец продолжает продвигаться до контрольной зоны и формирует окрашенную в розовый цвет контрольную полосу.

***Эффективность использования***

Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

1. **Наркотические вещества**

***Введение***

Метод иммуноферментного анализа (ИФА) относится к иммунологическим методам. С помощью ИФА и наборов для определения наркотических веществ – диагностикумов – можно быстро (до 1 суток) провести исследование крови и мочи на наличие наркотических веществ.

В биохимическом отделении Бюро отработана методика определения опиатов с помощью метода ИФА в крови, моче.

 ИФА обладает высокой чувствительностью и специфичностью, однако, надо отметить, что ИФА может давать ложноположительные результаты, которые могут быть обусловлены загрязнением образцов, некачественной промывкой, свойством некоторых образцов неспецифически «залипать» на подложку, загрязнением раствора субстрата или стоп-реагента. Также на результаты ИФА может влиять качество дистиллированной воды.

Результаты, полученные методом иммуноферментного анализа, должны быть в обязательном порядке подтверждены результатами стандартных химических исследований (ТСХ, ГХ/СМ, ВЭЖХ).

***Показания к исследованию***

Выявление наркотических веществ в крови и моче.

***Противопоказания к исследованию***

Отсутствуют.

***Примечание***

 Гнилостное изменение ткани в сроки до 6 мес существенно не влияют на определение опиатов методом ИФА.

***Забор объектов***

* кровь из бедренной вены 3-10 мл
* моча 1-3 мл

***Принцип метода***

Иммуноферментный анализ основан на принципе связывания антител с меченым антигеном, возможно, адсорбированным на твердой «подложке». Учет результатов производится спектрофотометрически при длине волны 492 нм. Реакцию считают положительной, если оптическая плотность (ОП) исследуемого образца равна или ниже ОП стандартного раствора, рекомендованного для набора, что соответствует содержанию веществ группы опиатов в опытном образце не менее 300 нг/мл.

***Эффективность использования***

 Метод специфичен,чувствителен, прост в применении.

**Биохимические показатели для оценки клинической картины при судебно-медицинском изучении истории болезни**

**ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ**

1. **Альбумин, сыворотка**

В сыворотке крови содержание альбумина находится в пределах 55-60 % общего белка. Альбу­мины синтезируются в печени (примерно 15 грамм в сутки), время их полураспада в сыворотке со­ставляет около 15-17 суток. Онкотическое давление плазмы на 65—80 % обусловлено альбумином. Альбумины играют важную роль в транспортировке биологически актив­ных веществ, в частности, гормонов. Они способны связываться с холестерином, билируби­ном. Значительная часть кальция крови также связана с альбумином. Альбумины могут соединяться с различными лекарственными препаратами.

***Нормальные значения***

* в сыворотке крови в норме — 35—50 г/л

***Диагностическое значение***

 Изменения альбуминов и сдвиги их содержания в плазме крови бывают количест­венные и качественные. Качественные изменения очень редки из-за гомогенного состава этой белковой фракции; количественные изменения проявляются гипер- и гипоальбуминемией.

***Увеличение активности***

* обезвоживание.

***Снижение активности***

* пониженный синтез альбумина (недоедание, нарушение всасывания, болезнь печени – цирроз, атрофия, токсическое повреждение, новообразования);
* повышенная потеря альбумина (почечный синдром, болезни ЖКТ, ожоги, кровотечения, экссудат);
* повышенный распад альбумина (сепсис, лихорадка, травмы, новообразования);
* гипергидратация.
1. **Аммиак, сыворотка**

 Аммиак считается продуктом белкового обмена; образуется во всех тканях. Самая боль­шая часть аммиака (70-80 %) образуется внутри кишечника под воздействием бактерий. Азотистые соединения типа аминокислот, мочевой кислоты, мочевины в присутствии бакте­риальных ферментов (протеазы, уреазы, аминовой оксидазы) метаболизируются до аммиака. Аммиак синтезируется также в клетках слизистой оболочки кишечника из глютамина. Метабо­лизм аммиака до мочевины происходит в печени в ходе орнитинового цикла. Данный процесс сравнительно остальных довольно уязвим (в результате как гиперпродукции в кишечнике, так и уменьшения пре­образования аммиака больной печенью), и поэтому гипераммониемия часто наблюдается при заболеваниях печени.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 15-45 мкмоль/л

***Диагностическое значение***

 Определению уровня аммиака в крови при болезнях печени отводится роль индика­тора шунтирования печени, под которыми подразумевают вещества, в норме поступающие главным образом из кишечника в систему воротной вены и в печень. При развитии веноз­ных коллатералей эти вещества поступают в систему общего кровотока, минуя печень, и ста­новятся показателями сброса портальной крови.

 Ферментная гипераммониемия развивается при нарушении работы систем, участвую­щих в образовании аммиака (ферменты цикла мочевинообразования). В основном такие нарушения регистрируют у детей и подростков и встречаются гораздо реже шунтовых. Разли­чают врожденные и приобретенные ферментопатии, приводящие к гипераммониемии.

***Увеличение активности***

* острая печеночная недостаточность (некротическая, токсическая, вирусная, синдром Рэя);
* жировая дистрофия печени;
* острая почечная недостаточность;
* кишечный дисбактериоз;
* наследственные энзимопатии в орнитиновом цикле.

***Снижение активности***

не оценивается.

1. **Белок общий, сыворотка**

 Уровень концентрация общего белка в сыворотке зависит главным образом от синтеза и распада двух основных белковых фракций — альбумина и глобулинов. Физиологическая роль белков крови многогранна:

* поддерживают коллоидно-онкотическое давление, сохраняя объем крови, связывая воду и задерживая ее, не позволяя выходить из кровеносного русла;
* принимают участие в процессах свертывания крови;
* поддерживают постоянство рН крови, являясь одной из буферных систем крови;
* соединяясь с рядом веществ (холестерин, билирубин и др.), а также с лекарственными препаратами, доставляют эти вещества к тканям;
* поддерживают нормальный уровень катионов — кальция, железа, меди, магния в кро­ви, образуя с ними недиализируемые соединения;
* играют важнейшую роль в иммунных процессах;
* служат резервом аминокислот;
* выполняют регулирующую функцию, входя в состав гормонов, ферментов и других биологически активных веществ.

***Нормальные значения***

* в сыворотке в норме — 65—85 г/л.

***Диагностическое значение***

 Образование белков плазмы крови происходит в основном в клетках печени и ретикулоэндотелиальной системы. При анализе содержания общего белка в сыворотке различают нор­мальный его уровень, пониженный (гипопротеинемию) и повышенный (гиперпротеинемию). На уровень общей концентрации белка может влиять положение тела и мышечная активность. Активная физическая работа и смена положения тела с горизонталь­ного на вертикальное повышают содержание белка на 10 %.

***Увеличение активности***

* острые и хронические инфекции;
* аутоиммунные заболевания;
* парапротеинемические гемобластомы;
* миеломная болезнь;
* болезнь Вальденстрема;
* болезнь тяжелых цепей.

***Снижение активности***

* пониженный синтез белка (нехватка белков в рационе питания, нарушение всасывания, энтериты, энтероколиты, панкреатиты, болезни печени - цирроз, атрофия, токсическое повреждение, новообразования, длительное лечение кортикостероидами);
* увеличение потери белка (нефротический синдром, гломерулонефрит, сахарный диабет, асцит, плевральные экссудаты, транссудаты, ожоги, кровотечения);
* повышенный распад белка (тиреотоксикоз, длительная лихорадка, травмы, опухоли);
* гипергидратация.
1. **Билирубин, сыворотка**

 Метаболизм билирубина в основном происходит в печени. Однако билиру­бин плохо растворим в плазме и воде, поэтому, чтобы поступить в печень, он специфически связывается с альбумином. В связи с альбумином билирубин доставляется в печень. В пече­ни происходит переход билирубина от альбумина на синусоидальную поверхность гепатоцитов при участии насыщаемой системы переноса.

Билирубин секретируется в желчь преимущественно в виде билирубиндиглюкуронида. Секреция конъюгированного билирубина в желчь идет против весьма высокого градиента концентрации при участии механизмов активного транспорта. В составе желчи конъюгированный (свыше 97 %) и неконъюгированный билирубин по­ступает в тонкую кишку. После того как билирубин достигает области подвздошной и тол­стой кишок, глюкурониды гидролизуются специфическими бактериальными ферментами.

***Нормальные значения***

* в сыворотке менее 3,4—17,1 мкмоль/л.

***Диагностическое значение***

Гипербилирубинемияможет быть следствием образования билируби­на в большем количестве, чем то, которое нормальная печень может экскретировать; по­вреждений печени, нарушающих экскрецию билирубина в нормальных количествах, а также вследствие закупорки желчевыводящих протоков печени, что препятствует выведению били­рубина. Во всех этих случаях билирубин накапливается в крови и по достижении определен­ных концентраций диффундирует в ткани, окрашивая их в желтый цвет. Это состояние на­зывается желтухой*.*

Увеличение содержания билирубина в крови может обусловливаться следующими при­чинами:

* увеличение интенсивности гемолиза эритроцитов;
* поражение паренхимы печени с нарушением ее билирубинвыделительной функции;
* нарушение оттока желчи из желчных путей в кишечник;
* выпадение ферментного звена, обеспечивающего биосинтез глюкуронидов билирубина;
* нарушение печеночной секреции конъюгированного (прямого) билирубина в желчь.

***Увеличение активности***

* гипербилирубинемии гемолитические, билирубин неконьюгированный: гемолитические анемии острые и хронические, В12-дефицитная анемия, талассемия, обширные гаматомы;
* гипербилирубинемии печеночные паренхиматозные (печеночные желтухи), билирубин коньюгированный и неконьюгированный: острые и хронические диффузные заболевания печени, вторичные дистрофические поражения печени при различных заболеваниях внутренних органов и правожелудочковой сердечной недостаточности, синдром Жильбера, холестатический гепатит, первичный билиарный цирроз печени, токсическое повреждение печени, лекарственные отравления, отравление мухомором, болезни нарушения обмена веществ (синдром Дубин-Джонсона, синдром Кригер-Найяра, галактоземия, тирозинемия);
* гипербилирубинемии печеночные билирубин коньюгированный и неконьюгированный: внепеченочная обтурация желчных протоков, желчекаменная болезнь, новообразования.

***Снижение активности***

не оценивается.

1. **Глюкоза, сыворотка**

Содержание глюкозы в артериальной крови выше, чем в венозной, что объясняется непрерывным ис­пользованием глюкозы клетками. Уровень глюкозы в крови регулируется центральной нерв­ной системой, гормональными факторами и функцией печени.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 3,9-6,4 ммоль/л

***Диагностическое значение***

При целом ряде состояний содержание глюкозы в крови повышается (гипергликемия) или понижается (гипогликемия). Наиболее часто гипергликемия развивается у больных сахарным диабетом. Диагноз са­харного диабета правомерен, если содержание глюкозы в крови натощак составляет 7 ммоль/л и более, а дневные колебания на фоне обычного режима питания — до 11 ммоль/л и более. При содержании глюкозы от 5,7 до 6,9 ммоль/л, а также лицам с вы­явленными факторами риска в отношении развития сахарного диабета (сахарный диабет у близких родственников, рождение крупного плода, нарушение толерантности к глюкозе в анамнезе, ожирение, гипертоническая болезнь) необходимо проводить глюкозотолерантный тест.

***Увеличение активности***

* диабетический синдром (инсулинозависимый сахарный диабет I типа, II типа, диабет беременных нарушения толерантности к глюкозе);
* нарушения функции гипофиза и надпочечника (болезнь и синдром Кушинга с сопутствующим диабетом, гигантизм и акромегалия);
* болезни поджелудочной железы;
* у пациентов, подвергшихся диализу;
* феохромоцитома;
* тиреотоксикоз;
* ожоги (первые сутки).

***Снижение активности***

* передозировка инсулина или отсутствие приема пищи после приема лекарств;
* длительное голодание;
* гиперинсулинизм (инсулинома);
* гормональная недостаточность гипофиза, надпочечников (дефицит АКТГ и глюкокортикостероидов);
* у пациентов после гастрэктомии;
* врожденные метаболические блоки (галактоземия, непереносимость фруктозы, гликогенозы);
* токсическое поражение печени (хлороформ, четыреххлористый водород, этанол, парацетамол, соединения салициловой кислоты, отравление мухомором).
1. **Гликолизированный гемоглобин (HbAlc), кровь**

HbAlc является гликозилированной формой присутствующего в эритроцитах гемогло­бина А. При повышенных концентрациях глюкозы в крови она вступает в неферментативное взаимодействие с белками плазмы с образованием шиффовых оснований, в том числе с ге­моглобином. Степень гликозилирования гемоглобина зависит от концентрации глюкозы в крови и от длительности контакта глюкозы с гемоглобином. Поэтому количество гликозили­рованного гемоглобина пропорционально концентрации глюкозы и длительности инкуба­ции (контакта с эритроцитами). Измерение концентрации HbAlc позволяет ретроспективно оценивать уровень гипергликемии при сахарном диабете.

***Нормальные значения***

* в крови 4—5,5 % от об­щего НЬ.

***Диагностическое значение***

 Уровень гликозилированного гемоглобина в эритроцитах является интегральным пока­зателем состояния углеводного обмена за предшествующие 6—8 нед [Викторова Л.Н. и др., 1990]. Результаты исследования оцениваются следующим образом: 4—6 % свидетельствуют о хорошей компенсации сахарного диабета в последние 1 —1,5 мес, 6—8,9 % — субкомпенса­ция, 9,0 *%* и выше — декомпенсация.

***Увеличение активности***

* сахарный диабет.

***Снижение активности***

* активный синтез гемоглобина, регенерация эритропоэза после кровопотери, гемолиза.
1. **Карбоксигемоглобин, кровь**

 Карбоксигемоглобин образуется при связывании угарного газа с атомом Fe2+  в составе гемоглобина. Он неспособен присоединять кислород и участвовать в его транспорте, поскольку соответствующая валентность железа оказывается занятой.

***Нормальные значения***

* обычные условия 0-3 % общего гемоглобина
* пассивные или активные курильщики до 10%

***Диагностическое значение отравления***

* легкое 10-20 %
* среднее 20-30 %
* острое 30-40 %
* тяжелое 40-60 %
* смертельное более 60 %

 Токсическое действие монооксида углерода на организм обусловлено суммарным эффектом гипоксической гипоксии (в результате понижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе); гемической гипоксии (в результате образования COHb); циркуляторной гипоксии (вследствие гемодинамических нарушений) и тканевой гипоксии (из-за инактивации ферментов тканевого дыхания).

 Клинические проявления острого отравления у человека – от головокружения, головной боли, тошноты и рвоты при отравлении легкой степени до судорог, потери сознания, комы и смерти в тяжелых случаях – зависят от концентрации угарного газа во вдыхаемом воздухе и от времени воздействия.

1. **Метгемоглобин, кровь**

Метгемоглобин является продуктом окисления Fe2+ в составе гема до Fe3+, при этом железо теряет способность связывать и транспортировать кислород. В организме человека постоянно появляются возможности для эндогенного окисления железа гемма с образованием метгемоглобина; основной причиной является сам кислород. Накопления метгемоглобина в организме обычно не происходит, поскольку способность эритроцитов восстанавливать окисленный гем во много раз превышает скорость его спонтанного окисления.

Токсические метгемоглобинемии экзогенного происхождения развиваются при воздействии химических и некоторых лекарственных средств. Основными метгемоглобинообразователями являются нитросоединения (нитриты и нитраты), аминосоединения (анилин и его производные в составе красителей, чернил, красок, аминофенолы), окислители (хлораты, перманганаты, галогениды, хиноны), некоторые красители (метиленовая синь), лекарственные вещества (основной субнитрат висмута, фурадонин, новокаин, сульфаниламиды, аспирин).

***Нормальные значения***

* 0-2% общего гемоглобина

***Диагностическое значение отравления***

* концентрация метгемоглобина более 15 % общего гемоглобина – цианоз;
* концентрация более 20% - головные боли, нарушения дыхания, головокружения, нарушения сердечной деятельности;
* концентрация более 55% - брадикардия, гипоксия, ацидоз, потеря сознания;
* концентрация выше 70% - смертельная из-за недостатка кислорода в организме.
1. **Креатинин, сыворотка**

Креатинин является конечным продуктом распада креатина, который играет важную роль в энергетическом обмене мышечной и других тканей. Креатин синтезируется в основ­ном в печени, откуда он с током крови поступает в мышечную ткань. Концентрация креати­нина в крови зависит от его образования и выведения. Его образование непосредственно за­висит от состояния мышечной массы. Креатинин удаляется почками посредством клубочковой фильтрации, но, в отличие от мочевины, не реабсорбируется, что нашло применение в лабораторной диагностике (проба Реберга—Тареева).

Креа­тинин в меньшей степени зависит от уровня катаболизма, не реабсорбируется в почках, поэ­тому в большей мере отражает степень нарушения выделительной и фильтрационной функ­ций почек.

***Нормальные значения***

* мужчины – в сыворотке 62-124 мкмоль/л;
* женщины – в сыворотке 44-97 мкмоль/л.

***Диагностическое значение***

Определение креатинина широко используется в диагностике заболеваний почек. Креа­тинин в меньшей степени зависит от уровня катаболизма, не реабсорбируется в почках, поэ­тому в большей мере отражает степень нарушения выделительной и фильтрационной функ­ций почек.

Содержание креатинина в крови закономерно повышается при почечной недостаточ­ности, что имеет большое значение для ее диагностики. Следует отметить, что увеличение уровня креатинина и мочевины при ОПН — довольно поздние ее признаки. Повышение вы­является, когда поражено более 50 % нефронов. При тяжелом нарушении функции почек со­держание в крови креатинина может достигать очень высоких цифр — 800—900 мкмоль/л, а в отдельных случаях до 2650 мкмоль/л и выше.

Следует помнить, что такие заболевания, как гипертиреоз, акромегалия, гигантизм, са­харный диабет, кишечная непроходимость, мышечная дистрофия, обширные ожоги, также могут сопровождаться повышением уровня креатинина в крови.

***Увеличение активности***

* увеличенное образование (акромегалия);
* уменьшенное выделение (почечная недостаточность, препараты с побочным нефротоксическим действием, отравление органическими и неорганическими веществами);
* механические, операционные, массивные поражения мышц (синдром длительного сдавления, лучевая болезнь).

***Снижение активности***

* голодание;
* кортикостероиды.
1. **Лактат (молочная кислота), плазма**

 Лактат является конечным продуктом анаэробного гликолиза. В условиях покоя основ­ной источник лактата в плазме — эритроциты. При физической нагрузке лактат выходит из мышц, превращается в пируват в печени или метаболизируется мозговой тканью и сердцем.

***Нормальные значения:***

* артериальная кровь 0,33— 0,78 ммоль/л;
* ве­нозная кровь 0,56—1,67 ммоль/л.

***Диагностическое значение***

 Повышается лак­тат в крови при тканевой гипоксии из-за снижения перфузии ткани или уменьшения напря­жения кислорода в крови. Накопление лактата может уменьшить рН крови и снизить кон­центрацию бикарбоната, приводя к метаболическому ацидозу. Содержание лактата в крови при гипоксических состояниях возрастает соответственно тяжести гипоксии. Накоп­ление лактата является одной из причин комы, например, гиперлактатацидемической диабе­тической комы.

***Увеличение активности***

* тканевая гипоксия (сердечная недостаточность, падение артериального давления, легочная недостаточность);
* метаболические нарушения (молочно-кислый ацидоз, диабетический кетоацидоз, острый вирусный гепатит, болезни почек, острый панкреатит, дефицит тиамина);
* острые отравления (инфузия бикарбоната, алкогольное отравление, отравление метанолом и этиленгликолем, салицилатами).

***Снижение активности***

не оценивается.

1. **Мочевина (азот мочевина), сыворотка, моча**

 Мочевина является конечным продуктом метаболизма белков в организме. Она удаляет­ся из организма посредством клубочковой фильтрации, 40—50 % ее реабсорбируется канальцевым эпителием почек и активно секретируется тубулярными клетками. При патологии сдвиги в уровне мочевины крови зависят от соотношения процессов мочевинообразования и ее выведения.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 2,5-8,3ммоль/л
* в моче 430-710 ммоль/сут

***Диагностическое значение***

 При патологии сдвиги в уровне мочевины крови зависят от соотношения процессов мочевинообразования и ее выведения. Повышение мочевины в крови наиболее часто возникает в результате нарушения выде­лительной функции почек. При развитии острой почечной недостаточности (ОПН) мочевина крови нередко дости­гает очень высоких концентраций — 133,2—149,8 ммоль/л. Важным является величина на­растания уровня мочевины у больных с ОПН.

***Увеличение активности***

* увеличенное образование (богатый белками рацион питания, чрезмерный метаболизм белка организма – высокая температура, интенсивная мышечная работа, инфекционные и воспалительные заболевания);
* уменьшенное выделение с мочой (ретенционная почечная азотемия – заболевание почек, ретенционная внепочечная азотемия, обезвоживание, сердечно-сосудистая декомпенсация).

***Снижение активности***

не имеет диагностического значения, может иметь место:

* после введения глюкозы;
* пониженный катаболизм белков, повышенный диурез;
* после гемодиализа;
* голодание.
1. **Мочевая кислота, сыворотка**

Мочевая кислота является продуктом обмена пуриновых оснований, входящих в состав сложных белков — нуклеопротеидов. Образовавшаяся мочевая кислота выделяется почками. Мочевая кислота во внеклеточной жидкости, в том числе и плазме, присутствует в виде солей натрия (ураты) в концентрации, близкой к насыщению, поэтому существует возмож­ность кристаллизации урата натрия, если концентрация мочевой кислоты превысит макси­мум нормальных значений..

***Нормальные значения***

* Мужчины – 0,21-0,42 ммоль/л
* Женщины – 0,15-0,35 ммоль/л
* Дети – 0,12-0,32 ммоль/л

***Диагностическое значение***

Повышение уровня мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) имеет большое значе­ние для диагностики подагры. Различают первичную подагру, когда накопление мочевой кислоты в крови не вызвано каким-либо другим заболеванием, и вторичную, которая мо­жет быть следствием нарушения работы почек, повышенного образования пуринов при гематологических заболеваниях, когда распадается много ядерных клеток, после облучения рентгеновскими лучами, при злокачественных новообразованиях, сердечной декомпенса­ции, разрушении тканей при голодании и других случаях. Таким образом, первичная и вто­ричная подагра возникает вследствие нарушения экскреции мочевой кислоты или ее избы­точной продукции.

***Увеличение активности***

* повышенное образование мочевой кислоты (подагра, тканевая гипоксия, лейкозы, лечение цитостатиками, синдром Леша-Нихана, сильное повреждение тканей);
* пониженное выделение с мочой (почечная недостаточность, повышенная реабсорбция и /или пониженная секреция, тиазидовые диуретики, салицилаты, отравление свинцом, алкоголизм, идиопатическая семейная гипоурикемия).

***Снижение активности***

* снижение канальцевой реабсорбции.

**XIII. Холестерин (ХС), плазма, сыворотка.**

Холестерин (ХС) является вторичным одноатомным циклическим спиртом. ХС посту­пает в организм с пищей, но большая часть его образуется эндогенно (синтезируется в пече­ни). Холестерин является компонентом клеточных мембран, предшественником стероидных гормонов и желчных кислот.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 3-6 ммоль/л

***Диагностическое значение***

 Уровни в крови ХС и ТГ являются наиболее важными показателями состояния липидного обмена у больных. Они дают важную информацию для дальнейшей тактики диагностики нару­шений липидного обмена, решения вопроса о госпитализации, выбора метода лечения и оцен­ки его эффективности.

***Увеличение активности***

* первичные гиперлипидемии;
* вторичные гиперлипидемии;
* болезни печени (внепеченочные желтухи, гепатит, первичный билиарный цирроз, болезнь Гирке), болезни почек (нефротический синдром, ХПН);
* болезни поджелудочной железы (хронический панкреатит, опухоли);
* сахарный диабет, гипофункция щитовидной железы, ожирение, беременность;
* лекарственные препараты (бетаблокаторы, тиазидовые диуретики, оральные контрацептивы, кортикостероиды, андрогены).

***Снижение активности***

* болезни печени (цирроз печени в поздней стадии, острая дистрофия печени, инфекции, связанные с повреждением печени);
* сепсис;
* лекарственные препараты (неомицин, хлортетрациклин, колхицин, галоперидол);
* гиперфункция щитовидной железы.

**НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА**

**I. Железо, сыворотка**

Общее содержание железа в организме «стандартного» человека составляет около 4,2 г. Примерно 75—80 *%* его общего количества входит в состав гемоглобина, 20—25 % железа яв­ляются резервными, 5—10 % входят в состав миоглобина, около 1 % содержится в дыхатель­ных ферментах, катализирующих процессы дыхания в клетках и тканях. Железо осуществляет свою биологическую функцию главным образом в составе других биологически активных соединений, преимущественно ферментов. Железосодержа­щие ферменты выполняют четыре основные функции:

* транспорт электронов (цитохромы, железосеропротеиды);
* транспорт и депонирование кислорода (гемоглобин, миоглобин);
* участие в формировании активных центров окислительно-восстановительных фермен­тов (оксидазы, гидроксилазы, СОД и др.);
* транспорт и депонирование железа (трансферрин, гемосидерин, ферритин).

***Нормальные значения***

* в сыворотке 8,9-31,2 мкмоль/л

***Диагностическое значение***

 Концентрация железа в сыворотке зависит от резорбции в желудочно-кишечном тракте, накопления в кишечнике, селезенке и костном мозге, от синтеза и распа­да гемоглобина и его потери организмом.

 Железодефицитные состояния (гипосидероз) — одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Формы их клинических проявлений разнообразны и варьируют от латентных состояний до тяжелых прогрессирующих заболеваний, способных привести к типичным органным и тканевым повреждениям и, даже к летальному исходу.

 Избыточное содержание железа в организме называют «сидерозом» или «гиперсидеро­зом». Он может иметь местный и генерализованный характер. Различают экзогенный и эн­догенный сидероз. Экзогенный нередко наблюдается у шахтеров, участвующих в разработке красных железных руд, у электросварщиков. Сидероз шахтеров может выражаться в массив­ных отложениях железа в ткани легких. Местный сидероз встречается при попадании **в** ткани железных осколков. Эндогенный сидероз чаще всего имеет гемоглобиновое происхождение и возникает в результате повышенного разрушения этого пигмента крови в организме.

***Увеличение активности***

* наследственный гемохроматоз;
* миокардиопатия с гиперэластозом эндокарда (сидероз сердца);
* гемолитические анемии;
* гипопластические анемии;
* гепатоз с пигментным циррозом;
* бронзовый диабет;
* спленомегалия;
* профессиональный сидероз легких и сидероз глаза;
* ятрогенный трансфузионный сидероз;
* аллергическая пурпура;
* локальная липомиодистрофия на месте внут­римышечных инъекций препаратов железа.

***Снижение активности***

* гипохромная анемия;
* наследственная и врожденная сидеропеническая атрофия слизистой оболочки носа; зловонный насморк (озена); железодефицитная эзофагопатия (в 5—20 % дисфагия);
* синдром Пламмера—Винсона (в 4—16 % случаев предрак и рак пищевода);
* атрофический гастрит;
* миоглобиндефицитная атония скелетных мышц;
* рак печени;
* дефицит витамина С;
* миома матки;
* болезни почек.

**II. Калий, сыворотка плазма**

Ворганизме здорового человека с массой тела около 70 кг содержится 3150 ммоль калия (45 ммоль/кг у мужчин и около 35 ммоль/кг у женщин). Всего 50—60 ммоль калия находится во внеклеточном пространстве, остальное его количество распределено в клеточном про­странстве. Суточное потребление калия составляет 60—100 ммоль. Почти столько же выделяется с мочой и лишь немного (около 2 %) выводится с каловыми массами.

Калий играет важную роль в физиологических процессах сокращения мышц, в функци­ональной деятельности сердца, в проведении нервных импульсов, ферментных процессах и в обмене веществ.

***Нормальные значения***

* в сыворотке в норме 3,5—5,0 ммоль/л

**Диагностическое значение**

 В основе всех причин гипокалиемии лежат четыре основных механизма: уменьшенное потребление калия, усиленный переход калия из внеклеточной жидкости внутрь клетки, уменьшенный выход калия из клетки и увеличенная потеря калия. Основной - повышенная потеря калия. Существует два главных пути потери калия — желудочно-кишечный тракт и почки (ги­покалиемия "истощения").

Симптомы недостаточности калия у человека — тошнота, рвота, мышечная слабость (в том числе слабость дыхательной мускулатуры — поверхностное дыхание), атония кишеч­ника и мочевого пузыря, сердечная слабость. При концентрации калия в сыворотке крови ниже 3 ммоль/л на ЭКГ отмечаются изменения, свидетельствующие о нарушении и ослабле­нии возбудимости и проводимости в сердечной мышце.

В основе причин гиперкалиемии лежат три основных механизма: усилен­ное потребление калия, переход калия из внутриклеточного во внеклеточное пространство и сниженная его потеря.

Усиленное потребление калия обычно только способствует развитию гиперкалиемии. Наиболее часто это носит ятрогенный характер и встречается у пациентов, получающих внутривенные вливания растворов с высоким содержанием калия, и/или у пациентов с нару­шениями функции почек. К этой группе причин относятся диета с высоким содержанием калия, бесконтрольное применение калиевой соли пенициллина в больших дозах, перелива­ние длительно хранившейся крови.

 Гиперкалиемия клинически проявляется парестезиями, сердечными аритмиями. Угро­жающими симптомами калиевой интоксикации являются коллапс, брадикардия, помрачение сознания. Изменения на ЭКГ наступают при концентрации калия выше 7 ммоль/л, а при увеличении концентрации его до 10 ммоль/л наступает внутрижелудочковая блокада с мер­цанием желудочков, при концентрации 13 ммоль/л сердце останавливается в диастоле.

***Увеличение активности***

* уменьшение объемавнеклеточной жидкости (шок, особенно в сочетании с метаболическим ацидозом);
* чрезмерное высвобождение К из клеток (повреждение тканей: размозжение, некроз, внутрисосудистый гемолиз);
* усиленный распад белка и гликогена (голодание, некомпенсированный сахарный диабет);
* тканевая гипоксия;
* метаболический или дыхательный ацидоз.

***Снижение активности***

* потеря К через ЖКТ (длительная рвота, понос, свищи кишечника и желудка);
* потеря К через почки (при метаболическом ацидозе- чаще всего при сахарном диабете, при первичном гиперальдостеронизме, в результате действия коры надпочечника и их синтетических производных, диуретики: препараты ртути, фуросемид, тиазиды);
* болезни почек (нарушение функций проксимальных канальцев); перемещение К из внеклеточной жидкости в клетки (после введения инсулина, лечения тестостероном, при метаболическом алкалозе);
* недостаточное поступление К, чаще всего после хирургического вмешательства, при питании через зонд.

**III. Кальций общий, сыворотка**

Физиологическое значение кальция заключается в уменьшении способности тканевых коллоидов связывать воду, снижении проницаемости тканевых мембран, участии в постро­ении скелета и системе гемостаза, а также в нервно-мышечной деятельности. Он обладает способностью накапливаться в местах, где имеется повреждение тканей различными патоло­гическими процессами. Примерно 99 % кальция находится в костях, остальное количест­во — главным образом во внеклеточной жидкости (почти исключительно в сыворотке). Око­ло половины кальция сыворотки циркулирует в ионизированной (свободной) форме, другая половина — в комплексе преимущественно с альбумином (40 *%* с альбумином и 9 % в виде солей — фосфаты, цитрат). Изменение содержания альбумина в сыворотке, особенно гипоальбуминемия, сказывается на общей концентрации кальция, не влияя на клинически более важный показатель — уровень ионизированного кальция.

 Метаболизм кальция регулируется паратиреоидным гормоном (ПТГ), кальцитонином (КТ) и производными витамина D. ПТГ повышает концентрацию кальция в сыворотке, усиливая его вымывание из костей, реабсорбцию в почках и стимулируя превращение в них витамина D в активный метаболит кальцитриол.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 2,12—2,2 ммоль/л

***Диагностическое значение***

 Клинические проявления гипокальциемии варьируют в зависимости от степени и темпа снижения уровня кальция. Алкалоз увеличивает связанную с альбумином фракцию кальция, обостряя симптомы. Повышенная возбудимость нервов и мышц приводит к парестезиям и тетании, включая тонические судороги мышц кистей и стоп. Положительные симптомы Труссо и Хвостека указывают на латентную тетанию. Тяжелая гипокальциемия вызывает сонливость, спутанность сознания, редко спазм гортани, судороги и обратимую сердечную недостаточность.

Гиперкальциемия — это почти всегда результат повышенного поступления кальция в кровь из резорбцируемой костной ткани или из пищи в условиях снижения его почечного клиренса. Более 90 % случаев гиперкальциемии обусловлены первичным гиперпаратиреозом и злокачественными новообразованиями. Клинические проявления гиперкальциемии наблюдаются при уровне кальция в крови выше 3 ммоль/л, причем они более выражены при быстром ее развитии. К почечным прояв­лениям относятся полиурия и мочекаменная болезнь. Желудочно-кишечные нарушения включают анорексию, тошноту, рвоту и запор. Среди неврологических симптомов характер­ны слабость, утомляемость, спутанность сознания, ступор и кома.

***Увеличение активности***

* злокачественные новообразования (остеолизис в результате первичных очагов или метастазов в костную ткань);
* первичная гиперфункция паращитовидных желез;
* передозировка витамина Д;
* миелома;
* хронический энтерит (4 стадия).

***Снижение активности***

* гипофункция паращитовидных желез (после хирургического вмешательства, аплазия паращитовидных желез, аутоиммунизация);
* вторичная гиперфункция паращитовидных желез (нелостатток витамина Д или резистентность к нему);
* хроническая почечная недостаточность;
* секвестрация ионов кальция (острый алкалоз), повышение фосфатов, переливание большого количества цитратной крови;
* остеомаляция;
* гипоальбуминемия.

**IV. Кислотно-основное состояние (КОС), кровь**

Кислотно-основным состоянием (КОС) называется соотношение концентрации водо­родных и гидроксильных ионов в биологических средах. Регуляторными системами, которые непосредственно обеспечивают постоянство рН крови, являются буферные системы крови и тканей и физиологические системы организма (легкие, почки, печень и желудочно-кишеч­ный тракт).

Для оценки состояния КОС используют определение комплекса показателей, основны­ми из которых являются рН и рСО2 крови. Для этих целей широко применяются анализато­ры газов крови различных фирм.

рН — величина активной реакции крови.

рСО2 — парциальное давление углекислого газа.

***Нормальные значения***

* pH 7,36-7,46
* pCO2 36-45 мм.рт.ст.
* HCO3 21-26 ммоль/л
* BE (-2,3) - (+2,3) ммоль/л
* pO2 65-95 мм.рт.ст.

***Диагностическое значение***

 Втом случае, когда компенсаторные механизмы организма не способны предотвратить сдвиги концентрации водородных ионов, наступает расстройство КОС. При этом наблюда­ется два противоположных состояния. Ацидоз характеризуется увеличением концентрации водородных ионов выше нормальных пределов, при этом рН уменьшается. Снижение вели­чины рН ниже 6,8 вызывает смерть. Если концентрация водородных ионов уменьшается (со­ответственно рН растет), наступает состояние алкалоза. Предел совместимости с жизнью до­стигается при величине рН 8,0.

***Дыхательный (респираторный) ацидоз*** — избыточное накопление углекислоты в крови в результате недостаточной вентиляционной функции легких или увеличения «мертвого» про­странства. Критерии оценки степени тяжести дыхатель­ного ацидоза представлены в табл. 5.

Причины гиперкапнии (гиперкарбии):

* недостаточный объем спонтанной вентиляции;
* ошибочный выбор параметров ИВЛ;
* тяжелые двусторонние поражения легких (бронхиальная астма, эмфизема легких и пневмосклероз).

Таблица 5

**Критерии оценки степени тяжести дыхательного ацидоза**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Степень тяжести** | **рН** | **рСО2** | **BE** |
| Легкая Средняя Тяжелая | 7,35-7,30 7,29-7,21 7,20 и ниже | 45-50 51-60 Выше 61 | (-2,3)-(+2,3) (-2,3)—(+2,3) (-2,3)-(+2,3) |

 ***Дыхательный (респираторный) алкалоз*** — снижение количества углекислоты в крови ниже нормы в результате гипервентиляции. Он возникает при резком увеличении дыхатель­ной функции легких. Критерии оценки степени тяжести дыхательного алка­лоза представлены в табл. 6.

Причины гипокапнии:

* гипервентиляция;
* черепно-мозговая травма;
* тканевая гипоксия (анемии, шок, сепсис);
* травматические повреждения легких;
* интоксикация салицилатами;
* гиперкомпенсация метаболического ацидоза.

Таблица 6

**Критерии оценки степени тяжести дыхательного алкалоза**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Степень** | **рН** | **РСО2** | **BE** |
| Легкая Средняя Тяжелая | 7,45-7,48 7,49-7,58 7,59 и выше | 34-2827-2019 и ниже | (-2,3)-(+2,3) (-2,3)-(+2,3) (-2,3)—(+2,3) |

**Метаболический ацидоз** — это снижение НСО3 во внеклеточной жидкости, отражающее либо накопление нелетучих кислот, либо потерю оснований. Критерии оценки степени тяжести метаболического ацидоза представлены в табл.7. Основные причины накопле­ния ионов Н+ в организме следующие:

* дефицит выведения СО2;
* неадекватное снабжение клеток кислородом;
* аномальное образование кислот;
* неадекватное выведение нециркулирующих кислот.

Метаболический ацидоз возникает в результате:

* диабетического кетоза в связи с накоплением р-оксимасляной кислоты;
* почечной недостаточности в связи с задержкой калия;
* шока как проявления анаэробного метаболизма, развивающегося в связи с неадекватной перфузией тканей;
* голодания;
* детской диареи;
* согревания после гипотермии;
* неадекватной перфузии при искусственном кровообращении;
* длительной непроходимости кишечника;
* окклюзии магистральных артерий;
* остановки сердца;
* как компенсация респираторного алкалоза.

Таблица 7

***Критерии оценки степени тяжести метаболического ацидоза***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Степень тяжести** | **рН** | **РСО2** | **BE** |
| Легкая Средняя Тяжелая | 7,35-7,30 7,29-7,21 7,20 и ниже | 35-45 35-45 35-45 | (-2,3)-(-5,0)(-5,1)—(-10,0) —10,1 и ниже |

***Метаболический алкалоз*** — это первичный избыток оснований с BE выше нормы, при­водящий к повышению рН крови. Он возникает в результате:

* потерь Н+ через желудочно-кишечный тракт;
* потерь К+ (цирроз печени, диуретики);
* увеличения НСО2 из-за введения щелочных растворов, метаболизации цитрата, гипер­компенсации респираторного ацидоза, потерь внеклеточной жидкости.

 Критерии оценки степени тяжести метаболического алкалоза представлены в табл. 8.

Таблица 8

***Критерии оценки степени тяжести метаболического алкалоза***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Степень тяжести** | **РН** | **РСО2** | **BE** |
| Легкая Средняя Тяжелая | 7,45-7,48 7,49-7,58 7,59 и выше | 35-4535-4535-45 | от +2,3 до + 5,0 » +5,1 до+10,0+ 10,1 и выше |

**V. Натрий*,* сыворотка, плазма**

В организме здорового человека с массой тела около 70 кг содержится около 3500 ммоль, или 150 г натрия. Около 20 % этого количества сконцентрировано в костях и не­посредственного участия в метаболизме не принимает. Самая большая часть натрия почти полностью находится в жидкости внеклеточного пространства. Натрий является основным катионом внеклеточной жидкости, где его концентрация в 6—10 раз выше, чем внутри кле­ток. Физиологическое значение натрия заключается в поддержании осмотического давления и рН во внутри- и внеклеточных пространствах, он влияет на процессы нервной деятельнос­ти, на состояние мышечной и сердечно-сосудистой систем и способность тканевых коллои­дов к «набуханию».

Натрий экскретируется почками (с мочой), желудочно-кишечным трактом (с калом) и кожей (с потом). Выделение натрия почками колеблется в большом диапазоне: от 1 до 150 ммолей за 24 ч. С калом теряется от 1 до 10 ммоль/сут. Концентрация натрия в поте со­ставляет 15—70 ммоль/л.

Почечный механизм регуляции натрия — самый важный фактор в поддержании кон­центрации натрия в плазме. Многие причины гипонатриемии и/или гипернатриемии связа­ны с нарушением функции почек.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 135—145 ммоль/л

***Диагностическое значение***

Гипонатриемия — состояние, при котором концентрация натрия в плазме крови ниже 135 ммоль/л. Различают четыре вида гипонатриемии:

* гипонатриемия разбавления;
* гипонатриемия истощения;
* гипонатриемия депонирования;
* ложная, или псевдогипонатриемия.

 Гипернатриемия всегда сопряжена с гиперосмолярностью. Когда осмолярность плазмы становится выше 290 мосм/л, наблюдается линейное увеличение секреции АДГ задней долей гипофиза. Снижение объема внеклеточной жидкости усиливает эту реакцию, тогда как уве­личение — способно ослабить ее. Реакция почек на антидиуретический гормон направлена на сохранение свободной воды в организме и заключается в снижении диуреза.

***Увеличение активности***

* гипертонические дегидротации (сниженное поступление воды в организм, потеря воды через почки, кожу, легкие, ЖКТ);
* избыток натрия в организме (повышенное поступление натрия: почечная недостаточность, снижение клубочковой фильтрации, правожелудочковая сердечная недостаточность, цирроз печени, сужение почечной артерии).

***Снижение активности***

* недостаток натрия в организме;
* потеря через почки: полиуретическая фаза ОПН, лечение диуретиками, недостаточность коры надпочечников; потеря через кожу: обильное потоотделение, ожоги;
* потеря через ЖКТ: рвота, понос, свищи;
* гипотоническая гипергидратация (повышенное поступление жидкости, уменьшенное выведение воды).

**VI. Свинец, кровь.**

 Отравление свинцом, как правило, происходит в результате его поступления в организм с вдыхаемым воздухом. Отравление происходит на производствах: добыча свинца, химические цеха, где производится изготовление свинцовых красок, окрашивание красками содержащими свинец.

***Нормальные значения***

* 0-1,7 мкмоль/л

***Диагностическое значение отравления свинцом***

Легкое - 1,9-3,9 мкмоль/л

Среднее - 3,9-5,8 мкмоль/л

Тяжелое - выше 5,8 мкмоль/л

Свинец является протоплазматическим ядом, вызывающим изменения главным образом в нервной ткани, крови и сосудах. Ядовитость соединений свинца в значительной степени связана с растворимостью их в желудочном соке, и в других жидкостях организма. К симптомам отравления относятся:

* поражения зубов;
* свинцовая энцефалопатия, головная боль, судороги;
* нарушение системы пищеварения (поносы, запоры);
* дисфункция печени;
* нефропатия;
* артериальная гипертензия;
* анемический синдром;

**ФЕРМЕНТЫ**

**I. Аланинаминотрансфераза (АЛТ), сыворотка, плазма**

 АЛТ- внутриклеточный фермент, катализирует перенос аминогруппы с аланина (амино­кислота) на альфа-кетоглютаровую кислоту (кетокислота). Самых больших концентраций достигает в печени, далее – в скелетных, сердечной мышце и почках.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 5-40 Ед/л

***Диагностическое значение***

Повышение активности аминотрансфераз (ACT и АЛТ) в 1,5—5 раз по сравнению с верхней границей нормы рассматривают как умеренную гиперферментемию; в 6—10 раз — как гиперферментемию средней степени, и более чем в 10 раз — как высокую. Степень подъ­ема активности аминотрансфераз говорит о выраженности цитолитического синдрома, но не указывает прямо на глубину нарушений собственно функции органа.

При инфаркте миокарда повышение активности АЛТ в сыворотке крови выявляется в 50—70 % случаев, чаще при обширных некрозах сердечной мышцы. Наибольшее увеличение активности АЛТ выявляется в острой фазе, достигая в среднем 130—150 % по отношению к норме.

**Увеличение активности:**

* поражения печени (гепатит, холестаз, цирроз);
* токсическое повреждение печени (алкоголь, наркотики, пестициды, хлорорганические соединения, соли тяжелых металлов);
* шок;
* осложненный инфаркт миокарда;
* инфекционный мононуклеоз.

**Снижение активности:** не оценивается.

**II. Аспартатаминотрансфераза (АСТ), сыворотка, плазма**

 АСТ – внутриклеточный фермент, катализирует перенос аминогруппы с аспарагиновой кисло­ты (аминокислота) на альфа-кетоглутаровую кислоту (кетокислота). ACT широко распро­странена в тканях человека (сердце, печень, скелетная мускулатура, почки, поджелудочная железа, легкие и др.).

***Нормальные значения***

* в сыворотке 5-40 Ед/л

***Диагностическое значение***

Активность ACT в крови повышается при ряде заболеваний, особенно при поражении органов и тканей, богатых данным ферментом. Наиболее резкие изменения в активности ACT наблюдают при поражении сердечной мышцы. Активность фермента у 93—98 % боль­ных инфарктом миокарда повышена.

В клинической практике широко применяется одновременное определение в крови ак­тивности ACT и АЛТ. Отношение АСТ/АЛТ называется ***коэффициентом де Ритиса****.* В норме он составляет 1-1,3, при заболеваниях печени – ниже этой величины, а при заболеваниях сердца – выше. В дифференциально-диагностическом отношении имеет значение то, что при алкогольных поражениях печени, в противоположность вирусным, характерно преимущественное повышение активности АСТ и коэффициента де Ритиса более 2. Значение данного коэффициента выше нормы часто наблюдается при обтурационных желтухах, холециститах, циррозах.

При инфаркте миокарда ACT повышается в сыворотке через 6—8 ч, максимальной ак­тивности она достигает при этом заболевании через 24—36 ч и снижается до нормального уровня к 5—6-му дню. При инфаркте миокарда активность ACT в крови может увеличиваться в 2—20 раз.

***Увеличение активности***

* поражения миокарда (инфаркт миокарда, острый ревмокардит);
* тромбоз легочной артерии;
* токсическое поражение печени;
* острое алкогольное отравление;
* гемолитический синдром;
* обширные прижизненные повреждения;
* мышечные дистрофии.

***Снижение активности***

не оценивается.

**III. Альфа-амилаза**

Альфа-амилаза относится к группе гидролаз, катализирующих гидролиз полисахаридов, включая крахмал и гликоген, до простых моно- и дисахаридов (мальтоза, глюкоза). Наиболее богаты амилазой поджелудочная и слюнные железы.

В физиологических условиях амилаза сыворотки крови состоит на 40 % из панкреати­ческой амилазы и на 60 % из слюнной амилазы.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 25—220 Ед/л;
* в моче 10—490 Ед/л;
* дуоденальное содержимое 25—220 Ед/л.

***Диагностическое значение***

Определение активности альфа-амилазы имеет важное значение в диагностике заболе­ваний поджелудочной железы. Повышение активности альфа-амилазы в сыворотке крови в 2 и более раз должно расцениваться как симптом поражения поджелудочной железы.

***Увеличение активности***

* острый панкреатит;
* киста ПЖ;
* закупорка протока ПЖ;
* вирусные гепатиты;
* ацидоз при СД;
* отравление метанолом, большими дозами этанола (у алкоголиков);
* отравление алкалоидами опиума (морфин, героин, кодеин).

***Снижение активности***

* некроз ПЖ;
* тиреотоксикоз.

**IV. Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), сыворотка**

 Гамма-глютамилтрансфераза (гамма-глутамилтранспептидаза) обнаружена в печени, поджелудочной железе, почках. В других тканях ГГТП содержится в небольших количествах.

***Нормальные значения***

* женщины 10-66 Ед/Л
* мужчины 18-100 Ед\л

***Диагностическое значение***

 Изменение ее активности в сыворотке имеет большое диагностическое значение при заболе­ваниях печени и гепатобиллиарного тракта. Определение активности ГГТП используется для диагностики алкогольного поражения печени, а также для контроля лечения алкоголизма. Алкоголь усиливает продукцию ГГТП в печени и способствует ее выходу из клеточных мембран, что приводит к повышению активности фермента в сыворотке крови даже при отсутствии патологии печени. Новой областью применения является лабораторная диагностика заболеваний почек. Показано, что при пиелонефрите, гломерулонефрите, почечнокаменной болезни активность ГГТП в моче больных существенно возрастает. Определение активности фермента в моче позволяет диагностировать начальные стадии патологии почек, сопровождающиеся поражением проксимальных канальцев.

***Увеличение активности***

* алкогольная интоксикация (в 30 раз выше нормы);
* алкогольный цирроз **(**в 15 раз выше нормы);
* холестаз (в 20 раз выше нормы);
* метастазы в печень (в 40—50 раз выше нормы);
* острые и хронические панкреатиты, гепатит, токсическое поражение печени.

***Снижение активности***

не оценивается.

**V. Креатинкиназа (КК), сыворотка**

КК обратимо катализирует фосфорилирование креатина с помощью АДФ. КК является димером, состоящим из двух субъединиц: В (от brain) – мозговая и М (от muscle) – мышечная. Фермент существует в виде трех изоферментов:

• КК-ВВ (КК-1) – мозговой

• КК–МВ (КК-2) – сердечный

• КК-ММ (КК-3) – мышечный.

КК-ВВ присутствует в значительных количествах в мозге, простате, желудке, легких, мочевом пузыре, уретре, плаценте, щитовидной железе. КК-МВ в основном находится в сердечной мышце (25–46% от общей активности КК кардиомиоцита) и в небольшом количестве в скелетных мышцах (менее 5% общей активности). КК-ММ присутствует в основном в клетках скелетных и сердечной мыщц. Активность КК-ММ в сыворотке составляет 94–96% от общей активности КК, КК-МВ – 4–6%, КК-ВВ – следы или не определяется.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 10-110 МЕ/л. Изофермент ВВ (КК-1) отсутствует или следы, изофермент MB (KK-2) меньше 4—6 %, изофермент MM (КК-3) больше 94—96 %.

***Диагностическое значение***

 Повышение активности КК в сыворотке крови наблюдается из-за выхода фермента из клеток при их повреждении. Активность КК (КК-МВ) является достоверным маркером инфаркта миокарда, начиная с 6-12 ч после начала болевого приступа. Максимальный уровень ее достигается в течение 24 ч, и даже при обширном инфаркте активность КК может возвратиться к норме в течение последующих 3 суток. Относительное повышение активности КК при инфаркте миокарда выше, чем других ферментов. Наиболее информативно исследование активности КК в динамике – каждые 4–6 ч в течение суток. Активность КК-ММ увеличивается в сыворотке при тех же состояниях, что и общая КК. При родах КК-ВВ может увеличиваться в сыворотке до 6 раз (источником являются матка и плацента). У новорожденных активность КК-ВВ увеличивается при родовой травме мозга.

***Увеличение активности***

* инфаркт миокарда;
* миодистрофии;
* травмы мышц (краш-синдром);
* гипофункция щитовидной железы
* травма головы;
* отравление стрихнином, окисью углерода.

***Снижение активности***

не оценивается.

**VI. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), сыворотка**

 ЛДГ — гликолитический цинксодержащий фермент, обратимо катализирующий окисле­ние L-лактата в пировиноградную кислоту, широко распространен в организме человека. ЛДГ соcтоит из двух субъединиц – М (muscle) – мышечная и Н (heart) – сердечная. В сыворотке присутствуют 5 изоферментов, различающихся составом субъединиц. ЛДГ присутствует во всех клетках организма, это цитозольный фермент. В печени, сердце, почках, скелетной мышце и эритроцитах активность ЛДГ более чем в 500 раз выше, чем в сыворотке. Повышение активности фермента имеет место при некрозе тканей, особенно при остром повреждении миокарда, эритроцитов, почек, скелетных мышц, печени, легких и кожи. Значительное повышение сопровождает гемолитические анемии, связанные с дефицитом витамина В12 и фолиевой кислоты.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 170-520 Ед/л

***Диагностическое значение***

 При диагностике инфаркта миокарда увеличение активности ЛДГ отмечается спустя 8—10 ч после его начала. Спустя 48—72 ч достигается максимум активности (повышение обычно в 2—4 раза), и она остается увеличенной в течение 10 суток. Эти сроки могут варьировать в зависи­мости от величины участка поврежденной мышцы сердца. У больных стенокардией активность ЛДГ не повышена, что позволяет применять оп­ределение ЛДГ в пределах 2—3 сут после приступа как высоконадежный критерий отсутст­вия поражения сердечной мышцы.

 Повышенная активность ЛДГ в физиологических условиях наблюдается у беременных, новорожденных, у лиц после интенсивных физических нагрузок.

***Увеличение активности***

* инфаркт миокарда;
* вирусный гепатит, новообразования в печени;
* гемолитическая анемия;
* повреждения мышц.

***Снижение активности:***

не оценивается.

**VII. Липаза, сыворотка**

 Липаза — фермент, катализирующий расщепление глицеридов на глицерин и высшие жирные кислоты. Этот энзим в организме человека вырабатывается рядом органов и тканей, что позволяет различать липазу желудочного происхождения, поджелудочной железы, липазу легких, кишечного сока, лейкоцитов и др. Наиболее важной с клинической точки зрения яв­ляется липаза поджелудочной железы. Панкреатическая липаза играет главную роль в пере­варивании жиров. Поскольку основным источником липазы является поджелудочная желе­за, при ее заболеваниях происходит значительный выброс фермента в циркулирующую кровь.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 10-190 Ед/л

***Диагностическое значение***

 При остром панкреатите активность липазы в крови увеличивается в течение несколь­ких часов после острого приступа, достигая максимума через 12—24 ч (увеличивается до 200 раз), и остается повышенной в течение 10—12 дней. Прогноз заболевания является плохим, если уровень липазы в крови повышается в 10 раз и более и не снижается до 3-кратного превышения нормы в течение ближайших нескольких дней. Диаг­ностическая чувствительность липазы в сыворотке крови для острого панкреатита составляет 86 %, специфичность — 99 %. Одновременное определение уров­ня альфа-амилазы (кровь и моча) и липазы — основа диагностики острого панкреатита.

***Увеличение активности***

* острый панкреатит;
* новообразования поджелудочной железы;
* хронические болезни желчного пузыря.

***Снижение активности***

не оценивается.

**VIII. Холинэстераза, сыворотка**

 В тканях человека обнаружены два различных фермента этого типа: ацетилхолинэстераза («истинная» холинэстераза), которая преимущественно находится в нервной ткани, ске­летных мышцах и в низкой концентрации в эритроцитах; и сывороточная, или псевдохолинэстераза, которая широко распространена, присутствует в печени, поджелудочной железе, секретируется печенью в кровь. Сывороточная ХЭ является ферментом, катализирующим реакцию гидролиза ацетилхолина.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 5300—12 900 МЕ/л.

***Диагностическое значение***

 Определение активности ХЭ в сыворотке представляет наибольший клинический инте­рес для диагностики отравлений фосфорорганическими отравляющими веществами и инсек­тицидами, а также как показатель состояния белково-синтезирующей функции печени и для обнаружения атипичных вариантов фермента (дибукаин-резистентная форма).

 Ярким проявлением снижения белково-синтетической функции печени у больных ви­русным гепатитом при развитии острой печеночной недостаточности является резкое сниже­ние активности ХЭ; при этом степень снижения активности ХЭ обратно пропорциональна тяжести течения заболевания. Наиболее низкие показатели отмечаются у больных за не­сколько дней до развития печеночной комы.

 При нефротическом синдроме активность ХЭ повышается. Это связано с усилением син­теза альбуминов печенью из-за быстрой потери мелкодисперсной фракции белков с мочой.

***Увеличение активности***

* экссудативная энтеропатия;
* нефроз;
* сахарный диабет II типа;
* алкоголизм.

***Снижение активности***

* снижение белково-синтетической функции печени (острый гепатит, цирроз печени, застойные явления в печени при сердечной недостаточности);
* отравления фосфорорганическими соединениями и обратимыми ингибиторами холинэстеразы.

**ГОРМОНЫ**

**I. Адренокортикотропный гормон (АКТГ), сыворотка**

 АКТГ — гормон, выделяемый передней долей гипофиза под влиянием тропных факто­ров гипоталамуса, представляет собой пептид, состоящий из 39 аминокислотных остатков с мол. массой около 4500. Секреция АКТГ в кровь подвержена суточным ритмам, концентра­ция максимальна в 6 ч утра, а минимальна — около 22 ч. Сильным стимулятором выделения является стресс. Время полужизни в крови составляет 3—8 мин. АКТГ — важнейший стиму­лятор коры надпочечников.

***Нормальные значения***

* в сыворотке в 8:00 ч — <22 пмоль/л, в 22:00 ч — <6 пмоль/л.

***Диагностическое значение***

 Для болезни Иценко—Кушинга характерны одновременное увеличение содержания в крови АКТГ и кортизола, а также повышенная суточная экскреция с мочой свободного кор­тизола и 17-ОКС. Определение АКТГ в крови необходимо в дифференциальной диагностике болезни и различных форм синдрома Иценко—Кушинга. Секреция АКТГ значи­тельно снижена у больных с кортикостеромой и раком коры надпочечников (синдром Ицен­ко—Кушинга). У лиц с болезнью Иценко—Кушинга и синдромом эктопического АКТГ (па­тологическая секреция АКТГ опухолью негипофизарного происхождения, чаще всего раком бронха или тимомой) уровень АКТГ в крови повышен.

 При первичной недостаточности коры надпочечников уровень АКТГ в крови значитель­но повышен — в 2—3 раза и более. Нарушается ритм секреции АКТГ — содержание АКТГ в крови как утром, так и вечером повышено. Уровень АКТГ в крови при вторичной надпочеч­никовой недостаточности снижается в отличие от первичной.

***Увеличение активности***

* болезнь Иценко-Кушинга;
* первичная недостаточность коры надпочесника (болезнь Аддисона);
* надпочечный вирилизм;
* двусторонняя аденалэктомия при лечении синдрома Нельсона;
* посттравматические и послеоперационные состояния;
* прием АКТГ, метопирона, инсулина, вазопрессина.

***Снижение активности***

* гипофункция коры надпочечника из-за ослабления функции гипофиза;
* синдром Иценко-Кушинга, вызванный опухолью коры надпочечника;
* опухоль, выделяющая кортизол;
* сдерживание выделения АКТГ опухолью вслдствие применения криптогептадина;
* введение глюкокортикоидов.

**II. Инсулин, сыворотка**

 Инсулин — это полипептид, мономерная форма которого состоит из двух цепей: А (из 21 аминокислоты) и В (из 30 аминокислот). Инсулин является продуктом протеолитического расщепления предшественника инсулина, называемого проинсулином. Собственно инсулин возникает уже после выхода из клетки. Отщепление С-цепи (С-пептида) от проинсулина происходит на уровне цитоплазматической мембраны, в которой заключены соответствую­щие протеазы. Инсулин нужен клеткам для транспорта глюкозы, калия и аминокислот в цитоплазму. Он оказывает ингибирующее действие на гликогенолиз и глюконеогенез. В жиро­вой ткани инсулин усиливает транспорт глюкозы и интенсифицирует гликолиз, повышает скорость синтеза жирных кислот и их эстерификацию и ингибирует липолиз. При длитель­ном действии инсулин повышает синтез ферментов и синтез ДНК, активирует рост.

В крови инсулин снижает концентрацию глюкозы и жирных кислот, а также (хотя и не­значительно) аминокислот. Инсулин сравнительно быстро разрушается в печени под дейст­вием фермента глютатионинсулинтрансгидрогеназы. Период полураспада инсулина, введен­ного внутривенно, составляет 5—10 мин.

***Нормальные значения***

* 1,9-23,0 мМЕ/л

***Диагностическое значение***

 Определение концентрации инсулина в крови необходимо для дифференциации различных форм сахарного диабета, выбора лечебного препарата, подбора оптимальной терапии, установления степени недостаточности р-клеток. У здо­ровых людей при проведении глюкозотолерантного теста уровень инсулина в крови дости­гает максимума через 1 ч после приема глюкозы и снижается через 2 ч.

***Увеличение активности***

* при нормальной беременности;
* сахарный диабет II типа ( как правило в начале заболевания);
* после подкожного введения быстродействующего инсулина;
* ожирение;
* болезни печени;
* акромегалия;
* синдром Кушинга;
* мышечная дистрофия;
* инсулинома;
* семейная непереносимость фруктозы и галактозы.

***Снижение активности***

* длительная физическая нагрузка;
* сахарный диабет I типа;
* сахарный диабет II типа.

**III. Кортизол, сыворотка**

Кортизол — стероидный гормон, выделяемый корой надпочечников. Он составляет 75—90 % кортикоидов, циркулирующих в крови, метаболизируется в печени. Период полу­распада составляет 80—100 мин. Кортизол фильтруется в почечных клубочках и удаляется с мочой.

***Нормальные значения***

* в сыворотке в норме: в 8:00 ч — 200—700 нмоль/л (70—250 нг/мл), в 20:00 ч — 55—250 нмоль/л (20—90 нг/мл)

***Диагностическое значение***

Уровень кортизола у больных с хронической недостаточностью коры надпочечников снижен. При первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности уровень кортизола в крови и свободного кортизола, 17-ОКС в моче также снижены. При вторичной надпочечниковой недостаточности реакция надпочечников на введение АКТГ сохранена. Однако следует помнить, что при длительно существующей вторичной над­почечниковой недостаточности развивается атрофия коры надпочечников, и они утрачивают способность увеличивать секрецию глюкокортикоидов в ответ на введение АКТГ.

 У большинства больных нарушен нормальный су­точный ритм колебания уровня кортизола в крови, но наиболее показательны концентра­ции, определяемые в 8 и 20 ч. У значительной части лиц с болезнью и синдромом Иценко— Кушинга уровень кортизола в крови оказывается нормальным из-за ускорения метаболизма гормона или при проведении исследования во время неактивной фазы болезни Иценко—Ку­шинга. В таких случаях показаны дексаметазоновые тесты. Снижение кортизола при прове­дении пробы в 2 раза и более по сравнению с фоном позволяет исключить болезнь Иценко— Кушинга, тогда как отсутствие подавления секреции кортизола на 50 % и более подтвержда­ет диагноз данного заболевания.

***Увеличение активности***

* синдром Иценко-Кушинга;
* гипотиреоз (снижение кетаболизма кортизола);
* цирроз печени (снижение катаболизма кортизола);
* терминальные состояния;
* некомпенсированный сахарный диабет;
* астматические состояния;
* состояния алкогольного опьянения у неалкоголиков;

с потерей суточного ритма:

* острые инфекционные заболевания;
* менингиты;
* опухоли ЦН, сопровождающиеся повышением внутримозгового давления;
* акромегалия;
* правожелудочковая недостаточность;
* печеночная недостаточность;
* гиперфункция гипофиза;
* прием синтетических аналогов глюкокортикоидов;
* эстрогены;
* амфетамин.

***Снижение активности***

* первичная гипофункция коры надпочечника (болезнь Аддисона);
* нарушения функций гипофиза;
* торможение функции коры надпочечника в результате длительного приема АКТГ или глюкокортикоидов.

**IV. Тестостерон, сыворотка**

 Тестостерон — андрогенный гормон, ответственный за вторичные половые признаки у мужчин. Важнейшим источником тестостерона являются клетки Лейдига семенников.

***Нормальные значения***

* в сыворотке в норме: дети до половой зрелости — 0,06— 0,2 мкг/л; женщины — 0,1—1,1 мкг/л; мужчины 20—39 лет — 2,6 —11 мкг/л, 40—55 лет — 2,0—6,0 мкг/л, старше 55 лет — 1,7—5,2 мкг/л.

***Диагностическое значение***

 Тес­тостерон поддерживает сперматогенез, стимулирует рост и функционирование добавочных половых желез, а также развитие полового члена и мошонки. Гормон обладает анаболи­ческим эффектом, главным образом в отношении костей и мышц. За счет непосредственно­го воздействия на костный мозг, а также путем активации синтеза эритропоэтина в почках тестостерон стимулирует эритропоэз. Гормон также необходим для поддержания либидо и потенции. Синтез тестостерона контролируется лютеинизирующим гормоном передней доли гипофиза. У мужчин это главный андроген, обусловливающий достижение половой зрелос­ти. Концентрация гормона в крови увеличивается после физической нагрузки.

***Увеличение активности***

* мужчины с кариотипом XYY;
* поликистозное перерождение яичников (синдром Штейна—Левенталя);
* синдром феминизирующих яичек;
* преждевременное половое созревание мальчиков;
* вирилизирующая лютеома;
* опухоли коры надпочечников;
* экстрагонадные опухоли у мужчин;
* арренобластома;
* лекарственные препараты (барбитураты, кломифен, эстрогены, гонадотропин, пероральные контрацептивы);
* идиопатический гирсутизм.

***Снижение активности***

* миотоническая дистрофия;
* печеночная недостаточность;
* первичный гипогонадизм (синдром Клайнфелтера, ложный мужской гермафродитизм, гонодальный дисгенез, врожденное отсутствие яичек);
* крипторхиз;
* Синдром Каллмана;
* прием андрогенов, дексаметазона, диэтил-стильбэстрола, дигоксина, этанола, галотана.

**V. Тиреотропный гормон (ТТГ), сыворотка**

 Тиреотропный гормон — гликопротеин, выделяемый аденогипофизом. Действует глав­ным образом на щитовидную железу, стимулируя синтез тироксина и трийодтиронина и вы­деление их в кровь

***Нормальные значения***

* в сыворотке у новорожденных 3—20 мМЕ/л, у взрослых — 0,2-3,2 мМЕ/л.

***Диагностическое значение***

 При гипотиреозе уровень ТТГ повышается. Диагноз подтверждается низкими концент­рациями сТ4 (свободный Т4), Т4, ТЗ; при субклиническом легком гипотиреозе, когда уро­вень сТ4 и Т4 в крови находится в пределах нормы, выявление повышенного содержания ТТГ приобретает решающее значение. Низкий уровень ТТГ при гипотиреозе свидетельствует о недостаточности гипофиза или гипоталамуса и исключает первичное нарушение функции щитовидной железы. Определение ТТГ важно также для терапевтического мониторинга больных гипотиреозом, ежедневно получающих заместительную терапию тироксином. Опре­деляя уровень ТТГ, можно оптимизировать дозу принимаемого L-тироксина. При гипертиреозе синтез и секреция ТТГ подавлены.

***Увеличение активности***

* первичная гипофункция щитовидной железы;
* новообразования (опухоль гипофиза, эктопическая секреция ТТГ при опухолях легкого, груди);
* компенсированная функция щитовидной железы (воспаление щитовидной железы, состояние после йодотерапии, эндемичесикй зоб);
* тиреоидит Хашимото;
* рак щитовидной железы.

***Снижение активности***

* первичная гиперфункция щитовидной железы;
* вторичная гипофункция щитовидной железы, вызванная гипоталамо-гипофизарной недостаточностью;
* влияние лекарственных препаратов (гормоны щитовидной железы);
* опухоль гипофиза;
* травма гипофиза;
* послеродовой некроз гипофиза;
* синдром Иценко-Кушинга.

**VI. Тироксин (Т4), сыворотка**

 Т4 является основным гормоном щитовидной железы. Его концентрация превышает уровень ТЗ в 60 раз. Время полувыведения гормона из крови составляет 5—7 дней

***Нормальные значения***

* в сыворотке 65—155 нмоль/л.

***Диагностическое значение***

 В подавляющем большинстве случаев при клинически выраженном гипертиреозе содер­жание Т4 в крови повышено, а при гипотиреозе снижено. Вместе с тем в ряде случаев уро­вень Т4 в крови не отражает функционального состояния щитовидной железы, например со­стояния, при которых изменяется уровень тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ). Кон­центрация Т4 в крови может быть повышена при увеличении ТСГ. В то же время уровень Т4 в крови может быть снижен за счет уменьшения связывающей способ­ности ТСГ. Следует помнить, что в старческом возрасте у 20 % людей с эутиреоидным состоянием снижается концентрация в крови ТСГ, что в свою очередь ведет к уменьшению уровня Т4.

***Увеличение активности***

* гипертиреоз (тиреотоксикоз);
* острый тиреоидит;
* беременность;
* лечение тироксином;
* ожирение; гепатит;
* прием эстрогенов (пероральных контрацептивов), героина, тиреоидных препаратов.

***Снижение активности***

* гипофункция щитовидной железы (микседема);
* повышенная потеря белка (почечный синдром);
* синдром Иценко—Кушинга;
* прием андрогенов;
* значительный дефицит йода;
* физическая нагрузка;
* пангипопитуитаризм;
* потеря белка через ЖКТ;
* прием кортикостероидов, резерпина, сульфа­ниламидов, пенициллина, йодида калия.

**VII. Трийодтиронин (Т3), сыворотка**

Трийодтиронин образуется и синтезируется щитовидной железой, но основное количе­ство ТЗ образуется вне щитовидной железы при дейодировании Т4. Около 99,5 % Т3, цирку­лирующего в крови, связано с белками. Время полувыведения из крови составляет 24—36 ч. Активность ТЗ в 3—5 раз превышает активность Т4.

***Нормальные значения***

* в сыворотке 1,2—3,1 нмоль/л.

***Диагностическое значение***

 Определение ТЗ весьма информативно при ТЗ - тиреотоксикозе, так как в ряде случаев уровень Т4 существенно не изменяется, а концентрация ТЗ резко увеличивается.

При миеломе, продуцирующей большое количество IgG, а также при тяжелых заболева­ниях печени регистрируют ложно завышенные величины ТЗ.

 У людей пожилого возраста, а также у больных, страдающих тяжелыми общесоматичес­кими заболеваниями, нередко наблюдается так называемый синдром низкого ТЗ — сниже­ние уровня трийодтиронина сыворотки крови при нормальном содержании Т4. Синдром низкого ТЗ у данного контингента лиц не является признаком гипотиреоза.

***Увеличение активности***

* тиреотоксикоз;
* Т3-тиреотоксикоз;
* недостаток йода;
* состояние в течение нескольких месяцев после лечения по поводу гиперфункции щитовидной железы;
* эндемический зоб;
* синдром Пендреда;
* прием эстрогенов, пероральных контрацептивов, метадона, героина.

***Снижение активности***

* послеоперационные состояния и тяжелые заболевания, не связанные со щитовидной железой;
* гипофункция щитовидной железы;
* острый и подострый тиреоидит;
* прием андрогенов, дексаметазона, пропранолола, салицилатов, производных кумарина.

**ВЫВОДЫ**

 Подведя некую черту под вышеизложенным материалом можно с большой долей уверенности сказать, что биохимия имеет огромное значение не только в работе клинической лабораторной службы, но и привносит значительный вклад в работу судебно-медицинской экспертизы. Это хорошо видно, когда биохимические методы исследования дают врачу - судебно-медицинскому эксперту представление о процессах как предшествующих наступлению смерти, так и в постмортальном периоде. Так же клиническая биохимия является отличным помощником врача - судебно-медицинского эксперта при работе с медицинской документацией, дающее представление о патологических процессах, протекающих в человеческом организме и помогающих в дифференциальной диагностики, установление причины смерти, постановке судебно-медицинского диагноза. Более того некоторые биохимические методы исследования до сегодняшнего дня являются единственными при установлении причины смерти, такой как общее переохлаждение, отравление угарным газом.

 Практикующим врачам - танатологам, необходимо знать и помнить о возможностях биохимических исследований, показаниях к применению данных методов исследований, осуществлять правильный и своевременный забор необходимого биологического материала, хранение и транспортировку. Немаловажными моментами остаются экономическая составляющая биохимических возможностей и качество лабораторных исследований. Что, касается качества, то нам видеться, что слаженное взаимодействие клинической и постмортальной биохимии, тесное сотрудничество врачей клиницистов, морфологов и биохимиков помогут разрешить эти вопросы.

 Прогресс не стоит на месте, он не умолим, и коллектив авторов убежден, что в будущем доля судебно-биохимических исследований будет только расти, за счет роста информативности. Процессы трудозатрат данных исследований, а также время потраченных на них будут упрощаться и уменьшатся, соответственно. Считаем, что уже в обозримом будущем, судебно-биохимические исследования будут играть одну из ключевых ролей в судебно-медицинской экспертизе.

 Надеемся, что методические рекомендации будут полезны в повседневной работе врачей – танатологов, экспертов - биохимиков и экспертов – химиков.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Асатиани В.С. Методы биохимических исследований. М, 1956 - стр. 255-259;
2. Асташкина О.Г. Определение гликозилированного гемоглобина для посмертной диагностики сахарного диабета методом ионообменной хроматографии. Естественные и технические науки. № 4 (13). М, 2004 - стр. 261-264;
3. Асташкина О.Г., Власова Н.В. Значение и возможности судебно-химических исследований при дифференциальной диагностике различных видов патологических состояний. Проблемы экспертизы в медицине. № 4. Ижевск, 2006 - стр. 17-19;
4. Дежинова Т.А., Краевский Е.В., Попов В.Л., с соавт. Биохимические методы исследования в практике судебно-медицинской экспертизы. СПб, 2001 - 60 с.;
5. Дзик Н.В., Берестовская В.С. Сердечные маркеры в перикардиальной жидкости при скоропостижной смерти от ИБС. Альманах судебной медицины (материалы второй Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы судебной биохимии»). № 6. СПб, 2003 - стр. 50-51;
6. Жаров В.В., Пашинян Г.А., Асташкина О.Г. Определение гликозилированного гемоглобина для посмертной диагностики нарушений углеводного обмена. Альманах судебной медицины (материал 2-ой Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы судебной биохимии»). №6. СПб, 2003 - стр. 56-58;
7. Зимина Л.А., Лелюх Т.Д., Маслаускайте Л.С. Перспективы использования биохимических диагностических констант в судебно-медицинской экспертизе при инфаркте миокарда. Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики на современном этапе (материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 75-летию РЦСМЭ). М, 2006 -стр. 252-254;
8. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностическое значение. М, 2009 - стр. 2007-313;
9. Качина Н.Н. Посмертная оценка гликемии по уровню глюкозы и гликозилированного гемоглобина крови. Суд-Мед.Экспертиза. №4. М, 1991 - стр. 7-10;
10. Кинле А.Ф. Лактатдегидрогеназа и ее изоферменты в дифференциальной диагностике скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца и острого отравления алкоголем. Дис. к.м.н./2-й МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова. М, 1981 - 17 с.;
11. Кинле А.Ф. Правила забора, хранения, доставки биоматериала для биохимического исследования и трактовки биохимических показателей в судебно-медицинской практике. Методические реком. М, 2002 - 35 с.;
12. Кушаковский М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина. Ленинград, 1968 – 49 с.;
13. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. Руководство для врачей. М, 2000 – 434 с.;
14. Михайлова Г.В., Асташкина О.Г., Павленко Е.Ю., Зимина Л.Н., Баринова М.В. Значение биохимических исследований в комплексной диагностике острых отравлений опиатами. Альманах судебной медицины (Материалы 2-ой Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы судебной биохимии»). №6. СПб, 2003 - стр. 88-91;
15. Молин Ю.А. Судебно-медицинская экспертиза повешения. СПб, 1996 – 151 с.;
16. Морозова В.Т., Миронов И.М., Марцишевская Р.Л. Исследование мочи. М, – 1996 – 84 с.;
17. Назаренко И.Г, Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М, 2005 - стр. 118-242;
18. Назаров Г.Н., Николенко Л.П. Судебно-медицинское исследование электротравмы. М, 1992 - стр. 105-117;
19. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений (Под ред. Я.С. Смусина, Р.В. Бережного, В.В. Томилина, П.П. Ширинского.– М, 1980 – 424 с.;
20. Смусин Я.С. Судебно-медицинская экспертиза отравлений антихолинэстеразными веществами. М, 1968 – 191 с.;
21. Титов В.Н., Коткина Т.И., Волкова Е.И. Миоглобин крови: диагностическое значение и методы исследования (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. №3. Екб, 1993 - стр. 3-10;
22. Туманов А.К. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств. М, 1961 - стр.10-15;
23. Эйдельман М.М. Модификация колориметрического метода определения активности ацетилхолинэстеразы в крови. № 10. Лабораторное дело. М, 1963 - стр. 29-34;
24. Юлдашев А.А. Судебно-медицинское определение давности субдуральных кровоизлияний в остром периоде летальной черепно-мозговой травмы. Судебно-медицинская экспертиза. М, 1992 - стр. 16-18;
25. Акимов П.А., Витер В.И. Судебная медицина и медицинское право: Актуальные вопросы. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти Заслуженного деятеля науки РФ, профессора Г.А. Пашиняна. – М.- 2011. стр. 2-4;
26. [Павлюшина В.А.](http://www.forens-med.ru/auth.php?auth=%CF%E0%E2%EB%FE%F8%E8%ED%E0%20%C2.%C0.) Биохимические исследования в судебной медицине. Качество результатов. Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2013 – стр. 152-162;
27. Кузьмичев Д.Е., Чирков С.В., Скребов Р.В., Шакиров И.И., Кондаков В.А. Нижневартовское судебно-химическое отделение Восточного отдела КУ ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»: Взгляд в будущее. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. Выпуск № 4/9/2016. Ханты-Мансийск, 2016 – стр. 67-70;
28. Compagnucci P., Cartechina M.G., et al « The Importance of Determining Irreverisibly Glycosylated Hemoglobin in Diabetics», Diabetes, 30: стр. 607-612, 7(1981);
29. Приказ Минздравсоцразвития от 12.05.2010 № 346н. "Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях российской федерации" (зарегистрирован в Минюсте России 10.08.2010 г. № 18111).

**Департамент здравоохранения**

**Ханты-Мансийского автономного округа – Югры**

**Казенное учреждение**

**Ханты-Мансийского автономного округа – Югры**

**«Бюро судебно-медицинской экспертизы»**

**Д.Е. Кузьмичев, В.А. Кондаков,**

**С.В. Чирков, Р.В. Скребов**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

**БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ**

**В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ**

Методическое пособие

издано казенным учреждением ХМАО-Югры

«Бюро судебно-медицинской экспертизы»

Подписано в печать 10.10.2017 г. Формат 60х84 1/16

Тираж 120 экз. Заказ №

Отпечатано «Print express»

Ханты-Мансийский автономный округ - Югра

г. Мегион, ул. Строителей 11, 628681

Тел.: +7 902 694 11 12

E-mail: agumegion@mail.ru