



**Е. О. Данченко**  
(E. O. Danchenko)

УДК 340.67:577

## **ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЧЕВИНЫ, КРЕАТИНИНА И МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ТРУПОВ**

(THE SIGNIFICANCE OF DETERMINING  
THE CONCENTRATION OF UREA, CREATININE  
AND URIC ACID IN BIOLOGICAL FLUIDS OF CORPS)

Статья представляет собой обзор данных литературы по диагностической значимости биохимических показателей мочевины, креатинина и мочевой кислоты в биологических жидкостях трупов. Обращено внимание на диагностическую значимость этих метаболитов, особенности их изменений в постмортальный период, факторы, влияющие на их уровень, а также возможные референтные границы изучаемых величин.

При интерпретации полученных в ходе экспертного исследования результатов необходимо учитывать, что процессы, происходящие в теле человека после смерти, приводят к количественным изменениям концентрации креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови, но почти не влияют на уровень мочевины. Автором отмечена стабильность уровней мочевины, креатинина и мочевой кислоты в стекловидном теле и других биологических жидкостях, что позволяет использовать их при проведении биохимических экспертиз.

*Ключевые слова:* судебная биохимия; мочевина; креатинин; мочевая кислота; сыворотка крови; стекловидное тело; судебная экспертиза

Судебная биохимия относится к одной из развивающихся технологий при проведении судебных медицинских экспертиз. В 1993 году Сое опубликовал статью «Postmortem Chemistry Update: Emphasis on Forensic Application», в которой обобщил имеющиеся данные по судебной биохимии за предыдущие 15 лет [1]. Во введении к статье Сое определил судебную биохимию как «одну из наиболее важных вспомогательных процедур для судебного патолога». Биохимические исследования необходимы для выявления заболеваний, которые имелись накануне наступления смерти и явились непосредственной причиной смерти или способствовали ее наступлению. Биохимические исследования особенно полезны при отсутствии видимых морфологических изменений. Многочисленные исследования последних десятилетий позволили, во-первых, расширить список биохими-

ческих параметров, определяемых при проведении экспертизы, во-вторых, оценить значимость различных биохимических параметров, в-третьих, адаптировать методики определения биохимических показателей в различных жидкостях организма, в-четвертых, изучить факторы, влияющие на биохимические показатели (гемоллиз, место отбора крови, время взятия объектов после наступления смерти и др.).

Классическим объектом биохимических исследований является кровь. Однако исследование крови имеет ряд ограничений: 1) наличие гемолиза, степень которого зависит от многих факторов и делает невозможным исследование ряда биохимических параметров (активность ферментов, общий белок, альбумин и др.); 2) изменения уровня некоторых биохимических параметров после наступления смерти (например, концентрация глюкозы); 3) специфическая

**Данченко Елена Олеговна**, государственный медицинский судебный эксперт-химик отдела судебно-химических экспертиз управления лабораторных исследований вещественных доказательств биологического характера управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Витебской области (Беларусь, 210017, г. Витебск, ул. Гагарина, 12), доктор медицинских наук, профессор

**Elena O. Danchenko**, Vitebsk Region Directorate of the State Forensic Examination Committee of the Republic of Belarus (Vitebsk, Belarus), Doctor of Medicine, Professor

e-mail: elena.danch@gmail.com; тел. / tel.: +375333160307

биохимическая характеристика крови, взятой из различных отделов сосудистой системы [2]. Многочисленные исследования показывают возможность оценки метаболического статуса при исследовании альтернативных объектов, которыми являются стекловидное тело, спинномозговая жидкость, перикардальная жидкость, синовиальная жидкость [3-5]. К преимуществам альтернативных объектов исследования относится, прежде всего, стабильность состава после наступления смерти, в случаях гнилостных изменений и нарушений соотношения форменных элементов и жидкой части крови. Наиболее приемлемым является стекловидное тело, поскольку отбор его наиболее прост по сравнению с другими биологическими жидкостями.

Одна из проблем судебной биохимии – это определение референтных диапазонов биохимических параметров трупов вследствие влияния на них продолжительности агонального периода, процессов, происходящих в трупе, факторов окружающей среды, а также аналитических методов определения [1, 5, 6]. Для некоторых биохимических параметров используются те же референтные значения, что и в клинической практике, для других – диапазоны, определенные с учетом влияния указанных факторов. Актуальным остается вопрос интерпретации полученных результатов, а также вопрос, насколько отражают полученные результаты биохимических исследований биологических жидкостей трупов состояние метаболизма и наличие заболеваний, имеющих накануне наступления смерти.

Все вышеперечисленное вызвало необходимость анализа имеющихся данных литературы по различным биохимическим параметрам, определяемым при проведении судебных биохимических исследований, что облегчит понимание медицинскими судебными экспертами получаемых результатов. Ввиду того, что перечень определяемых биохимических показателей достаточно широк, в данной статье внимание сосредоточено на трех биохимических показателях – мочеvine, креатинине и мочево́й кислоте. По каждому показателю рассмотрены диагностическая значимость и референтные значения, влияние различных факторов на концентрацию метаболита.

Мочевина – конечный продукт обезвреживания аммиака, образуется в печени и выводится с мочой из организма. Аммиак поступает из кишечника, а также образуется в процессе метаболизма аминокислот и аминов. Мочевина

свободно проходит через мембраны клеток паренхиматозных органов и эритроцитов. Сама мочевина мало токсична, но токсичны накапливаемые вместе с ней ионы калия и производные гуанидина. Будучи осмотически активным веществом и относительно легко проникая через мембраны клетки, она увлекает с собой воду, что приводит к отеку тканей паренхиматозных органов, миокарда, ЦНС, вызывая нарушение функции сердечно-сосудистой системы и других систем организма. Содержание мочевины в крови является результирующей величиной трех процессов: обмена белков и аминокислот, метаболизма печени и функционального состояния почек.

Исследование концентрации мочевины в крови служит важным критерием оценки функции печени и почек, а также соотношения процессов анаболизма и катаболизма белков в тканях. Повышение содержания мочевины является главным признаком нарушения выделительной функции почек.

В клинической практике повышение концентрации мочевины в сыворотке крови отмечается при богатом белком питании, острой гемолитической анемии, синдроме раздавливания, диабетической коме, нарушении функции почек (гломерулонефрит, гломерулосклероз, уремия и др.), тяжелой сердечной недостаточности, стрессе, шоке, остром инфаркте миокарда, желудочно-кишечном кровотечении, рвоте, поносе, отравлениях хлороформом, фенолом, щавелевой кислотой, соединениями ртути, при приеме нефротоксических препаратов (тяжелые металлы, анальгетики, антибактериальные препараты, рентгеноконтрастные вещества). Снижение концентрации мочевины отмечается при диете с низким содержанием белка, парентеральном питании, тяжелых заболеваниях печени, наследственных дефектах ферментов биосинтеза мочевины [7].

По данным Сое, концентрация мочевины в сыворотке крови трупов отражает антемортальный уровень, не зависит от методики исследования, продолжительности постмортального периода, не изменяется при незначительной степени гниения трупа [1]. По данным Uemura, концентрация мочевины сохраняется постоянной в течение 72 ч после наступления смерти и не зависит от места отбора крови [2]. По данным Madea, после наступления смерти отмечается незначительное повышение уровня мочевины вследствие процессов, происходящих в агональный или постмортальный период, но при высоком прижизненном уровне мочевины это повы-

шение практически не влияет на ее концентрацию в сыворотке крови [8].

Концентрации мочевины в сыворотке крови живых лиц в норме составляет 2,5-8,3 ммоль/л. По данным Сое, средний уровень мочевины в сыворотке крови трупов лиц, не имеющих заболеваний почек, составляет 16,9 ммоль/л, в случаях внезапной смерти – 4,64 – 5,5 ммоль/л [1]. Уровень мочевины не отличается в крови из бедренной вены и центрального кровообращения [4, 9], а также в крови трупов мужчин и женщин [3, 4]. По данным Zhu, концентрация мочевины в крови из сердца при внезапной смерти (11-25 мг/дл) приблизительно соответствует клиническим референтным значениям (6-20 мг/дл) и не зависит от причины смерти [10].

Нормы содержания мочевины в стекловидном теле, по данным различных авторов, составляют: 6,1-15,3 ммоль/л [11], 1,67-2,5 ммоль/л [12], 2,3-5,7 ммоль/л [13]. При гипернатриемической дегидратации содержание мочевины в стекловидном теле > 14,3 ммоль/л, при уремии > 53,6 ммоль/л [13]. Leahy и Farber обнаружили, что уровень мочевины в стекловидном теле находится в пределах нормальных величин у лиц с внезапной смертью или имеющих нормальный уровень мочевины до наступления смерти [14]. Концентрация мочевины в стекловидном теле отражает ее прижизненный уровень [1, 15, 16] и изменяется в меньшей степени, чем в сыворотке крови [16]. Уровень мочевины в сыворотке крови, стекловидном теле и синовиальной жидкости не изменяется после наступления смерти, но в сыворотке крови выше, чем в стекловидном теле и спинномозговой жидкости [17].

Креатинин – метаболит креатинфосфата, который синтезируется из креатина и АТФ с участием фермента креатинкиназы. Креатинфосфат накапливается в мышечной ткани как источник энергии и после переноса фосфатной группы на АДФ превращается в креатинин. Креатинин транспортируется кровью к почкам и выводится из организма с мочой. В клинической практике креатинин используется как маркер функции почек и заболеваний мышц [18, 19].

Нормы концентрации креатинина в сыворотке крови живых лиц составляют: мужчины – 80-115 мкмоль/л, женщины – 53-97 мкмоль/л. Сое предложил референтный диапазон содержания креатинина в сыворотке крови трупов, который равен 70,7-212 мкмоль/л [6].

Креатинин обычно определяют ферментативным методом, который, по мнению ряда

исследователей, дает значительно более высокие уровни этого показателя [3, 4, 10]. По данным многих исследований, концентрация креатинина в крови трупов в 98% случаев превышает норму для живых лиц [3, 4, 10]. Uemura и соавт. показали, что повышение концентрации креатинина начинается через 1-2 ч после наступления смерти [20]. По мнению Nishida и соавт., после первого повышения концентрации креатинина ее уровень в крови остается стабильным в течение 3 дней [9], а затем идет ее дальнейшее повышение, связанное с разрушением мышечной ткани. По данным Yuen и соавт., уровень сывороточного креатинина находится в пределах клинических значений (0,1-0,2 мг/дл) сразу после смерти, но быстро повышается через 30 мин. [21]. Это связано с развитием трупного окоченения, при котором креатинин проникает через клеточные мембраны и поступает в кровь. Глюкоза, аскорбиновая кислота, гуанидин, ацетон, цефалоспорины и кетокислоты (ацетоуксусная, пировиноградная) дают ложную реакцию с пикриновой кислотой, образуя псевдокреатинины, которые способствуют ложному завышению уровня «истинного» креатинина в плазме. Гемолиз и гнилостные процессы могут приводить к увеличению уровня сывороточного креатинина более чем в 3 раза [2]. На уровень креатинина в сыворотке крови влияет билирубин и лимфа, но влияние на этот показатель в сыворотке крови трупов более выражено, чем у живых лиц [9], и его уровень в сыворотке крови выше, чем в стекловидном теле и синовиальной жидкости [17]. Противоположные данные представлены в исследовании Srettabungjong и соавт., показавших, что уровень креатинина в сыворотке крови, стекловидном теле и синовиальной жидкости не зависит от времени постмортального периода [17]. После отбора крови уровень креатинина *in vitro* остается стабильным в течение 1 месяца [4].

Уровень креатинина в крови из бедренной вены и других периферических сосудов выше, чем в крови из левого и правого предсердия, что обусловлено большим количеством мышечной ткани в нижних конечностях [4, 9], в сыворотке крови выше, чем в стекловидном теле и синовиальной жидкости [1, 3, 17]. Концентрация креатинина в сыворотке крови трупов зависит от пола и у мужчин выше по сравнению с женщинами [17], что может объясняться большей мышечной массой у мужчин [3, 9].

В исследованиях Zhu и соавт. изучалось изменение уровня креатинина при различных причинах смерти. Основные причины повы-

шения уровня креатинина – патология почек, тупая травма, интоксикация, смерть при термических повреждениях, отравление угарным газом [4, 10].

Для диагностики почечной недостаточности определяют концентрацию мочевины и креатинина. По данным Madea: 1) почечная недостаточность исключается при концентрации мочевины в сыворотке крови трупов < 16,6 ммоль/л и креатинина < 309 мкмоль/л; 2) почечная недостаточность возможна при концентрации мочевины в сыворотке крови в диапазоне 16,7-33,3 ммоль/л и креатинина 309-398 мкмоль/л; 3) концентрация мочевины > 33,3 ммоль/л и креатинина > 398 мкмоль/л указывает на летальную почечную недостаточность [8]. По данным Uemura, концентрация мочевины в сыворотке крови трупов > 35,7 ммоль/л указывает на заболевания почек или почечную недостаточность [20].

При тупой травме, судорогах, отравлении лекарственными препаратами и термическом воздействии происходит разрушение мышц и выход креатинина в кровь [10]. Кроме того, в этих ситуациях может развиваться острая почечная недостаточность, которая приводит к нарушению элиминации креатинина и повышению его концентрации в крови [9].

Уровень сывороточного креатинина у трупов лиц с глубокими ожогами и концентрацией карбоксигемоглобина < 60% значительно выше, чем при концентрации карбоксигемоглобина > 60%. Это может быть связано с термическим повреждением скелетных мышц до наступления смерти. При действии высокой температуры креатинин может образовываться неферментативно из креатина мышц [22], но уровень мочевины при этом не увеличивается. Аналогично повышение уровня креатинина наблюдается при смерти от гипертермии и отравлении метамфетамином [10, 23]. Повышение уровня креатинина при смерти от гипертермии и ожогах предшествует миоглобинемии и миоглобинурии [24].

Концентрация креатинина в стекловидном теле стабильна и отражает ее уровень в сыворотке крови [1]. По данным Collins, концентрация креатинина в стекловидном теле в норме равна 53-115 мкмоль/л [13]. При концентрации креатинина в стекловидном теле < 221 мкмоль/л почечная недостаточность отсутствует; при концентрации креатинина 221-354 мкмоль/л – возможна, при концентрации креатинина > 354 мкмоль/л – может рассматриваться как причина наступления смерти. Сое показал, что уровень креатинина в стекловидном теле ниже, чем в сыворотке

крови [1], что, возможно, связано с посмертным выходом креатинина в сыворотку крови.

Концентрация креатинина в сыворотке крови и стекловидном теле повышается при хронической почечной недостаточности, желудочно-кишечных кровотечениях, пневмонии и гипонатриемии [23]. По данным Palmiere, при желудочно-кишечных кровотечениях, диабетическом кетоацидозе и дегидратации в сыворотке крови и стекловидном теле отмечается повышенный уровень мочевины и нормальный уровень креатинина [15].

Мочевая кислота – конечный продукт распада пуриновых нуклеотидов. Важнейший компонент антиоксидантной системы. При pH < 5,75 выпадает в осадок (например, кристаллы в суставной жидкости при воспалении, симптом подагры; выпадение кристаллов в кислой моче – уратные камни); при pH > 5,75 присутствует в виде растворимой натриевой соли (урат натрия). Основная причина подагры – заболевания почек, ведущие к гиперурикемии. Используется для диагностики заболеваний печени и почек, злоупотребления алкоголем, процессов, связанных с пролиферацией и распадом тканей (опухоли).

Концентрация мочевой кислоты в норме у живых лиц: женщины – 200-420 мкмоль/л, мужчины – 200-420 мкмоль/л.

Повышение концентрации мочевой кислоты в клинической практике наблюдается при подагре, обширном распаде тканей, тяжелых инфекциях, почечной недостаточности (вместе с повышением концентрации мочевины и креатинина), лейкозе, псориазе, поликистозе почек, ожирении, гипертонической болезни, сахарном диабете, алкоголизме, гипопаратиреозе, заболеваниях печени, приеме пищи, богатой пуринами (печень, почки) [7].

Повышение уровня мочевой кислоты при внезапной смерти может быть связано с повреждением мышц при гипоксии вследствие агональных судорог, что подтверждается при гистологическом исследовании мышечной ткани множественными кровоизлияниями [10, 25, 26]. Повышение уровня мочевой кислоты в спинномозговой жидкости и стекловидном теле наблюдается при механической асфиксии и утоплении [25, 27-29]. Zhu и соавт. считают, что концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови может быть маркером острой смерти, а значительное повышение в сыворотке крови мочевой кислоты, особенно в крови из правого отдела сердца, может быть в случае фатальной механической асфиксии вследствие поврежде-

ния скелетной мышцы асфиксического характера или агональной конвульсии [10]. Так как пурины (предшественники мочевой кислоты) в основном образуются при распаде нуклеиновых кислот в мышечной ткани и затем в печени превращаются в мочевую кислоту, быстрая выраженная гипоксия в сочетании с сосудистым коллапсом при фатальной механической асфиксии и утоплении может объяснять разницу в концентрации мочевой кислоты в правом и левом отделах сердца [10, 30].

Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, стекловидном теле и синовиальной жидкости не зависит от времени постмортального периода и в сыворотке крови выше, чем в стекловидном теле и синовиальной жидкости [1, 3, 17]. Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови не зависит от пола [3, 4].

Рядом исследователей изучалось одновременное изменение концентрации мочевины, креатинина и мочевой кислоты в биологических жидкостях. Мочевая кислота, креатинин и мочевина в сыворотке крови, стекловидном теле и спинномозговой жидкости – критерии нарушения функции почек, электролитного статуса и повреждений мышц у человека [1, 2, 4, 23]. Miñoz и соавт. и Madea. показали, что мочевина, креатинин и мочевая кислота в сыворотке крови, стекловидном теле и спинномозговой жидкости – критерии нарушения функции почек, электролитного статуса и повреждений мышц у человека [31, 32]; по данным Leahy и Farber, уровень мочевины, мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови и перикардальной жидкости значительно повышается в случаях длительного наступления смерти, при хронических заболеваниях почек (уремии), гипотермии, гипернатриемии, отравлении метамфетамином, желудочно-кишечном кровотечении (кроме мочевой кислоты) [14]; по данным Zhu и соавт. [4, 10, 33] и Danzl [34], повышение этих показателей наблюдается при повышенном катаболизме белков, острой почечной недостаточности и рабдомиолизе, сопровождающихся длительным процес-

сом умирания. Гиперурикемия также может быть в других случаях острой смерти из-за длительной вторичной гипоксии, как следствие длительного процесса умирания, но без повышения уровня мочевины. В таких случаях не наблюдается разницы между содержанием мочевины в правом и левом отделах сердца, что можно объяснить сохранным сердечным выбросом.

Уровень мочевой кислоты зависит от места отбора крови: ее концентрация выше в крови из правого отдела сердца по сравнению с левым отделом сердца и периферической кровью. Концентрация мочевой кислоты, по данным Zhu и соавт., снижается при хранении крови в течение 24 часов [10].

Таким образом, проведенный анализ данных литературы позволил сделать следующие выводы: 1) изменение концентрации мочевины, креатинина и мочевой кислоты в биологических жидкостях трупов наблюдается не только при заболевании почек, а также при других причинах смерти (гипертермия, утопление, желудочно-кишечные кровотечения и др.); 2) при интерпретации концентрации креатинина в сыворотке крови необходимо учитывать, что после смерти уровень креатинина в сыворотке крови может увеличиваться вследствие посмертных изменений в мышечной ткани, а также из-за образования веществ, дающих ложную реакцию с пикриновой кислотой; лучшим объектом для определения креатинина является стекловидное тело; 3) концентрация мочевины в сыворотке крови и стекловидном теле практически идентичны и коррелируют между собой; референтные значения мочевины, применяемые в клинической практике для сыворотки крови, могут быть использованы для сыворотки крови трупов; 4) концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови после наступления смерти может повышаться вследствие гипоксии мышц; 5) при интерпретации результатов необходимо учитывать факторы, влияющие на концентрацию биохимических параметров, в том числе место отбора крови.

### Список литературы

1. Coe, J. I. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application / J. I. Coe // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* - 1993. - Vol. 14. - P. 91-117.
2. Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy / K. Uemura [et al.] // *J. Forensic Legal Med.* - 2008. - Vol. 15. - P. 312-317.
3. Palmiere, C. Urea nitrogen, creatinine, and uric acid levels in postmortem serum, vitreous humor, and pericardial fluid / C. Palmiere, P. Mangin // *Int. J. Legal Med.* - 2015. Vol. 129.- P. 301-305.
4. Differences in postmortem urea nitrogen, creatinine and uric acid levels between blood and pericardial fluid in acute death / B. L. Zhu [et al.] // *Legal Med.* - 2007. - Vol. 9. - P. 115-122.
5. Coe, J. I. Postmortem chemistry of blood cerebrospinal fluid and vitreous humor / in: C.H. Wecht (Ed.), *Legal Medicine*

- Annual. - Appleton, Century Croft, NY. - 1976. - P. 55-92.
6. Coe, J. I. Postmortem chemistry: practical considerations and a review of literature / J. I. Coe // *J. Forensic Sci.* - 1974. - Vol. 19. P. 13-32.
  7. Чиркин, А. А. Диагностический справочник терапевта: клинич. симптомы, программы обследования больных, интерпретация данных / А. А. Чиркин, А. Н. Окоороков, И. И. Гончарик. - Минск: Беларусь, 1992. - 688 с.
  8. Kernbach-Wighton, G. Postmortem biochemistry as an aid in determining the cause of death / G. Kernbach-Wighton and L. A. Luna // *Handbook of forensic medicine*; ed. B. Madea. - Hoboken N.J: Wiley Blackwell. - 2014. - P. 630-646.
  9. Blood creatinine level in postmortem cases / A. Nishida [et al.] // *Sci. Justice* 2015. - Vol. 55. - P. 195-199.
  10. Postmortem serum uric acid and creatinine levels in relation to the cause of death / B. L. Zhu [et al.] // *Forensic Sci. Int.* - 2002. - Vol. 125. - P. 59-66.
  11. Ермолаев, А. П. Особенности химического состава стекловидного тела при терминальной глаукоме и гипертензионном болевом синдроме / А. П. Ермолаев, Э. И. Рендель, Н. Н. Кашеева // *Вестник офтальмологии.* - 2011. - Т. 127, № 3. - С. 7-12.
  12. Gregora, Z. Creatinine and urea in the vitreous body / Z. Gregora // *Soud. Lek.* - 1984. - Vol. 29, № 4. - P. 55-59.
  13. Collins, K. A. Postmortem vitreous analyses [Electronic resource]. - 2019. - Mode of access: <http://emedicine.medscape.com/article/1966150-overview#a3>. - Date of access: 20.08.2019.
  14. Leahy, M. S. Postmortem chemistry of human vitreous humor / M. S. Leahy, E. R. Farber // *J. Forensic Sci.* - 1967. - Vol. 12. - P. 214-222.
  15. Palmiere, C. Postmortem chemistry update part I / C. Palmiere, P. Mangin // *Jnt. J. Med.* - 2012. - Vol. 126. - P. 187-198.
  16. Mulla, A. Role of vitreous humor biochemistry in forensic pathology / A. Mulla: Saskatchewan. - 2005. - 165 p.
  17. Srettabunjong, S. Urea, uric acid, and creatinine in postmortem blood, vitreous humor, and synovial fluid: a comparative and correlation study / S. Srettabunjong, W. Thongphap, C. Anchalee // *J. Forensic Sci.* - 2020. - Vol. 65. - P. 128-133.
  18. Stevens, L. A. Measurement of kidney function / L. A. Stevens, A. S. Levey // *Med Clin North Am.* - 2005. - Vol. 89. - P. 457-473.
  19. Utility of endogenous creatinine clearance as a measure of renal function in mice / S. R. Dunn [et al.] // *Kidney Int.* - 2004. - Vol. 65. - P. 1959-1967.
  20. Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy / K. Uemura [et al.] // *J. Forensic Legal Med.* - 2008. - Vol. 15. - P. 312-317.
  21. A simplified method for HPLC determination of creatinine in mouse serum / P. S. Yuen [et al.] // *Am. J. Physiol. Ren. Physiol.* - 2004. - Vol. 286. - P. F1116-F1119.
  22. The effect of heat exposure on blood chemistry of the hyperthermic rabbit / J. Marder [et al.] // *Comp. Biochem. Physiol.* - 1990. - Vol. A 97. - P. 245-247.
  23. Postmortem serum nitrogen compounds and C-reactive protein levels with special regard to investigation of fatal hyperthermia / H. Maeda [et al.] // *Forensic Sci. Med. Pathol.* - 2008. - Vol. 4. - P. 175-180.
  24. Postmortem urinary myoglobin levels with reference to the causes of death / B.-L. Zhu [et al.] // *Forensic Sci. Int.* - 2001. - Vol. 115. - P. 183-188.
  25. Manzke, H. Increased nucleotide catabolism after cerebral convulsions / H. Manzke, W. Staemmler, K. Dorner // *Neuropediatrics.* - 1981- Vol. 12. - P. 119-131.
  26. Knochel, J. P. Heat stress, exercise and muscle injury: effects on urate metabolism and renal function / J. P. Knochel, L. N. Dotin, R. J. Hamburger // *Ann. Int. Med.* - 1974. - Vol. 81. - P. 321-328.
  27. Saugstad, O. D. Postmortem hypoxanthine levels in the vitreous humour / O. D. Saugstad, B. Olaisen // *Forensic Sci. Int.* - 1978. - Vol. 12. - P. 33-36.
  28. Harkness, R. A. Cerebrospinal fluid concentrations of hypoxanthine, xanthine, uridine and inosine: high concentrations of the ATP metabolite, hypoxanthine, after hypoxia / R. A. Harkness, R. J. Lund // *J. Clin. Pathol.* - 1983. - Vol. 36. - P. 1-8.
  29. Manzke, H. Postmortem oxypurine concentrations in the CSF / H. Manzke, M. Kramer, K. Dorner // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 1986. - Vol. 196. - P. 587-591.
  30. Knochel, J. P. Heat stress, exercise and muscle injury: effects on urate metabolism and renal function / J. P. Knochel, L. N. Dotin, R. J. Hamburger // *Ann. Int. Med.* - 1974. - Vol. 81. - P. 321-328.
  31. A new perspective in the estimation of postmortem interval (PMI) based on vitreous / J. I. Muñoz [et al.] // *J. Forensic Sci.* 2001. - Vol. 46. - P. 209-214.
  32. References for determining the time of death by potassium in vitreous humor / B. Madea [et al.] // *Forensic Sci. Int.* - 1989. - Vol. 40. - P. 231-243.
  33. Evaluation of postmortem urea nitrogen, creatinine and uric acid levels in pericardial fluid in forensic autopsy / B. L. Zhu [et al.] // *Legal Med.* - 2005. - Vol. 7. - P. 287-292.
  34. Danzl, D. F. Hypothermia outcome score: development and implications / D. F. Danzl, J. R. Hedges, R. S. Pozos // *Crit Care Med.* - 1989. - Vol. 17. - P. 227-231.

## References

1. Coe J. I. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application. *Forensic Med. Pathol.* 1993. Vol. 14. P. 91-117.
2. Uemura K. Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy. *J. Forensic Legal Med.* 2008. Vol. 15. P. 312-317.
3. Palmiere C., Mangin P. Urea nitrogen, creatinine, and uric acid levels in postmortem serum, vitreous humor, and pericardial fluid. *Int. J. Legal Med.* 2015. Vol. 129. P. 301-305.
4. Zhu B. L. Differences in postmortem urea nitrogen, creatinine and uric acid levels between blood and pericardial fluid in acute death. *Legal Med.* 2007. Vol. 9. P. 115-122.
5. Coe J. I. Postmortem chemistry of blood cerebrospinal fluid and vitreous humor. in: C.H. Wecht (Ed.), *Legal Medicine Annual.* Appleton, Century Croft, NY. 1976. P. 55-92.

6. Coe J. I. Postmortem chemistry: practical considerations and a review of literature. *J. Forensic Sci.* 1974. Vol. 19. 13-32.
7. Chirkin A. A., Okorokov A. N., Goncharik I. I. Diagnosticheskiy spravochnik terapevta: klinich. simptomy, programmy obsledovaniya bol'nyh, interpretaciya dannyh [Diagnostic reference book of therapist: klinich. symptoms, patient examination programs, data interpretation]. Minsk, Belarus, 1992. 688 p. (Russian).
8. Kernbach-Wighton G., Luna L. A. Postmortem biochemistry as an aid in determining the cause of death. Handbook of forensic medicine; ed. B. Madea. Hoboken N.J: Wiley Blackwell. 2014. P. 630-646.
9. Nishida A. Blood creatinine level in postmortem cases. *Sci. Justice.* 2015. Vol. 55. P.195-199.
10. Zhu B. L. Postmortem serum uric acid and creatinine levels in relation to the cause of death. *Forensic Sci. Int.* 2002. Vol. 125. P. 59-66.
11. Ermolaev A. P., Rendel' Je. I., Kashheeva N. N. Osobennosti himicheskogo sostava steklovidnogo tela pri terminal'noj glaukome i gipertenzionnom bolevoem sindrome [Features of the chemical composition of the vitreous body in terminal glaucoma and hypertensive pain syndrome]. *Vestnik oftal'mologii.* 2011. Vol. 127. № 3. P. 7-12. (Russian).
12. Gregora Z. Creatinine and urea in the vitreous body. *Soud. Lek.* 1984. Vol. 29, № 4. P. 55-59.
13. Collins K. A. Postmortem vitreous analyses. 2019. - Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1966150-overview#a3>. (accessed: 20.08.2019).
14. Leahy M. S, Farber E. R. Postmortem chemistry of human vitreous humor. *J. Forensic Sci.* 1967. Vol. 12. P. 214-222.
15. Palmiere C., Mangin P. Postmortem chemistry update part I. *Jnt. J. Med.* 2012. Vol. 126. P. 187-198.
16. Mulla A. Role of vitreous humor biochemistry in forensic pathology. *Saskatchewan.* 2005. 165 p.
17. Srettabunjong S., Thongphap W., Anchalee C. Urea, uric acid, and creatinine in postmortem blood, vitreous humor, and synovial fluid: a comparative and correlation study. *J. Forensic Sci.* 2020. Vol. 65. P. 128-133.
18. Stevens L. A., Levey A. S. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am.* 2005. Vol. 89. P. 457-473.
19. Dunn S. R. Utility of endogenous creatinine clearance as a measure of renal function in mice. *Kidney Int.* 2004. Vol.65. P. 1959-1967.
20. Uemura K. Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy. *J. Forensic Legal Med.* 2008. Vol. 15. P. 312-317.
21. Yuen P. S. A simplified method for HPLC determination of creatinine in mouse serum. *Am. J. Physiol. Ren. Physiol.* 2004. Vol. 286. P. F1116-F1119.
22. Marder J. The effect of heat exposure on blood chemistry of the hyperthermic rabbit. *Comp. Biochem. Physiol.* 1990. Vol. A 97. P. 245-247.
23. Maeda H. Postmortem serum nitrogen compounds and C-reactive protein levels with special regard to investigation of fatal hyperthermia. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2008. Vol. 4. P. 175-180.
24. Zhu B.-L. Postmortem urinary myoglobin levels with reference to the causes of death. *Forensic Sci. Int.* 2001. Vol. 115. P. 183-188.
25. Manzke H., Staemmler W., Dorner K. Increased nucleotide catabolism after cerebral convulsions. *Neuropediatrics.* 1981. Vol. 12. P. 119-131.
26. Knochel J. P., Dotin L. N., Hamburger R. J. Heat stress, exercise and muscle injury: effects on urate metabolism and renal function. *Ann. Int. Med.* 1974. Vol. 81. P. 321-328.
27. Saugstad O. D., Olaisen B. Postmortem hypoxanthine levels in the vitreous humour. *Forensic Sci. Int.* 1978. Vol. 12. P. 33-36.
28. Harkness R. A., Lund R. J. Cerebrospinal fluid concentrations of hypoxanthine, xanthine, uridine and inosine: high concentrations of the ATP metabolite, hypoxanthine, after hypoxia. *J. Clin. Pathol.* 1983. Vol. 36. P. 1-8.
29. Manzke H., Kramer M., Dorner K. Postmortem oxypurine concentrations in the CSF. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1986. Vol. 196. P. 587-591.
30. Knochel J. P., Dotin L. N., Hamburger R. J. Heat stress, exercise and muscle injury: effects on urate metabolism and renal function. *Ann. Int. Med.* 1974. Vol. 81. P. 321-328.
31. Muñoz J. I. A new perspective in the estimation of postmortem interval (PMI) based on vitreous. *J. Forensic Sci.* 2001. Vol. 46. P. 209-214.
32. Madea B. References for determining the time of death by potassium in vitreous humor. *Forensic Sci. Int.* 1989. Vol. 40. P. 231-243.
33. Zhu B. L. Evaluation of postmortem urea nitrogen, creatinine and uric acid levels in pericardial fluid in forensic autopsy. *Legal Med.* 2005. Vol. 7. P. 287-292.
34. Danzl D. F., Hedges J. R., Pozos R. S. Hypothermia outcome score: development and implications. *Crit Care Med.* 1989. Vol. 17. P. 227-231.

### Abstract. Keywords

The article is a review of literature data on the diagnostic significance of biochemical parameters of urea, creatinine and uric acid in biological fluids of corpses. Attention is drawn to the diagnostic significance of these metabolites, the peculiarities of their changes in the postmortem period, the factors affecting their level, as well as possible reference boundaries of the studied values.

When interpreting the results obtained during the expert study, it should be borne in mind that the processes occurring in the human body after death lead to quantitative changes in the concentration of creatinine and uric acid in the blood serum, but almost do not affect the level of urea. The author noted the stability of the levels of urea, creatinine and uric acid in the vitreous body and other biological fluids, which allows them to be used in biochemical examinations.

*Keywords: forensic biochemistry; urea; creatinine; uric acid; blood serum; vitreous body; forensic examination*

Received (дата поступления): 29.07.2020