



Е. О. Данченко
(E. O. Danchenko)

УДК 340.67:577

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ ТРОПОНИНОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ТРУПА

(THE FORENSIC MEDICAL SIGNIFICANCE OF CARDIAC TROPONINS
DETERMINATION IN THE BIOLOGICAL FLUIDS OF A CORPSE)

Автором проведен анализ результатов исследований по оценке диагностической роли сердечных тропонинов в качестве маркеров патологии миокарда в судебной медицине. Сделаны следующие выводы: 1) после смерти концентрация тропонинов Т (сTnT) и I (сTnI) увеличивается в сыворотке крови и перикардиальной жидкости независимо от причины смерти, но при ишемии миокарда концентрация сTnT и сTnI значительно выше, чем при других причинах смерти; 2) концентрация сTnT и сTnI зависит от продолжительности посмертного интервала и места отбора пробы; 3) наиболее подходящим образцом для определения сTnT и сTnI служит перикардиальная жидкость; 4) повышение концентрации тропонинов также наблюдается при других причинах смерти; нормальный уровень сердечных тропонинов не исключает ишемическое повреждение миокарда; 5) клинические референтные значения не могут использоваться для интерпретации результатов количественного определения тропонинов в биологических жидкостях трупов; 6) уровень чувствительности и специфичности при пороговом значении позволяет считать тропонины надежными маркерами повреждения миокарда.

Ключевые слова: судебная биохимия; тропонины; сыворотка крови; перикардиальная жидкость; посмертный интервал; ишемия миокарда; специфичность; чувствительность; внезапная сердечная смерть

За последние 20 лет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) снизилась. Однако по-прежнему ежегодно от этой патологии умирает около 17-18 млн человек, из которых около 7 млн смертей приходится на внезапную сердечную смерть (ВСС) [1].

Основными причинами внезапной сердечной смерти служат ишемическая болезнь сердца (ИБС) и развивающийся на ее фоне острый инфаркт миокарда (ОИМ). Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, диагноз ОИМ основывается на клинической картине, данных ЭКГ-исследований и выявлении повышенной концентрации миокардиальных маркеров. Диагноз ОИМ считается достоверным в случае, если два из трех названных критериев являются бесспорными и трактуются однозначно.

В настоящее время определение активности общей креатинкиназы, лактатдегидрогеназы (включая изоферменты), аспартатаминотрансферазы в качестве маркеров инфаркта миокарда (ИМ) не рекомендуется вследствие их низкой специфичности.

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

Специфичные клинические биохимические маркеры патофизиологических процессов при сердечно-сосудистых заболеваниях условно подразделяются на пять групп [2]:

1. Маркеры повреждения кардиомиоцитов – сердечные тропонины I и T, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты (hFABP).

2. Маркеры миокардиального стресса для оценки функции кардиомиоцитов – натрийуретические пептиды (BNP, NT-proBNP, ANP, proANP), ST2, маркер фиброза миокарда галектин-3.

3. Маркеры нейрогуморальной регуляции – копептин (С-концевая часть прогормона вазопрессина), MR-проадреномедуллин.

4. Маркеры воспаления – высокочувствительный С-реактивный протеин (hsCRP), фибриноген, GDF-15, провоспалительные цитокины, антимيوкардиальные антитела.

5. Маркеры нестабильности атеросклеротических бляшек, активации тромбоцитов – матриксные металлопротеиназы (MMPs), миелопероксидаза (MPO), плазменный протеин А, ассоциированный с беременностью (PAPP-A), растворимый комплекс sCD40L и др.

Некоторые из перечисленных биохимических показателей не нашли широкого применения в клинической практике в связи с отсутствием разработанных тест-систем, а также из-за высокой стоимости исследований.

В клинической практике широко используется определение в сыворотке компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов – тропонинов I и T, отвечающих критериям миокардиальной специфичности (80 %) при высокой диагностической чувствительности (95 %) [3].

Посмертный диагноз ОИМ основывается на макроскопических данных, полученных при

вскрытии, гистологическом исследовании сердечной ткани, а также на результатах иммуногистохимического исследования [4]. Однако результаты вскрытия не всегда позволяют поставить диагноз ОИМ, особенно при отсутствии признаков острой обструкции коронарной артерии [4]. Макроскопические признаки инфаркта присутствуют в том случае, если от начала ишемии до смерти прошел определенный промежуток времени – от 6 до 24 часов [5]. Гистологические признаки инфаркта миокарда обычно обнаруживают, если ишемическое повреждение началось не менее, чем за 4-6 часов до наступления смерти [6]. Иммуногистохимическое исследование требует специального оборудования и дорогостоящих реагентов и не может использоваться в рутинной практике. Поэтому продолжают исследования возможности использования биохимических маркеров патологии миокарда в судебно-медицинской практике – сердечных тропонинов, креатинкиназы-MB, миоглобина и миозина. В последние десятилетия основное внимание исследователей сосредоточено на сердечных тропонинах T (cTnT) и I (cTnI).

В статье приведены результаты анализа литературных данных, характеризующих возможности использования сердечных тропонинов в судебно-медицинской практике.

Сердечный тропонин – это регуляторный сократительный белок тонких нитей миофибрилл поперечнополосатых мышц. Тропониновый комплекс состоит из трех субъединиц: тропонина C (связывает кальций), тропонина I (ингибирует взаимодействие актина и миозина) и тропонина T (связывается с тропомиозином и участвует в сокращении мышц) (рисунок 1) [7]. Содержание тропонина T в кардиомиоцитах

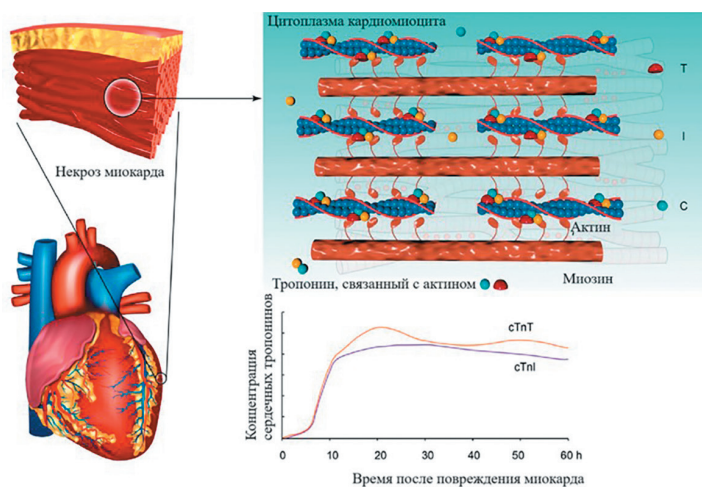


Рисунок 1. Схематичное изображение тропонинов [1]

примерно в 2 раза превышает уровень тропонина I. Изоформы тропонина С экспрессируются в скелетных мышцах и миокарде; тропонины Т и I специфичны для кардиомиоцитов и считаются наиболее чувствительными биохимическими маркерами диагностики сердечной патологии [7]. Для тропонина I различия в аминокислотной последовательности между сердечной и скелетной изоформами составляют около 40 %.

Тропонины содержатся в клетках преимущественно в структурно-организованной форме, однако их небольшое количество (~ 6-8 % всего сердечного тропонина Т и 2,8-4,1 % тропонина I) находится в цитоплазме в свободном виде.

У здоровых людей норма концентрации тропонина в крови составляет 0,1-0,2 нг/л. Кратковременная ишемия, не сопровождающаяся гибелью кардиомиоцитов, не приводит к повышению уровня тропонинов. При развитии некроза миокарда тропонины поступают в периферический кровоток как в свободном виде, так и совместно с другими компонентами тропонинового комплекса. Тропонины появляются в крови через 3-4 часа после инфаркта миокарда и сохраняются в крови до двух недель [7], их концентрация достигает пика через 16-18 часов. Европейское и Американское общества кардиологов рекомендуют использовать тропонины в качестве важного ориентира для диагностики инфаркта миокарда [7].

Процесс высвобождения тропонина I имеет однофазный характер, а тропонина Т – двухфазный, что обусловлено большим содержанием его в цитоплазматической фракции. Если растворенные в цитозоле белки (миоглобин) относительно быстро вымываются из зоны некроза, деструкция сократительного аппарата кардиомиоцитов более продолжительна по времени, поэтому увеличение уровня тропонинов определяется в течение 8-10 дней после начала ИМ.

В клинической практике уровни сердечного тропонина применяются для диагностики ИМ, а также для оценки тяжести инфаркта и прогноза заболевания [8].

Концентрации сТnI и сТnT в жидкостях трупа отличаются от их уровня в крови живых лиц. Это обусловлено аутолизом, микробной деградацией, нарушением метаболизма и экскреции тропонинов [9]. Посмертные уровни сТnI и сТnT в сыворотке крови, взятой из различных отделов кровеносной системы, а также в перикардальной жидкости (ПКЖ) значительно выше, чем у живых лиц, независимо от причины смерти [1; 10-12]; по данным L. González-Herrera и соавт. в сыворотке крови и ПКЖ уровень сердечных тропонинов превышает клинические значения в 250 раз [11]. Следовательно, при интерпретации концентрации сердечных тропонинов в биологических жидкостях трупов клинические референтные значения не применимы. В таблице 1

Таблица 1. Содержание сТnT в биологических жидкостях трупов

Автор	Количество случаев/контроль	Биологическая жидкость	Посмертный интервал, час	Концентрация сТnT (опыт/контроль)
1	2	3	4	5
Ellingsen C. L. и соавт., 2004 ²³	34 ОИМ + 33 ВСС/33	кровь из бедренной вены	3-75	ОИМ: 0,21-59,55 мкг/л (медиана – 1,95) ВСС: 0,01-53,66 мкг/л (медиана – 0,61) Контроль: 0,01-18,03 мкг/л (медиана – 0,16) (клиническое референтное значение = 0,05 мкг/л)
Peter J. и соавт., 2006 ²⁴	25 (травмы сердца)/11	кровь из сердца и бедренной вены	4-130	Среднее значение в крови из бедренной вены: 5,5056 нг/мл Контроль: 0,4982 нг/мл (клиническое референтное значение = 0,1 нг/мл)
Zhu B. L. и соавт., 2006 ¹⁹	335 травмы/70 (57 ОИМ)	кровь из левых камер сердца; кровь из правых камер сердца; кровь из наружной подвздошной вены; перикардальная жидкость	3-48	< 0,01-2 120 нг/мл (медиана – 8,4) < 0,01-2 260 нг/мл (медиана – 11,7) < 0,01-234 нг/мл (медиана – 0,47) < 0,01-5 410 нг/мл (медиана – 62,4) (клиническое референтное значение = 0,1 нг/мл)

окончание таблицы 1

1	2	3	4	5
Zhu B. L. и соавт., 2006 ²⁵	96 ВСС/75	кровь из левых камер сердца; кровь из правых камер сердца; кровь из наружной подвздошной вены; перикардальная жидкость	5-48	15 /1 нг/мл 20/1 нг/мл -/0,2 нг/мл 100/10 нг/мл (клиническое референтное значение = 0,1 нг/мл)
Remmer S. и соавт., 2013 ¹⁸	101 (10 ССЗ и 36 ХИБС)	бедренная или подвздошная вена; перикардальная жидкость	8-141 (медиана – 34,5)	ССЗ: 0,03-84,36 нг/мл (медиана – 10,56) ССЗ: 4,98-250 нг/мл (медиана – 51,35) (клиническое референтное значение = 0,03 мг/мл)
Chen J. H. и соавт., 2015 ¹⁵	1 923 (110 – ОИМ, 90 – повторный ИМ, 86 – ОИБС, 39 – ХИБС, 37 – гипертермия и др.	кровь из левых камер сердца; кровь из правых камер сердца; кровь из наружной подвздошной вены; перикардальная жидкость; спинномозговая жидкость	3-48 (медиана – 20)	5,265 нг/мл 7,52 нг/мл 0,815 нг/мл 125,5 нг/мл 0,038 нг/мл (клинические референтные значения = 0,1 нг/мл)
González-Herrera L. и соавт., 2016 ¹¹	24 ВСС/34	кровь из бедренной вены; перикардальная жидкость	5-34 (среднее значение – 17,49)	3-10 000 нг/л (среднее значение – 2 192) (cut-off – 250) 310-50 000 нг/л (cut-off – 3 200) (клиническое референтное значение = 14 нг/л)
Carvajal-Zarrabal O. и соавт., 2017 ²¹	20 ВСС/8 насильственная смерть	кровь из легочной вены	< 8	784-2 000 (1 826 ± 363)/55-85 (65 ± 11) мкг/л
Palmiere C. и соавт., 2017 ¹⁰	24 ИБС/24	кровь из бедренной вены, правого и левого предсердия, правого желудочка, восходящей аорты, сонной артерии, подключичной артерии, подключичной вены и перикардальной жидкости	4-24 25-48 > 48	41-242/3-44 нг/л 46-236/3-51 нг/л > 1 000 / > 1 000 нг/л (клиническое референтное значение = 14 нг/л)
Zribi M. и соавт., 2021 ¹³	39 (16 – ИМ)/41 (14 – сочетанная травма, 11 – механическая асфиксия, 3 – отравление, 17 – другие причины смерти)	кровь из периферических сосудов; кровь из камер сердца; перикардальная жидкость	12-24	0,003-121 нг/мл (среднее значение – 0,86) Контроль: 0,005-394,2 нг/мл (среднее значение – 0,35) 0,14-807,5 нг/мл (среднее значение – 42,26) Контроль: 0,006-444,3 нг/мл (среднее значение – 11,2) 0,03-491 нг/мл (среднее значение – 80,62) Контроль: 0,123-330,9 нг/мл (среднее значение – 10,68)

представлены результаты количественного содержания тропонинов в биологических жидкостях трупов.

Реанимационные мероприятия, пол, возраст не влияют на уровни тропонинов [9-11].

Данные о зависимости концентрации тропонинов в биологических жидкостях трупов и продолжительности посмертного интервала противоречивы.

По данным Palmiere C. и соавт. [10] концентрация сTnT в сыворотке крови трупов и перикардальной жидкости стабильна в течение 48 часов после наступления смерти, по данным González-Herrera L. и соавт. [11] – до 34 часов, по данным Ellingsen C. L. и соавт. [4] – до 75 часов. В исследованиях Zribi M. и соавт. [13], Aissaoui A. и соавт. [14], Chen J. H. и соавт. [15], Wang Q. и соавт. [16] и Madea H. и соавт. [17] показана высокая положительная корреляция между продолжительностью посмертного интервала и уровнем сTnT в ПКЖ, крови из камер сердца и периферической крови, в исследовании Remmer S. и соавт. [18] – умеренная положительная корреляция между уровнем сTnT в ПКЖ и посмертным интервалом и слабая положительная корреляция между уровнем сTnT в сыворотке крови и посмертным интервалом. Аналогичные результаты получены Zhu B. L. и соавт. при исследовании сTnT в периферической крови из бедренной вены и перикардальной жидкости: посмертный интервал менее 12 часов – незначительное повышение уровня сTnT при гипертермии, утоплении и хронической ишемической болезни сердца (ХИБС), посмертный интервал 12-48 часов – незначительное повышение при отравлении метамфетамином, седативными и снотворными средствами, электротравме, эмболии легочной артерии и геморрагическом инсульте [19]. В ранний посмертный период (< 12 часов) концентрация сTnT не отличалась в случаях смерти от ОИМ, повторного ИМ, асфиксии и цереброваскулярных болезней; в более поздний посмертный период (12-48 часов) концентрация сTnT при ОИМ и повторном ИМ была значительно выше, чем при асфиксии, ИБС и цереброваскулярных заболеваниях [19]. Результаты исследования Lai P. S. и соавт. показали, что наиболее высокая корреляция между продолжительностью посмертного интервала с уровнем сTnT наблюдалась в периоды < 12 часов и 12-48 часов [20]. Carvajal-Zarrabal O. и соавт. [21], Vanhaebost J. и соавт. [22] не обнаружили зависимости концентрации сTnT от длительности посмертного интервала.

Для определения основных показателей метаболизма и активности ферментов в судебной биохимии используется кровь из периферических сосудов – подвздошной или бедренной вен. Одним из наиболее подходящих объектов для определения сердечных тропонинов служит ПКЖ (чувствительность – 89,1 %, специфичность – 95,2 %) [14]. Посмертные концентрации сTnI и сTnT в ПКЖ выше, чем в периферической крови (за исключением случаев асфиксии и гипотермии [14]), поскольку при повреждении миокарда тропонины секретируются непосредственно в полость перикарда. Концентрация сTnT в сыворотке крови и коррелирует с ее уровнем в ПКЖ [18].

По данным González-Herrera L. и соавт. [11] концентрация тропонинов в ПКЖ в 10 раз, а по данным Palmiere C. и соавт. [10] – в 100 раз превышает его концентрацию в бедренной вене [10]. Наибольшая концентрация сTnT обнаруживается в крови из левого желудочка сердца, наименьшая – в крови из бедренной вены [10]; по данным Chen J. H. и соавт. [15] сTnT в крови из сердца и перикардальной жидкости > кровь из бедренной вены > спинномозговая жидкость (СМЖ); по данным Zhu B. L. [25] – перикардальная жидкость > кровь из правых камер сердца > кровь из левых камер сердца > периферическая кровь.

На концентрацию сTnT в венозной крови влияет продолжительность агонального периода [24]. Травматическое повреждение сердца с нарушением стенки приводило к повышению концентрации сTnT. В случаях длительности агонального периода (3-8 часов) повышение концентрации сTnT было более выражено. Это может быть связано с тем, что 94 % тропонинов связаны в структуре миофибрилл, в цитозоле растворено лишь 6 %; при тяжелом повреждении клеток растворимая часть тропонинов быстро выходит в кровь путем диффузии, а основная часть высвобождается только после протеолитического распада.

В исследовании Kumar S. и соавт. [26] оценивалось влияние посмертного интервала на деградацию сTnT в тканях сердца. В эксперименте белки экстрагировались из сердечных мышц трупов с различным посмертным интервалом, инкубировались при комнатной температуре в течение разных периодов времени, разделялись с помощью денатурирующего гель-электрофореза и впоследствии визуализировались с помощью вестерн-блоттинга с использованием сTnT-специфичных моноклональных антител. При смерти от ИМ интактный сTnT фрагменти-

ровался гораздо быстрее, чем при ожогах, электротравме, отравлении и асфиксии, и скорость деградации cTnT зависела от времени инкубации. Деградация сердечных тропонинов может зависеть от тяжести повреждения миокарда на момент наступления смерти.

Повышение концентрации сердечных тропонинов также может наблюдаться при других причинах смерти: гипертермии, употреблении метамфетамина, отравлении угарным газом, поражении электрическим током, отравлении психотропными препаратами, тромбоэмболии легочной артерии, терминальной стадии почечной недостаточности и цереброваскулярных заболеваниях [4; 9; 10; 13-15; 18; 19]. Однако следует отметить, что степень повышения концентрации тропонинов в крови и перикардиальной жидкости при естественной смерти и смерти, не связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, значительно ниже, чем при смерти от сердечной патологии (таблица 1).

В то же время нормальный уровень тропонина в биологических жидкостях не исключает смерть от сердечной патологии, поскольку сердечные тропонины появляются в периферической крови примерно через 3 часа после повреждения сердечной мышцы [9]. В некоторых случаях острой сердечной патологии концентрация cTnT сохраняется низкой [17]. Низкий уровень тропонинов обнаружен в периферической крови, сердце и ПКЖ при гипотермии и травмах острыми предметами [15].

Продолжается дискуссия по вопросу порогового значения (cut-off) концентрации тропонинов в биологических жидкостях, т. е. концентрации тропонинов, при которой с высокой вероятностью можно сказать о наличии ишемических процессов в миокарде. Величина cut-off зависит от многих факторов, в том числе от продолжительности посмертного интервала, биологической жидкости и метода определения тропонинов.

Aissaoui A. и соавт. проанализировали концентрацию cTnI в крови из сердца и периферических сосудов, а также в ПКЖ трупов при наличии или отсутствии поражения миокарда: пороговое значение cTnI составило 70,66 нг/мл в крови из сердца, 11 нг/мл – в периферической крови и 108 нг/мл – в перикардиальной жидкости [14].

В настоящее время не установлены единый метод определения сердечных тропонинов и референтные значения. Наиболее приемлемыми методами служат экспресс-диагностика на основе ИФА и хемилюминесцентный метод, которые позволяют сократить время и стоимость исследования.

В исследовании González-Herrera L. и соавт. [11] cut-off для cTnT в сыворотке крови из бедренной вены составило 250 нг/мл, в ПКЖ – 3 200 нг/мл; пороговое значение cTnI в ПКЖ по данным исследования Pérez-Cárceles M. D. и соавт. [27] – 1,418 нг/мл; по данным Moridi M. и соавт. [5] cut off cTnT в сыворотке крови составляет 56 нг/мл, в ПКЖ – 206 нг/л. По данным Zhu B. L. [25] пороговое значение cTnT в периферической крови из подвздошной вены составляет 0,2 нг/мл при посмертном интервале менее 12 часов и 0,6 нг/мл – при посмертном интервале 12-48 часов, а для ПКЖ эти величины составили соответственно 10 нг/мл (посмертный интервал < 12 часов) и 100 нг/мл (посмертный интервал – 12-48 часов).

Наиболее приемлемым подходом для определения cut-off служит ROC-анализ с построением ROC-кривых и определением показателя AUC (англ. *Area Under Curve*, площадь под кривой). ROC-кривые сердечных тропонинов в исследовании Cao Z. и соавт. в перикардиальной жидкости и сыворотке крови [1] позволили установить посмертное пороговое значение cTnI в ПКЖ, равное 86,2 нг/мл, cTnI в сыворотке крови – 9,5 нг/мл и cTnT в сыворотке крови – 8,025 нг/мл.

Высокая диагностическая специфичность и чувствительность тропонинов (таблица 2) позволяют большинству исследователей считать их надежными маркерами ишемических процессов в миокарде.

Различия в величинах cut-off могут быть связаны также с использованием

различных методов для количественного определения сердечных тропонинов – иммуноферментный анализ (ELISA), хемилюминесцентный иммуноанализ, иммунофлуоресцентный анализ, анализ на основе поверхностного плазменного резонанса, колориметрия белков и экспресс-анализ (РОСТ) [1]. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. В настоящее время не установлены единый метод определения сердечных тропонинов и референтные значения. Наиболее приемлемыми методами служат экспресс-диагностика на основе ИФА и хемилюминесцентный метод, которые позволяют сократить время и стоимость исследования.

Таким образом, после смерти в биологических жидкостях трупов (кровь из полостей сердца, периферическая кровь, перикардиаль-

Таблица 2. Специфичность и чувствительность cTnT и cTnI при диагностике внезапной сердечной смерти

	Кровь из периферических сосудов				Перикардальная жидкость			
	Чувствительность		Специфичность		Чувствительность		Специфичность	
Pérez-Cárceles M. D. и соавт., 2004 ²⁷ cTnI	-		-		90,4 %		47,8 %	
	-				cut-off – 1,418 нг/мл, NPV = 92,9 %, AUC = 0,736			
Chen J. H. и соавт., 2015 ¹⁵ cTnI	65,2 %		75,8 %		55,3 %		80,7 %	
	< 12 ч	85,7 %	< 12 ч	100 %	< 12 ч	85,7 %	< 12 ч	100 %
	12-48 ч	73,1 %	12-48 ч	70,7 %	12-48 ч	61,7 %	12-48 ч	79,1 %
	cut-off		0,815 нг/мл		cut-off		125,5 нг/мл	
	< 12 ч		0,240 нг/мл		< 12 ч		8,805 нг/мл	
	12-48 ч		0,6735 нг/мл		12-48 ч		132,5 нг/мл	
Chen J. H. и соавт., 2015 ¹⁵ cTnI	72,5 %		69,2 %		72,0 %		75,0 %	
	< 12 ч	73,7 %	< 12 ч	90,9 %	< 12 ч	87,7 %	< 12 ч	100 %
	12-48 ч	80,4 %	12-48 ч	65,1 %	12-48 ч	74,8 %	12-48 ч	62,5 %
	cut-off		8,85 нг/мл		cut-off		554 нг/мл	
	< 12 ч		3,65 нг/мл		< 12 ч		36 нг/мл	
	12-48 ч		5,9 нг/мл		12-48 ч		851 нг/мл	
González-Herrera L. и соавт., 2016 ¹¹ cTnT	52 %		40 %		91 %		52 %	
	cut-off – 250 нг/л, PPV = 80 %, AUC = 0,49				cut-off – 3 200 нг/л, PPV = 89,6 %, AUC = 0,772			
Zribi M. и соавт., 2021 ¹³ cTnT	62,5 %		52,8 %		75 %		64 %	
	cut-off – 0,5 нг/мл, PPV = 56 %, NPV = 59 %, AUC = 0,55				cut-off – 17,72 нг/мл, PPV = 60 %, NPV = 68 %, AUC = 0,747			
Moridi M. и соавт., 2022 ⁵ cTnT	86,7 %		67,3 %		86,7 %		44,9 %	
	cut-off – 56 нг/л, NPV = 80 %, AUC = 0,744				cut-off – 206 нг/л, NPV = 80 %, AUC = 0,637			

PPV – положительное предиктивное значение,
NPV – отрицательное предиктивное значение,
AUC – площадь под кривой

ная жидкость) увеличивается концентрация сердечных тропонинов; при ишемии миокарда концентрация cTnT и cTnI значительно выше, чем при других причинах смерти. Наиболее подходящим объектом для определения cTnT и cTnI служит перикардальная жидкость. Продолжительность посмертного интервала влияет на изменение концентрации тропонинов в биологических жидкостях трупов. В некоторых случаях

(короткий интервал между началом ишемии и смертью) уровень сердечных тропонинов может соответствовать норме. Вопрос о пороговых значениях концентрации cTnT и cTnI при ишемии требует дальнейшего изучения. Тем не менее, по мнению подавляющего большинства исследователей, сердечные тропонины относятся к чувствительным и специфичным маркерам ишемического повреждения миокарда.

Список литературы

1. Diagnostic roles of postmortem cTn I and cTn T in cardiac death with special regard to myocardial infarction: a systematic literature review and meta-analysis / Z. Cao [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* - 2019. - Vol. 20, article E3351.
2. Дымова, О. В. Современные маркеры в кардиологии // О. В. Дымова // *Медицинский совет.* - 2018. - № 16. - С. 118-123.
3. The main causes and mechanisms of increase in cardiac troponin concentrations other than acute myocardial infarction (Part 1): physical exertion, inflammatory heart disease, pulmonary embolism, renal failure, sepsis / A. Chauin // *Vasc. Health Risk Manag.* - 2021. - Vol. 17. - P. 601-617.
4. Ellingsen, C. L. Serum concentrations of cardiac troponin t in sudden death / C. L. Ellingsen, O. Hetland // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* - 2004. - Vol. 25. - P. 213-215.
5. Moridi, M. Cardiac troponin T as a postmortem biomarker for acute myocardial infarction / M. Moridi, C. Magnusson, Z. Brita // *Forensic Science International.* - 2022. - Vol. 341. - P. 111506.
6. Negative autopsy and sudden cardiac death / O. Campuzano [et al.] // *Int. J. Legal Med.* - 2014. - Vol. 128. - P. 599-606.
7. Sarko, J. Cardiac troponins / J. Sarko, C. V. Jr Pollack // *J. Emerg. Med.* - 2002. - Vol. 23. - P. 57-65.
8. Prognostic significance of troponin elevation for long-term mortality after ischemic stroke / S. H. Ahn [et al.] // *J. Stroke.* - 2017. - Vol. 19. - P. 312-322.
9. Barberi, C. The use of cardiac troponin T (cTnT) in the postmortem diagnosis of acute myocardial infarction and sudden cardiac death: a systematic review / C. Barberi, K. E. van den Hondel // *Forensic Sci. Int.* - 2018. - Vol. 292. - P. 27-37.
10. Cardiac troponins and NT-probnp in the forensic setting: Overview of sampling site, postmortem interval, cardiopulmonary resuscitation, and review of the literature / C. Palmieri [et al.] // *Forensic Sci. Int.* - 2018. - Vol. 282. - P. 211-218.
11. Cardiac troponin T determination by a highly sensitive assay in postmortem serum and pericardial fluid / L. González-Herrera [et al.] // *Forensic Sci. Med. Pathol.* - 2016. - Vol. 12. - P. 181-188.
12. Davies, S. J. Investigation of cardiac troponins in postmortem subjects: Comparing antemortem and postmortem levels / S. J. Davies, D. C. Gaze, P. O. Collinson // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* - 2005. - Vol. 26. - P. 213-215.
13. Diagnostic value of high-sensitivity troponin T in postmortem diagnosis of sudden cardiac death / M. Zribi [et al.] // *J. Forensic Leg. Med.* - 2021. - Vol. 78. - P. 102127.
14. Cardiac troponin I and the post-mortem diagnosis of myocardial damage / A. Aissaoui [et al.] // *Ann. Cardiol. Angeiol.* - 2013. - Vol. 62. - P. 248-252.
15. Cardiac biomarkers in blood, and pericardial and cerebrospinal fluids of forensic autopsy cases: A reassessment with special regard to postmortem interval / J. H. Chen [et al.] // *Leg Med.* - 2015. - Vol. 17. - P. 343-350.
16. Combined analyses of creatine kinase MB, cardiac troponin I and myoglobin in pericardial and cerebrospinal fluids to investigate myocardial and skeletal muscle injury in medicolegal autopsy cases / Q. Wang [et al.] // *Leg. Med.* - 2011. - Vol. 13. - P. 226-232.
17. Analysis of cardiac troponins and creatine kinase MB in cerebrospinal fluid in medicolegal autopsy cases / H. Maeda [et al.] // *Leg Med.* - 2009. - Vol. 11 (Suppl. 1). - P. S266-S268.
18. Cardiac troponin T in forensic autopsy cases / S. Remmer [et al.] // *Forensic Sci. Int.* - 2013. - Vol. 233. - P. 154-157.
19. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 1. Analysis with special regard to traumatic causes of death / B. L. Zhu [et al.] // *Leg Med.* - 2006. - Vol. 8. - P. 86-93.
20. Correlation of troponin T levels in the cardiac sudden death cases at hospital Kuala Lumpur / P. S. Lai [et al.] // *Int. J. Forensic Sci. Pathol.* - 2017. - Vol. 5. - P. 376-383.
21. Use of cardiac injury markers in the postmortem diagnosis of sudden cardiac death / O. Carvajal-Zarrabal [et al.] // *J. Forensic Sci.* - 2017. - Vol. 62. - P. 1332-1335.
22. Diagnosis of myocardial ischemia combining multiphase postmortem CT-angiography, histology, and postmortem biochemistry / J. Vanhaebost [et al.] // *Radiol. Medica.* - 2017. - Vol. 122. - P. 95-105.
23. Ellingsen, C.L. Serum concentrations of cardiac troponin T in sudden death / C.L. Ellingsen, O. Hetland // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* - 2004. - Vol. 25 (3). - P. 213-215.
24. The relevance of the detection of troponins to the forensic diagnosis of cardiac contusion / J. Peter [et al.] // *J. Forensic Sci. Int.* - 2006. - Vol. 160. - P. 127-133.
25. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 2: Analysis for application in the diagnosis of sudden cardiac death with regard to pathology / B. L. Zhu // *Leg Med.* - 2006. - Vol. 8. - P. 94-101.
26. The effect of elapsed time on cardiac troponin-T (cTnT) degradation and its dependency on the cause of death / S. Kumar [et al.] // *J. Forensic Leg Med.* - 2016. - Vol. 40. - P. 16-21.
27. Diagnostic efficacy of biochemical markers in diagnosis post-mortem of ischaemic heart disease / M. D. Pérez-Cárceles [et al.] // *Forensic Sci. Int.* - 2004. - Vol. 142. - P. 1-7.

References

1. Cao Z. Diagnostic roles of postmortem cTn I and cTn T in cardiac death with special regard to myocardial infarction: a systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019. Vol. 20, article E3351.
2. Dymova O. V. Sovremennyye markery v kardiologii [Modern markers in cardiology]. *Medicinskij sovet*. 2018. № 16. P. 118-123. (Russian).

3. Chauin A. The main causes and mechanisms of increase in cardiac troponin concentrations other than acute myocardial infarction (Part 1): physical exertion, inflammatory heart disease, pulmonary embolism, renal failure, sepsis. *Vasc. Health Risk Manag.* 2021. Vol. 17. P. 601-617.
4. Ellingsen C. L., Hetland O. Serum concentrations of cardiac troponin t in sudden death. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2004. Vol. 25. P. 213-215.
5. Moridi M., Magnusson C., Brita Z. Cardiac troponin T as a postmortem biomarker for acute myocardial infarction. *Forensic Science International.* 2022. Vol. 341. P. 111506.
6. Campuzano O. Negative autopsy and sudden cardiac death. *Int. J. Legal Med.* 2014. Vol. 128. P. 599-606.
7. Sarko J., Jr Pollack C. V. Cardiac troponins. *J. Emerg. Med.* 2002. Vol. 23. P. 57-65.
8. Ahn S. H. Prognostic significance of troponin elevation for long-term mortality after ischemic stroke. *J. Stroke.* 2017. Vol. 19. P. 312-322.
9. Barberi C., Van den Hondel K. E. The use of cardiac troponin T (cTnT) in the postmortem diagnosis of acute myocardial infarction and sudden cardiac death: a systematic review. *Forensic Sci. Int.* 2018. Vol. 292. P. 27-37.
10. Palmiere C. Cardiac troponins and NT-probnp in the forensic setting: Overview of sampling site, postmortem interval, cardiopulmonary resuscitation, and review of the literature. *Forensic Sci. Int.* 2018. Vol. 282. P. 211-218.
11. González-Herrera L. Cardiac troponin T determination by a highly sensitive assay in postmortem serum and pericardial fluid. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2016. Vol. 12. P. 181-188.
12. Davies S. J. Gaze D. C., Collinson P. O. Investigation of cardiac troponins in postmortem subjects: Comparing antemortem and postmortem levels. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2005. Vol. 26. P. 213-215.
13. Zribi M. Diagnostic value of high-sensitivity troponin T in postmortem diagnosis of sudden cardiac death. *J. Forensic Leg. Med.* 2021. Vol. 78. P. 102127.
14. Aissaoui A. Cardiac troponin I and the post-mortem diagnosis of myocardial damage. *Ann. Cardiol. Angeiol.* 2013. Vol. 62. P. 248-252.
15. Chen J. H. Cardiac biomarkers in blood, and pericardial and cerebrospinal fluids of forensic autopsy cases: A reassessment with special regard to postmortem interval. *Leg Med.* 2015. Vol. 17. P. 343-350.
16. Wang Q. Combined analyses of creatine kinase MB, cardiac troponin I and myoglobin in pericardial and cerebrospinal fluids to investigate myocardial and skeletal muscle injury in medicolegal autopsy cases. *Leg. Med.* 2011. Vol. 13. P. 226-232.
17. Maeda H. Analysis of cardiac troponins and creatine kinase MB in cerebrospinal fluid in medicolegal autopsy cases. *Leg Med.* 2009. Vol. 11 (Suppl. 1). P. S266-S268.
18. Remmer S. Cardiac troponin T in forensic autopsy cases. *Forensic Sci Int.* 2013. Vol. 233. P. 154-157.
19. Zhu B. L. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 1. Analysis with special regard to traumatic causes of death. *Leg Med.* 2006. Vol. 8. P. 86-93.
20. Lai P. S. Correlation of troponin T levels in the cardiac sudden death cases at hospital Kuala Lumpur. *Int. J. Forensic Sci. Pathol.* 2017. Vol. 5. P. 376-383.
21. Carvajal-Zarrabal O. Use of cardiac injury markers in the postmortem diagnosis of sudden cardiac death. *J. Forensic Sci.* 2017. Vol. 62. P. 1332-1335.
22. Vanhaebost J. Diagnosis of myocardial ischemia combining multiphase postmortem CT-angiography, histology, and postmortem biochemistry. *Radiol Medica.* 2017. Vol. 122. P. 95-105.
23. Ellingsen C. L., Hetland O. Serum concentrations of cardiac troponin T in sudden death. *Am J Forensic Med Pathol.* 2004. Vol. 25 (3). P. 213-215.
24. Peter J. The relevance of the detection of troponins to the forensic diagnosis of cardiac contusion. *J. Forensic Sci Int.* 2006. Vol. 160. P. 127-133.
25. Zhu B. L. Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 2: Analysis for application in the diagnosis of sudden cardiac death with regard to pathology. *Leg Med.* 2006. Vol. 8. P. 94-101.
26. Kumar S. The effect of elapsed time on cardiac troponin-T (cTnT) degradation and its dependency on the cause of death. *J. Forensic Leg Med.* 2016. Vol. 40. P. 16-21.
27. Pérez-Cárceles M. D. Diagnostic efficacy of biochemical markers in diagnosis post-mortem of ischaemic heart disease. *Forensic Sci. Int.* 2004. Vol. 142. P. 1-7.

Abstract. Keywords

The analysis of research results on the assessment of the diagnostic role of cardiac troponins as markers of myocardial pathology in forensic medicine is carried out. Conclusions: 1) after death, the concentration of troponins T (cTnT) and (I cTnI) increases in blood serum and pericardial fluid, regardless of the cause, but in myocardial ischemia, the concentration of cTnT and cTnI is significantly higher than in other causes of death; 2) the concentration of cTnT and cTnI depends on the duration of the postmortem interval and the place of sampling; 3) the most suitable sample for the determination of cTnT and cTnI is the pericardial fluid; 4) an increase in troponin concentration is also observed in other causes of death; the normal level of cardiac troponins does not exclude ischemic myocardial damage; 5) clinical reference values cannot be used to interpret the results of quantitative determination of troponins in biological fluids of corpses; 6) the level of sensitivity and specificity at a threshold value allows troponins to be considered reliable markers of myocardial damage.

Keywords: forensic biochemistry; troponins; blood serum; pericardial fluid; postmortem interval; myocardial ischemia; specificity; sensitivity; sudden cardiac death

Received (дата поступления): 24.07.2024