ВИКОРИСТАННЯ ТРОПОНІНА І В ЯКОСТІ БІОХІМІЧНОГО МАРКЕРА ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ АСФІКТИЧНОГО СТАНУ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ АСФІКСІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
Київ, Україна

Метою роботи було визначення кількісного вмісту біохімічного маркера ушкодження міокарду (субодиниці тропонінового комплексу: Тропоніна І) у крові як діагностичного критерію асфіктичного стану при механічній асфіксії.

Матеріал та методи. Для визначення наявності асфіктичного стану вивчені та проаналізовані показники кількісного вмісту Тропоніна І у крові 12 померлих осіб, серед яких насильницька смерть спостерігалася в 7 випадках та ненасильницька – в 5 випадках. При проведенні дослідження для біохімічного виявлення Тропоніну І використовували метод, заснований на імуноферментному аналізі з подальшою статистичною обробкою результатів з використанням пакету *MedStat*.

Результати. Серед біохімічних маркерів діагностики асфіктичного стану при підвищенні та аспіраційній асфіксії найбільш показовим є визначення кількісного вмісту Тропоніна І в крові, який також використовується в клінічній практиці для обґрунтування діагнозу серцевої патології. В ході дослідження кількісного вмісту Тропоніна І в крові, у померлих від механічної асфіксії (повищення, аспіраційна асфіксія) виявлено, що вміст тропоніну І складає від 140 нг/мл до 170 нг/мл ($156 \pm 4,4$). Кількісний вміст Тропоніна І в крові, у померлих від гострої та хронічної ішемічної хвороби серця (група контролю) складає від 10,1 нг/мл до 120 нг/мл ($45,62 \pm 22,4$). При проведенні дослідження встановлено, що кількісний вміст Тропоніна І в крові у померлих від механічної асфіксії (повищення, аспіраційна асфіксія) в порівнянні з кількісним вмістом Тропоніна І в крові у померлих від гострої та хронічної ішемічної хвороби серця вища, на рівні значимості $p=0,008$.

Висновки. Таким чином в ході проведених досліджень доведено доцільність використання змін кількісних показників біохімічного маркера Тропоніна І для визначення асфіктичного стану при насильницькій смерті (механічна асфіксія) та проведення диференціальної діагностики у випадках не-

насильницької смерті (гостра та хронічна ішемічна хвороба серця), що дозволяє значно підвищити ефективність та достовірність судово-медичних експертиз.

Ключові слова: механічна асфіксія, діагностика, біохімічні маркери, Тропонін І.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Судово-медичне обґрунтування асфіктичного ґенезу смерті за Тропоніном І, як маркера ушкодження міокарду, при деяких видах механічної асфіксії», державний реєстраційний номер: 0121U10393

Вступ. В судово-медичній практиці серед випадків насильницької смерті механічна асфіксія становить 25-30%, з яких підвищення, складає 65-70% [1]. Під час проведення судово-медичної експертизи насильницької смерті важливе значення має обґрунтування причини смерті з використанням наукових та об'єктивних методів дослідження. При обґрунтуванні причини смерті від механічної асфіксії необхідно визначити не лише вид механічної асфіксії, а ще й надати обґрунтування наявності асфіктичного стану, який розвивається під час вмирання [2, 3]. Якщо визначення виду механічної асфіксії не викликає сумнівів, то судово-медичні критерії наявності асфіктичного стану привертають увагу експертів та науковців і знаходяться в постійній розробці. Так, в судово-медичній практиці використовують загальноасфіктичні ознаки, які виявляють під час розтину. Ці ознаки є комплексом морфологічних візуально виявляємих показників, які супроводжують процес вмирання при механічній асфіксії і відомі досить давно. Судово-медична практика довела, що ці морфологічні ознаки зустрічаються не тільки при видах механічної асфіксії але, й у випадках швидкоплинної смерті, тому вони не можуть бути достатньо об'єктивним критерієм, який вказує на наявність асфіктичного стану [4-8]. Враховуючи це судово-медичні науковці

проводять пошук об'єктивних показників, які доводять наявність асфіктичного стану [9, 10]. З цією метою використовують такі методи, як морфологічний, гістологічний та біохімічний.

Останнім часом в судово-медичній практиці все більше уваги приділяється пошуку саме змін біохімічних показників при різних патологічних станах [11-13] тому, доволі перспективним є можливість виявлення асфіктичного стану, при деяких видах механічної асфіксії (повищення, аспіраційна асфіксія), на основі використання експрес-тестів маркера ушкодження міокарду, що й обумовило вибір тематики даного дослідження.

Метою роботи було визначення кількісного вмісту біохімічного маркера ушкодження міокарду (субодиниці тропонінового комплексу: Тропонін І) у крові як діагностичного критерію асфіктичного стану при механічній асфіксії.

Матеріал та методи дослідження. Для визначення наявності асфіктичного стану вивчені та проаналізовані показники кількісного вмісту біохімічного маркера ушкодження міокарду (субодиниці тропонінового комплексу: Тропонін І) у крові 12 померлих осіб, серед яких насильницька смерть спостерігалася в 7 випадках та ненасильницька – в 5 випадках. Для біохімічного виявлення маркера ушкодження міокарду (субодиниці тропонінового комплексу: Тропонін І) використовували метод, заснований на одностадійному твердофазному імуноферментному аналізі із застосуванням двох типів моноклональних антитіл [14].

Робота була проведена відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» (наказ МОЗ України №6 від 17.01.1995), відповідно до вимог і норм, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., «Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

Статистична обробка результатів проводилася з використанням статистичного пакету *MedStat*, за критерієм W Шапіро-Уїлка з подальшим порівнянням середніх двох незалежних вибірок по критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

В ході дослідження було з'ясовано, що на сьогоднішній день використання маркерів ушкодження міокарду для обґрунтування асфіктичного стану в летальних випадках не проводиться, тому наукове з'ясування їх діагностичної значимості є доволі перспективним напрямком наукового дослідження [15, 16]. Серед біохімічних маркерів діагностики асфіктичного стану при підвищенні та аспіраційній асфіксії найбільш показовим є визначення кількісного вмісту субодиниці тропонінового комплексу - Тропонін І в крові. Проте, слід зауважити, що біохімічні маркери також часто використовуються в клінічній практиці для обґрунтування діагнозу серцевої патології [17, 18]. Маркерами ушкодження міокарду вважаються наступні: тропоніновий комплекс та його субодиниці: Тропонін І (TnI), Тропонін Т (TnT), Тропонін С (TnC); ізофермент креатинфосфокінази, що міститься в міокарді (КФК-MB); Міоглобін; серцева форма білка, що зв'язує жирні кислоти (сБСЖК). Тому, важливо проведення диференціальної діагностики змін кількісних показників біохімічних маркерів залежно від причин та ґенезу смерті: механічна асфіксія, гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. Відмінностей у патогенезі розпаду тропонінового комплексу та потрапляння у кров вільних субодиниць, як при механічній асфіксії, так і при гострій та хронічній ішемічній хворобі серця, не спостерігається (**рис. 1**).

В ході дослідження кількісного вмісту біохімічного маркера ушкодження міокарду (субодиниці тропонінового комплексу: Тропонін І) в крові, у

Рис. 1 – Патогенез розпаду тропонінового комплексу

померлих від механічної асфіксії (повищення, аспіраційна асфіксія) виявлено, що вміст Тропоніна I складає від 140 нг/мл до 170 нг/мл. Кількісний вміст біохімічного маркера ушкодження міокарду (субодиниці тропонінового комплексу: Тропоніна I) в крові, у померлих від гострої та хронічної ішемічної хвороби серця (група контролю) складає від 10,1 нг/мл до 120 нг/мл.

При порівнянні показників кількісного вмісту біохімічного маркера ушкодження міокарду (субодиниці тропонінового комплексу: Тропоніна I) у крові померлих осіб від механічної асфіксії – 7 випадків; у померлих осіб від гострої та хронічної ішемічної хвороби серця – 5 випадків. Знайдено середнє значення кількісного вмісту Тропоніна I двох вибірок: в крові померлих від механічної асфіксії – $156 \text{ нг/мл} \pm 4,4 \text{ нг/мл}$; в крові померлих від гострої та хронічної ішемічної хвороби серця – $45,62 \text{ нг/мл} \pm 22,4 \text{ нг/мл}$ (рис. 2).

При проведенні дослідження виявлено відмінність кількісних показників біохімічних маркерів залежно від причин та ґенезу смерті: механічна асфіксія, гостра та хронічна ішемічна хвороба серця, що збігається з даними інших науковців [19, 20]. Встановлено, що кількісний вміст біохімічного маркера ушкодження міокарду Тропоніна I в крові у померлих від механічної асфіксії (повищення, аспіраційна асфіксія) в порівнянні з кількісним вмістом Тропоніна I в крові у померлих від гострої та хронічної ішемічної хвороби серця вища, на рівні значимості $p=0,008$.

Висновки. Таким чином в ході проведених досліджень доведено доцільність використання змін кількісних показників біохімічного маркера Тропо-

Рис. 2 – Порівняльний аналіз кількісного вмісту Тропоніна I в крові померлих від механічної асфіксії та померлих від гострої та хронічної ішемічної хвороби серця

ніна I для визначення асфіктичного стану при насильницькій смерті (механічна асфіксія) та проведення диференціальної діагностики у випадках ненасильницької смерті (гостра та хронічна ішемічна хвороба серця), що дозволяє значно підвищити ефективність та достовірність судово-медичних експертиз.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження дозволять доповнити та об'єктивізувати визначення причини смерті померлих від деяких видів механічної асфіксії (повищення, аспіраційна асфіксія).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікт інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті

Джерело фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації

References

1. Sayit II, Abdulkakhkhor ZhU, Asatulayev AF, Obidzhon EM. Struktura smerti po materialam sudebno-meditsinskoy ekspertizy [Structure of death on materials of forensic medical examination]. Respublika Uzbekistan. 2019. [Russian]. Available from: <https://journals.indexcopernicus.com/api/file/viewByFileId/1078798/>
2. Simović AM, Kosutić JLj, Pijrić SM, Knezević JB, Vujić AJ, Stojanović ND. The role of biochemical markers as early indicators of cardiac damage and prognostic parameters of perinatal asphyxia. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71:149–155. PMID:24665572. doi: 10.2298/VSP1402149S
3. Zhou WJ, Yu F, Shi J, Yang H, Zou SJ, Jiang YM. Serum levels of cardiac troponin I in asphyxiated neonates predict mortality. *Clin Lab.* 2016;62:1427–1434. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.151130
4. Montaldo P, Rosso R, Chello G, Giliberti P. Cardiac troponin I concentrations as a marker of neurodevelopmental outcome at 18 months in newborns with perinatal asphyxia. *J Perinatol.* 2014;34:292–295. PMID: 24480903. doi: 10.1038/jp.2014.1
5. Rahimi R, Dahili ND, Anuar Zainun K, Mohd Kasim NA, Noor S. Post mortem troponin t analysis in sudden death: Is it useful? *Malays J Pathol.* 2018;40:143–148.
6. Batalis NI, Marcus BJ, Papadea CN, Collins KA. The role of postmortem cardiac markers in the diagnosis of acute myocardial infarction. *J Forensic Sci.* 2010;55:1088–1091. PMID: 20345772. doi: 10.1111/j.1556-4029.2010.01368.x
7. Sapouna R, Gourgiotis D, Athanaselis S, Papadodima S, Spiliopoulou C. Diagnostic value of cardiac troponin i in postmortem diagnosis of myocardial infarction. *Am J Forensic Med Pathol.* 2013;34:139–141. PMID: 23574865. doi: 10.1097/PAF.0b013e3182880aa1
8. Carvajal-Zarrabal O, Hayward-Jones PM, Nolasco-Hipolito C, Barradas-Dermitz DM, Calderon-Garciduenas AL, Lopez-Amador N. Use of cardiac injury markers in the postmortem diagnosis of sudden cardiac death. *J Forensic Sci.* 2017;62:1332–1335. PMID: 28111741. doi: 10.1111/1556-4029.13397

9. Beausire T, Faouzi M, Palmiere C, Fracasso T, Michaud K. High-sensitive cardiac troponin hs-tnt levels in sudden deaths related to atherosclerotic coronary artery disease. *Forensic Sci Int.* 2018;289:238–243. PMID: 29908517. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.05.051
10. Aissaoui A, Haj Salem N, Zaout A, Boughattas M, Belhaj M, Mosrati MA, et al. Cardiac troponin i and the post-mortem diagnosis of myocardial damage. *Ann Cardiol Angeiol.* 2013;6:248-252. PMID: 23561699. doi: 10.1016/j.ancard.2013.02.007
11. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, Li DR, Zhao D, Kamikodai Y, et al. 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;8:94–101. PMID: 16413814. doi: 10.1016/j.legalmed.2005.10.003
12. Cao Z, Jia Y, Zhu B. Bnp and nt-probnp as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine. *Int J Mol Sci.* 2019;20:1820. PMID: 31013779. PMCID: PMC6515513. doi: 10.3390/ijms20081820
13. Chen JH, Inamori-Kawamoto O, Michiue T, Ikeda S, Ishikawa T, Maeda H. Cardiac biomarkers in blood, and pericardial and cerebrospinal fluids of forensic autopsy cases: A reassessment with special regard to postmortem interval. *Leg Med (Tokyo).* 2015;17(5):343-350. PMID: 26052007. doi: 10.1016/j.legalmed.2015.03.007
14. Instruktsiya iz zastosuvannya Troponin I – IFA–BEST [Instructions for use Troponin I - IFA-BEST]. [Ukrainian]. Available from: <http://www.vector-best.ru>
15. Fathil MF, Md Arshad MK, Gopinath SC, Hashim U, Adzhri R, Ayub RM, et al. Diagnostics on acute myocardial infarction: Cardiac troponin biomarkers. *Biosens Bioelectron.* 2015;70:209–220. PMID: 25841117. doi: 10.1016/j.bios.2015.03.037
16. Kehl DW, Iqbal N, Fard A, Kipper BA, De La Parra Landa A, Maisel AS. Biomarkers in acute myocardial injury. *Transl Res.* 2012;159:252–264. PMID: 22424429. doi: 10.1016/j.trsl.2011.11.002
17. Jarolim P. High sensitivity cardiac troponin assays in the clinical laboratories. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53:635–652. PMID: 25252753. doi: 10.1515/cclm-2014-0565
18. Maeda H, Ishikawa T, Michiue T. Forensic biochemistry for functional investigation of death: Concept and practical application. *Leg Med (Tokyo).* 2011;13:55–67. PMID: 21269863. doi: 10.1016/j.legalmed.2010.12.005
19. Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. High sensitivity troponin in chest pain and acute coronary syndromes. A step forward? *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:763–769. doi: 10.1016/S1885-5857(10)70160-2
20. Palmiere C, Tettamanti C, Bonsignore A, De Stefano F, Vanhaebost J, Rousseau G, et al. 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;282:211–218. PMID: 29227899. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.11.034

УДК 340.6:616-001.8:616.127:577.112

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРОПОНИНА I В КАЧЕСТВЕ БИОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АСФИКТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ АСФИКСИИ **Волобуев А. Е.**

Резюме. Целью работы было определение количественного содержания биохимического маркера повреждения миокарда (субъединицы тропонинового комплекса: Тропонина I) в крови в качестве диагностического критерия асфиктического состояния при механической асфиксии.

Материал и методы. Для определения наличия асфиктического состояния изучены и проанализированы показатели количественного содержания Тропонина I в крови 12 умерших человек, среди которых насильственная смерть наблюдалась в 7 случаях и ненасильственная - в 5 случаях. При проведении исследования для биохимического выявления Тропонина I использовали метод, основанный на иммуноферментном анализе с последующей статистической обработкой результатов с использованием пакета MedStat.

Результаты. Среди биохимических маркеров диагностики асфиктического состояния при повешении и аспирационной асфиксии наиболее показательным является определение количественного содержания Тропонина I в крови, который также используется в клинической практике для обоснования диагноза сердечной патологии. В ходе исследования количественного содержания Тропонина I в крови умерших от механической асфиксии (повешения, аспирационная асфиксия) обнаружено, что содержание Тропонина I составляет от 140 нг/мл до 170 нг/мл ($156 \pm 4,4$). Количественное содержание Тропонина I в крови умерших от острой и хронической ишемической болезни сердца (группа контроля) составляет от 10,1 нг/мл до 120 нг/мл ($45,62 \pm 22,4$). При проведении исследования установлено, что количественное содержание Тропонина I в крови умерших от механической асфиксии (повешения, аспирационная асфиксия) по сравнению с количественным содержанием Тропонина I в крови умерших от острой и хронической ишемической болезни сердца выше, на уровне значимости $p=0,008$.

Выводы. Таким образом в ходе проведенных исследований доказана целесообразность использования изменений количественных показателей биохимического маркера Тропонина I для определения асфиктического состояния при насильственной смерти (механическая асфиксия) и проведения дифференциальной диагностики в случаях ненасильственной смерти (острая и хроническая ишемическая болезнь сердца), что позволяет значительно повысить эффективность и достоверность судебно-медицинских экспертиз.

Ключевые слова: механическая асфиксия, диагностика, биохимические маркеры, Тропонин I.

UDC 340.6:616-001.8:616.127:577.112

Use of Troponin I as a Biochemical Marker for Diagnostics of Asphyctic State in Mechanical Asphyxia

Volobuiev O. E.

Abstract. *The purpose of the study was to determine the quantitative content of the biochemical marker of myocardial damage (subunits of the troponin complex: Troponin I) in the blood as a diagnostic criterion for asphyxia in mechanical asphyxia.*

Materials and methods. To determine the presence of asphyxia, the quantitative content of Troponin I in the blood of 12 dead people was studied and analyzed, among which violent death was observed in 7 cases and non-violent – in 5 cases. The study for biochemical detection of Troponin I used a method based on enzyme-linked immunosorbent assay followed by statistical processing of the results using the *MedStat* package.

Results and discussion. Among the biochemical markers for the diagnosis of asphyxia in hanging and aspiration asphyxia, the most indicative is the determination of the quantitative content of Troponin I in the blood, which is also used in clinical practice to substantiate the diagnosis of cardiac pathology. Therefore, it is important to conduct a differential diagnosis of changes in quantitative indicators of biochemical markers depending on the cause and genesis of death. During the study of the quantitative content of Troponin I in the blood of those who died of mechanical asphyxia (hanging, aspiration asphyxia), it was found that the content of troponin I is from 140 ng/ml to 170 ng/ml. The quantitative content of Troponin I in the blood of those who died of acute and chronic coronary heart disease (control group) is from 10.1 ng/ml to 120 ng/ml. The average value of the quantitative content of Troponin I in two samples was found: in the blood of those who died of mechanical asphyxia – 156 ng/ml $\pm$ 4.4 ng/ml; in the blood of those who died of acute and chronic coronary heart disease – 45.62 ng/ml $\pm$ 22.4 ng/ml. The study revealed a difference in quantitative indicators of biochemical markers depending on the cause and genesis of death, found that the quantitative content of Troponin I in the blood of the dead from mechanical asphyxia (hanging, aspiration asphyxia) compared with the quantitative content of Troponin I in the blood of the dead with chronic coronary heart disease is higher, at the level of significance $p=0.008$.

Conclusion. Thus, in the course of research, the feasibility of using changes in quantitative indicators of the biochemical marker Troponin I to determine the asphyxiation in violent death (mechanical asphyxia) and differential diagnosis in cases of non-violent death (acute and chronic coronary heart disease) was proved, which significantly increases efficiency and reliability of forensic medical examinations.

Keywords: mechanical asphyxia, diagnosis, biochemical markers, Troponin I.

ORCID and contributionship:

Oleksandr E. Volobuiev : 0000-0002-6056-6407 ^{A,B,C,D,E,F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Oleksandr E. Volobuiev
OO Bohomolets National Medical University
Department of Forensic Medicine and Law
13, T. Shevchenko Boulevard, Kyiv 01601, Ukraine
tel: +380676937102, mail: volobuiev.alex@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 11.10.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування