

Highly sensitive rapid, reliable, and automatic cardiovascular disease diagnosis with nanoparticle fluorescence enhancer and mems. *Adv Exp Med Biol.* 2008;614:265-73.

5. Medina C, Santos-Martinez MJ, Radomski A, Corrigan OI, Radomski MW. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance. *Brit. J. Pharmacol.* 2007;150:552-8.

6. Panacek A, Kvitek L, Prucek R, Kolar M, Vecerova R, Pizurova N, Sharma VK, Nevrcna TJ, Zboril R. Silver colloid nanoparticles: synthesis, characterization, and their antibacteri-

al activity. *J Phys Chem B.* 2006;110(33):16248-53.

7. Papageorgiou I, Brown C, Schins R, Singh S, Newson R, Davis S, Fisher J, Ingham E, Case CP. The effect of nano- and micron-sized particles of cobalt-chromium alloy on human fibroblasts in vitro. *Biomaterials.* 2007;28(19):2946-58.

8. Wang MD, Shin DM, Simons JW, Simons, Nie S. Nanotechnology for targeted cancer therapy. *Exp. Rev. Anticancer Ther.* 2007;7(6):833-37.

УДК 616.61-008.64-07:617.747-074

### БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА ГЛАЗА В ПОСТМОРТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

П.А. АКИМОВ, Н.А. ТЕРЁХИНА

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России,  
ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, 614990, Россия, e-mail: rector@psma.ru*

**Аннотация.** Исследовано содержание пептидов средней молекулярной массы и креатинина в сыворотке крови и стекловидном теле глаза от 48 трупов людей, страдавших при жизни сахарным диабетом и 27 – не страдавших при жизни данным заболеванием, составивших группу контроля. Наличие почечной недостаточности среди больных сахарным диабетом и в группе контроля было соответственно у 20 и 15 человек. Содержание креатинина в сыворотке трупной крови без наличия почечной недостаточности оказалось выше, чем у живых людей, примерно в 2-2,5 раза, как в контрольной группе, так и у больных сахарным диабетом и не превышало 240 мкмоль/л. Содержание пептидов средней молекулярной массы в сыворотке крови контрольной группы не превышало 2,8 г/л, а у больных сахарным диабетом без почечной недостаточности – 2,9 г/л. Полученные результаты аналогичны нормальным показателям у живых людей по данным литературы. Установлена прямая корреляция в содержании креатинина и пептидов средней молекулярной массы между стекловидным телом глаза и сывороткой крови. Максимальное содержание креатинина и пептидов средней молекулярной массы в стекловидном теле глаза без наличия почечной недостаточности составило соответственно 110 мкмоль/л и 0,5 г/л. При наличии почечной недостаточности изученные показатели резко увеличены, как в сыворотке крови, так и в стекловидном теле глаза. Таким образом, для диагностики почечной недостаточности в постмортальном периоде целесообразно определять в стекловидном теле глаза содержание креатинина и пептидов средней молекулярной массы.

**Ключевые слова:** почечная недостаточность, креатинин, пептиды средней молекулярной массы, стекловидное тело глаза.

### BIOCHEMICAL ANALYSIS OF VITREOUS HUMOR IN POSTMORTAL DIAGNOSIS OF RENAL FAILURE

P.A. AKIMOV, N.A. TEREKHINA

*Vagner State Medical Academy, 614990, Russia, Perm, st. Peter and Paul, 26, e-mail: rector@psma.ru*

**Abstract.** The content of medium molecular weight peptides and creatinine in serum and vitreous humor from 48 corpses of people suffering from diabetes mellitus during his lifetime and 27 without this disease, formed the control group, were investigated. The presence of renal failure among patients with diabetes mellitus and in the control group was, respectively, in 20 and 15 persons was revealed. The content of serum creatinine in cadaver blood without renal failure was more than 2-2,5 – folds in comparative with living people and was not more than 240 μmol/L. The content of serum medium molecular weight peptides in control group was not more than 2,8 g/L, and in the group of diabetes mellitus without renal failure – 2,9 g/L. The obtained results are analogical with data of living people accordingly literature sources. Direct correlation between the content of creatinine, medium molecular weight peptides and vitreous humor and serum are estimated. The maximum content of creatinine and medium molecular weight peptides in vitreous humor were, respectively, 110 μmol/L and 0,5 g/L. The values extreme graduated in presents of renal failure as in serum, as in vitreous humor. Thus, in postmortal period appropriate to determine the vitreous humor creatinine and medium molecular weight peptides content for the diagnosis of renal failure.

**Key words:** renal failure, creatinine, medium molecular weight peptides, vitreous humor.

Биохимические методы исследований для целей тана-тологии составляют особый раздел биохимии – постмор-тальную биохимию, которая изучает обменные процессы, происходящие в мертвом теле, прикладное значение она имеет для судебной медицины. Известно, что ряд биохими-ческих параметров крови соответствует прижизненным показателям, но имеется ряд показателей, которые резко отличаются в постмортальном периоде. В судебной биохии, из-за гемолиза крови, используются другие альтерна-

тивные объекты исследования, такие как ликвор, перикар-диальная и синовиальная жидкости, стекловидное тело глаза. Биохимический анализ стекловидного тела глаза был использован для постмортальной диагностики гипергли-кемической, кетоацидотической и гипогликемической ко-мы [1,2,5,6,8]. При *сахарном диабете (СД)* вследствие глики-рования белков базальной мембраны сосудов развитие нефропатии, и как следствие развитие почечной недоста-точности, довольно частое явление.

**Цель работы** – исследовать в стекловидном теле глаза содержание креатинина и пептидов средней молекулярной массы для постмортальной диагностики почечной недостаточности.

**Материалы и методы исследования.** Проведено параллельное исследование сыворотки крови и стекловидного тела глаза от 48 трупов людей, страдавших при жизни СД и 27 – не страдавших при жизни данным заболеванием, составивших группу контроля. Наличие *почечной недостаточности* (ПН) среди больных СД и в группе контроля было соответственно у 20 и 15 человек. Стекловидное тело глаза забирали одноразовым шприцом в объеме не менее 2,0 мл путем прокола наружного угла глаза. Стекловидное тело перед исследованием центрифугировали при 6000 g 20 минут в пластиковой пробирке. Венозную кровь из бедренной вены трупа забирали одноразовым шприцом в объеме не менее 5,0 мл. Кровь центрифугировали для получения сыворотки при 400 g в течение 15-20 минут.

Определение содержания креатинина проводили методом Яффе с депротеинизацией с использованием набора реактивов «КРЕАТИНИН» (фирмы «Ольвекс Диагностикум, Санкт-Петербург»). Определение *пептидов средней молекулярной массы* (ПСММ) проводили модифицированным спектрофотометрическим методом [4,7].

**Результаты и их обсуждение.** Содержание ПСММ в сыворотке трупной крови больных СД без наличия ПН не отличалось от показателей контрольной группы, а в стекловидном теле глаза оказалось достоверно выше ( $p < 0,05$ ). При наличии ПН содержание ПСММ, как в сыворотке крови, так и в стекловидном теле глаза было достоверно выше ( $p < 0,001$ ) в обеих группах наблюдений (рис. 1). При проведении сравнительного исследования содержания ПСММ между сывороткой крови и стекловидным телом глаза установлена прямопропорциональная зависимость, как в контрольной группе, так и у больных СД. Содержание ПСММ в сыворотке крови у лиц без ПН в контроле не превышало 2,8 г/л, а у больных СД 2,9 г/л, что согласуется с нормальными показателями у живых людей по литературными данным [7]. При этом содержание ПСММ в стекловидном теле контрольной группы (за исключением 1 случая) составило ниже 0,50 г/л. В то же время в группе больных СД в половине случаев этот показатель был выше указанного значения.

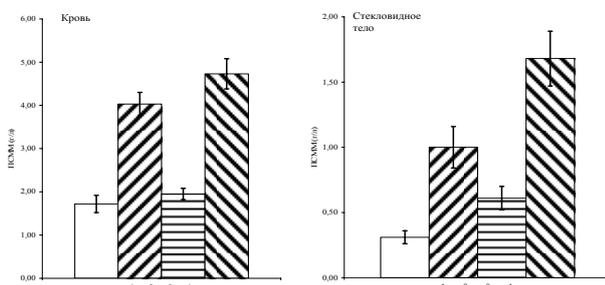


Рис. 1. Содержание пептидов средней молекулярной массы в крови и стекловидном теле глаза. Примечание: 1 – контроль, 2 – почечная недостаточность, 3 – сахарный диабет, 4 – почечная недостаточность на фоне сахарного диабета

В клинической практике определение ПСММ в сыворотке крови используется как универсальный индикаторный маркер для диагностики эндогенной интоксикации. В постмортальном периоде определение ПСММ целесообразно проводить для диагностики синдрома эндогенной интоксикации, как в результате нарушения функции почек

(острая и хроническая почечная недостаточность), так и усиленной деградации белковых молекул (отравления деструктивными ядами, ожоговая болезнь, синдром «длительного раздавливания»), что также приводит к нарушению функции почек.

Содержание креатинина в сыворотке трупной крови без наличия ПН оказалось выше, чем у живых людей, примерно в 2-2,5 раза, как в контрольной группе, так и у больных СД и не превышало 240 мкмоль/л. При ПН содержание креатинина резко увеличено ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови и в стекловидном теле глаза (рис.2). При этом, достоверной разницы между группой больных СД и не страдавших при жизни данным заболеванием не выявлено ( $p > 0,5$ ). Обнаружена прямая корреляция между содержанием креатинина в сыворотке крови и в стекловидном теле глаза. Креатинин является стабильным показателем в трупной крови, не зависит от места забора крови и длительности постмортального периода [13,14]. Содержание креатинина в сыворотке крови лиц без наличия ПН в основном соответствует литературным данным [3], увеличение отмечено только в 5 случаях у лиц контрольной группы и в 3 случаях – больных СД, при этом содержание ПСММ было в пределах нормальных величин. Увеличение содержания креатинина в сыворотке трупной крови можно объяснить уменьшением содержания водной составляющей и особенностями агонального периода, связанного с продолжительной гипоксией и сопровождающегося мышечными сокращениями [10,12]. Известно, что содержание креатинина выше 177 мкмоль/л отмечено при наступлении смерти в результате пневмонии, гипертермии, общего переохлаждения организма и острых отравлений некоторыми лекарственными препаратами [12,14]. Содержание креатинина в стекловидном теле глаза согласуется с показателями, полученными у животных [11,13]. В стекловидном теле глаза лиц без наличия ПН содержание креатинина только в 7 случаях оказалось выше 110 мкмоль/л, а при наличии ПН в 6 наблюдениях ниже указанной величины.

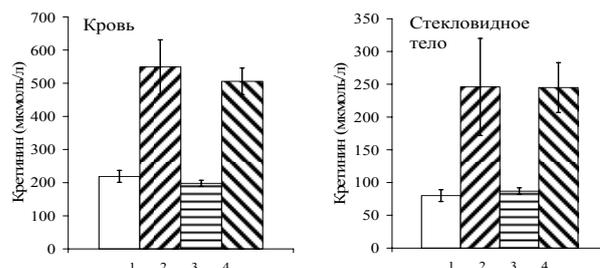


Рис. 2. Содержание креатинина в крови и стекловидном теле глаза. Примечание: 1 – контроль, 2 – почечная недостаточность, 3 – сахарный диабет, 4 – почечная недостаточность на фоне сахарного диабета

Слабая корреляция в содержании ПСММ в стекловидном теле глаза у больных СД при наличии ПН связана с тем, что гемато-офтальмический барьер избирательно пропускает определенные вещества, в том числе и пептиды. При СД нарушение проницаемости гемато-офтальмического барьера имеет прямую корреляцию с развитием диабетической ретинопатии, которая связана с продолжительностью диабета, уровнем гликогемоглобина и микроальбуминурией [9].

Таким образом, биохимический анализ стекловидного тела глаза может быть использован для диагностики ПН в постмортальном периоде. Необходимо учитывать комплекс показателей – содержание креатинина и ПСММ, как в сы-

воротке крови, так и в стекловидном теле глаза. О наличии почечной недостаточности свидетельствует содержание в стекловидном теле креатинина выше 110 мкмоль/л и (или) ПСММ выше 0,5 г/л, в сыворотке трупной крови соответственно 240 мкмоль/л и 2,9 г/л.

**Выводы:**

1. Установлена прямая корреляция в содержании креатинина и пептидов средней молекулярной массы между стекловидным телом глаза и сывороткой крови.

2. Для диагностики почечной недостаточности в постмортальном периоде целесообразно определять в стекловидном теле глаза содержание креатинина и пептидов средней молекулярной массы.

**Литература**

1. Акимов, П.А. Использование показателей углеводного обмена крови и стекловидного тела глаза для постмортальной диагностики механической асфиксии / П.А. Акимов, Н.А. Терёхина // Вестник новых медицинских технологий.– 2010.– № 3.– С. 150-153.

2. Акимов, П.А. Биохимический анализ стекловидного тела глаза в постмортальной диагностике гипогликемической комы / П.А. Акимов, Н.А. Терёхина // Медицинский алфавит. Современная лаборатория.– 2012.– № 4.– С.60–62.

3. Зороастров, О.М. Использование отдельных биохимических показателей при диагностике острой смертельной алкогольной интоксикации / О.М. Зороастров, Е.П. Авраменко // Проблемы экспертизы в медицине.– 2004.– № 3.– С.36.

4. Камышников, К.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / К.С. Камышников.– Минск: Интерпресссервис, 2003.– 495 с.

5. Акимов, П.А. Пат. 2131700 RU. Способ диагностики гипергликемической комы в постмортальном периоде / П.А. Акимов, Н.А. Терёхина // Бюлл. № 17 от 20.06.1999.

6. Терёхина, Н.А. Пат. 2261440 RU. Способ диагностики гипогликемической комы в постмортальном периоде / Н.А. Терёхина, П.А. Акимов // Бюлл. № 27 от 27.09.2005.

7. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николаичик [и др.] // Лаб. Дело.– 1991.– № 10.– С. 13–18.

8. Терёхина, Н.А. Биохимический анализ стекловидного тела глаза в постмортальной диагностике диабетических ком / Н.А. Терёхина, П.А. Акимов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 2005.– № 2.– С. 24–25.

9. Analysis of the blood-retinal barrier: its relation to clinical and metabolic factors and progression to retinopathy in juvenile diabetics. A 4-year follow-up study. / A. Castillo [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.– 1996.– Vol. 234.– № 4.– P. 246–250.

10. Differences in postmortem urea nitrogen, creatinine and uric acid levels between blood and pericardial fluid in acute death / B.L. Zhu [et al.] // Leg. Med (Tokyo).– 2007.– Vol. 9.– № 3.– P. 115–122.

11. Lane, V.M. Changes in urea nitrogen and creatinine concentrations in the vitreous humor of cattle after death / V.M. Lane, S.D. Lincoln // Am. J. Vet. Res.– 1985.– Vol. 46.– № 7.– P. 1550–1552.

12. Madea, H. Postmortem serum nitrogen compounds and C-reactive protein levels with special regards to investigation of fatal hyperthermia / H. Madea, B.L. Zhu, T. Ishikawa // Forensic Sci. Med. Pathol.– 2008.– Vol. 4.– № 3.– P 175–180.

13. McLaughlin, B.G. Equine vitreous humor chemical concentrations: correlation with serum concentrations, and

postmortem changes with time and temperature / B.G. McLaughlin, P.S. McLaughlin // Can. J. Vet. Res.– 1988.– Vol. 52.– P. 476 – 480.

14. Postmortem serum uric acid and creatinine levels in relation to the causes of death / B.L. Zhu [et al.] // Forensic Sci. Int.– 2002.– Vol. 125.– № 1.– P 59–66.

**References**

1. Akimov PA, Terekhina NA. Ispol'zovanie pokazateley uglevodnogo obmena krovi i steklovidnogo tela glaza dlya postmortal'noy diagnostiki mekhanicheskoy asfiksii [The use of indices of carbohydrate arterial interchange and vitreous body for postmortal diagnostics of mechanical asphyxi]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;3:150-3. Russian.

2. Akimov PA, Terekhina NA. Biokhimicheskiy analiz steklovidnogo tela glaza v postmortal'noy diagnostike gipoglikemicheskoy komy. Meditsinskiy alfavit. Sovremennaya laboratoriya. 2012;4:60-2. Russian.

3. Zoroastrov OM, Avramenko EP. Ispol'zovanie ot-del'nykh biokhimicheskikh pokazateley pri diagnostike ostroy smertel'noy alkohol'noy intoksikatsii. Problemy ekspertizy v meditsine. 2004;3:36. Russian.

4. Kamyshnikov KS. Kliniko-biokhimicheskaya laboratornaya diagnostika. Minsk: Interpressservis; 2003. Russian.

5. Akimov PA, Terekhina NA, inventors. Spособ diagnostiki giperglikemicheskoy komy v postmortal'nom periode. Russian Federation patent RU 2131700. 1999. Russian.

6. Terekhina NA, Akimov PA, inventors. Spособ diagnostiki gipoglikemicheskoy komy v postmortal'nom periode. Russian Federation patent RU 2261440. 2005. Russian.

7. Nikolaychik VV, Moin VM, Kirkovskiy VV, Mazur LI, Lobacheva GA et al. Spособ opredeleniya «srednikh molekul». Lab. Delo. 1991;10:13-8. Russian.

8. Terekhina NA, Akimov PA. Biokhimicheskiy analiz steklovidnogo tela glaza v postmortal'noy diagnostike diabeticheskikh kom. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2005;2:24-5. Russian.

9. Castillo A, Benitez del Castillo JM, Diaz D, Sayagues O, Ruibal JL, Garcia-Sanchez J. Analysis of the blood-retinal barrier: its relation to clinical and metabolic factors and progression to retinopathy in juvenile diabetics. A 4-year follow-up study. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 1996;234(4):246-50.

10. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, Tanaka S, Zhao D, Li DR, Quan L, Oritani S, Maeda H. Differences in postmortem urea nitrogen, creatinine and uric acid levels between blood and pericardial fluid in acute death. Leg. Med (Tokyo). 2007;9(3):115-22.

11. Lane VM, Lincoln SD. Changes in urea nitrogen and creatinine concentrations in the vitreous humor of cattle after death. Am. J. Vet. Res. 1985;46(7):1550-2.

12. Madea H, Zhu BL, Ishikawa T. Postmortem serum nitrogen compounds and C-reactive protein levels with special regards to investigation of fatal hyperthermia. Forensic Sci. Med. Pathol. 2008;4(3):175-80.

13. McLaughlin BG, McLaughlin PS. Equine vitreous humor chemical concentrations: correlation with serum concentrations, and postmortem changes with time and temperature. Can. J. Vet. Res. 1988;52:476-80.

14. Zhu BL, Ishida K, Quan L, Taniguchi M, Oritani S, Li DR, Fujita MQ, Maeda H. Postmortem serum uric acid and creatinine levels in relation to the causes of death. Forensic Sci. Int. 2002;125(1):59-66.