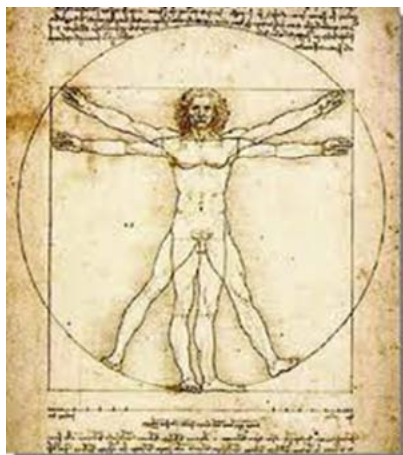


**Департамент здравоохранения  
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры  
Казенное учреждение  
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры  
«Бюро судебно-медицинской экспертизы»**

**Р.В. Скребов, Д.Е. Кузьмичев,  
И.С. Соколова, И.М. Вильцев**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ  
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
УРОВНЯ ГЛИКОГЕНА  
В ПОСТМОРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ  
В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ**



**Ханты-Мансийск  
2019**

УДК 616 07(035.5)  
ББК 53.4я2

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Диагностическое значение уровня гликогена в постмортальном периоде в зависимости от причины смерти (учебно-методическое пособие) / Р.В. Скребов, Д.Е. Кузьмичев, И.С. Соколова, И.М. Вильцев. – Ханты-Мансийск: ООО «Печатный мир», 2019. – 43 с.

Учебно-методическое пособие разработано специалистами казенного учреждения ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы» и рекомендовано к использованию Научно-организационным советом Учреждения, протокол от 19.03.2019 № 13

### Составители:

Скребов Роман Владимирович – начальник Бюро, врач – судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории, председатель Научно-организационного совета КУ ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»;

Кузьмичев Денис Евгеньевич – заведующий Восточным отделом, врач – судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории, секретарь Научно-организационного совета КУ ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»;

Соколова Ирина Сергеевна – врач – судебно-медицинский эксперт Нижневартковского судебно-химического отделения Восточного отдела КУ ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы»;

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

### Рецензенты:

Баринев Евгений Христофорович – заведующий учебной частью кафедры судебной медицины и медицинского права Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, профессор кафедры судебной медицины и медицинского права Российского университета Дружбы народов, профессор РАЕ, член правления ВОСМ, МНОСМ, д.м.н., профессор, врач – судебно-медицинский эксперт высшей квалификационной категории;

Швецов Иван Владимирович – первый заместитель директора Департамента здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа, кандидат медицинских наук.

В настоящем методическом пособии изложены характеристики гликогена, правила забора материала, основные показатели гликогена в зависимости от причины смерти, обзор научной литературы.

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

© Коллектив авторов, 2019

© КУ ХМАО – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы», 2019

ISBN 978-5-6043152-2-4

Введение.....	4
Краткие сведения о гликогене.....	6
Нарушения метаболизма гликогена в печени.....	10
Новорожденные.....	16
Общее переохлаждение организма.....	20
Острая ишемическая болезнь сердца.....	21
Алкогольная интоксикация.....	23
Сахарный диабет и гликемические комы.....	25
Механическая асфиксия.....	29
Влияние ЦНС на уровень гликогена.....	31
Правила забора, хранения и транспортировки биоматериала на биохимическое исследование.....	32
Практическое значение.....	33
Выводы.....	34
Список литературы.....	38

*«...Это - факт.  
А факт - самая упрямая в мире вещь...»  
Волад  
Роман «Мастер и Маргарита»,  
М.А. Булгаков*

## ВВЕДЕНИЕ

Морфофункциональные изменения, возникающие при различных видах скоропостижной и насильственной смерти, сопровождаются нарушениями обменных процессов в организме. В отличие от морфологических изменений, которые в большинстве случаев выявляются с помощью макро и микроскопических методов исследования, установить возникшие нарушения обменных процессов возможно только прибегнув к использованию биохимических методов исследования, широко применяемых в судебно-медицинской практике. Использование посмертных биохимических исследований приобретает большое значение при отдельных видах смерти, когда морфологические изменения выражены недостаточно. Обязательное сочетание в таких случаях гистологических и биохимических исследований позволяет получить необходимую диагностическую информацию.

Согласно данным литературы, биохимическая характеристика трупной крови отличается от показателей крови живых людей, что связано не только с процессом трупного аутолиза, влияние которого, особенно в первые часы после смерти, является незначительным, а, прежде всего, с метаболическими особенностями терминального периода. Именно в терминальном периоде происходит до 70% биохимических изменений в крови и только 30% выявленных изменений можно отнести на влияние аутолиза.

В данной публикации мы обратим ваше внимание на использование показателей углеводного обмена. В зависимости от вида смерти, перестройка углеводного обмена организма может иметь специфическое качественно-количественное своеобразие, что можно использовать для выяснения танатогенеза

и верификации причины смерти. Так же следует помнить, что критические сдвиги углеводного обмена сами по себе способны стать причиной смерти.

Исследование глюкозы, гликогена и гликозилированного гемоглобина может явиться ценным диагностическим подспорьем для эксперта танатолога в дифференциальной диагностике смерти от общего переохлаждения, острой ишемической болезни сердца, алкогольного отравления, странгуляционной асфиксии, сахарного диабета и гликемических ком.

В первую очередь, следует обращать внимание на уровень глюкозы в крови. В норме в крови живого человека содержание глюкозы составляет 3,3-5,5 ммоль/л. Однако эти значения могут меняться в зависимости от приема пищи, но не более 10 ммоль/л. Также содержание глюкозы в крови сильно варьирует в зависимости от отдела сосудистой системы. При взятии крови из воротной вены концентрация глюкозы будет всегда выше, так как кровь оттекает напрямую из печени, где происходил распад гликогена и обогащение крови сахарами. Что касается трупной крови, то концентрация глюкозы в крови и моче в постмортальном периоде неуклонно снижается. Снижение глюкозы в крови происходит ввиду анаэробного гликолиза ферментными элементами, в основном эритроцитами, конечным продуктом которого является молочная кислота (лактат). Гликолиз в эритроцитах протекает не так, как в других клетках, потому что в них присутствует фермент бисфосфолицератмутаза, катализирующий образование 2,3-бисфосфолицерата из 1,3-бисфосфолицерата. Образующийся только в эритроцитах 2,3-бисфосфолицерат служит важным аллостерическим регулятором связывания кислорода гемоглобином. Так как глюкоза является основным источником энергии для эритроцитов, они используют ее для сохранения всех своих функций, сохранения структуры гемоглобина и мембран.

В моче утилизация глюкозы происходит под действием бактериальной флоры, при этом, в большинстве случаев метаболизм заканчивается образованием этанола. В стекловидном теле глаза содержание глюкозы не зависит от длительности

постмортального периода.

Необходимо отметить, что содержание лактата в крови умерших в 20-30 раз больше, чем у живых людей, что связано также с длительностью агонального периода. Определение количественного содержания глюкозы и лактата в различных объектах (кровь из периферической венозной системы, стекловидное тело глаза, моча) позволяет получить более полную картину углеводных нарушений и выявлять причину наступления смерти в результате гипергликемической, кетоацидотической или гипогликемической комы.

Определение концентрации гликогена в тканях трупа, на сегодняшний день, остается наиболее востребованным из биохимических методов в практической деятельности судебно-медицинского эксперта, но, в основном, только для диагностики смерти от общего переохлаждения организма. Поэтому мы остановимся на более подробном анализе факторов, влияющих на показатели концентрации гликогена, чтобы расширить область применения данного вида биохимического исследования в повседневной практике эксперта танатолага.

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

### **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О ГЛИКОГЕНЕ**

Гликоген — разветвленный полимер глюкозы, содержащийся в качестве запасного вещества практически во всех клетках человека и животных. Он играет важную роль в жизнедеятельности организма, являясь легкодоступным источником энергии для различных метаболических процессов в клетках. В цитоплазме клеток гликоген откладывается в виде особых гранул —  $\beta$ -частиц. В клетках печени, помимо  $\beta$ -частиц, гликоген может

находиться также в виде  $\alpha$ -частиц (с диаметром  $\sim 200$  нм и более), представляющих ковалентно связанные комплексы из 20–40  $\beta$ -частиц. Способность клеток паренхимы печени — гепатоцитов — запасать гликоген, синтезируя его из глюкозы после приема пищи и расщепляя в соответствии с требованиями организма, представляет важный механизм поддержания постоянного уровня глюкозы в крови.

Согласно современным представлениям, полностью сформированная молекула гликогена, называемая также  $\beta$ -частицей, имеет диаметр около 42 нм и содержит  $\sim 55000$  остатков глюкозы, соединенных  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) и  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 6) гликозидными связями.  $\beta$ -частица, в центре которой находится самогликозилирующийся белок гликогенин, состоит из 12 концентрических ярусов. Четыре внешних яруса частицы включают  $\sim 95$  % всех глюкозных остатков, а восемь внутренних ярусов образуют так называемый скелет, или прогликоген, и содержат около 5 % всех глюкозных остатков молекулы гликогена. Полагают, что прогликоген является стабильной промежуточной формой гликогена на пути формирования полной  $\beta$ -частицы.

В силу своей высокой лабильности, способности, в отличие от жира, быстро откладываться в клетках и с высокой скоростью расщепляться до глюкозы, гликоген играет чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности человека.

Содержание гликогена в клетках определяется соотношением скоростей его синтеза и распада: если синтез преобладает над деградацией, то гликоген накапливается в клетках, а если деградация гликогена превышает синтез — его содержание уменьшается. Гликоген может синтезироваться из различных источников и разными путями. Он может синтезироваться прямым путем из глюкозы, поступающей в клетки из крови, а также непрямым путем — глюконеогенезом из веществ не углеводной природы — аминокислот (кроме лейцина), молочной кислоты, конечного продукта гликолиза во многих тканях и глицерина, образующегося при распаде жиров. Направления использования гликогена в различных тканях также различны. Путем аэробного или анаэробного гликолиза гликоген может использоваться для

нужд самой ткани или для продукции глюкозы, поступающей в кровь, а также участвовать в окислительных реакциях пентозофосфатного пути для генерации НАДФ-Н, необходимого для синтеза жирных кислот, и образования пентозофосфатов, используемых при синтезе РНК и ДНК.

В скелетных мышцах, сердце, мозге и эритроцитах метаболизм гликогена направлен, в основном, в сторону гликолиза: глюкоза → (гликоген) → глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф) → гликолиз. При этом в сердце и мозге гликоген утилизируется, главным образом, за счет аэробного гликолиза, а в эритроцитах — анаэробным гликолизом. В отличие от вышеперечисленных тканей, в корковом веществе почек и тонком кишечнике основным направлением метаболизма гликогена является его синтез из глутамин путем глюконеогенеза: глутамин → глюконеогенез → Г-6-Ф → (гликоген) → глюкоза.

Единственным органом, который обладает полным набором реакций для метаболизма гликогена, является печень. Клетки паренхимы печени — гепатоциты способны откладывать гликоген в своей цитоплазме как из Г-6-Ф, образующегося из глюкозы крови, так и Г-6-Ф, синтезирующегося в ходе глюконеогенеза. При этом в отличие от многих других органов, печень обычно не использует глюкозу, образующуюся при распаде гликогена, для собственных нужд, а продуцирует ее для потребления другими органами.

Переключение процессов синтеза и мобилизации гликогена в печени происходит при переходе состояния пищеварения в постабсорбтивный период или состояния покоя на режим мышечной работы. В переключении этих метаболических путей в печени участвуют инсулин, глюкагон и адреналин, а в мышцах — инсулин и адреналин. Влияние этих гормонов на синтез и распад гликогена осуществляется путем изменения в противоположном направлении активности 2 ключевых ферментов - гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы - с помощью их фосфорилирования и дефосфорилирования.

Гликоген играет важную роль в мышечном сокращении. Мышцы различного функционального назначения составляют до 40–45 % веса тела человека. Глюкоза в мышечных тканях,

как и в печени, запасается в полимерной форме — гликогене, содержание которого может достигать 0,5–2 % от влажного веса мышцы. Следует помнить, что мышечный гликоген не используется для поддержания уровня глюкозы в крови. Расход гликогена в мышцах зависит в основном от физической нагрузки. Содержание гликогена в мышцах зависит от тренированности и упитанности. У больных, истощенных и голодных лиц гликогена в мышцах в 2-3 раза меньше, чем в мышцах людей, находящихся в нормальном физическом состоянии. Кроме того, в усиленно работающих мышцах гликогена почти в 1,5 раза больше, чем в мышцах людей, ведущих малоактивный образ жизни.

Экспериментальные исследования на животных и трупном материале показывают, что в первые сутки после смерти имеет место незначительное снижение содержания гликогена и глюкозы. Заметное уменьшение общего количества углеводов наблюдается лишь на 3-и сутки после смерти. Но даже при резко выраженных гнилостных изменениях, развивающихся через 144 часа после смерти, в печени, представляющей собой мазеобразную массу, сохранялось до 48% гликогена по сравнению с исходными данными. Таким образом, оценивая состояние общего количества углеводов, можно составить представление об их содержании перед умиранием.

**Таблица 1**

Нормы содержания гликогена, глюкозы и гликозилированного гемоглобина в тканях и жидких средах трупа

Биологические среды трупа	Нормы содержания
Гликоген миокарда	381-875 мг%
Гликоген скелетной мышцы	353-1533 мг%
Гликоген печени	2234-6370 мг%
Глюкоза бедренной вены	1,5-6,5 ммоль/л

Глюкоза воротной вены	60-80 ммоль/л
Глюкоза печеночной вены	10-43 ммоль/л
Глюкоза стекловидного тела	Следы
Глюкоза мочи	Следы
Гликозилированный гемоглобин крови	3,5-7,0 %

## НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ

Ключевая роль печени в углеводном метаболизме, важным звеном которого является метаболизм гликогена, предполагает, что болезни этого органа, связанные с нарушением обмена гликогена, могут привести к серьезным последствиям для всего организма. Известно большое количество болезней печени, связанных с дефектами метаболизма этого полисахарида. Условно их можно разделить на врожденные болезни обмена гликогена и не наследственные заболевания печени, приобретенные в течение жизни, сопровождающиеся тяжелыми нарушениями метаболизма гликогена.

Гликогеновые болезни или гликогенозы представляют группу генетически обусловленных заболеваний, которые характеризуются дефицитом одного из ферментов, связанных с синтезом или деградацией гликогена (Таблица 2). В настоящее время известно о двенадцати различных гликогеновых болезнях, которые в основном проявляются в эпизодах гипогликемии и гепатомегалии, но вариабельность характерных черт этих болезней очень велика.

Гликогеновые болезни (ГБ) классифицируют на основе дефицита какого-либо фермента, участвующего в метаболизме гликогена, и по типу ткани (обычно это паренхима печени или мышечная ткань), в которой отсутствует фермент. Около 80 % всех ГБ печени составляют ее типы I, m, K и n.

Гликогеновая болезнь типа I (болезнь Гирке, гепаторенальный

гликогеноз), пожалуй, наиболее известная из ГБ. Она обусловлена дефицитом Г-6-Фазы. Г-6-Фаза связана с эндоплазматическим ретикулумом и функционирует как многокомпонентная система. Известно 4 подтипа этой болезни.

Гликогеновая болезнь типа m (болезнь Кори, болезнь Форбеса, дефицит амило-1,6-гликозидазы) приводит к потере активности фермента разветвляющего гликоген, который обладает двумя независимыми каталитическими функциями: олиго-1,4-трансферазной и амило-1,6-гликозидазной. Обе каталитические единицы фермента необходимы для его нормальной активности. Дефицит амило-1,6-гликозидазы приводит к избыточному накоплению гликогена с неправильной структурой, которая отрицательно сказывается на функции гепатоцитов. ГБ m-типа составляет около 24 % от всех случаев гликогеновых болезней и сопровождается гепатомегалией, гипогликемией и дислипидемией, а в некоторых случаях — задержкой умственного развития.

Гликогеновая болезнь n-типа (дефицит кислой мальтазы, болезнь Помпе, дефицит альфа-гликозидазы) представляет лизосомальную болезнь. Характерной особенностью болезни Помпе является накопление значительного количества гликогена в лизосомах. Существует 4 типа ГБ n-типа. Общая частота младенческой и взрослой форм ГБ этого типа достигает примерно 1 на 40000 человек. Главными чертами классической болезни Помпе для младенческого возраста являются кардиомиопатия и мышечная гипотония, а у подростков и взрослых главной мишенью этой болезни являются скелетные мышцы.

Гликогеновая болезнь типа IV (болезнь Андерсена, дефицит ветвящего фермента, амилопектиноз) впервые была описана в 1956 году как семейный цирроз печени с отложением в гепатоцитах атипичного гликогена. При отсутствии фермента амило-1,4→1,6-трансгликозидазы гликоген не может ветвиться. В результате, в различных клетках, включая гепатоциты и миоциты, накапливается атипичный гликоген со структурой подобной амилопектину. Частота встречаемости ГБ IV типа составляет примерно 0.3 % от всех ГБ.

Таблица 2

Классификация гликогенозов (Chandramoulietal., 2015)

Тип гликогеноза	Название	Подтипы	Фермент с нарушенной толерантностью	Основные органы, ткани и клетки, в которых на сегодняшний день выявлен дефект фермента
0	Агликогеноз	-	Гликогенсинтаза	Печень
I	Болезнь Гирке, печеночно-почечный гликогеноз	Ia Ib Ic Id	Глюкозо-6-фосфатаза	Печень, почки, слизистая оболочка тонкого кишечника
II	Болезнь Помпе	II IIb	Кислая α-1,4-глюкозидаза	Сердце, скелетные мышцы, печень
III	Болезнь Кори, ограниченный декстриноз	IIIa IIIb IIIc IIId	Амило-1,6-глюкозидаза (девяцкий фермент (ДФ)) глюкозидазная активность ДФ трансферазная активность ДФ	Сердце, скелетные мышцы, печень
IV	Амилопектиноз, Болезнь Андерсона	-	Амило-1,4→1,6-трансглюкозидаза (ветвящий фермент)	Сердце, печень, селезенка
V	Болезнь Мак-Ардля	-	Мышечная гликогенфосфоорилаза (миофосфоорилаза)	Скелетные мышцы

VI	Болезнь Херса	-	Гликогенфосфоорилаза печени	Печень
VII	Болезнь Таруи	-	Фосфофруктокиназа	Скелетные мышцы, эритроциты
VIII	Болезнь Томсона	-	Гликогенфосфоорилаза печени	Печень
IX	Болезнь Хага	IXa	α-субъединица киназыфосфоорилазы	Печень, эритроциты, лейкоциты, скелетные мышцы
		IXb	β-субъединица киназыфосфоорилазы	
		IXc	γ-субъединица киназыфосфоорилазы	
X	-	-	цАМФ-зависимая киназафосфоорилазы	Печень, мышцы
XI	Болезнь Фанкони-Бикеля	-	Транспортер глюкозы (ГЛЮТ2)	Печень, почки
Не клас сиф.	Прогрессивная миоклоническая эпилепсия Лафора	-	Тирозин-фосфатаза/убиквитин-лигаза	Сердце, скелетные мышцы, печень, мозг, почки

В отличие от наследственных нарушений метаболизма гликогена в печени, частота встречаемости которых для новорожденных составляет 0.002–0.005 %, частота заболеваний печени не наследственной природы, но связанных с серьезными отклонениями в обмене гликогена, несравнимо выше. Наиболее тяжелыми и опасными для жизни человека болезнями печени являются хронические гепатиты и диабет.

Хронические гепатиты (ХГ) различной этиологии, завершающей и наиболее опасной для жизни стадией которых является цирроз печени (ЦП), — широко распространенные заболевания человека. Основными причинами ХГ являются неумеренное употребление алкоголя и лекарственных препаратов,

а также заражение через кровь различными гепаднавирусами (В, С, D, Е и др.). Считается, что алкогольный и «лекарственный» гепатиты являются причиной ЦП у более половины больных ХГ, а вирусный гепатит, как этиологический фактор, ответственен за 10–24 % случаев развития ЦП у больных ХГ. В качестве других причин ЦП указывают также аутоиммунные гепатиты и гепатиты неизвестного происхождения, так называемые криптогенные гепатиты.

Цирроз печени представляет тяжелое необратимое заболевание, как правило, заканчивающееся летальным исходом. Характерными чертами цирроза печени являются диффузная гибель гепатоцитов, узелковая трансформация паренхимы и образование фиброзных септ, соединяющих систему портальных сосудов с системой печеночных вен. Главными диагностическими признаками принято считать фиброз большей части паренхимы, выраженную регенерацию печеночной ткани, необычно мелкие портальные тракты и избыточное количество центральных вен в дольках. Все эти факторы приводят к значительной перестройке дольковой структуры органа.

Соединительнотканые септы при циррозе расчленяют единую для всего органа сеть синусоидов на множество изолированных фрагментов. В результате происходит редукция терминальных ветвей воротной вены, затрудняющая ток крови по синусоидам. При циррозе печени развивается коллатеральное кровообращение, которое способствует развитию портальной гипертензии. Значительная часть крови обходит печень, минуя ее паренхиму. Перестройка сосудистого русла паренхимы печени, достигающая своего апогея на конечной стадии ХГ и ЦП, приводит к резкому снижению снабжения гепатоцитов кислородом и необходимыми для их жизнедеятельности веществами, вызывая гипоксию и голодание клеток. Естественно предположить, что столь серьезные нарушения структуры печени, неизбежно отразятся на выполнении ее многочисленных тканеспецифичных функций, в том числе гликогенной. Действительно, имеющиеся в настоящее время данные позволяют заключить, что перестройка архитектоники печени, приводит к значительным изменениям

активности ферментов метаболизма гликогена, содержания гликогена в клетках, а также скорости его синтеза и расщепления.

Данные о содержании гликогена в печени больных ХГ достаточно противоречивы. Однако большинство имеющихся данных свидетельствует о том, что концентрация гликогена в цирротической печени находится в пределах нормы или даже заметно превышает ее. Цитофотометрия содержания гликогена в гепатоцитах, изолированных из биопсий печени больных ХГ и ЦП различной этиологии, показала, что уровень гликогена в клетках печени больных после ночного голодания в несколько раз превышает норму. При этом содержание гликогена в гепатоцитах увеличивается по мере усиления тяжести поражения печени. Так же выявлено, что скорость накопления гликогена в гепатоцитах цирротической печени ниже, чем в гепатоцитах нормальной печени. Основными причинами являются структурная перестройка паренхимы, о которой говорилось выше, а также нарушение гормонального статуса организма.

Морфофункциональная перестройка печени, усиливающаяся по мере развития ХГ и перехода его в завершающую стадию — ЦП, приводит к существенным изменениям не только метаболизма гликогена в этом органе, но и углеводного метаболизма в целом. Целый ряд черт углеводного обмена, а именно, интолерантность тканей к глюкозе, сниженная активность глюкокиназы в печени, резистентность клеток к инсулину сближают цирроз печени с другим опасным и широко распространенным заболеванием — сахарным диабетом (СД).

СД — огромная медицинская, экономическая и социальная проблема во многих странах. Гипергликемия и нарушение гормонального статуса, характерные для больных СД, сопровождаются заметными изменениями метаболизма гликогена в печени, хотя имеющиеся данные по этому вопросу немногочисленны и противоречивы.

Исследования по определению концентрации гликогена и скорости его синтеза в печени больных СД 2-го типа показали, что перед приемом пищи уровень гликогена у пациентов с СД был ниже, чем у здоровых людей ( $227 \pm 6$  и  $275 \pm 10$  ммоль/л



печени соответственно). Общая скорость синтеза гликогена после приема пищи также была более низкой, чем в контроле.

Таким образом, содержание гликогена, т.е. количество его молекул в клетках, подвержено быстрым и масштабным изменениям в ответ на требования со стороны организма. Однако лабильность числа молекул гликогена ( $\beta$ -частиц) в клетках, скорость их образования и деградации связаны не только с ключевыми ферментами метаболизма гликогена и многочисленными факторами, регулирующими активность ферментов, но также с внутренней структурой этих частиц. Показано, что структура молекул гликогена в клетках нормальных и патологически измененных органов и тканей подвержена значительным изменениям. Однако механизмы формирования и деградации  $\beta$ -частиц гликогена, динамики их состава в норме и при патологии, роль структурных изменений частиц в регуляции гликогенеза и гликогенолиза во многом еще остаются неизвестными

## НОВОРОЖДЕННЫЕ

Одним из важнейших адаптивных механизмов, позволяющих новорожденному выжить при столь резкой смене среды обитания, является накопление перед рождением большого количества гликогена в печени. Еще раньше, чем в печени, но не в столь большом количестве, гликоген появляется в мышцах, легких, сердце и некоторых других органах, выполняющих, как говорил Клод Бернар, «функцию рассеянного гепатического органа», который заменяет в первой половине утробной жизни недостающую функцию печени.

Согласно литературным данным, в течение первых суток постнатального периода происходит резкое снижение концентрации гликогена во всех органах и тканях; наблюдается истощение гликогенового депо вплоть до его исчезновения, с последующим постепенным восстановлением. Это может быть связано с изменением типа питания с трансплацентарного на

пероральное, либо началом участия скелетных мышц в процессах самостоятельной терморегуляции организма.

Применяемые в судебно-медицинской практике нормы содержания суммарного гликогена и глюкозы в тканях трупа, установленные Т.В. Уткиной, Ю.Б. Горощеня, А.Ф. Кинле, выведены с использованием метода Kemp-KitzesvanHeijnigen. Но в литературных источниках практически отсутствует какая-либо информация о концентрации гликогена в тканях плода и новорожденного, поэтому «нормальные» показатели можно считать ориентировочными (Таблица 3).

У детей выявлены достоверно более высокие значения гликогена: в печени примерно в 1,4 раза, в сердце в 1,3 раза, в скелетной мышце в 1,5 раза. Количество молочной кислоты у детей также выше, чем у взрослых: в печени и сердце примерно в 1,3 раза, в скелетной мышце в 1,4 раза. В тоже время не обнаружено достоверных отличий у детей и взрослых в показателях количества глюкозы в крови.

При судебно-медицинском исследовании трупов новорожденных и детей грудного возраста не всегда возможно решить вопрос о причине смерти у секционного стола. В связи с тем, что при различных острых патологических состояниях не успевают развиться характерные морфологические изменения в органах и тканях, а при секционном исследовании определяются только признаки, так называемой, «острой смерти», затруднительна, а порой и совсем невозможна диагностика гипоксии, и в тоже время она является одной из основных причин смерти новорожденных и детей грудного возраста. Анализируя литературные данные, наиболее чувствительными реагирующими на нарушение снабжения тканей кислородом биохимическими показателями, являются уровень гликогена, глюкозы, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и уровень молочной кислоты.

**Таблица 3**

**Биохимические показатели углеводного обмена  
у взрослых и детей в норме**

Показатели	«Норма»	
	Взрослые (по Уткиной Т.М., 1970)	Дети
<b>Гликоген (мг%)</b>		
Печень	3941±173	5381,7±249,3
Сердце:		
Левый желудочек	536±12	690,81±37,3
Правый желудочек	404±11	542,4±33,7
Скелетная мышца	824±40	1277,0±113,1
<b>Глюкоза (ммоль/л)</b>	2,50±1,00	3,47±0,24

Согласно данным Н.М. Гайфуллина, изложенным в диссертации «Судебно-медицинская оценка показателей углеводного обмена при некоторых видах гипоксической смерти у новорожденных и детей грудного возраста», содержание гликогена более 8000 мг% в контрольной группе выявлено у 3% детей, тогда как в группе с гипоксией такие высокие значения гликогена в печени выявляются достоверно чаще - у 73% детей.

В условиях длительной и острой гипоксии гомеостатическая функция печени (прежде всего, гликогенная) у новорожденных проявляется раньше, чем в норме, что, в свою очередь, позволяет утверждать о стимулирующем влиянии гипоксии на энзиматические процессы. Это делает возможным осуществление процессов мобилизации гликогена, значительный выброс его из ткани печени и накопление во всех органах и тканях, чем и объясняется столь значительное увеличение его в исследуемых тканях при гипоксии.

Достоверно более высокое среднее значение содержания глюкозы в крови в группе детей, умерших от гипоксии,

свидетельствует о повышенном уровне анаэробного дыхания при усиленной, но недостаточной активизации аэробного дыхания, что характерно для гипоксии.

Значительное увеличение глюкозы в крови происходит в результате общей реакции организма, сопровождающейся нарушением процессов окислительного фосфорилирования в ряде органов и тканей, изменением проницаемости клеточных мембран и выходом глюкозы в кровяное русло.

У новорожденных детей, погибших от гипоксии, распределение значений содержания гликогена во внутренних органах смещены вправо в сторону более высоких значений, тогда как у новорожденных, погибших от других причин, они смещены влево в сторону более низких значений показателей.

Так же, в литературе описаны случаи исследования фрагментов тканей от трупов новорожденных, обнаруженных при неизвестных обстоятельствах, в отдаленные сроки после наступления смерти. Это позволяет исключить смерть от общего переохлаждения организма, либо подтвердить факт смерти новорожденного в короткий промежуток времени после рождения, либо гибель плода в антенатальном периоде.

Выраженное гниlostное изменение тканей новорожденных не приводит к полному разрушению гликогена *in vivo*, из-за высокой прижизненной его концентрации.

Обнаружение высоких цифр суммарной концентрации гликогена и глюкозы в гниlostно измененных фрагментах тканей новорожденного являются дополнительными данными, исключающими причину смерти новорожденного от общего переохлаждения организма.

**ОБЩЕЕ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЕ ОРГАНИЗМА**

Наиболее востребованным поводом для определения содержания гликогена в тканях, является предположение смерти от воздействия низких температур. Количественное содержание гликогена и глюкозы в тканях в условиях холода подвергаются резким изменениям.

Изученные литературные данные свидетельствуют о том, что при действии холода на организм человека, сначала происходит рефлекторная стимуляция обменных энергетических и окислительных процессов, усиленная теплопродукция. При более глубоком охлаждении понижается их интенсивность и изменяется характер обменных процессов. Главным энергетически субстратом для этого являются сахара - глюкоза и гликоген. Угнетение окислительных процессов и преобладание анаэробного гликолиза все сильнее снижает потребность тканей в кислороде. В связи с активацией гликолитического процесса происходит истощение энергетических ресурсов и, в первую очередь, углеводов. Снижение содержания молочной кислоты в тканях говорит о возможности использования ее как субстрата для покрытия энергетических затрат во время процесса охлаждения, а также о достаточном снабжении тканей кислородом. Об активации гликолитического процесса при действии холода на организм свидетельствует и повышение активности ферментов гликолиза. Это своего рода ответная реакция организма подвергнувшегося действию сильного раздражителя – холода, и его компенсаторное биохимическое проявление терморегуляторного механизма.

Анаэробный гликолиз является менее выгодным в энергетическом отношении путем использования углеводов, так как он обеспечивает только минимальные потребности организма.

Когда все энергетические запасы организма исчерпаны, наступает смерть от общего переохлаждения организма, как следствие декомпенсации процессов терморегуляции. Поэтому, при смерти от охлаждения гликоген в тканях критически снижен или не обнаруживается вовсе. Так же целесообразно в целях диагностики смертельного переохлаждения исследовать, помимо ткани органов, кровь из трех сосудистых бассейнов - бедренной вены, портальной вены, печеночной вены. При смерти от охлаждения глюкоза в крови бедренной вены отсутствует, либо резко снижена, глюкоза в крови печеночной вены значительно превосходит глюкозу в крови из воротной вены (в норме

наоборот - глюкоза крови портальной вены превосходит глюкозу печеночной). Исследование глюкозы в моче обычно дает отрицательный результат.

Наибольшую значимость для диагностики переохлаждения имеет определение уровня гликогена в скелетной мышце. Мышечный гликоген не используется для поддержания уровня глюкозы в крови. Как уже упоминалось ранее, в клетках мышц нет фермента глюкозо-6-фосфатазы, и поэтому образование свободной глюкозы невозможно. Расход гликогена в мышцах зависит в основном от физической нагрузки. Исходя из этого, можно сделать вывод, что количество гликогена в скелетных мышцах снижается, преимущественно, из-за так называемого «дрожательного термогенеза».

Значительное снижение гликогена в печени, скелетной мышце и миокарде возможно не только при смерти от общего переохлаждения, но и при наступлении смерти в условиях действия на организм чрезмерно низкой температуры от других причин (при наличии интеркуррентной патологии: заболевания, отравления, травмы).

### **ОСТРАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА**

Нарушение коронарного кровотока или метаболических процессов в сердце сопровождается рядом биохимических изменений, когда морфологические признаки, характерные для инфаркта миокарда, еще не выражены. По литературным данным, первые изменения выявляются со стороны углеводного обмена. В анаэробных условиях углеводы являются единственным источником энергии, необходимой для сердечной деятельности. Уменьшение содержания гликогена является самым ранним признаком гипоксии при нарушении коронарного кровообращения.

В зонах ишемии миокарда наблюдается резкое снижение содержания гликогена более чем в 4 раза и значительное увеличение количества молочной кислоты - почти в 3 раза. Менее выраженное снижение содержания гликогена и повышенное

содержание молочной кислоты отмечается в мышце сердца вне зон ишемии.

При нарушении коронарного кровообращения, не зависимо от вызвавшей его причины, развивается гипоксия, имеющая преимущественно локальный характер. В связи с этим сердце вынуждено перейти на путь гликолитического использования энергетически ценного полисахарида – гликогена, что особенно выражено в зонах ишемии.

Избыточное количество гликогена и глюкозы около зон некроза – в «пограничных зонах» и содержание их в стенках левого и правого желудочков сердца в пределах нормы следует расценивать как биохимическое и гистохимическое проявление одного из звеньев адаптации – пополнение миокарда энергетическим материалом, необходимым для поддержания функциональной деятельности сердца.

Так как уменьшение количества гликогена в миокарде носит очаговый характер, то для качественной диагностики будет целесообразным направлять на исследование несколько участков сердечной мышцы – из предполагаемой зоны ишемии, интактный фрагмент и участок из пограничной зоны. Количество гликогена в печени и скелетной мышце при ишемической болезни сердца остается в пределах нормы. В части случаев определяется небольшое повышение глюкозы в крови. Так же возможно обнаружение умеренного количества глюкозы в моче, что может быть интерпретировано проявлением психо-эмоционального состояния перед кардиогенной смертью (известно, что приступ острой ишемии сопровождается симпатическим возбуждением и страхом смерти).

### **АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ**

При алкогольной интоксикации отмечаются нарушения обменных процессов, особенно углеводного обмена, выражающегося в резком снижении содержания в организме углеводов.

Окисление алкоголя в печени происходит при участии

фермента алкогольдегидрогеназы. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что окисление алкоголя тесно связано с углеводным обменом, установлены взаимоотношения между алкоголем и пируватом. Есть предположение, что при небольших концентрациях этиловый спирт является субстратом, а при высоких – ингибитором для алкогольдегидрогеназы печени, это объясняет, почему при остром отравлении этиловым алкоголем организм вынужден изыскивать другие пути для его окисления.

Особенно резко подвержены изменениям содержание гликогена и глюкозы в сердечной мышце и в печени. Активное участие метаболитов углеводного обмена в окислении этилового алкоголя приводит к резкому уменьшению, вплоть до полного исчезновения, гликогена и глюкозы в печени. В сердечной мышце вдвое снижается содержание гликогена, как в стенке левого, так и правого желудочков сердца. Относительно влияния алкоголя на уровень гликогена в скелетной мышце данные противоречивы. По мнению одних ученых, алкоголь ингибирует поступление глюкозы в скелетные мышцы, снижает стимулирующий эффект физической нагрузки на захват глюкозы мышцами и нарушает утилизацию глюкозы, по мнению других исследователей, введение алкоголя не оказывает выраженного влияния на депонирование и синтез гликогена в мышечной ткани.

В организм человека при остром отравлении этиловым алкоголем поступает большое количество алкоголя. Последний не может полностью окислиться только при участии алкогольдегидрогеназы, так как высокая концентрация алкоголя приводит к угнетению ее активности. Алкоголь в высоких дозах значительно сдвигает углеводный обмен в сторону катаболизма. Он усиливает в несколько раз гликолиз и гликогенолиз (распад углеводов), подавляет глюконеогенез (синтез глюкозы из неуглеводных предшественников), стимулирует выброс инсулина поджелудочной железой при одновременном снижении его элиминации из портального кровотока печенью, создавая ситуацию периферической гиперинсулинемии и гипогликемии. Для ее выявления необходимо помимо крови из бедренной вены забирать кровь из портальной и печеночной вены. Необходимость

эта вызвана тем, что глюкоза в крови бедренной вены в норме содержится в незначительном количестве и может легко исчезать по причинам, не связанным с прижизненной гипогликемией. Кровь портальной и печеночной вены в плане диагностики гипогликемии более информативна.

Отсутствие глюкозы в бедренной вене и снижение ее в портальной циркуляции ниже 20 ммоль/л указывает на алкогольную гипогликемическую кому (норма 60-80 ммоль/л).

Кроме того, алкоголь блокирует активность кортизола, гормона роста, и существенно замедляет ответ адреналина на гипогликемию. При этом подавляются все наиболее значимые, кроме глюкагона, контринсулярные гормоны и запасы гликогена в тканях истощаются. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что при длительном употреблении алкоголя гликоген скелетной мышцы значительно снижен в большинстве случаев, что не наблюдается при остром отравлении этанолом, без предшествующего запойного периода.

Прихронической алкогольной интоксикации непосредственной причиной смерти могут быть гипогликемическая кома и алкогольный кетоацидоз. Причем в крови умерших, как правило, отсутствует алкоголь, так как смерть наступает после длительного приема алкоголя, в период прекращения запоя. Развитию гипогликемии может способствовать снижение под воздействием этанола функции надпочечников. Основным отличием алкогольного кетоацидоза от диабетического является то, что диабетический кетоацидоз сопровождается гипергликемией, а алкогольный – гипогликемией. При алкогольном кетоацидозе отмечается полное отсутствие гликогена в печени, скелетной мускулатуре, желудочках сердца. Все остальные исследуемые при этом биохимические показатели такие же, как при диабетической коме.

Необходимое условие алкогольного кетоацидоза – недостаточное питание во время запоя, приводящее к истощению гликогена. На выброс гликогена из печени оказывает прямое влияние этанол, при этом имеет место высокая концентрация жирных кислот. В печени жирные кислоты этерифицируются и

далее через ацил-КоА подвергаются  $\beta$ -окислению, причем этот процесс усиливается при голодании. Это приводит к резкому увеличению содержания не только  $\beta$ -оксимасляной кислоты, но и ацетоуксусной кислоты. При этом нарушается их утилизация тканями. Одновременно часто наблюдается резкое увеличение содержания в крови молочной кислоты, являющееся показателем развившейся тканевой гипоксии. Гипоксия обуславливает анаэробный гликогенолиз, вследствие которого гликоген превращается в молочную кислоту, напрямую влияющую на рН крови и обуславливающую лактоацидоз.

### **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ГЛИКЕМИЧЕСКИЕ КОМЫ**

Несмотря на широкую распространенность (каждый 4-5 житель России) нарушений углеводного обмена, процент диагностируемых случаев остается невысоким, ввиду того, что они редко проявляют себя впервые богатой клинической картиной и характерными лабораторными показателями. Значительная часть людей, с расстройствами углеводного обмена, остаются без внимания специалистов, т.к. проявления латентного сахарного диабета незначительны или транзиторны, и чаще диагностируются случайно при детальном лабораторном обследовании. Тем не менее, при сопряжении ряда факторов латентный диабет может приводить к гликемическим кризам и даже смерти. Как правило, такая смерть внезапна, неожиданна для окружающих и может наступать на фоне внешнего здоровья. Далее такие умершие попадут в судебно-медицинский морг, где в отсутствии специфической патоморфологической картины им будет выставлен неверный диагноз. Именно поэтому в подавляющем большинстве случаев смерть от гипер- и гипогликемической комы остается нераспознанной, и отсутствует истинная статистика смерти от СД.

Существует ряд признаков,стораживающих в отношении СД и гликемических кризов, требующих дополнительного лабораторного исследования на глюкозу и соответствующие метаболиты, на которые стоит обращать внимание:

1) Трупы лиц с диагностированным сахарным диабетом или иным нарушением углеводного обмена в катамнезе (гликогенозы, гемохроматозы, галактоземия, непереносимость глюкозы);

2) Наличие изменений со стороны поджелудочной железы (глюкагон, инсулин - основные гормоны мобилизации и резервирования сахара);

3) Обширные поражения печени, такие как цирроз, активный хронический гепатит. В результате печеночно-клеточной недостаточности снижается экстракция инсулина печенью из портальной циркуляции, что приводит к периферической гиперинсулинемии. Это с одной стороны чревато гипогликемическими кризами, с другой стороны инсулинорезистентностью и формированием СД 2 типа. 50-80 % пациентов с установленным циррозом печени имеют СД 2 типа, или нарушение толерантности к глюкозе;

4) Наличие глубокого поражения почек, так как это может способствовать наступлению гипогликемической комы. Почки играют важную роль в новообразовании глюкозы путем глюконеогенеза, а так же принимают участие в деградации инсулина;

5) Изменения со стороны желез внутренней секреции (надпочечников, гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы), продуцирующих гормоны-регуляторы углеводного обмена (адреналин, глюкокортикоиды, тиреотропный, соматотропный, адренортикотропный гормон, Т3, Т4);

6) Хронический алкоголизм и острая алкогольная интоксикация. Еще раз подчеркнем, что алкоголь усиливает высвобождение инсулина и гликолиз, тормозит гликогенолиз и глюконеогенез, что приводит к снижению глюкозы в крови. У алкоголиков этому эффекту способствует и приобретенный дефицит адренортикотропного гормона, плохое питание и алкогольный цирроз печени;

7) Лица, с признаками оперированного желудка. У лиц, перенесших оперативное вмешательство на желудок при гастроинтерстициальном анастомозе через 1,5-2 часа после приема пищи может развиваться глубокая гипогликемия, связанная

со снижением резервной функции желудка, быстрым попаданием глюкозы в тонкий кишечник и ответной неадекватной инсулинопродукцией поджелудочной железой. При этом инсулин подавляет абсорбцию глюкозы из кишечника и стимулирует потребление глюкозы печенью и другими тканями. Это состояние известно как «поздний демпинг-синдром»;

8) Дети, особенно новорожденные и младенцы. Обладают несовершенными механизмами регуляции уровня глюкозы в крови со склонностью к гипогликемическим кризам. Обусловлено это тем, что дети имеют большее соотношение массы мозга к массе тела, а мозг потребляет относительно большее количество глюкозы, чем любая другая ткань. У новорожденных ограничен кетогенез, вследствие чего кетоновые тела не могут стать энергетическим заместителями глюкозы. Также у детей значительно менее выражен глюконеогенез из-за малой активности фермента фосфоенолпируваткарбоккиназы.

Для диагностики гликемического статуса исследуют глюкозу крови, мочи, стекловидного тела, гликозилированный гемоглобин. Глюкоза показывает актуальное состояние углеводного обмена на момент смерти, а гликозилированный гемоглобин позволяет сделать ретроспективную оценку гликемического статуса в предшествующие смерти 2-3 месяца.

Проведенными исследованиями установлено, что повышенный уровень (более 6,5%) гликозилированного гемоглобина в трупной крови вне зависимости от наличия или отсутствия тех или иных макро- и(или) микроморфологических признаков является абсолютным диагностическим признаком сахарного диабета. Данный показатель соответствует референтным показателям для крови живых людей, не зависит от причины смерти, длительности постмортального периода, уровня общего гемоглобина и места взятия крови.

Посмертная диагностика сахарного диабета основана на установлении таких его осложнений, явившихся причиной смерти, как гипергликемическая (кетоацидотическая) кома, гиперосмолярная кома, гипогликемическая кома.

При гипергликемической коме отмечается высокое содержание

глюкозы в крови и моче. Кровь для исследования в таких случаях надо брать из бедренной вены. И дополнительно необходимо обязательно исследовать гликозилированный гемоглобин, позволяющий судить о длительности повышенного содержания глюкозы в крови перед смертью. При гипергликемической коме, в основе которой лежит развитие диабетического кетоацидоза, отмечается резкое снижение содержания гликогена в печени, скелетной мышце, желудочках сердца. Эта кома сопровождается обезвоживанием, которое устанавливается количественными показателями общего гемоглобина, общего белка, гематокритной величиной. Показателем отмечающейся при ней гипоксии организма является значительное увеличение молочной кислоты. Несомненным доказательством гипергликемической комы являются показатели глюкозы в крови бедренной вены свыше 30 ммоль/л.

Гиперосмолярная кома (синдром гипергликемической дегидратации) характеризуется сильнейшим обезвоживанием. Она не сопровождается кетоацидозом, но может сочетаться с гипергликемической комой. Уровень глюкозы при гиперосмолярной коме, как правило, в 2 раза выше, чем при гипергликемической.

Гипогликемическая кома у больных сахарным диабетом встречается довольно редко, значительно чаще она наблюдается у лиц, не страдавших при жизни данным заболеванием. Факторы, способствующие развитию гипогликемического состояния – это злоупотребление алкоголем, почечная недостаточность, отравления некоторыми грибами, бета-блокаторами и многие другие. Отсутствие глюкозы в крови бедренной вены и снижение ее до 20 ммоль/л и более в воротной вене указывает на гипогликемическую кому (при своевременном изъятии и исследовании крови из трупа). Нормальное содержание глюкозы в воротной вене 60-80 ммоль/л.

Использование дополнительного объекта исследования – стекловидного тела глаза, позволяет выявлять наличие антемортальной гипергликемии (по наличию глюкозы). В норме глюкоза в стекловидном теле не обнаруживается. Это связано

с гематофтальмическим барьером для глюкозы по аналогии с «почечным порогом». Критериями диагностики гиперосмолярной некетоацидотической комы (гипергликемической комы) на момент наступления смерти являются: содержание глюкозы в стекловидном теле глаза, превышающее 17 ммоль/л. При этом содержание глюкозы более 9 ммоль/л и менее 17 ммоль/л характерно для прекоматозного состояния. Исследование данного параметра не зависит от давности постмортального периода в течение 6 суток.

## **МЕХАНИЧЕСКАЯ АСФИКСИЯ**

Исследования параметров углеводного обмена целесообразно проводить и в случаях наступления смерти (или при подозрении) в результате странгуляционной асфиксии. Биохимический тест на прижизненность странгуляции изыщен, прост и быстр в исполнении. Кроме того, он имеет преимущества перед гистологическим исследованием по эффективности в случаях повешения трупа в ближайшие сроки после наступления смерти. Основан он на определении разницы в содержании глюкозы в крови из разных отделов венозной системы (синусов твердой мозговой оболочки и бедренной вены). При этом, чем больше разница показателей, тем длительнее протекала агония. При сдавлении шеи петлей, доступ крови к головному мозгу резко замедляется, либо полностью прекращается. С другой стороны, при асфиксии, как и при других стрессовых ситуациях, активируется симпатoadренальная система, происходит усиленный выброс адреналина, что приводит к мобилизации гликогена и гипергликемии. Так как основное депо гликогена – печень, а головной мозг крайне беден его запасами в создавшейся ситуации, когда циркуляция крови между мозгом и туловищем резко замедлена или прервана, концентрация сахара в крови синусов ТМО будет значительно меньше, нежели в крови туловища (от 2,5 до 50 раз).

Так же для диагностики смерти при механической асфиксии можно использовать определение глюкозы в стекловидном

теле глаза. Так у лиц, скончавшихся в результате механической асфиксии при повешении (суицид) глюкоза в стекловидном теле в большинстве случаев отсутствует, или наблюдается минимальное ее содержание, не отличающееся от уровня глюкозы при других видах смерти. В то же время, резко повышенное содержание глюкозы в стекловидном теле отмечено в случаях убийств путем удушения петлей, что является следствием эмоционального и физического стресса перед наступлением смерти. Аналогично высокое содержание глюкозы в стекловидном теле наблюдается только у больных сахарным диабетом. Определение рода смерти выходит за рамки компетенции судебно-медицинских экспертов, но в данной ситуации, проведение этого исследования в ряде случаев дает возможность провести дифференциальную диагностику между суицидом и убийством при наступлении смерти в результате механической асфиксии при сдавлении органов шеи петлей. Чем длительнее протекала борьба за выживание, тем в большей степени происходил гликогенолиз в печени, соответственно, тем больший уровень глюкозы в крови и в стекловидном теле глаза.

Согласно литературным данным, при исследовании гликогена в тканях трупов лиц, умерших от различных видов механической асфиксии (странгуляционной, аспирационной и обтурационной) было выявлено значительное увеличение количества гликогена в скелетной мышце и в 67 % случаев увеличение в 1,5–2 раза количества гликогена в печени.

### **ВЛИЯНИЕ ЦНС НА УРОВЕНЬ ГЛИКОГЕНА**

При интерпретации полученных результатов исследования гликогена в тканях следует помнить, что изменение его количества так же может зависеть от функционального состояния центральной нервной системы человека перед смертью. Этому вопросу посвящен ряд отечественных работ.

Отмечается снижение количества гликогена в печени, повышение глюкозы крови и появление глюкозы в моче при возбуждении высших отделов центральной нервной системы

(испуг, болевой и травматический шок, суицидные переживания, за счет активированной печеночной и мышечной фосфоорилазы адреналином), длительной агонии, медленном темпе умирания, отравлении углекислым газом, сепсисе, кахексии, полученной периферической травме, как следствие увеличенного гликогенолиза.

В тоже время при внезапном глубоком нарушении функций центральной нервной системы и черепно-мозговой травме, даже если при этом она сочеталась с множественными повреждениями тела, снижение количества гликогена не происходит, фиксируется то содержание углеводов, которое имелось к моменту травмы. Это объясняется выпадением координирующей функции ЦНС на углеводный обмен.

### **ПРАВИЛА ЗАБОРА, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Быстрейший забор биоматериала от трупа в сухую стерильную тару и скорейшая доставка его на исследование (желательно в 24 часа);

2. В случае невозможности скорейшей доставки биоматериала допускается:

А) кровь, стекловидное тело, моча – сохранять до отправки на исследование в холодильнике при температуре 4–8 град.С в течение 10 суток в герметически закупоренной посуде. Не допускать замораживание крови в морозильной камере;

Б) ткань органов - замораживание в морозильной камере холодильника, при этом не допускать повторного размораживания-замораживания.

3. Забор биоматериала производится только из установленных мест:

- Кровь - бедренная вена, печеночная и воротная вена, синусы ТМО. В чистый сухой пенициллиновый флакон в количестве 5-10 мл.



- Моча - мочевого пузыря. В чистый сухой пенициллиновый флакон в количестве 5-10 мл.
- Стекловидное тело - путем пункции наружного угла глаза шприцем. Объем забора от 1 куб. см. Взятие материала осуществляют очень медленно, т.к. оно очень вязкое.
- Миокард - кусочек 3x3 см, весом 4-7 г, взятый в чистую, сухую банку, иссеченный из стенки левого желудочка по средней линии, проходящей между коронарной бороздой и верхушкой сердца. При диагностике скоропостижной смерти от ИБС рекомендуется забирать 3 кусочка сердца - из зоны ишемии, пограничной и неизменной зоны миокарда.
- Скелетная мышца - кусочек 3x3 см, весом 4-7 г, взятый в чистую, сухую банку, иссеченный из большой грудной или подвздошной мышцы.
- Печень - кусочек 3x3 см, весом 4-7 г, взятый в чистую, сухую банку, иссеченный из правой доли печени около круглой связки на глубине не менее 2-3 см от поверхности, не содержащей крупных и средних размеров желчных протоков.

### **ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Нижевартовское судебно-химическое отделение обслуживает Восточный отдел КУ ХМАО-Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы», который включает в себя город Нижневартовск и Нижневартовский район (города Мегион, Лангепас, Радужный). В конце 2017 г. на базе судебно-химического отделения освоены и внедрены некоторые биохимические методы исследования трупного материала. За 2018 год в нашем отделении было произведено 131 исследование на содержание гликогена в биологическом материале. Определение гликогена в тканях проводится Орто-голуидиновым методом.

Большая часть исследований (75 %) были проведены в III-IV квартале 2018 года, так как потребовалось время, чтобы врачи танатологии оценили информативную значимость проводимого исследования и расширили список показаний для забора материала. На сегодняшний день положительная

динамика сохраняется. Исследование для определения гликогена в печени, миокарде и скелетной мышце успешно используется при переохлаждении, скоропостижной смерти от ИБС, остром отравлении этанолом и других причинах смерти.

На случаи подозрения смерти от сердечно-сосудистой патологии приходится – 76 исследований (58% от общего числа исследований); смерти от общего переохлаждения организма – 17 (13%); на случаи алкогольного отравления - 11 (8,4%); на другие причины – 27 (20,6 %) исследований.

По нашим наблюдениям при смерти от ОКН и ИБС наблюдается тенденция к снижению концентрации гликогена в участке предполагаемой зоны некроза, несколько увеличенное количество гликогена в пограничной зоне и приближенные к нормальным значения гликогена в отдаленных участках.

В 7 случаях подозрения на холодовую травму (41 %) при исследовании ткани печени, сердца и скелетной мышцы гликоген полностью отсутствовал во всех исследуемых объектах. Тем самым подтвердив предположения эксперта.

В случаях исследования тканей при алкогольном отравлении по нашим наблюдениям уровень концентрации гликогена был снижен: в печени – в 71% случаев, миокарде – в 64%, скелетной мышце – в 47%. Ни в одном из наблюдаемых случаев одновременно все три показателя не были приближены к нормальной концентрации гликогена. В пяти из проанализированных случаев было установлено алкогольное опьянение средней степени, в трех случаях тяжелая степень алкогольного опьянения.

Таким образом, выявленные отклонения содержания гликогена в тканях способствуют в какой-то мере объективизации патологических процессов при постановке окончательного диагноза.

## ВЫВОДЫ

1. Ряд биохимических показателей углеводного обмена у новорожденных и детей грудного возраста в «норме» отличаются от таковых у взрослых: а) количество гликогена во внутренних органах детей выше, чем у взрослых: в печени примерно в 1,4 раза, в сердце в 1,3 раза, в скелетной мышце в 1,5 раза; б) количество молочной кислоты у детей также выше: в печени и сердце примерно в 1,3 раза, в скелетной мышце в 1,4 раза; в) отличий у детей и взрослых в показателях количества глюкозы в крови не обнаружено.

2. Достоверно более высокое среднее значение содержания глюкозы в крови и гликогена в ткани печени, миокарда и скелетной мышцы у новорожденных, умерших от гипоксии.

3. Выраженное гнилостное изменение тканей новорожденных не приводит к полному разрушению гликогена *in vivo*, из-за высокой прижизненной его концентрации, что дает возможность провести дифференциальную диагностику смерти от общего переохлаждения от других возможных причин.

4. При смерти от общего переохлаждения наибольшую значимость для диагностики имеет отсутствие/незначительное количество гликогена в скелетной мышце, а так же значительное снижение гликогена в миокарде, печени вплоть до полного исчезновения. Гипогликемия.

5. Для смерти от инфаркта миокарда диагностически значимыми являются признаки: а) значительное снижение гликогена в зоне ишемии миокарда; б) избыточное количество гликогена и глюкозы в пограничных с ишемией зонах и нормальное на отдаленных участках; в) нормальное содержание гликогена в скелетной мышце и печени; г) возможна умеренная гипергликемия и глюкозурия.

6. Для диагностики смерти от острого отравления этиловым спиртом характерно: а) значительное снижение гликогена в печени вплоть до полного исчезновения; б) нормальное содержание гликогена в скелетной мышце; в) переменное

содержание гликогена в сердечной мышце - от пределов нормы до значительного снижения в два и более раза.

7. Сахарный диабет и хроническая алкогольная интоксикация могут приводить к развитию кетоацидоза, который может стать непосредственной причиной смерти. Для него характерно полное отсутствие гликогена в печени, скелетной мускулатуре и сердце. Основным отличием диабетического кетоацидоза от алкогольного является то, что кетоацидоз при сахарном диабете, как правило, сопровождается гипергликемией, а при хронической алкогольной интоксикации — гипогликемией.

8. Посмертная диагностика сахарного диабета основана на установлении таких его осложнений, явившихся причиной смерти, как гипергликемическая (кетоацидотическая) кома, гиперосмолярная кома, гипогликемическая кома. Доказательством гипергликемической комы являются показатели глюкозы в крови бедренной вены свыше 30 ммоль/л. При гиперосмолярной коме уровень глюкозы, как правило, в 2 раза выше, чем при гипергликемической коме. Гипогликемическая кома у больных сахарным диабетом встречается довольно редко (при передозировке инсулина), для нее характерно отсутствие глюкозы в крови бедренной вены и снижение ее до 20 ммоль/л и более в воротной вене.

9. Критериями диагностики гипергликемической комы является содержание глюкозы в стекловидном теле глаза, превышающее 17 ммоль/л. При этом содержание глюкозы более 9 ммоль/л и менее 17 ммоль/л характерно для прекоматозного состояния.

10. Биохимический тест на прижизненность странгуляционной борозды основан на определении разницы в содержании глюкозы в крови из разных отделов венозной системы. Концентрация глюкозы в крови синусов твердой мозговой оболочки будет значительно меньше, нежели в бедренной вене (от 2, 5 до 50 раз).

11. Возбуждение высших отделов центральной нервной системы ведет к увеличению гликогенолиза и, следовательно, к снижению гликогенового резерва печени и появлению сахара в моче.

12. При глубоком нарушении функций центральной нервной системы или черепно-мозговой травме, фиксируется то содержание гликогена и сахара в печени, которое имелось к моменту травмы.

В заключении хотелось бы отметить, что биохимические исследования должны носить комплексный характер, не ограничиваться измерением только одного параметра и исследованием одного объекта, так как метаболизм организма это многокомпонентная система. Несмотря на комплексный подход в решении задач судебной медицины биохимические методы, в ряде случаев, являются предпочтительными в сравнении с другими методами лабораторных исследований, а в отдельных случаях незаменимыми. Обязательным условием перед проведением судебно-биохимических исследований является правильное взятие биологического материала – чистота (и желательно стерильность) инструмента и упаковки, место забора объекта исследования и сроки доставки в лабораторию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраменко Е.П., Зороастров О.М., Лоттер М.Г. и др. Биохимические исследования в диагностике отдельных видов скоропостижной и насильственной смерти // Вестник судебной медицины. – 2012. – Т. 1, № 4. – С. 18–21.
2. Авраменко Е. П., Зороастров О.М., Лоттер М.Г. Посмертная диагностика сахарного диабета // Проблемы экспертизы в медицине. -2008. – Т. 8. – С.43.
3. Авраменко Е.П., Лоттер М.Г. Особые случаи определения гликогена в судебно-медицинской практике // Сборник научно-практических работ. Актуальные вопросы судебной и клинической медицины. Ханты-Мансийск, 2002.- вып. 6. - С. 138-140.
4. Авраменко Е.П. Карпов Д.А. Лоскутов Р.О. Дедык В.Ю. Биохимические исследования в диагностике острого инфаркта миокарда и других форм острой ишемической болезни сердца // Вестник судебной медицины. — Новосибирск, 2017 — №3. — С. 58-60.
5. Агзамова Е.В., Кузьмичев Д.Е. «Анализ деятельности лабораторных подразделений КУ ХМАО-Югры «Бюро судебно – медицинской экспертизы» сборник научных статей «Актуальные вопросы судебной медицины» материалы межрегиональной научно – практической конференции «Социально значимые отравления в работе судебно – медицинских экспертов» г. Ханты-Мансийск 2018, стр. 120-134;
6. Акопов В.И. Особенности изменений структуры смертности на современном этапе по данным судебно-медицинской службы // Вестник судебной медицины. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 9–11.
7. Акимов П.А., Терехина Н.А. Биохимические показатели стекловидного тела глаза в диагностике заболеваний // Пермский медицинский журнал, 2016. - Т. XXXIII, № 4 – С. 61.
8. Акимов П.А., Терехина Н.А. Биохимический анализ стекловидного тела глаза в дифференциальной диагностике ком при сахарном диабете // Клинико-лабораторная диагностика, 2014. – Т. 9. – С. 119.

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

10. Амелюшкина, В.А., Коткина Т.Н., Титов В.Н. Биохимические маркёры поражённого миокарда // Клиническая лабораторная диагностика, 1999. - № 7. - С. 29-31.

11. Аникина А.Ю. Судебная биохимия: возможности современной диагностики // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки: сб. ст. по мат. XLVI междунар. студ. науч.-практ. конф. № 10(45).

12. Асташкина О.Г. Комплексная судебно-медицинская лабораторная диагностика причин внезапной смерти : дис. докт. мед.наук. – М., 2012.

13. Асташкина О.Г., Тучик Е.С., Столярова Е.П., Калашникова Е.В. Диагностические профили в деятельности судебно-биохимических отделений Материалы XVII научно-практической конференции «Интеграция в лабораторной диагностике», 27-29 марта 2012 г. Москва-Лаборатория. -№ 2, 2012.

14. Бадмаева Л.Н. Судебно-медицинская диагностика давности травматических внутричерепных кровоизлияний по изменениям некоторых биохимических показателей: дис. к.м.н. – М., 2005.

15. Барышевский, А. Ш. Биохимия для врача. /А. Ш. Барышевский, О. А. Терсенов. - Екатеринбург: Изд-во: Уральский рабочий, 1994.

16. Бельченко Д.И. и др. Клинико-биохимические изменения при алкогольной миокардиодистрофии // Клиническая медицина. 1981. - № 3. - С. 46-61.

17. Гаевская М.С., Тишин В.С., Носова Е.А. Методика количественного определения углеводов печени при патологоанатомических и судебно-медицинских исследованиях // Судебно-медицинская экспертиза. — 1962. — №2. — С. 14-19.

18. Гайфуллин Н.М. Судебно-медицинская оценка показателей углеводного обмена при некоторых видах гипоксической смерти у новорожденных и детей грудного возраста: дис. к.м.н. – М.,

2005.

19. Данченко Е.О., Чиркин А.А. Новый методический подход к определению концентрации гликогена в тканях и некоторые комментарии по интерпретации результатов // Судебно-медицинская экспертиза. — 2010. — №3. — С. 25-28.

20. Дежинова Т.А., Краевский Е.В., Попов В.Л., Заславский Г.И., Бабахаян Р.В. Биохимические методы исследования в практике судебно-медицинской экспертизы // Библиотека судебно-медицинского эксперта. — Санкт-Петербург: Изд-во НИИХСПбГУ, 2001. — В.5. — 59 с.

21. Забудько Н.Н. Биохимическое исследование на содержание гликогена в тканях в практике работы // Актуальные вопросы судебной и клинической медицины. — Ханты-Мансийск, 2008. — В.10. — С. 38-40.

22. Зороастров О.М. Особенности танатогенеза при смерти от острой интоксикации этанолом // Вестник судебной медицины. – 2016. – Т.5, № 3. – С.42–44.

23. Капустин А.В., Бельченко Д.И., Антонова П.А. О зависимости некоторых морфологических и биохимических изменений миокарда от продолжительности посмертного периода // Суд.-мед. экспертиза. 1976. - № 3. - С. 31-33.

24. Кинле А.Ф. Правила забора, хранения, доставки биоматериала для биохимического исследования и трактовки биохимических показателей в судебно-медицинской практике: методические рекомендации. – М., 2002. – 35 с.

25. Кинле А.Ф. Климова О.Ю. Значение определения гликогена в миокарде, скелетной мышце и печени при острых гипоксических состояниях // Мат. VI Всеросс. съезда судебных медиков. — М.-Тюмень, 2005.

26. Кузнецова И.Ю. Диагностическое значение определения гликогена, глюкозы и гликозилированного гемоглобина в биологических жидкостях и тканях трупа. Информационное письмо для судебно-медицинских экспертов. Киров, 2004

27. Кузьмичев Д.Е., Кондаков В.А., Чирков С.В., Скребов Р.В., Методическое пособие. «Биохимические методы исследования биологических объектов в судебно – медицинской экспертизе»

г. Ханты-Мансийск 2018, 95 с.

28. Кузьмичев Д.Е., Чирков С.В., Скребов Р.В., Шакиров И.И., Кондаков В.А. «История развития Нижневартковского судебно-химического отделения Восточного отдела» КУ «Бюро судебно-медицинской экспертизы»: взгляд в будущее. Здравоохранение Югры, опыт и инновации выпуск № 4/9/ г. Ханты-Мансийск, 2016 стр. 67-69;

29. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия. Практическое руководство. – М., 2002. – С. 457.

30. Новоселов В.П. Анализ деятельности судебно-медицинской службы СФО за период 2001–2011 гг. // Вестник судебной медицины. – 2012. – Т. 1, № 4. – С. 6–11.

31. Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации // Приказ № 346н от 12 мая 2010 г.

32. Розенфельд Е.Л., Попова И. А. Врожденные нарушения обмена гликогена. - М.: Медицина, 1989. - 239 с.

33. Самаркина О.Ю. Посмертная диагностика латентного сахарного диабета в судебно-медицинской практике: автореф. на соиск. к.м.н. — М., 2011.

34. Тимофеев И.В. Патология лечения. – СПб, 1999. – 656 с.

35. Тишин В.С. Функциональное состояние высших отделов центральной нервной системы перед наступлением насильственной смерти и содержание углеводов в печени трупа // Судебно-медицинская экспертиза. — 1961. — №2. — С. 6-10.

36. Уткина Т.М. Судебно-медицинская оценка некоторых показателей углеводного обмена при смерти от острой коронарной недостаточности, острого отравления этиловым алкоголем и переохлаждения организма: дис. д.м.н. – Горький, 1971.

37. Хаит М.М. Судебно-медицинская диагностика ранних ишемических изменений в сердце человека методом пламенной фотометрии. Методические рекомендации. – 1982. – 14 с.

38. Честнова А.Ю. Содержание и структура гликогена в гепатоцитах нормальной и цирротической печени крысы и человека: дис. к.б.н. – СПб, 2016.

39. Чистова Т.И. О диагностическом значении количественного содержания гликогена в тканях трупа при некоторых видах смерти // Суд. мед. экспертиза. 1990. - № 1. -С. 30-33.

40. Швырева О.В., Новоселов В.П., Савченко С.В., Полякевич А.С. Анализ проведения биохимических исследований в Новосибирском областном клиническом бюро судебно-медицинской экспертизы для диагностики отдельных видов смерти // Вестник судебной медицины. — Новосибирск, 2016. — №1. — С. 31-35.



Департамент здравоохранения  
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры  
Казенное учреждение  
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры  
«Бюро судебно-медицинской экспертизы»  
Р.В. Скребов, Д.Е. Кузьмичев, И.С. Соколова, И.М. Вильцев

## **УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

### **ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ГЛИКОГЕНА В ПОСТМОРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЧИНЫ СМЕРТИ**

Учебно-методическое пособие  
издано казенным учреждением ХМАО-Югры  
«Бюро судебно-медицинской экспертизы»

Подписано в печать 10.10.2019 г. Формат 60х90 <sup>1/8</sup>  
Тираж 120 экз. Заказ № 1594

Отпечатано ООО «Печатный мир г. Ханты-Мансийск»,  
г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 46. Тел. 334-991,  
E-mail: pmhm@bk.ru.