



**Е.О. Данченко**  
(E.O. Danchenko)

УДК 340.6

## ПОСТМОРТАЛЬНАЯ БИОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ

(POSTMORTEM BIOCHEMICAL DIAGNOSIS OF  
DIABETES MELLITUS AND DIABETIC COMA)



**А.М. Тетюев**  
(A.M. Tetuev)

Данная статья представляет собой обзор имеющихся в литературе данных по биохимической диагностике сахарного диабета и диабетической комы при судебно-медицинской экспертизе трупов. Рассмотрена диагностическая значимость основных биохимических параметров, свидетельствующих о нарушении метаболизма глюкозы (концентрация глюкозы, гликированного гемоглобина, кетоновых тел) в различных биологических жидкостях трупов (кровь, моча, стекловидное тело, спинномозговая жидкость). Для выявления фатальных нарушений метаболизма глюкозы в судебно-химических лабораториях следует определять концентрацию глюкозы в стекловидном теле (или спинномозговой жидкости),  $\beta$ -гидроксипирувата в крови (или других биологических жидкостях) и гликированного гемоглобина в крови. Концентрация глюкозы в крови имеет тенденцию снижаться в постмортальный период. Однако при соблюдении правил отбора и исследования крови концентрация глюкозы в крови при сахарном диабете и диабетической коме будет оставаться высокой. Следует иметь в виду, что изменение биохимических параметров углеводного обмена может наблюдаться не только при сахарном диабете.

*Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая кома, глюкоза, кетоновые тела, гликированный гемоглобин, кровь, моча, спинномозговая жидкость, стекловидное тело*

Диагностика метаболических нарушений при производстве судебно-медицинских экспертиз нередко вызывает затруднения вследствие постмортальных изменений, происходящих в крови и других тканях [1].

Сахарный диабет во всем мире становится одной из главных причин смерти лиц старше 60 лет. В течение последних трех десятилетий заболеваемость сахарным диабетом увеличилась более чем в два раза, что является одной из главных проблем общественного здоровья всех наций [2]. Диабетический кетоацидоз (ДКА) и гипергликемический гиперосмолярный синдром (ГГС) – острые метаболические осложнения сахарного диабета, приводящие к развитию комы и смерти [3 – 7].

ДКА обычно развивается при сахарном диабете 1 типа. Риск развития ДКА у подростков в 4 – 7 раз выше, чем у взрослых [8]. Летальность при ДКА достаточно высокая и составляет 5 – 25%, у лиц в возрасте 60 лет достигает 20%, у лиц младше 24 лет – 50% [8]. Наиболее частыми причинами развития ДКА являются: пропуск инъекции инсу-

лина, нарушение диеты, интеркуррентные заболевания (травмы, операции, заболевания желудочно-кишечного тракта, инфаркт миокарда), прием лекарственных препаратов, обладающих свойствами антагонистов инсулина (глюкокортикоиды, пероральные контрацептивы, салуретики и др.), а также инфекции [9].

По данным Дж. Гоуни-Бертольд (I. Gouni-Berthold), за 20 лет (с 1986 по 2006 год) смертность от ДКА не снизилась [10]. Около 1/3 случаев смерти приходится на ранее не диагностированный сахарный диабет [11; 12]. Недостаток инсулина при ДКА приводит к повышению уровня глюкозы в крови с последующей потерей жидкости и электролитов. Для компенсации дефицита энергии вследствие торможения метаболизма глюкозы активируется липолиз, ведущий к повышению уровня кетоновых тел и метаболическому ацидозу. Концентрация кетоновых тел может достигать очень высоких значений (500 – 1000 мг/л ацетона или выше), в то время как гипергликемия остается умеренной (13,9 – 33,3 ммоль/л).

**Данченко Елена Олеговна**, государственный медицинский эксперт-химик отдела судебно-химических экспертиз управления лабораторных исследований вещественных доказательств биологического характера управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Витебской области, доктор медицинских наук, профессор (elena.danch@gmail.com)

**Тетюев Андрей Михайлович**, заведующий кафедрой судебной медицины Витебского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, доцент (atetyuev@gmail.com)

ГГС развивается обычно у пациентов с диабетом 2 типа с сопутствующей патологией, при которой снижается потребление жидкости. Встречается реже (10 – 20% случаев) и связан с относительным дефицитом инсулина, вызванным снижением периферической утилизации глюкозы с одновременным высвобождением глюкозы из печени. ГГС в 20% случаев приводит к развитию гиперосмолярной некотической комы [13]. Низкие уровни инсулина предотвращают кетоз вследствие торможения липолиза. Поэтому в этой ситуации отмечается выраженная гипергликемия (> 30 ммоль/л), но концентрация кетоновых тел остается в норме или незначительно повышена.

В ряде случаев морфологическая диагностика острых фатальных метаболических осложнений сахарного диабета вызывает затруднения вследствие отсутствия характерных макроскопических и микроскопических признаков. Кроме того, эти осложнения нередко наблюдаются у лиц с ранее не диагностированным сахарным диабетом [14]. Биохимические исследования, дополненные результатами гистологических исследований, позволяют диагностировать ДКА даже при отсутствии информации о наличии диабета в анамнезе [11; 15; 16].

Данная статья представляет собой обзор, в котором проанализированы имеющиеся в литературе современные данные по использованию биохимических параметров различных биологических жидкостей (кровь, стекловидное тело, спинномозговая жидкость) для диагностики метаболических нарушений при сахарном диабете, приводящих к летальному исходу.

Для посмертной диагностики нарушений метаболизма глюкозы исследуются следующие биохимические параметры: концентрация глюкозы, лактата, кетоновых тел (ацетона,  $\beta$ -гидроксипутирата), гликозилированного (гликированного) гемоглобина и фруктозамина.

**Глюкоза в крови.** Основным маркером ДКА и ГГС является концентрация глюкозы в различных биологических жидкостях трупа. Концентрацию глюкозы следует определять в случаях внезапной смерти при отсутствии явной причины смерти и наличии факторов риска развития диабета (ожирение, пожилой возраст, психические заболевания, применение антипсихотических лекарственных препаратов, таких как клозапин, оланзапин, кветиапин и рисперидон) [7].

Постмортальная концентрация глюкозы в крови не всегда указывает на антёмортальный уровень гликемии. После остановки сердца и дыхания в течение определенного времени в эритроцитах продолжается метаболизм глюкозы и спонтанный гликолиз, приводящие к быстрому снижению уровня глюкозы в крови. Более того, предшествующий смерти агональный период и реанимационные мероприятия сопровож-

даются выбросом адреналина, который вызывает распад гликогена в печени и повышение концентрации глюкозы в крови (феномен «уравновешивания») [17]. При отборе крови из бедренной вены в течение 1 – 2 часов после смерти концентрация глюкозы в крови отражает уровень гликемии на момент наступления смерти. В этот период времени при нормальном метаболизме глюкозы ее концентрация находится в пределах 2,22 – 5,55 ммоль/л. В процессе гликолиза в постмортальный период за час метаболизируется приблизительно 0,72 ммоль/л глюкозы. Следовательно, через 6 – 8 часов происходит практически полный распад глюкозы и ее концентрация в крови приближается к нулю [8]. При гипергликемической коме концентрация глюкозы в крови повышается до уровня 30 – 50 ммоль/л, и поэтому, по нашему мнению, при соблюдении правил отбора крови (бедренная вена, первые 18 – 24 часа после наступления смерти) и с учетом скорости метаболизма концентрация глюкозы в крови будет выше условно принятых «нормальных» значений для крови трупов. Следует помнить, что гипергликемия выше 27,8 ммоль/л обнаруживается в крови 10% трупов лиц, не страдающих сахарным диабетом, например, при застойной сердечной недостаточности, поражении электрическим током, асфиксии, реанимационных мероприятиях.

Скорость гликолиза в постмортальный период зависит от ряда факторов, в частности, температуры и длительности хранения тела. Посмертный гликолиз медленнее протекает у больных с сахарным диабетом и при ожирении. Катаболизм глюкозы сопровождается одновременным увеличением в крови концентрации молочной кислоты (лактата): через 1 час после наступления смерти концентрации лактата возрастает до 19,9 ммоль/л, через 12 – 24 часа – до 49,9 – 75,5 ммоль/л [8].

При оценке уровня глюкозы в крови необходимо учитывать различие концентрации глюкозы, отобранной из разных отделов кровеносной системы. Вследствие распада гликогена в печени наиболее высокая концентрация глюкозы определяется в крови из печеночной вены, нижней полой вены, верхней полой вены и правого желудочка сердца [18 – 21]. Концентрация глюкозы в крови из правого желудочка сердца в норме может достигать 55,5 ммоль/л [8].

**Глюкоза в спинномозговой жидкости.** Гематоэнцефалический барьер полупроницаем для глюкозы, поэтому ее содержание в спинномозговой жидкости (СМЖ) составляет приблизительно 60 – 70% от ее концентрации в крови [22] и находится в пределах 2,5 – 4,4 ммоль/л [23]. После смерти в СМЖ за 1 час метаболизируется примерно 0,55 – 0,83 ммоль/л глюкозы и в течение четырех суток после наступления смерти за 1 час образуется менее 0,055 ммоль/л глюкозы. Поэ-

тому через 10 – 12 часов после наступления смерти при нормальном метаболизме концентрация глюкозы в СМЖ приближается к нулю. Более высокий уровень глюкозы в СМЖ свидетельствует об антеморальной гипергликемии. Повышение уровня глюкозы в СМЖ наблюдается также при отравлении окисью углерода, острой сердечной недостаточности, травмах мозга, асфиксии, длительном агональном периоде [8].

**Глюкоза в стекловидном теле.** Постморальная диагностика гипергликемии и кетоза может быть основана на биохимическом исследовании стекловидного тела [5]. Стекловидное тело – альтернативный объект для диагностики нарушений метаболизма углеводов [24]. Определение концентрации глюкозы в стекловидном теле может проводиться в течение 10 дней после наступления смерти. Высокий уровень глюкозы в стекловидном теле – достоверный признак наличия гликемии в антеморальном периоде [21; 25]. В ранний постморальный период в стекловидном теле повышается скорость гликолиза, что приводит к снижению концентрации глюкозы [25 – 27], поэтому низкая концентрация глюкозы не означает гипогликемию в антеморальный период [28]. Гликолиз в стекловидном теле по сравнению со СМЖ протекает медленнее и обусловлен использованием глюкозы в раннем посмертном периоде сохранившимися жизнеспособными гиалоцитами или клетками внутреннего слоя сетчатки [25; 29]. После гибели этих клеток устанавливается равновесие между концентрацией глюкозы во внутриклеточном и внеклеточном пространстве [25]. Снижение уровня глюкозы прекращается приблизительно через 24 часа после смерти [25]. При очень высоком уровне глюкозы в крови в стекловидном теле метаболизируется не вся глюкоза [25; 26].

В норме концентрация глюкозы в стекловидном теле составляет 0 – 5,55 ммоль/л и равна приблизительно половине концентрации в крови [30]. В исследовании Б. Зилг (B. Zilg) [25] показано, что концентрация глюкозы 10 ммоль/л в стекловидном теле, отобранном через сутки или более после наступления смерти, теоретически соответствует антеморальному уровню глюкозы, равному приблизительно 26 ммоль/л. Поэтому можно предположить, что при уровне глюкозы в стекловидном теле выше 10 ммоль/л смерть наступила от диабетической комы или гипергликемического состояния, способствовавшего наступлению комы [25]. По данным Б. Бринкмана (B. Brinkmann) [31], при гипергликемическом состоянии уровень глюкозы в стекловидном теле превышает 7 ммоль/л, по данным ДиМарио (DiMario) [32] – 11 ммоль/л; при диабетической коме концентрация глюкозы в стекловидном теле находится в диапазоне 11,6 – 63,2 ммоль/л [33], средний уровень глюкозы равен 23,7 ммоль/л [8].

Концентрация лактата в стекловидном теле после наступления смерти составляет 8,88 – 17,8 ммоль/л, через 20 часов после наступления смерти – приблизительно 23,3 – 28,9 ммоль/л. В случаях смерти от диабетической комы средний уровень лактата в стекловидном теле равен 46,2 ммоль/л [8]. По мнению М.З. Карловсека (M.Z. Karlovsek), концентрация глюкозы в стекловидном теле выше 13,0 ммоль/л или показатель Трауба выше 23,7 ммоль/л свидетельствуют о гипергликемии в антеморальном периоде [34; 35]. Концентрация глюкозы в стекловидном теле используется для дифференциальной диагностики ДКА и кетоацидоза, вызванного другими причинами [7].

**Показатель Трауба.** Продолжается дискуссия о диагностической значимости показателя Трауба (Traub) при определении антеморального уровня глюкозы в крови. Согласно гипотезе Трауба постморальный уровень глюкозы и лактата в СМЖ и стекловидном теле является маркером антеморального уровня глюкозы в крови, и концентрацию глюкозы в крови на момент наступления смерти можно рассчитывать по формуле: концентрация глюкозы в крови = концентрация глюкозы в СМЖ + (концентрация лактата в СМЖ/2) [36]. Данный расчет основывается на том, что при гликолизе одна молекула глюкозы распадается до двух молекул лактата. В норме концентрация лактата в СМЖ составляет 1,1 – 2,8 ммоль/л [37]. После наступления смерти в течение 10 часов его концентрация увеличивается примерно на 1,11 – 1,65 ммоль/л/час [34; 35]. Многие исследования подтверждают значимость данного показателя при диагностике гипергликемии [25; 27; 34; 38 – 40]. Тем не менее многие авторы считают, что антеморальная гипергликемия может быть оценена только по уровню глюкозы в стекловидном теле и СМЖ [21; 25], поскольку уровень лактата может повышаться при другой патологии, не связанной с нарушением метаболизма углеводов (злокачественные опухоли, лактатацидоз, вызванный приемом алкоголя, дыхательная недостаточность, тяжелые хронические воспаления, уремия, воспалительные процессы центральной нервной системы, дефицит тиамина, физическая нагрузка и нарушение питания, например, строгий пост [20]), а также образовываться из других предшественников [20; 25]. По мнению этих и некоторых других исследователей, суммарное значение уровня глюкозы и лактата в стекловидном теле и СМЖ не вносит дополнительной информации в диагностику диабетической комы [11; 25; 41; 42].

**Гликированный (гликозилированный) гемоглобин – HbA1c.** Гликирование – спонтанная реакция между альдегидной группой моносахарида (как правило, глюкозы) и свободной аминогруппой пептидов – гемоглобина, альбумина и других сывороточных белков. Гликированный гемоглобин

состоит из нескольких фракций, которые различаются не только по локализации гликированной аминокислоты, но также по типу гликированного моносахарида. Наибольшая фракция представлена гликированным гемоглобином HbA1c, который образуется в два этапа в результате необратимой неферментативной посттрансляционной спонтанной реакции между D-глюкозой и N-терминальной аминокислотой  $\beta$ -цепи гемоглобина. Скорость реакции определяется концентрацией глюкозы в крови [43].

Гликированный гемоглобин – важный параметр при диагностике сахарного диабета [44]. Кинетика его образования зависит от времени гликемии и концентрации глюкозы, и поэтому HbA1c используется в качестве долгосрочного индикатора диабетических состояний (так называемая «память сахара» в крови в течение приблизительно 120 дней). Определяемая концентрация HbA1c не зависит от уровня общего гемоглобина, поскольку HbA1c измеряется в процентах по отношению к общему количеству гемоглобина. Содержание гликированного гемоглобина 6 – 8% (максимум 10%) соответствует нормальному метаболизму глюкозы, более высокие концентрации свидетельствуют о нарушении обмена углеводов (гипергликемия в прошлом). Для значительного повышения уровня HbA1c гипергликемия должна длиться минимум 6 – 8 часов, поскольку его образование описывается кинетикой медленных реакций. При некомпенсированном диабете и диабетической коме концентрация HbA1c равна 13 – 15% [8]. Концентрация глюкозы в крови при сахарном диабете коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина [45].

В судебной медицине HbA1c – маркер, характеризующий метаболический статус в течение нескольких недель до наступления смерти. В отличие от глюкозы HbA1c является более стабильным параметром гликемии после смерти и соответствует его уровню в антемортальный период. Тем не менее возможно ложное повышение концентрации гликированного гемоглобина при гемолизе или гнилостных изменениях трупа [11; 19 – 21; 26; 43]. Снижение pH перед смертью и в постмортальный период, вызванное образованием лактата, может снижать уровень HbA1c вследствие отделения его нестабильного компонента. Стабильная часть HbA1c составляет примерно 90% от его общего количества. Например, гипергликемия 19,9 ммоль/л в течение 12 часов вызывает абсолютное увеличение HbA1c на 1,3%, а для снижения уровня HbA1c на 5% необходимо около 7 дней [8].

Обнаружена положительная корреляция между показателем Трауба, концентрацией глюкозы в моче и уровнем HbA1c. Это означает, что в большинстве случаев увеличение показателя Трауба совпадает с высоким уровнем глюкозы в

моче и повышением концентрации HbA1c [46]. HbA1c относительно устойчив к аутолизу, особенно в гемолизированных образцах крови, и может быть определен в замороженных образцах, а также в образцах крови, хранившихся в холодильнике. Хранение крови при температуре от +4°C до -80°C не вызывает изменений в концентрации HbA1c. Ложное повышение концентрации HbA1c обнаруживается при увеличении фетального гемоглобина (HbF) в случаях талассемии или почечной недостаточности [8].

Помимо гемоглобина неферментативному гликированию при эугликемии и при диабете (в зависимости от уровня глюкозы) подвергается большое количество белков. Обнаружение гликированных белков в крови определяется их периодом полужизни. Для контроля гликемии вместо гликированного гемоглобина может использоваться концентрация гликированного альбумина и гликированных общих белков (фруктозамина). Уровень гликированного альбумина и гликированных общих белков в плазме или сыворотке крови при диабете отражает гликемию в течение короткого времени, поскольку эти белки имеют более короткий период полужизни, чем гликированный гемоглобин. Гликированный альбумин в сыворотке крови – надежный индикатор гликемического контроля у пациентов с диабетом, поскольку метаболизм сывороточного альбумина происходит быстрее (период полужизни 17 дней), чем HbA1c. Циркулирующий альбумин гликозилируется по четырем остаткам лизина и эта реакция происходит в 10 раз быстрее, чем гликозилирование гемоглобина. Аналогично фруктозамин сыворотки крови образуется при спонтанном, неферментативном гликировании сывороточных белков, период полужизни его короче, чем у HbA1c, поэтому он отражает гликемию, имеющуюся в течение последних 1 – 3 недель [17; 47; 48]. ЭДТА и фторид натрия не влияют на уровень HbA1c в крови [49]. HbA1c стабилен в образцах цельной крови с ЭДТА при температуре +4°C в течение 40 дней, в образцах с фторидом натрия – в течение трех месяцев, в образцах крови с сухим гепарином – в течение шести месяцев [51].

**Кетоновые тела.** Кетоацидоз определяется по концентрации трех веществ: ацетона, ацетоацетата и  $\beta$ -гидроксипропионата [5]. При кетоацидозе в наибольшей степени возрастает концентрация  $\beta$ -гидроксипропионата, и поэтому его относят к наиболее специфичному маркеру кетоацидоза в постмортальном периоде [25; 52; 53].

Гипергликемическая кетотическая диабетическая кома характеризуется повышенным уровнем кетоновых тел в крови и других биологических жидкостях: ацетона и ацетоацетата на 25 – 35%,  $\beta$ -гидроксипропионата – на 65 – 75%. Концентрация ацетоацетата в крови в норме составляет

0,8 – 2,4 мг/л, β-гидроксibuтирата – 2,5 – 9,8 мг/л. Определение ацетона может выполняться при исследовании крови на этиловый алкоголь с использованием парофазной газовой хроматографии. Концентрация ацетона в крови лиц без диабета колеблется от 2,3 до 2,5 мг/л и может достигать 23 мг/л у больных сахарным диабетом. При кетотической коме концентрация ацетона в крови может превышать 100 мг/л (в единичных случаях более 1000 мг/л). При концентрации глюкозы в крови менее 11,1 ммоль/л кетонемия встречается редко [8]. Повышение уровня кетоновых тел в крови наблюдается также при хронических заболеваниях печени и почек, панкреатите, шоке, хроническом алкоголизме и отравлении изопропанолом (до 160 мг/л), а также при длительном голодании (уровень ацетона может превышать 5000 мг/л). Выявлена положительная корреляция между концентрацией β-гидроксibuтирата в крови и стекловидном теле [14; 52; 54]. Высокая концентрация глюкозы в стекловидном теле в сочетании с высоким уровнем β-гидроксibuтирата используется для диагностики гипергликемии и дифференциальной диагностики смерти от ДКА и кетоацидоза, вызванного другой патологией [7]. Концентрация β-гидроксibuтирата в крови выше 250 мкг/мл – наиболее важный маркер кетоацидоза. Во всех случаях при значительном повышении уровня β-гидроксibuтирата обнаруживался ацетон в концентрации выше 2 мг/мл. По данным Хохлова [56], концентрация ацетона в крови в норме составляет 0,01 – 0,02 г/л (10 – 20 мкг/мл), токсическая концентрация – 200 – 300 мкг/мл, летальная концентрация – 550 мкг/мл; суммарная концентрация кетоновых тел (ацетона, ацетоацетата, β-гидроксibuтирата) в крови при сахарном диабете составляет 100 – 400 мг% (1000 – 4000 мкг/мл).

Ранее проведенные исследования позволили отнести концентрацию β-гидроксibuтирата в стекловидном теле к альтернативным маркерам при отсутствии возможности отбора крови [39]. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для подтверждения данного факта и определения референтных величин [7]. Определение концентрации одного β-гидроксibuтирата не позволяет дифференцировать ДКА от алкогольного кетоацидоза (АКА). Следовательно, для определения гипергликемии и дифференцировки ДКА и кетоацидоза, вызванного другими причинами, необходимо измерение концентрации глюкозы. Некоторые исследователи считают, что во всех случаях обнаружения высоких концентраций β-гидроксibuтирата обязательно определение уровня глюкозы в стекловидном теле [7]. Кроме того, концентрацию глюкозы в стекловидном теле необходимо обязательно определять при всех случаях смерти без видимых причин, независимо от уровня β-гидроксibuтирата, и особенно в случаях наличия фак-

торов риска сахарного диабета (ожирение, пожилой возраст или психическое заболевание) [7].

Для диагностики кетоацидоза необходимо дополнительное определение гликированного гемоглобина, ацетона и кетоновых тел [21]. Однако границы биохимических параметров стекловидного тела при диагностике кетоза менее ясны. В разных источниках пороговыми значениями β-гидроксibuтирата в стекловидном теле считаются концентрации 2,5 ммоль/л, 5 ммоль/л и 6 ммоль/л [5; 39; 55].

Постмортальный повышенный уровень β-гидроксibuтирата в стекловидном теле в сочетании с концентрацией глюкозы в стекловидном теле, превышающей пороговое значение, – маркер ДКА [5].

**Биохимические показатели мочи.** Концентрация глюкозы в моче выше 1,39 ммоль/л (максимум у здоровых лиц) может свидетельствовать о сахарном диабете. При диабетической коме концентрация глюкозы в моче может превышать 55,5 ммоль/л, но в большинстве случаев выше 27,6 ммоль/л [8]. Такие чрезмерно высокие значения уровня глюкозы очень редко встречаются при других причинах смерти, но глюкозурия встречается при другой патологии (например, при травме головного мозга, инфаркте миокарда, интоксикации, апоплексии и лейкозе). Необходимо помнить, что в случае диабетического гломерулосклероза глюкозурия может отсутствовать.

Кетоновые тела обнаруживаются в моче спустя 24 часа после смерти. Концентрации, превышающие 5 мг/л, могут свидетельствовать о нарушении метаболизма кетоновых тел. Тем не менее кетонурия не является доказательством кетонемии, поскольку почки имеют относительно высокую скорость клиренса кетоновых тел. Некоторые патологические состояния характеризуются выраженной кетонемией. Гиперосмолярная кома, которая встречается в 30% случаев диабетической комы, обычно характеризуется отсутствием кетонемии [8].

Таким образом, наименее подвержены изменениям в постмортальный период концентрация глюкозы в стекловидном теле, спинномозговой жидкости и моче, концентрация кетоновых тел (β-гидроксibuтирата) в крови или других биологических жидкостях и гликированного гемоглобина крови. Концентрация глюкозы в крови имеет тенденцию снижаться в постмортальный период. Однако при соблюдении правил отбора и исследования крови концентрация глюкозы в крови при сахарном диабете и диабетической коме будет оставаться высокой. Следует иметь в виду, что изменения биохимических параметров углеводного обмена наблюдается и при других патологических состояниях.

Анализ современной литературы позволяет считать характерным для гипергликемической

кетацидотической комы следующий комплекс биохимических параметров: концентрация глюкозы в моче выше 27,6 ммоль/л, в стекловидном теле – выше 11 ммоль/л, концентрация ацетона в крови выше 100 мг/л, гликированного гемоглобина – выше 8,5% (7,0 мкмоль фруктозы/г Hb).

В случае невозможности отбора стекловидного тела концентрацию глюкозы можно определять в крови. В этом случае следует иметь в виду, что в постмортальный период и при длительном хранении крови во флаконе возможно снижение концентрации глюкозы.

### Список литературы

1. Kernbach-Wighton, G. Postmortale biochemische untersuchungen / G. Kernbach-Wighton: eds B. Brinkmann, B. Madea // Handbuch Gerichtliche Medizin, Springer. – Verlag, Berlin, 2004. – P. 1060 – 1069.
2. Chen, L. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus – present and future perspectives / L. Chen, D.J. Magliano, P.Z. Zimmet // Nat. Rev. Endocrinol. – 2012. – Vol. 8. – P. 228 – 236.
3. Kitabchi, A.E. Diabetic ketoacidosis / A.E. Kitabchi, B.M. Wall // Med. Clin. North. Am. – 1995. – Vol. 79. – P. 9 – 37.
4. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic, hyperosmolar nonketotic state // In: Joslin's Diabetes Mellitus, Kahn C., Weir G. (eds). Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. – P. 738 – 770.
5. Heninger, M. Postmortem vitreous beta-hydroxybutyrate: interpretation in a forensic setting / M. Heninger // J. Forensic Sci. – 2012. – Vol. 57. – P. 1234 – 1240.
6. Mitchell, R. How sensitive and specific is urinalysis 'dipstick' testing for detection of hyperglycaemia and ketosis? An audit of findings from coronial autopsies / R. Mitchell, S.D. Thomas, N.E. Langlois // Pathology. – 2013. – Vol. 45. – P. 587 – 590.
7. Investigation of markers to indicate and distinguish death due to alcoholic ketoacidosis, diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state using post-mortem samples / Hockenhull J. [et. al.] // Forensic Sci. Int. – 2012. – Vol. 214. – P. 142 – 147.
8. Kernbach-Wighton, G. Postmortem biochemistry as an aid in determining the cause of death / G. Kernbach-Wighton, L.A. Luna / ed. B. Madea // Handbook of forensic medicine. – Wiley-Blackwell, 2014. – 1312 p.
9. Knowledge and awareness of diabetes and diabetic ketoacidosis (DKA) among medical students in a tertiary teaching hospital: an observational study / H. Singh [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8. – P. HC04 – 06.
10. Gouni-Berthold, I. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state / I. Gouni-Berthold, W. Krone // Med. Klin. (Munich). – 2006. – Vol. 101(1). – P. 100 – 105.
11. Detection of diabetic metabolism disorders post-mortem–forensic case reports on cause of death hyperglycaemia / C. Hess [et al.] // Drug Test Anal. – 2013. – Vol. 5. – P. 795 – 801.
12. Diabetic ketoacidosis: a silent death / Z. Ali [et al.] // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 2012. – Vol. 33. – P. 189 – 193.
13. Nugent, B.W. Hyperosmolar hyperglycemic state / B.W. Nugent // Emerg. Med. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 23. – P. 629 – 248.
14. Postmortem vitreous humor beta-hydroxybutyrate: its utility for the postmortem interpretation of diabetes mellitus / E. Osuna [et al.] // Forensic Sci. Int. – 2005. – Vol. 153. – P. 189 – 195.
15. Postmortem diagnosis of unsuspected diabetes mellitus / C. Palmiere [et al.] // Forensic Sci. Int. – 2013. – Vol. 226. – P. 160 – 167.
16. Usefulness of postmortem biochemistry in forensic pathology: illustrative case reports / C. Palmiere [et al.] // Leg. Med. (Tokyo). – 2012. – Vol. 14. – P. 27 – 35.
17. Palmiere, C. Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and its complication / C. Palmiere // Croat Med. J. – 2015. – Vol. 56. – P. 181 – 193.
18. Detection of diabetic metabolism disorders post-mortem–forensic case reports on cause of death hyperglycaemia / C. Hess [et al.] // Drug Test Anal. – 2013. – Vol. 5. – P. 795 – 801.
19. Diabetic ketoacidosis: a silent death / Z. Ali [et al.] // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 2012. – Vol. 33. – P. 189 – 193.
20. Hess, C. Disorders of glucose metabolism postmortem analyses in forensic cases: part I. / C. Hess, F. Musshoff, B. Madea // Int. J. Legal. Med. – 2011. Vol. 125. – P. 163 – 170.
21. Palmiere, C. Postmortem chemistry update part I. / C. Palmiere, P. Mangin // Int. J. Legal Med. – 2012. – Vol. 126. – P. 187 – 198.
22. Lillian, A.M. Graff's textbook of routine urinalysis and body fluids / A.M. Lillian, K. Shanahan // Lippincott Williams & Wilkins. – 2010. – 237 p.
23. Roos, K. Principles of neurologic infectious diseases / K. Roos. – New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division. – 2005. – P. 4.
24. Forrest, A.R. Obtaining samples at post mortem examination for toxicological and biochemical analyses / A.R. Forrest // J. Clin. Pathol. – 1993. – Vol. 46. – P. 292 – 296.
25. Postmortem identification of hyperglycemia / B. Zilg [et al.] // Forensic Sci. Int. – 2009. – Vol. 85. – P. 89 – 95.
26. Coe, J.I. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application / J.I. Coe // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 1993. – Vol. 14. – P. 91 – 117.
27. Post-mortem biochemistry of vitreous humor and glucose metabolism: an update / C. Boulagnon [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2011. – Vol. 49. – P. 1265 – 1270.
28. Postmortem vitreous analyses [Electronic resource] / K.A. Collins [et al.]. – Mode of access: <http://www.medicinescape.com/article/1966150-overview>. – Date of access: 08.09.2015.
29. Lundquist, O. Glucose concentration in the vitreous of nondiabetic and diabetic human eyes / O. Lundquist, S. Osterlin // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 232. – P. 71 – 74.
30. Abnormal glucose levels found in transportation accidents / D.V. Canfield [et al.] // Aviat. Space Environ. Med. – 2001. – Vol. 72. – P. 813 – 815.
31. Ketoacidosis and lactic acidosis–frequent causes of death in chronic alcoholics? / B. Brinkmann [et al.] // Int. J. Legal Med. – 1998. – Vol. 111. – P. 115 – 119.
32. DiMario, V.J.M. Sudden and unexpected deaths after the acute onset of diabetes mellitus / V.J.M. DiMario, W.Q. Sturner. J.I. Coe // J. Forens. Med. – 1977. – Vol. 22. – P. 147 – 151.

33. Iten, P.X. Beta-hydroxybutiric acid – an indication for an alcoholic ketoacidosis as cause of death in decreased alcohol abusers / P.X. Iten, M. Meier // *J. Forens. Med.* – 2000. – Vol. 45. – P. 624 – 632.
34. Karlovsek, M.Z. Postmortem diagnosis of diabetes mellitus and diabetic coma: a comparison of HbA1, glucose, lactate and combined glucose and lactate values in vitreous humor and in cerebrospinal fluid / M.Z. Karlovsek // *Advances in forensic sciences: forensic criminalistic 2.* – Berlin: Verlag Dr Kustner, 1995. – P. 38 – 48.
35. Karlovsek, M.Z. Diagnostic values of combined glucose and lactate values in cerebrospinal fluid and vitreous humour-our experiences / M.Z. Karlovsek // *Forensic Sci. Int.* – 2004. – Vol. 146. – Suppl: P. 19 – 23.
36. Traub, F. Method for the detection of lethal glucose metabolism disorders in the corpse (diabetes mellitus and hypoglycemia) / F. Traub // *Zentralbl Allg. Pathol.* – 1969. – Vol. 112. – P. 390 – 399.
37. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой. – СПб.: Питер, 2003. – 736 с.
38. Thierauf, A. Post-mortem biochemical investigations of vitreous humor / A. Thierauf, F. Musshoff, B. Madea // *Forensic Sci Int.* – 2009. – Vol. 192. – P. 78 – 82.
39. Pounder, D.J. Alcoholic ketoacidosis at autopsy / D.J. Pounder, R.J. Stevenson, K.K. Taylor // *J. Forensic Sci.* – 1998. – Vol. 43. – P. 812 – 816.
40. Assessment of Traub formula and ketone bodies in cause of death investigation / T. Keltanen [et al.] // *Int. J. Legal Med.* – 2013. – Vol. 127. – P. 1131 – 1137.
41. Narayan Reddy, K.S. The essentials of forensic medicine and toxicology / K.S. Narayan Reddy // 24th Edn. India: Sugandhadevi K. – 2005.
42. Irwin, J. Sudden death due to diabetic ketoacidosis / J. Irwin, S.D. Cohle // *Am. J. Forensic Med.* – 1988. – Vol. 9. – P. 119 – 121.
43. Lapolla, A. Importance of measuring products of non-enzymatic glycation of proteins / A. Lapolla, P. Traldi, D. Fedele // *Clin. Biochem.* – 2005. – P. 38. – P. 103 – 115.
44. Postmortem diagnosis of unsuspected diabetes mellitus established by determination of decedent's hemoglobin A1c level / H.M. Khoo [et al.] // *J. Forensic Sci.* – 1999. – Vol. 44. – P. 643 – 646.
45. The relationship of plasma glucose and HbA1 levels among emergency department patients with no history of diabetes mellitus / R.A. Silverman [et al.] // *Acad. Emerg. Med.* – 2006. – Vol. 13. – P. 722 – 726.
46. Kernbach, G. Biochemical measurements of glucose metabolism in relation to cause of death and postmortem effects / G. Kernbach, K. Pünkmann, B. Brinkmann // *Z. Rechtsmed.* – 1986. – Vol. 96. – P. 199 – 213.
47. Glycated albumin and glycated hemoglobin are influenced differently by endogenous insulin secretion in patients with type 2 diabetes / M.Koga [et al.] // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33. – P. 270 – 272.
48. Serum fructosamine versus glycosylated hemoglobin as an index of glycemic control, hospitalization, and infection in diabetic hemodialysis patients / N. Mittman [et al.] // *Kidney Int. Suppl.* – 2010. – Vol. 117. – P. 41 – 45.
49. HbA1c as a postmortem tool to identify glycemic control / R.E. Winecker [et al.] // *J. Forensic Sci.* – 2002. – Vol. 47. – P. 1373 – 1379.
50. Hindle, E.J. The diagnostic value of glycated haemoglobin levels in post-mortem blood / E.J. Hindle, G.M. Rostron, J.A. Gatt // *Ann. Clin. Biochem.* – 1985. – Vol. 22. – P. 144 – 147.
51. Goullé J.P. Glycated hemoglobin: a useful post-mortem reference marker in determining diabetes / J.P. Goullé, C. Lacroix, D. Bouige // *Forensic Sci. Int.* – 2002. – Vol. 128. – P. 44 – 49.
52. Measurement of chemical analytes in vitreous humor: stability and precision studies / A. Gagajewski [et al.] // *J Forensic Sci.* – 2004. – Vol. 49. – P. 371 – 374;
53. The relationship of a high level of serum beta-hydroxybutyrate to cause of death / J. Kanetake // *J. Leg. Med.* – 2005. – Vol. 7. – P. 169 – 174.
54. Felby, S. The postmortem distribution of ketone bodies between blood, vitreous humor, spinal fluid, and urine / S. Felby, E. Nielsen, J.L. Thomsen // *Forensic Sci. Med. Pathol.* – 2008. – Vol. 4. – P. 100 – 107.
55. Elliott, S. The post-mortem relationship between beta-hydroxybutyrate (BHB), acetone and ethanol in ketoacidosis / S. Elliott, C. Smith, D. Cassidy // *Forensic Sci. Int.* – 2010. – Vol. 198. – P. 53 – 57.
56. Хохлов, В.В. Судебная медицина: руководство / В.В. Хохлов, Л.Е. Кузнецов. – Смоленск, 1998. – 800 с.

### Literature (transliterated)

37. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой. – СПб.: Питер, 2003. – 736 с.
56. Hohlov, V.V. Судебная медицина: руководство / V.V. Hohlov, L.E. Kusnetsov. – Smolensk, 1988. – 800 с.

### Abstract. Keywords

Abstract. This article is a review of available literature data on the postmortem biochemical diagnosis of diabetes mellitus and diabetic coma. The diagnostic value of the basic biochemical parameters associated with impaired glucose metabolism (glucose, glycated hemoglobin, ketone bodies) in a variety of biological fluids of corpses (blood, urine, vitreous humor, cerebrospinal fluid) was examined. Determination of vitreous (or cerebrospinal fluid) glucose, blood (or alternative specimen) beta-hydroxybutyrate, and blood glycated hemoglobin are the standard analyses that any forensic chemistry laboratory should be able to carry out in order to detect fatal disorder of glucose metabolism. The concentration of glucose in the blood tends to decrease in postmortem period. However, subject to the rules of blood sampling and testing, the blood glucose concentration in diabetes and diabetic coma will remain high. It should be understood that the change in biochemical parameters of carbohydrate metabolism may be observed not only in diabetes.

Keywords: *diabetes mellitus, diabetic coma, glucose, ketones, glycated hemoglobin, blood, urine, cerebrospinal fluid, vitreous*

Дата поступления: 16 октября 2015 г.