

СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.66:616-018.6-091.8-078:547.458.63

H.C. Коновал

Харківський національний медичний університет

СТРУКТУРНО-БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ СТАНУ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ В РАНЬОМУ ПОСТМОРТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ: ВМІСТ ГЛІКОГЕНУ ЯК КРИТЕРІЙ У СИСТЕМІ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДАВНОСТІ НАСТАННЯ СМЕРТІ

Розглянуто актуальне питання судово-медичної експертизи – визначення давності настання смерті. Наведено результати порівняльного вивчення, оцінювання закономірностей та діагностичної інформативності вмісту глікогену в гомогенатах м'язів міокарда, стравоходу, діафрагми та міжреберних м'язів у різних часових інтервалах раннього постмортального періоду. Розроблено оригінальну табличну номограму визначення давності настання смерті людини залежно від вмісту глікогену у м'язових тканинах різної локалізації й морфологічного типу.

Ключові слова: давність настання смерті, м'язова тканіна, біохімічні маркери, глікоген.

Вступ

Проблема судово-медичного визначення давності настання смерті (ДНС) залишається однією з найважливіших проблем науки і практики. В останні роки багато досліджень проведено з метою підвищення якості обґрутування відповіді на це питання, адже завдяки правильній діагностиці ДНС часто вирішується напрям подальшого розслідування та розкриваються злочини [1–3]. Крім того, правильно визначена ДНС відіграє важливу роль у включені і виключенні людей зі списку підозрюючих з урахуванням їхнього місцезнаходження на момент смерті [4]. У зв'язку з цим чітка й ефективна робота судового медика під час вирішення даного питання є запорукою успіху фахівців з судової медицини, які беруть участь у всіх етапах розслідування тяжких злочинів проти здоров'я і життя особи.

Одразу після настання смерті і послідовно до повного розкладання тіла в організмі відбу-

ваються різноманітні структурно-біохімічні зміни [5], вивченням яких протягом багатьох років займаються науковці з усього світу [6–12].

Мета даного дослідження – вивчення постмортальних закономірностей вмісту глікогену у м'язовій тканині (МТ) задля підвищення точності діагностики ДНС.

Матеріал і методи

Вміст глікогену визначали в гомогенатах м'язів міокарда (ГММ), стравоходу (ГМС), діафрагми (ГМД) та міжреберних м'язів (ГМР) у 30 трупів людей у ранньому постмортальному періоді (3–13 год після настання смерті). Забір МТ виконано за умов секційної біопсії з використанням спеціального інструментарію [13]. Гомогенати МТ підготовлювали за стандартною методикою з подальшим визначенням у них вмісту глікогену методом Кемпа, в основі якого лежить використання реакції взаємодії полі- та олігосахаридів з концентрованими кислотами Подобедова–Молі-

© H.C. Коновал, 2018

ша [14], що приводить до їхнього гідролізу з утворенням глюкози. Остання, у свою чергу, за дії сірчаної кислоти дегідратується, утворюючи оксиметилфурфурол, кількість якого визначається фотометрично (спектрофотометр СФ-46), з подальшим визначенням зі стандартного розчину глюкози по калібрувальній кривій.

При статистичному аналізі результатів застосовано метод варіаційної статистики з оцінюванням нормальності розподілу й достовірності одержаних результатів [15]. Інформаційний аналіз патометричної ознаки (вмісту глікогену) виконано шляхом розрахунку його інформативності (I , біт) по кожному часовому інтервалу за формулою $I = -p \times \log_2 p$, де p – відношення між вмістом глікогену в гомогенатах МТ через 3 год до його вмісту у відповідному постмортальному часовому інтервалі. Відображення виявлених нами закономірностей змін вмісту глікогену в кожному з типів гомогенатів МТ забезпечено побудовою динамічних рядів з поліномами різного ступеня (2–5-го) та точністю відтворення $R^2 > 0,95$. Розробку табличної номограми виконано шляхом динамічної екстраполяції залежностей з часовим інтервалом 30 хв.

Результати та їх обговорення

При аналізі постмортальних змін вмісту глікогену у МТ залежно від часових періодів ДНС виявили, що через 3 год з моменту настання смерті найбільш високим був його

показник у міжреберних м'язах, найменшим – у МТ міокарда і становив відповідно $(7,821 \pm 0,064)$ і $(2,192 \pm 0,019)$ мг/г, $p < 0,001$ (табл. 1).

Показники глікогену у м'язах діафрагми і стравоходу були досить близькими, хоча й розрізнялись, становили відповідно $(4,765 \pm 0,058)$ і $(5,249 \pm 0,038)$ мг/г ($p < 0,05$) та займали проміжне місце між аналогічними показниками МТ міокарда і міжреберних м'язів.

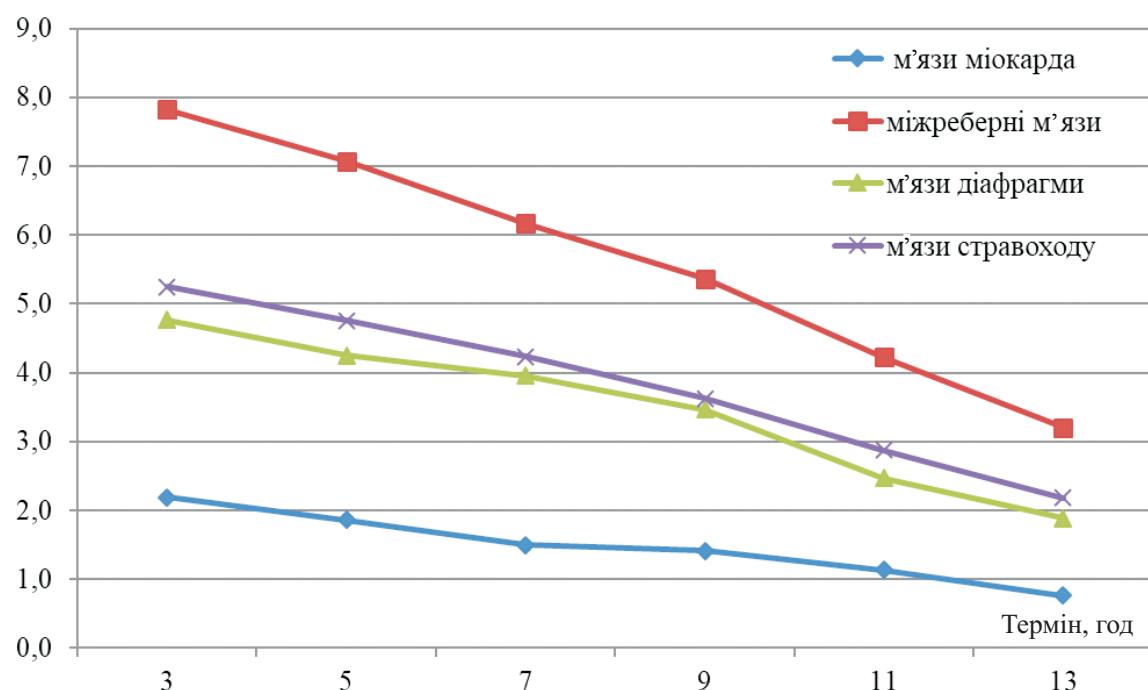
Загальна закономірність вмісту глікогену у МТ різного типу характеризувалась зменшенням вмісту зі збільшенням термінів ДНС. До того ж отримані нами динамічні ряди змін вмісту глікогену у МТ (рисунок, табл. 1) стали базовими при обґрунтуванні кількісних часових залежностей та побудови відповідних номограм для судово-медичної діагностики ДНС за даним показником.

Статистично обґрунтовані нами кількісні залежності між вмістом глікогену та ДНС мають аналітичну форму (поліноми 2–5-го ступеня), а їхне використання дозволило відобразити виявлену закономірність і визначити «проміжні» (між часовими інтервалами, точність на рівні $p < 0,05$) значення вмісту глікогену, що дозволяє більш точно діагностувати ДНС.

Окрім того, по кожному часовому періоду та для кожного з типів МТ методами клінічної інформатики розраховано показники інформативності динамічних змін вмісту глікогену в МТ. Зокрема, з'ясовано, що загальна інфор-

Таблиця 1. Вміст глікогену у м'язових тканинах різного типу в ранньому постмортальному періоді (мг/г), кількісно-аналітичні закономірності змін (Y_I) та діагностична цінність його визначення (I, біт)

Вміст глікогену в гомогенатах м'язів, його інформативність	Постмортальний період, год					
	3	5	7	9	11	13
ГММ, мг/г $I_{M-1}=2,005$ біт	$2,192 \pm 0,019$ 0,000	$1,861 \pm 0,017$ 0,200	$1,498 \pm 0,023$ 0,375	$1,413 \pm 0,020$ 0,408	$1,136 \pm 0,017$ 0,492	$0,759 \pm 0,010$ 0,530
	$Y_{M-1} = 0,011x^5 - 0,2x^4 + 1,330x^3 - 3,991x^2 + 4,992x + 0,049; R^2 = 0,99$					
ГМР, мг/г $I_{P-1}=1,781$ біт	$7,821 \pm 0,064$ 0,000	$7,071 \pm 0,097$ 0,131	$6,172 \pm 0,073$ 0,270	$5,365 \pm 0,046$ 0,373	$4,229 \pm 0,025$ 0,480	$3,204 \pm 0,031$ 0,527
	$Y_{P-1} = -0,041x^2 - 0,635x + 8,497; R^2 = 0,99$					
ГМД, мг/г $I_{D-1}=1,727$ біт	$4,765 \pm 0,058$ 0,000	$4,247 \pm 0,042$ 0,148	$3,956 \pm 0,032$ 0,223	$3,465 \pm 0,034$ 0,334	$2,465 \pm 0,020$ 0,492	$1,883 \pm 0,027$ 0,529
	$Y_{D-1} = 0,028x^4 - 0,394x^3 + 1,820x^2 - 3,670x + 6,975; R^2 = 0,99$					
ГМС, мг/г $I_{C-1}=1,020$ біт	$5,249 \pm 0,038$ 0,000	$4,754 \pm 0,030$ 0,129	$4,235 \pm 0,022$ 0,149	$3,625 \pm 0,022$ 0,192	$2,878 \pm 0,019$ 0,264	$2,178 \pm 0,016$ 0,304
	$Y_{C-1} = -0,034x^2 - 0,375x + 5,657; R = 0,99$					



Порівняльна динаміка абсолютної кількості глікогену у м'язах різного морфологічного типу в ранньому постмортальному періоді залежно від давності настання смерті

мативність визначення вмісту глікогену в МТ міокарда для діагностики ДНС становить $I_{M-1}=2,005$ біт, для МТ міжреберних м'язів – $I_{P-1}=1,781$ біт, для ТМ діафрагми – $I_{D-1}=1,727$ біт, для МТ стравоходу – $I_{C-1}=1,029$ біт (табл. 1). Зазначимо, що діагностична цінність визначення вмісту глікогену залежить від типу МТ та терміну ДНС (часового інтервалу постмортального періоду), табл. 1. Так, найбільш інформативним у часовому інтервалі від 5 до 11 год є вміст глікогену в МТ міокарда ($I=0,492\div0,530$ біт), а в термін понад 11 год окрім рівня глікогену у МТ міокарда високу діагностичну цінність має його вміст у МТ діафрагми ($I=0,492\div0,529$ біт). Таким чином, вибір критерію «вміст глікогену у МТ міокарда» є більш обґрутованим і пріоритетним (вища діагностична цінність), однак у вирішенні конкретних завдань судово-медичної експертизи може бути використаний і критерій «вміст глікогену у МТ діафрагми».

Для використання у практиці судово- медичних експертів виявлених нами в досліджені закономірностей і впровадження в роботу лікарів – судово-медичних експертів по-

будовано графічну номограму та складено її спрощену (традиційну) форму – табличну для визначення ДНС за рівнем глікогену у МТ різного типу (табл. 2). Наведені номограми дозволяють визначати ДНС як за одним діагностичним критерієм, так і за кількома. Для забезпечення точності на рівні $p<0,05$ достатнім є використання одного критерію (наприклад, «вміст глікогену у МТ міокарда»), а для підвищення точності та за умов наявності морфологічного матеріалу слід застосовувати кілька критеріїв.

Висновки

Вміст глікогену закономірно зменшується в усіх досліджених гомогенатах м'язових тканин, однак початковий і кінцевий рівні глікогену залежно від типу м'язових тканін розрізняються. Okрім того, динаміка вмісту глікогену в часовому періоді 3–13 год з моменту настання смерті залежно від типу м'язової тканини також розрізняється. Виявлені в досліджені кількісні аналітичні залежності зміни вмісту глікогену у м'язових тканин у ранньому постмортальному періоді дозволили обґрунтувати відповідні номограми. Використання

Таблиця 2. Кількісна номограма визначення терміну давності настання смерті людини залежно від вмісту глікогену у м'язових тканинах різної локалізації і морфологічного типу

ДНС		Вміст глікогену у гомогенаті м'язів, мг/г				
хв	год	міокарда, Y_m	стравоходу, Y_c	діафрагми, Y_d	міжреберних, Y_p	
180	3	2,15	5,25	4,76	7,82	
210	3,5	2,08	5,14	4,53	7,64	
240	4	2,02	5,02	4,38	7,45	
270	4,5	1,95	4,90	4,28	7,26	
300	5	1,88	4,77	4,21	7,06	
330	5,5	1,81	4,64	4,16	6,86	
360	6	1,75	4,51	4,11	6,65	
390	6,5	1,68	4,37	4,05	6,44	
420	7	1,61	4,23	3,98	6,22	
450	7,5	1,54	4,08	3,87	6,00	
480	8	1,48	3,93	3,73	5,77	
510	8,5	1,41	3,77	3,57	5,54	
540	9	1,34	3,61	3,37	5,30	
570	9,5	1,28	3,45	3,14	5,06	
600	10	1,21	3,28	2,89	4,81	
630	10,5	1,14	3,11	2,63	4,56	
660	11	1,07	2,93	2,37	4,30	
690	11,5	1,01	2,75	2,13	4,03	
720	12	0,94	2,57	1,91	3,76	
750	12,5	0,87	2,38	1,75	3,49	
780	13	0,81	2,18	1,66	3,21	

$$Y_{m-1} = 0,011x^5 - 0,2x^4 + 1,330x^3 - 3,991x^2 + 4,992x + 0,049 \\ R=0,99$$

$$Y_{c-1} = -0,034x^2 - 0,375x + 5,657; R=0,99$$

$$Y_{d-1} = 0,028x^4 - 0,394x^3 + 1,820x^2 - 3,670x + 6,975; R=0,99$$

$$Y_{p-1} = -0,041x^2 - 0,635x + 8,497; R^2=0,99$$

номограмного методу оцінювання давності настання смерті за вмістом у м'язових тканинах глікогену дозволяє підвищити точність діагностики термінів настання смерті з точністю до 30 хв.

Перспективи подальших досліджень щодо підвищення точності діагностики давності настання смерті пов'язані з вивченням інформативності інших структурно-біохімічних маркерів м'язових тканин.

Список літератури

1. *Мішалов В. Д. Визначення давності настання смерті у судово-медичній експертізі (методичні рекомендації, затв. МОЗ України) / В. Д. Мішалов, О. Х. Завальнюк, І. О. Юхимець. – К., 2012. – 36 с.*
2. Судебно-медицинская оценка трупных изменений для определения времени и давности смерти : [практическое и учебно-методическое пособие] / Н. Н. Тагаев, В. В. Хижняк, Д. В. Костылев, Е. А. Моргун. – Харьков : СПДФЛ Бровин А. В., 2011. – 100 с.
3. Коновал Н. С. Мінливість критеріальноті дослідження давності настання смерті у ранньому періоді / Н. С. Коновал // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Т. 3, № 5. – С. 231–236.
4. Donaldson A. Estimation of post-mortem interval using biochemical markers / A. Donaldson, L. Lamont // Australian Journal of Forensic Sciences. – 2013. – Vol. 46. – P. 1–19.
5. Swift B. The timing of death / B. Swift // Essentials of autopsy practice / ed. by G. N. Rutty. – London : Springer, 2006. – P. 189–214.
6. Decomposition chemistry of human remains: a new methodology for determining the postmortem interval / A. A. Vass, S. A. Barshick, G. Sega [et al.] // J. Forensic Sci. – 2002. – Vol. 47, issue 3. – P. 542–553.
7. Coe J. I. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application / J. I. Coe // Am. J. Forensic Med. Path. – 1993. – Vol. 14, issue 2. – P. 91–117.

8. Maeda H. Forensic biochemistry for functional investigation of death: concept and practical application / H. Maeda, T. Ishikawa, T. Michiue // Legal Med. – 2011. – Vol. 13, issue 2. – P. 55–67.
9. Comparison of morphological changes in white blood cells after death and in vitro storage of blood for the estimation of postmortem interval / H. Dokgoz, N. Arican, I. Elmas, S. K. Fincanci // Forensic Sci. Int. – 2001. – Vol. 124, issue 1. – P. 25–31.
10. Bardale R. Evaluation of morphological changes in blood cells of human cadaver for the estimation of postmortem interval / R. Bardale, P. G. Dixit // Medico-Legal Update. – 2007. – Vol. 7, issue 2. – P. 35–39.
11. Биохимические методы исследования в практике судебно-медицинской экспертизы / [Т. А. Дежинова, Е. В. Краевский, В. Л. Попов и др.]. – СПб., 2001. – 60 с.
12. Кинле А. Ф. Правила забора, хранения, доставки биоматериала для биохимического исследования и трактовки биохимических показателей в судебно-медицинской практике : методические рекомендации / А. Ф. Кинле. – М., 2002. – 35 с.
13. Пат. на корисну модель № 132401 Україна, МПК A61B 17/28 (2006.01), A61B 17/295 (2006.01). Пристрій для виділення фрагментів органів та тканин / Коновал Н. С., Ольховський В. О., Хижняк В. В., Моргун А. О.; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – Заявл. 18.09.18; опубл. 25.02.19, Бюл. № 4.
14. Molisch H. Zwei neue Zuckerreactionen / H. Molisch // Monatshefte fur Chemie. Monatshefte Fur Chemie Und Verwandte Teile Anderer Wissenschaften. – 1886. – Vol. 7, issue 1. – P. 198–209.
15. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / [за заг. ред. В. М. Москаленка, Ю. В. Вороненка]. – Тернопіль, 2002. – С. 50–75.

References

1. Mishalov V.D., Zavalniuk O.Kh., Yukhymets I.O. (2012). *Vyznachennia davnosti nastannia smerti u sudovo-medychnii ekspertryzi (metodychni rekomenratsii, zatverdzheni MOZ Ukrayny)* [Determination of the prescription of death in forensic medical examination (methodical recommendations approved by the Ministry of Health of Ukraine)]. Kyiv, 36 p. [in Ukrainian].
2. Tahaiev N.N., Khizhniak V.V., Kostylev D.V., Morhun Ye.A. (2011). *Sudebno-meditinskaia otsenka trupnykh izmenenii dlja opredelenija vremeni i davnosti smerti: prakticheskoe i uchebno-metodicheskoe posobiie* [Forensic assessment of fatal changes to determine the time and duration of death: a practical and educational handbook]. Kharkov: SPDFL Brovin A.V., 100 p. [in Russian].
3. Konoval N.S. (2018). Minlyvist kryterialnosti doslidzhennia davnosti nastannia smerti u rannomu periodi [The variability of the validity of the study of the prescription of death in the early period]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biologii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, vol. 3, № 5, pp. 231–236 [in Ukrainian].
4. Donaldson A., Lamont L. (2013). Estimation of post-mortem interval using biochemical markers. *Australian Journal of Forensic Sciences*, vol. 46, pp. 1–19.
5. Swift B. (2006). The timing of death. *Essentials of autopsy practice*. G.N. Rutty (Ed.). London: Springer, p. 189–214.
6. Vass A.A., Barshick S.A., Sega G., Caton J., Skeen J.T., Love J.C., Synstelien J.A. (2002). Decomposition chemistry of human remains: a new methodology for determining the postmortem interval. *J. Forensic Sci.*, vol. 47, issue 3, pp. 542–553.
7. Coe J.I. (1993). Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application. *Am. J. Forensic. Med. Path.*, vol. 14, issue 2, pp. 91–117.
8. Maeda H., Ishikawa T., Michiue T. (2011). Forensic biochemistry for functional investigation of death: concept and practical application. *Legal Med.*, vol. 13, issue 2, pp. 55–67.
9. Dokgoz H., Arican N., Elmas I., Fincanci S.K. (2001). Comparison of morphological changes in white blood cells after death and in vitro storage of blood for the estimation of postmortem interval. *Forensic Sci. Int.*, vol. 124, issue 1, pp. 25–31.
10. Bardale R., Dixit P.G. (2007). Evaluation of morphological changes in blood cells of human cadaver for the estimation of postmortem interval. *Medico-Legal Update*, vol. 7, issue 2, pp. 35–39.
11. Dezhinova T.A., Kraevskii Ye.V., Popov V.L., Zaslavskii H.I., Babakhanian R.V. (2001). Biokhimicheskie metody issledovaniia v praktike sudebno-meditsinskoi ekspertizy [Biochemical research methods in the practice of forensic medicine]. Saint Petersburg, 60 p. [in Russian].

12. Kinle A.F. (2002). *Pravila zabora, khraneniia, dostavki biomateriala dlja biokhimicheskogo issledovaniia i traktovki biokhimicheskikh pokazatelei v sudebno-meditsinskoi praktike: metodicheskie rekomendatsii [Rules for the collection, storage, delivery of biomaterial for biochemical research and interpretation of biochemical parameters in forensic medical practice: guidelines]*. Moscow, 35 p. [in Russian].
13. Konoval N.S., Olkhovskyi V.O., Khyzhniak V.V., Morhun A.O.; zaivnyk i patentovlasnyk Kharkivskyi natsionalnyi medychnyi universytet. (2018). Patent na korysnu model № 132401, UA, MPK A61V 17/28 (2006.01), A61V 17/295 (2006.01). Prystrij dla vydilenia frahmentiv orhaniv ta tkany [Patent for Utility Model No. 132401, UA, IPC A61V 17/28 (2006.01), A61V 17/295 (2006.01). Device for the selection of fragments of organs and tissues]. Stated 18.09.18, published by 25.02.19, newsletter № 4 [in Ukrainian].
14. Molisch H. (1886). Zwei neue Zuckerreactionen. *Monatshefte fur Chemie. Monatshefte Fur Chemie Und Verwandte Teile Anderer Wissenschaften*, vol. 7, issue 1, pp. 198–209.
15. Moskalenko V.M., Voronenko Yu.V. (Eds.). (2002). *Sotsialna medytsyna ta orhanizatsiia okhorony zdorovia [Social medicine and healthcare organization]*. Ternopil, pp. 50–75 [in Ukrainian].

Н.С. Коновал

СТРУКТУРНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В РАННЕМ ПОСТМОРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ: СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА КАК КРИТЕРИЙ В СИСТЕМЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ

Рассмотрен актуальный вопрос судебно-медицинской экспертизы – определение давности наступления смерти. Приведены результаты сравнительного изучения, оценки закономерностей и диагностической информативности содержания гликогена в гомогенатах мышц миокарда, пищевода, диафрагмы и межреберных мышц в различных временных интервалах раннего постмортального периода. Разработана оригинальная табличная номограмма определения давности наступления смерти в зависимости от содержания гликогена в мышечных тканях человека различной локализации и морфологического типа.

Ключевые слова: давность наступления смерти, мышечная ткань, биохимические маркеры, гликоген.

N.S. Konoval

**STRUCTURALAND BIOCHEMICAL MARKERS OF MUSCULAR TISSUE CONDITION
IN THE EARLY POSTMORTAL PERIOD: THE CONTENT OF GLYCOGEN AS A CRITERION
IN THE SYSTEM OF FORENSIC-MEDICAL DIAGNOSIS OF DETERMINATION OF TIME SINCE DEATH**

The actual question of forensic examination – determination of the limitation of the onset of death was considered. The results of a comparative study, evaluation of patterns and diagnostic informative content of glycogen in homogenates of myocardium, esophagus, diaphragm and intercostal muscles at various time intervals of the early postmortal period were presented. An original tabular nomogram was elaborated for determination of the prescription of death depending on the content of glycogen in human muscles various localisation and morphological type.

Keywords: time of death, muscular tissue, biochemical markers, glycogen.

Надійшла 11.04.18

Відомості про автора

Коновал Наталія Станіславівна – аспірант кафедри судової медицини, медичного право-зnavства ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса ХНМУ.

Адреса: 61120, м. Харків, вул. Гвардійців Широнінців, 22 А, кв. 95.

Тел. +38(099)922-60-65.

E-mail: n.konoval89@gmail.com.

ORCID: 0000-0003-3668-2448.