

А. М. Біляков, О. Я. Ванчуляк

ЗНАЧЕННЯ МОРФО-БІОХІМІЧНИХ ЗМІН У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ДЛЯ ОБГРУНТУВАННЯ КИСНЕВОГО ГОЛОДУВАННЯ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ АСФІКСІЇ

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Authors' Information

Біляков А. М., <https://orcid.org/0000-0003-0660-9872>

Ванчуляк О. Я., <https://orcid.org/0000-0003-0243-1894>

Summary. Bilyakov A. M., Vanchuliak O. Ya. **SIGNIFICANCE OF MORPHO-BIOCHEMICAL CHANGES IN THE BRAIN FOR SUBSTANTIATION OF OXYGEN STARVATION IN MECHANICAL ASPHYXIA.** - *O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; Bukovyn State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.* - venik316@gmail.com. Mechanical asphyxia is frequent cause of death in forensic medical practice among which cases of death by hanging dominate. For the forensic medical diagnostic of these such a cause of death it is necessary to use specific signs of hanging and to prove the presence of an asphyctic state in the body. The signs for hanging are quite characteristic. But make the diagnosis of the presence of asphyxia in organism during death is difficult. In practice the so-called general asphyctic features are used. However they are not specific for the asphyctic state. The development of the asphyxiation during hanging affects the function of vital organs, including the brain. Disorders of the brain function are caused by a violation of its blood supply. Morphological histological changes in brain tissue at death from mechanical asphyxia are not evidence for an asphyctic state. The biochemical equivalent of the metabolic disorders in the brain substance can be determined by changes in cerebrospinal fluid. Integral exchange changes of its properties were revealed by crystallographic study of liquor. Cerebral fluid crystallography and use of central monoamines analysis in hanging are quite specific for asphyctic state in cases of mechanical asphyxia by hanging. In addition in the medulla the energy substrate for metabolic processes in which is glucose there are changes in a number of regulatory proteins that can also be used as biomarkers for the asphyctic state in the body during death from mechanical asphyxia.

Key words: brain, asphyxial state, mechanical asphyxia, hanging.

Реферат. Біляков А. М., Ванчуляк О. Я. **ЗНАЧЕННЯ МОРФО-БІОХІМІЧНИХ ЗМІН У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ДЛЯ ОБГРУНТУВАННЯ КИСНЕВОГО ГОЛОДУВАННЯ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ АСФІКСІЇ.** Досить частою причиною смерті в судово-медичній практиці є механічна асфіксія, серед якої домінують випадки смерті від повішення. Для судово-медичного обґрунтування такої причини смерті необхідно використати видові показники повішення та обґрунтувати наявність в організмі асфіктичного стану. Видові показники повішення є досить характерними. Досить складним завданням являється обґрунтування наявності асфіктичного стану в організмі під час вмирання. В практичній діяльності використовують так звані загально-асфіктичні ознаки. Однак, вони не є специфічними для асфіктичного стану. Розвиток асфіктичного процесу під час повішення впливає на функцію, передусім, життєво важливих органів, серед яких є головний мозок. Розлади функції головного мозку обумовлені порушенням його кровопостачання. Морфологічні гістологічні зміни у тканині головного мозку при смерті від механічної асфіксії не є доказовими для асфіктичного стану. Біохімічний еквівалент

обмінних порушень в мозковій речовині може бути з'ясований за змінами в спинномозковій рідині. Інтегральні обмінні зміни її властивостей було виявлено шляхом кристалографічного дослідження ліквору. Кристалографія ліквору та використання аналізу центральних моноамінів при підвищенні є досить специфічними для випадків смерті від механічної асфіксії внаслідок підвищення. Крім того, в мозковій речовині, енергетичним регулятором для метаболічних процесів в якій являється глюкоза, відбуваються зміни у низці субстратних протеїнів, які також можуть бути використані як біомаркери асфіктичного процесу в організмі при смерті від механічної асфіксії.

Ключові слова: головний мозок, асфіктичний стан, механічна асфіксія, підвищення.

Вступ. В судово-медичній практиці для обґрунтування причини смерті під час проведення судово-медичної експертизи враховують не тільки хворобу чи травму, яка безпосередньо призвела до фатального наслідку, але й також з'ясовують вплив патологічного стану (травми) на функцію інших органів та систем організму. Досить частою причиною смерті являється механічна асфіксія [1], серед якої домінують випадки смерті від підвищення [2]. Для судово-медичного обґрунтування такої причини смерті необхідно використати видові показники підвищення та обґрунтувати наявність в організмі асфіктичного стану. Видові показники підвищення є досить характерними та їх виявлення під час судово-медичної експертизи не є складним завданням для судово-медичного експерта. Зокрема, найбільше значення має странгуляційна борозна та її властивості. Так, при підвищенні вона є типовою та характеризується високим розташуванням на шії, має косовисхідний напрямок, є незамкнутою та нерівномірно виражена на всій поверхні шії. Такі її властивості вказують на її затягування під вагою власного тіла або його частини. Досить складним завданням являється обґрунтування наявності асфіктичного стану в організмі під час вмирання. В практичній діяльності використовують так звані загально-асфіктичні ознаки. Однак, як показала судово-медична практика, вони не є специфічними для асфіктичного стану [3, 4, 5]. Тому, наявність асфіктичного стану може бути обґрунтована виявленням та аналізом морфо-функціональних змін в організмі, які виникають під час вмирання від механічної асфіксії.

Мета: обґрунтувати наявність в організмі асфіктичного стану при смерті від механічної асфіксії шляхом дослідження морфо-біохімічних змін у головному мозку.

Матеріали і методи: дослідження здійснено за допомогою бібліографічного методу та системного аналізу публікацій щодо судово-медичної діагностики смерті від механічної асфіксії та підвищення. Пошук інформації проводили з використанням Google за такими ключовими словами: «механічна асфіксія», «підвищення». Часовий проміжок пошуку переважно становив 2000-2024 років.

Результат та обговорення. Генез настання смерті від підвищення є комплексним [6]. Безумовно, що [2] настання смерті обумовлюється самим розвитком асфіктичного процесу в організмі, порушенням мозкової циркуляції при здавленні вен шії або зупинкою серця внаслідок подразнення петлею гілок *n/vagus*. Крім того, ступінь прояву впливу асфіктичного процесу на настання смерті залежно від танатогенезу є різною. Тому і тривалість вмирання під час підвищення може бути різною, але не дивлячись на це, наявність петлі на шії трактується як механічна асфіксія із обґрунтуванням такої причини смерті.

Загально відомо, що смерть внаслідок розвитку асфіксії під час підвищення перебігає стадійно, під час якої було відмічено візуальні клінічні зміни у дихальній функції легень у вигляді появи задишки, короткочасної зупинки дихання, термінального дихання та його повної зупинки. Крім того, зафіксовано розлади функції ЦНС від оглушеності до втрати свідомості, зміни тону мускулатури тіла з розвитку гіпотензії та адинамії, зникнення рефлексів, зміни у больовій та тактильній чутливості, що вказує на появу змін у функціональній активності головного мозку внаслідок зменшення його кровопостачання та забезпечення киснем. Ці зміни відбуваються паралельно із симптомами порушення дихання. При цьому досить швидко на електроенцефалограмі відбувається десинхронізація електричної активності кори головного мозку, а під час зупинки дихання пригнічується ритм, виникають судоми та розслаблення сфінктерів.

Функціональний аналіз зафільмованих випадків підвищення показав, що після передасфіктичного періоду, який забезпечує нетривалу адаптацію організму людини до її перебування у нових умовах гіпоксії з її переходом у асфіксію, відбувається швидка втрата свідомості та поява конвульсій тіла впродовж перших десятків секунд, за якими з'являються ознаки декортикації. Втрата свідомості на ЕЕГ співпадає із пригніченням основного ритму, та зміною частотних діапазонів мозкових хвиль. Досить швидко відбувається зникнення тону м'язів, що проявляється вже через 2-3 хвилини перебування тіла у петлі. В подальшому впродовж до 8 хвилин виникають поодинокі рухи тіла [7].

Розвиток асфіктичного процесу під час підвищення впливає на функцію, передусім, життєво важливих органів, які були виокремлені у вітальний триніжник Біша, на верхівці якого розташований головний мозок, а на основі – серце та легені, порушення функції яких і впливає на настання смерті.

Порушення функції головного мозку обумовлене здавленням судин ший петлею, яка затягується під вагою власного тіла або його частини, внаслідок чого порушується його кровопостачання, що і призводить до виникнення асфіктичних змін у головному мозку. Крім того, внесок у розвиток асфіксії додається також перекриттям входу в гортань коренем язика, що унеможливило потрапляння повітря в дихальні шляхи.

Так, було обґрунтовано, що вени ший перегинаються від силиздавлення у 2 кг, трахея -15 кг, сила у 5 кг перетискає сонну артерію, а при силі у 30 кг відбувається здавлення судинвертебро-базиллярного кола [8]. Враховуючи, що діюча сила при затягуванні петлі на ший перевищує ці показники, а також те, що кровопостачання головного мозку забезпечується за рахунок кровотоку у сонній артерії та судинах вертебро-базиллярної системи, то безумовно, що при підвищенні важливими компонентами порушення кровотоку у головному мозку є здавлення, передусім, вен ший, а також і сонних артерій залежно від розташування петлі, в той час як артерії вертебро-базиллярного кола залишаються функціонально активними та не здавленими, але не забезпечують головний мозок достатньою кількістю кисню. Так, при концентрації кисню в крові 10-15% проявляється порушення когнітивних та моторних функцій головного мозку, якщо вміст кисню є меншим за 10%, то впродовж до 40 сек втрачається свідомість, а при його концентрації менше 8% взагалі настає смерть [9].

Крім того, в експериментальних роботах на тваринах було доведено, що при підвищенні відбувається активація симпатичної та парасимпатичної систем організму, що отримало назву «мозкового штурму», біохімічна складова якого у вигляді біологічно активних речовин впливає на функції головного мозку, обумовлює зміни його функції та смерть мозку і серця [10].

В судово-медичній практиці досить активно використовують гістологічне дослідження внутрішніх органів. Так, тривіальне гістологічне дослідження головного мозку у випадках смерті від підвищення виявляє ознаки порушення кровообігу, яке проявляється як в оболонках головного мозку, так і в його речовині. Відмічають, що вени м'яких мозкових оболонок є розширеними, повнокривними, в той час як артерії звужені та малокривні. В оболонках можуть бути наявні дрібні вогнищеві та розповсюджені крововиливи. В корі та білій речовині капіляри розширені, переважна більшість артерій звужені та малокривні. В нейронах виявляють гострі дистрофічні зміни, які наявні також і у структурах білої речовини головного мозку. Такі зміни виявляють не тільки при смерті від механічної асфіксії, але й у інших випадках, коли настання смерті є швидкоплинним. Однак, якщо в основі швидкоплинної смерті лежить явище гіпоксії внаслідок зупинки серцевої діяльності, то в основі генезу смерті при механічній асфіксії, передусім, явище асфіксії.

Таким чином, морфологічні гістологічні зміни у тканині головного мозку при смерті від механічної асфіксії, крім ознак порушення кровообігу, реєструють ще гострі дистрофічні зміни у його нейронах, ступінь прояву яких не корелює із причиною смерті. Зважаючи на це та враховуючи реакцію головного мозку на асфіктичний процес, досить показовими є обмінні порушення в його речовині. Наявність так званого «мозкового штурму», реакція організму на розвиток асфіксії, передусім, реалізується в біохімічних змінах, що виникають у мозковій речовині. Відомо, що внаслідок механічної асфіксії в головному мозку виникають різко виражені обмінні порушення, зокрема, з боку

центральных моноамінів, вільних амінокислот, похідних арахідонової кислоти, хімічних елементів. Безумовно, що такі зміни знаходять своє відображення і на біохімічному складі ліквору, функція якого пов'язана із трофічними процесами, які відбуваються у мозковій речовині. Таким чином, біохімічний еквівалент обмінних порушень в мозковій речовині може бути з'ясований за змінами в спинномозковій рідині.

Інтегральні обмінні зміни її властивостей було виявлено шляхом кристалографічного дослідження ліквору [11], оскільки хімічні властивості біологічної рідини впливають на характер її кристалізації із чутливою кристалоутворюючою рідиною. Це обумовлює можливість використання тезіграфії в якості показника функціонального стану біологічної рідини. Кристалографія ліквору при підвищенні виявилася досить специфічною для випадків смерті від механічної асфіксії внаслідок підвищення на відміну від кристалографії ліквору при раптовій смерті. Не дивлячись на те, що морфологічно при механічній асфіксії та раптовій смерті під час судово-медичної експертизи виявляють однакові ознаки швидкоплинної смерті, то біохімічний субстрат змін у лікворі, є різним при смерті від асфіксії внаслідок підвищення та від серцевої смерті, що вказує на інший вплив асфіктичного процесу на обмінні процеси у головному мозку, ніж при смерті від серцевої патології, при якій також виявляють загальноасфіктичні ознаки. Крім того, відображенням такого впливу та змін в обмінних процесах є виявлення у лікворі збільшеного майже у 3 рази вмісту катехоламінів – адреналіну та норадреналіну порівняно із серцевою смертю [12] та використання аналізу центральних моноамінів – адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну у лікворі для визначення причини смерті в судово-медичній практиці [13, 14, 15, 16].

Загально відомо, що мозкова тканина являється високоенергетично залежною, в якій інтенсивно перебігають обмінні процеси, а енергетичним субстратом для головного мозку являється глюкоза. При механічній асфіксії, яка починається із короткочасного розвитку гіпоксії, що швидко переходить у явище асфіксії, відбуваються зміни в обміні глюкози, яка забезпечує головний мозок енергією [17]. Показано [18], що зміни метаболізму глюкози мозаїчно виникають у нейронах різних відділів головного мозку, які синтезують низку регуляторних протеїнів та mRNA. Так, асфіксія, передусім, впливає на функцію нейронів, що проявляється їхньою дисфункцією. Такий процес зачіпає ендоплазматичний ретикулум, в протеїнах якого, зокрема, виникають стресові зміни у протеїні CHOP, Stanniocalcin-2 (STC2), Glucose-Regulated Protein 78, miR-199a, що призводить до апоптозу та порушення регуляції функції клітин головного мозку. Низка таких протеїнів, як CHOP, GRP 78, miR-199a є специфічними для асфіктичного стану та можуть бути використані як його біомаркери [19, 20].

Висновки. 1. Головний мозок залучається в патофізіологічні механізми розвитку асфіктичного процесу при смерті від механічної асфіксії, зокрема, від підвищення внаслідок розвитку асфіктичного процесу в організмі, порушення мозкової циркуляції та виникнення «мозкового штурму», біохімічна складова якого обумовлює зміни його функції та смерть мозку.

2. Наявність асфіктичного стану при механічній асфіксії може бути обґрунтована під час проведення судово-медичної експертизи виявленням та аналізом морфо-функціональних змін в головному мозку та в складі ліквору, зміни в якому віддзеркалюють біохімічну патологію в мозковій речовині під час вмирання від механічної асфіксії.

3. Біохімічні зміни у лікворі як у вигляді інтегративної його кристалографії, так і виявлення біологічно активних речовин – нейротрансмітерів, що обумовлюють мозкові функції, є специфічними для розвитку асфіктичного процесу під час вмирання від механічної асфіксії.

4. В якості біомаркерів асфіктичного стану при механічній асфіксії можуть бути використані також показники зміни метаболізму глюкози у нейронах головного мозку та її регуляторні протеїни.

Література/ References:

1 WHO. MortalityDatabase: CauseofDeathQueryOnline [Internet], 2022. Available: http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/causeofdeath_query/.

2. Sauvageau, A. Death by Hanging. In: Rutty, G. (eds) Essentials of Autopsy Practice. Springer, London. 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5270-5_2.
3. Byard R. Issues in the classification and pathological diagnosis of asphyxia. Aust J Forensic Sci. 2011. 43(1). 27–38. DOI:10.1080/00450618.2010.482107.
4. Puschel K., Turk E., Lach H. Asphyxia-related deaths. Forensic Sci Int. 2004. 144 (2-3). 211-214.
5. Saukko P, Knight BH. Knight's Forensic Pathology. 3rd ed. London, England: CRC Press; 2004. <https://doi.org/10.1201/b13642>.
6. Clément R, Redpath M, Sauvageau A. Mechanism of death in hanging: a historical review of the evolution of pathophysiological hypotheses. J Forensic Sci. 2010. 55(5). 1268–71. DOI:10.1111/j.1556-4029.2010.01435.x.
7. McEwen B.J. Nondrowning Asphyxia in Veterinary Forensic Pathology: Suffocation, Strangulation, and Mechanical Asphyxia. Vet Pathol. 2016. 53(5). 1037-48. DOI: 10.1177/0300985816643370.
8. DiMaio V.J, Di Maio D. Forensic Pathology. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2001.
9. Forensic Analysis of Injury and Death by Asphyxiation. TASA: ID1785.
10. Li D., Mabrouk O.S., Liu T. Asphyxia-activated corticocardiac signaling accelerates onset of cardiac arrest. Proc Natl Acad Sci. 2015. 112. E2073-E082.
11. Тахер Асаад М.А. Судово-медична діагностика життєвості підвищення за кристалографічною структурою біологічних рідин. Автореф. к.м.н, К., 1996, с.15-16. / *Taher Asaad M.A. Forensic diagnosis of survival of hanging by the crystallographic structure of biological fluids. Autoref. Ph.D., K., 1996, p. 15-16.* (in Ukrainian)
12. Біляков А.М. Судово-медичне значення катехоламінів для діагностики життєвості підвищення. Автореф. к.м.н, К, 2002, с.7. / *Bilyakov A.M. Forensic significance of catecholamines for the diagnosis of chronic hangover. Autoref. k.m.n, K, 2002, p.7.* (in Ukrainian)
13. Musshoff F., Menting T., Madea B. Postmortem serotonin (5-HT) concentrations in the cerebrospinal fluid of medicolegal cases. Forensic Science International. 2004. 142. 211-219. DOI:10.1016/j.forsciint.2004.02.023.
14. Li Quan, Takaki Ishikawa, Junpei Hara, Tomomi Michiue, Jian-Hua Chen, Qi Wang, Bao-li Zhu, Hitoshi Maeda. Postmortem serotonin level in cerebrospinal and pericardial fluids with regard to the cause of death in medico-legal autopsy. Legal Medicine. 2011. 13.2. 75-78. DOI:10.1016/j.legalmed.2010.11.003.
15. Takaki Ishikawa, Li Quan, Tomomi Michiue, Osamu Kawamoto, Qi Wang, Jian-Hua Chen, Bao-Li Zhu, Hitoshi Maeda. Postmortem catecholamine levels in pericardial and cerebrospinal fluids with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. Forensic Science International. 2013. 228. 1-3. 52-60. DOI:10.1016/j.forsciint.2013.02.008.
16. Irina Damjanjuk, Vesna Popović, Vera Lukić, Ivan Soldatović, Zoran Mihailović, Tatjana Atanasijević. Postmortem serotonin level in cerebrospinal fluids as a marker of the manner of death. Vojnosanit Pregl. 2020. 77(1). 29–34. DOI: 10.2298/VSP170221049D.
17. Suhua Ma, Shengzhong You, Li Hao, Dongchuan Zhang, Li Quan. Fatal mechanical asphyxia induces changes in energy utilization in the rat brain: An (18)F-FDG-PET study. DOI: 10.1016/j.legalmed.2015.02.002.
18. Yikai Hu, Lu Tian, Kaijun Ma, Liujuan Han, Wencan Li, Luyuyan Hu, Geng Fei, Tianye Zhang, Delun Yu, Luyi Xu, Feng Wang, Bi Xiao, Long Chen. ER stress-related protein, CHOP, may serve as a biomarker of mechanical asphyxia: a primary study. Leg Med (Tokyo). 2015. 17.4. 239-244. DOI: 10.1007/s00414-021-02770-1.
19. Xueying Feng, Dongchuan Zhang, Qingjin Gong, Zhiyong Zhang, Li Quan. Expression of Glucose-Regulated Protein 78 and miR-199a in Rat Brain After Fatal Ligature Strangulation. Am J Forensic Med Pathol. 2017. 38. 1. 78-82. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000298.
20. Hu Y, Han L, Zhang H, Li W, Wu T, Ma J, Zhang D, Ma K, Xiao B, Yu Y, Xu H, Tian L, Liao X, Chen L. The down-regulation of STC2 mRNA may serve as a biomarker for death from mechanical asphyxia. Leg Med (Tokyo). 2024. 67. 102382. DOI: 10.1016/j.legalmed.2023.102382. PMID: 38159418.