

А. М. Біляков*, В. В. Франчук**, В. К. Сокол***

ЗНАЧЕННЯ КАТЕХОЛАМІНОВИХ УРАЖЕНЬ МОКАРДУ В ГЕНЕЗІ СМЕРТІ ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ ВНАСЛІДОК ПОВІШЕННЯ

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ;

**Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського;

***Харківський національний медичний університет МОЗ України

Authors' Information

Біляков Андрій Миколайович - <https://orcid.org/0000-0003-0660-9872>

Франчук Валентин Васильович - <https://orcid.org/0000-0001-8484-8049>

Сокол В'ячеслав Костянтинович - <https://orcid.org/0000-0002-8892-1765>

Summary. Biliakov A. M., Franchuk V. V., Sokol V. K. **THE SIGNIFICANCE OF CATECHOLAMINES LESIONS TO THE MYOCARDIUM IN THE GENESIS OF DEATH FROM MECHANICAL ASPHYXIA DUE TO HANGING.** – *O. O. Bogomolets National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; ** I. Ya. Gorbachevsky Ternopil National Medical University; *** Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; e-mail: venik316@gmail.com.* In forensic medical practice cases of death by hanging are the prevailing type of mechanical asphyxia. The genesis of death by hanging is multicomponent. Hanging is a strong stressor for the body which activates the sympathetic-adrenal system, which leads to the synthesis of a whole complex of vasoactive and stressor substances. The aim of the study was to find out the presence and degree of manifestation of catecholamine damage to the myocardium. Myocardium from structural sections of the heart from humans who died by hanging, acute and chronic heart diseases were the subject of the study. A histological examination of the myocardium was carried out with the staining of histological sections of the with hematoxylin - alkaline fuchsin-picric acid. Presence of the fuchsinophilia was detected. Our study showed in 4 parts of the heart a statistically probable ($p < 0.05$) widespread character of fuchsinophilic lesions to the myocardium. Excessive sympathetic stimulation of the heart which is due to the increased concentration of catecholamines in insufficiently perfused myocardium in combination with increased sensitivity of myocytes to adrenergic stimuli causes damage to the myocardium due to the direct cytotoxic effect of catecholamines on the heart. Thus, damage to the heart muscle during hanging indicates a significant role of catecholamine lesions to the myocardium in the genesis of death during hanging.

Key words: mechanical asphyxia, hanging, asphyctic genesis of death, catecholamines lesions to the myocardium.

Реферат. Біляков А. М., Франчук В. В., Сокол В. К. **ЗНАЧЕННЯ КАТЕХОЛАМІНОВИХ УРАЖЕНЬ МОКАРДУ В ГЕНЕЗІ СМЕРТІ ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ ВНАСЛІДОК ПОВІШЕННЯ.** В судово-медичній практиці випадки смерті від повішення є превалюючим видом механічної асфіксії. Генез смерті від повішення є багатокомпонентним. Повішення є сильним стресорним фактором для організму, від якого, активується симпатико-адреналова система, що призводить до синтезу цілого комплексу вазоактивних та стресорних речовин. Метою дослідження було з'ясування наявності та ступеню прояву катехоламінових ушкоджень міокарду як еквівалента дії стресового фактору на серце. Об'єктом дослідження був серцевий м'яз з шести структурних відділів серця від осіб, які померли внаслідок повішення, гострої та хронічної ішемічної хвороби серця.

Було проведено гістологічне дослідження ділянок міокарду із забарвленням гістологічних зрізів серця гематоксилином-лужним фуксином-пікріновою кислотою, які вивчали під бінокулярним мікроскопом для виявлення фуксинофілії. Проведене нами вивчення гістологічних зрізів міокарду показало, що при підвищенні в 4-х відділах серця визначався статистично вірогідний ($p < 0.05$) розповсюджений характер фуксинофільних ушкоджень міокарду вигляді суцільної гомогенної фуксинофілії. При надмірній симпатичній стимуляції серця внаслідок збільшеного синтезу катехоламінів, що відбувається під час підвищення, за умов недостатньої перфузії міокарду в поєднанні з підвищеною його чутливістю до адренергічних стимулів, виникає пошкодження міокарду внаслідок прямої цитотоксичної дії катехоламінів на серце. Таким чином, ураження серцевого м'язу при підвищенні у вигляді розповсюдженої фуксинофільної дегенерації кардіоміоцитів свідчить про суттєву роль катехоламінових уражень міокарду в генезі смерті при підвищенні.

Ключові слова: механічна асфіксія, підвищення, асфіктичний генез смерті, катехоламінові ураження міокарду.

Вступ. В судово-медичній практиці випадки смерті від різних видів механічної асфіксії становлять майже 3% серед насильницької смерті, а підвищення є превалюючим [1]. Вченими доведено, що генез смерті від підвищення є багатокomпонентним та включає як саму асфіксію, так і вагус-рефлекс, набряк головного мозку внаслідок стиснення судин шиї та пошкодження продовгуватого мозку. Механічна асфіксія, як відомо, характеризується відсутністю кисню та накопиченням CO_2 в організмі, що проявляється комплексом загально - асфіктичних ознак, як то наявність дрібнокрапчастих крововиливів на внутрішніх органах, порушення кровообігу, підвищення судинної проникливості та дистрофічні зміни. Патофізіологічно підвищення є сильним стресорним фактором для організму, під час якого відбуваються значні біохімічними зміни. Передусім, активується симпатико - адреналова система, що призводить до синтезу цілого комплексу вазоактивних та стресорних речовин. Їх дія обумовлює появу морфологічних змін у внутрішніх органах. Клінічно та патоморфологічно доведено, що внаслідок дії стресових факторів при ішемічних ураженнях серця у міокарді виникають ушкодження кардіоміоцитів. Тому актуальним є виявлення та оцінка ступеню прояву пошкоджень міокарду у відповідь на вплив стрес-фактору - механічної асфіксії задля розгляду його як компоненту в генезі смерті при підвищенні.

Мета: з'ясувати наявність та ступінь прояву катехоламінових ушкоджень міокарду як еквівалента дії стресового фактору на серце, для оцінки їх участі в генезі смерті при механічної асфіксії внаслідок підвищення.

Матеріал та методи. Об'єктом дослідження був серцевий м'яз з шести відділів серця: правого передсердя, правого шлуночку, міжпередсердної перетинки, міжшлуночкової перетинки, лівого передсердя, та лівого шлуночку 15 осіб, які померли внаслідок підвищення, гострої та хронічної ішемічної хвороби серця. Після формалінової фіксації та гістологічної обробки вилученого під час розтину матеріалу проводили забарвлення гістологічних зрізів серця гематоксилином-лужним фуксином - пікріновою кислотою (забарвлення за ГОФП). Забарвлені гістологічні зрізи серцевого м'язу вивчали під бінокулярним мікроскопом МБС-2 для виявлення фуксинофілії та її особливостей відносно площі гістологічного зрізу. В гістологічних зрізах оцінювали наявність морфологічних змін та морфометрично визначали площу фуксинофільної дегенерації. Всього було виготовлено та досліджено 266 зрізів міокарду.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час підвищення в організмі людини розвивається асфіксія, динаміка розвитку якої має стадійний перебіг. Безумовно, що розвиток стадійності вмирання обумовлений, перш за все, асфіктичними змінами в організмі, що проявляється поступовою втратою кисню та накопиченням CO_2 та цілої низки недоокислених продуктів обміну речовин. При 10-15% концентрації кисню у крові настають розлади рухливих функцій організму. Якщо ж його концентрація становить 10%, то настає втрата свідомості, а при концентрації кисню 4-6% відбувається втрата свідомості впродовж 40 сек. Асфіктичні зміни в організмі, перш за все,

обумовлюють ураження центральної нервової системи. Однак, в серцево-судинній системі вже через 30 сек від початку розвитку асфіксії виявляють гіпоксичні зміни, які в подальшому переходять в гостру ішемію, під час розвитку якої серце зупиняється через 4-6 хвилин в процесі розвитку асфіксії [2, 3, 4]. Відмічають, що на ураження та функцію серця впливають такі фактори, як травма ший під час підвищення, симпатична стимуляція, подразнення *n.vagus*.

Серце являє собою високо метаболічно активний орган, який потребує значної кількості кисню. Встановлено, що у звичайних умовах необхідна кількість кисню для нормальної фізіологічної його функції становить 16 мл кисню/хв x 100 г його ваги. В період його активної роботи потреби у кисні різко збільшуються [5], що також спостерігається в процесі підвищення, адже відмічається збільшення частоти його скорочень.

Посилена активність роботи серця призводить до його ішемії, що впливає на генез смерті. В кардіології відомі наслідки гострої ішемії міокарда, які проявляються розвитком інфаркту міокарда [6], при якому некротичні зміни в міокарді починаються вже через 10-40 хв після оклюзії серцевих судин. Ураження міокардіоцитів проявляється із появою у крові низки біохімічних маркерів [7]. Збільшення вмісту норадреналіну та адреналіну в плазмі наявне у пацієнтів з кардіогенним шоком, в той же час їх вміст зменшувався та повертався до нормальних рівнів до кінця третьої доби у пацієнтів з неускладненим інфарктом міокарда [8].

Відомо, що адреналін прискорює і посилює серцебиття та спричинює звуження кровоносних судин. Норадреналін викликає генералізоване звуження кровоносних судин, за винятком коронарних, які він розширює опосередковано шляхом збільшення споживання кисню. В результаті цього відбувається збільшення сили і частоти скорочення серцевого м'яза. При надмірній дії катехоламінів виникають артеріальна гіпертензія, гіпоксія тканин, ішемічні ураження, гостра серцева недостатність. У випадку надмірної симпатичної стимуляції серця внаслідок збільшеного синтезу катехоламінів за умов недостатньої перфузії міокарду в поєднанні з підвищеною його чутливістю до адренергічних стимулів, можливе спричинення пошкодження міокарду [9].

Високий вміст катехоламінів у плазмі крові та зв'язок між адреналіном і тяжкістю шлуночкових аритмій свідчать, що симпатична нервова система відіграє важливу роль у підтримці замкнутого кола посиленого ураження міокарда під час гострої фази інфаркту [10]. Якщо ж порівнювати між собою вплив катехоламінів на серце, то було встановлено, що адреналін був клінічно гіршим за норадреналін, оскільки викликав тахікардію, підвищену потребу міокарда в кисні та аритмії [11].

Вплив катехоламінів на серцево - судинну систему проявляється не тільки функціонально, але й також морфологічно, внаслідок чого у серцевому м'язі виникають його катехоламінові ураження [12]. Крім того, під час вмирання від підвищення відбуваються метаболічні зміни за рахунок реакції симпатико-адреналової системи організму, що проявляється надмірною секрецією катехоламінів – адреналіну та норадреналіну як наднирниками, так і безпосередньо серцевим м'язом. Відома пряма цитотоксична дія катехоламінів на серце, що і обумовлює його ураження та порушення його функції [13, 14]. Так, дослідженнями [15] було показано, що при підвищенні в перикардальній рідині збільшується вміст катехоламінів – адреналіну та норадреналіну.

Для виявлення катехоламінових уражень міокарду використовують його забарвлення за ГОФП, від якого неушкоджені ділянки забарвлюються у світло коричнюватий колір, а ушкоджені мають інтенсивно червоне забарвлення. Причому, характер ушкоджень міокарду може бути представлений як у вигляді ушкоджень кардіоміоцитів, так і цілих ділянок міокарду.

Проведене нами вивчення гістологічних зрізів міокарду при підвищенні, гострій та хронічній ішемічній хворобах серця показало різний ступінь вираженості цих ушкоджень як відносно відділів серця, так і в залежності від причини смерті. При підвищенні у всіх відділах серця визначалась значна площа фуксинофільних ушкоджень міокарду, яка в середньому становила $76,51 \pm 3,77\%$, при гострій ішемічній хворобі серця $59,71 \pm 3,42\%$ та при хронічній ішемічній хворобі серця $31,86 \pm 4,11\%$, розповсюджений характер якого у вигляді суцільної гомогенної фуксинофільії представлено на рис. 1.

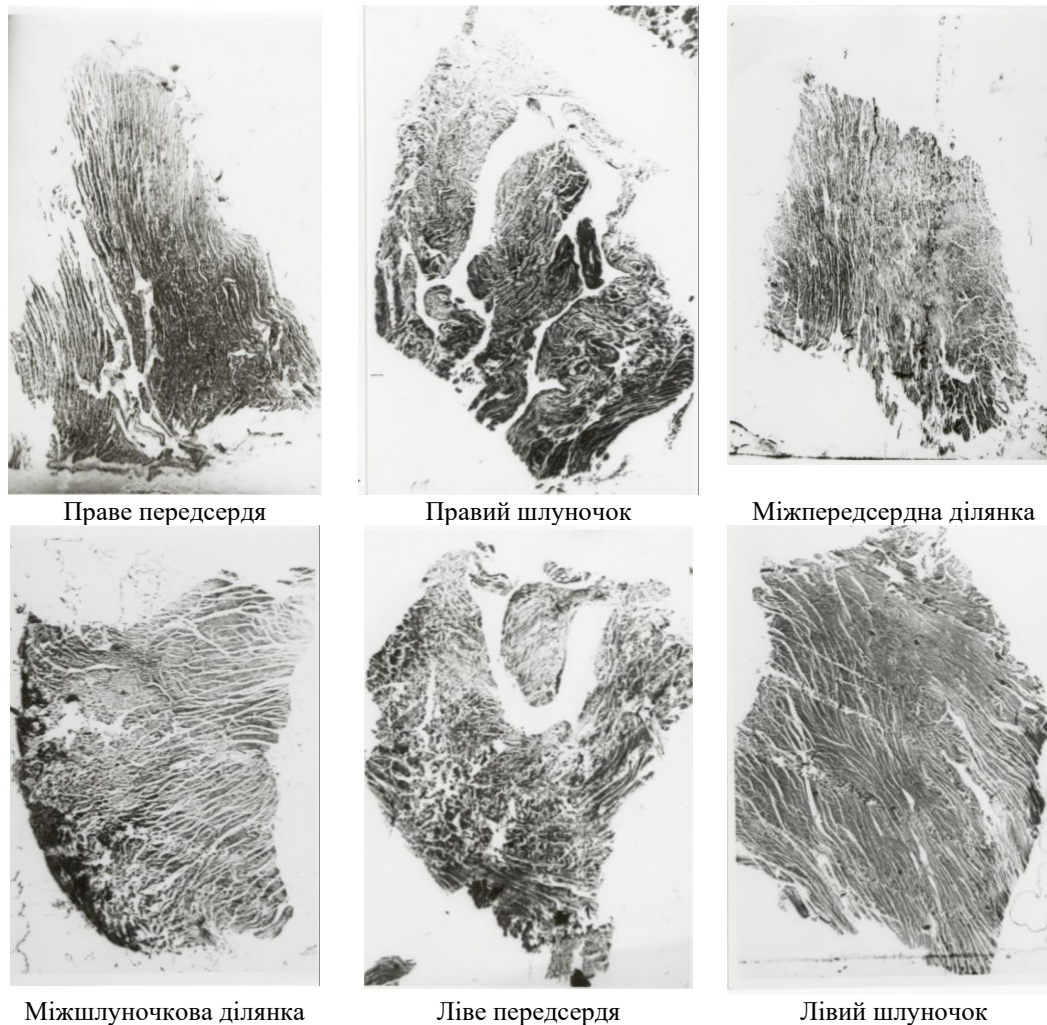


Рис. 1. Фуксинофільні ураження ділянок міокарду при підвищенні (36.х 4)

Проведене нами вивчення гістологічних зрізів міокарду показало, що при підвищенні в 4-х відділах серця визначався статистично вірогідний ($p < 0.05$) розповсюджений характер фуксинофільних ушкоджень міокарду вигляді суцільної гомогенної фуксинофілії, за виключенням міжпередсердної перетинки та лівого передсердя ($p > 0.05$) порівняно із площею катехоламінових ушкоджень міокарду при гострій та хронічній ішемічній хворобі серця. Площа катехоламінових ушкоджень міокарду при гострій ішемічній хворобі серця є також достовірно збільшена ($p < 0.05$) в порівнянні з хронічною ішемічною хворобою серця.

Висновки. При підвищенні внаслідок активації симпатико - адреналової системи організму виникають катехоламінові ураження міокарду. Наявність у міокарді розповсюдженої фуксинофільної дегенерації, яка обумовлена цитотоксичною дією катехоламінів на серце, свідчить про суттєву роль катехоламінових уражень міокарду в генезі смерті при механічній асфіксії внаслідок підвищення.

Література/References:

1. Azmak, Derya. Asphyxial Deaths. A Retrospective Study and Review of the Literature. The American Journal of Forensic Medicine and Pathology. 2006. 27(2). 134-144. <https://doi.org/10.1097/01.paf.0000221082.72186.2e>.
2. B. J. McEwen. Non-drowning Asphyxia in veterinary Forensic Pathology: Suffocation, Strangulation and Mechanical Asphyxia. Veterinary Pathology. 2016. 53 (5). 1037-

1048.<https://doi.org/10.1177/0300985816643370>.

3. Ikeda N., Harada A., Suzuki T. The course of respiration and circulation in death due to typical hanging. *Int J Legal Med.* 1992. 104(6). 313-315.

4. Boghossian E., Clement R., Redpath M. Respiratory, circulatory and neurological responses to hanging: a review of animal models. *J. Forens Sci.* 2010. 55(5).1272-1277.

5. Boyette LC, Manna B. Physiology, Myocardial Oxygen Demand. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499897/>.

6. Ojha N, Dhamoon AS. Myocardial Infarction. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076/>.

7. Sabesan Mythili, Narasimhan Malathi. Diagnostic markers of acute myocardial infarction (Review). *Biomedical Reports.*2015.3.743-748. doi: 10.3892/br.2015.500.

8. Br Heart J. Plasma adrenaline and noradrenaline concentrations and dopamine-beta-hydroxylase activity in myocardial infarction with and without cardiogenic shock.1979 Aug;42(2):214-20. <https://doi.org/10.1136/hrt.42.2.214>

9. A Schömig. Catecholamines in myocardial ischemia. Systemic and cardiac release *Circulation.* 1990. 82(3/1). 13 - 22.

10. Brianna Chu, Komal Marwaha, Terrence Sanvictores, Ayoola O. Awosika, Derek Ayers. Physiology, Stress Reaction. May 7, 2024. [Physiology, Stress Reaction – Stat Pearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076/).

11. Esther Vorovich. Why isepinephrine not the drag of choice in cardiogenic shock? *Journal of Shock and Hemodynamics.* Vol.1(2): E20221210. <https://doi.org/10.57905/josh/e20221210>.

12. [Adriana Adameova](#), [Yasser Abdellatif](#), [Naranjan S. Dhall](#)a. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* 2009. 87 (7). 493-514. <https://doi.org/10.1139/Y09-042>

13. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacol Rev.* 2004. 56. 331–349.

14. Yuxin Du, Laurie J Demillard, Jun Ren, Catecholamine - induced cardiotoxicity: A critical element in the pathophysiology of stroke - induced heart injury. *Life Sci.* 2021 Dec 15.287:120106. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120106>

15. Біляков А. М. Кількісний вміст катехоламінів в перикардальній рідині як діагностичний критерій асфіксії при повішенні. *Проблеми військової охорони здоров'я.* 2002. В.9. 346-349. [*Bilyakov A. M. Quantitative content of catecholamines in pericardial fluid as a diagnostic criterion for asphyxia by hanging. Problems of military health care. 2002. V.9. 346-349.*]

Вклад авторів/ authors' contribution. Всі автори зробили рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Не потрібен.

Заява про доступність даних Вся інформація знаходиться у відкритому доступу, дані що до конкретного випадку можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Джерело фінансування/Funds. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

Конфлікт інтересів/ conflict of interests. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 26.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування