

Патологічні зміни серця на тлі вживання психостимуляторів

С. В. Козлов, К. М. Сулоєв, В. В. Колдунов, Ю. В. Козлова, Ш. М. Мамедов

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Ключові слова:
амфетамін,
метамфетамін,
серце, судова
патологія, людина.

Патологія. – 2018. –
Т. 15, № 3(44). –
С. 290–295

DOI:
10.14739/2310-1237.
2018.3.151697

E-mail:
tanatholog@i.ua

Мета роботи – вивчення патоморфологічних змін у серці у випадках смерті на тлі вживання похідних фенілакліамінів.

Матеріали та методи. Матеріал – 58 судово-медичних досліджень померлих від отруєнь наркотичними речовинами в період 2015–2017 рр. у Дніпропетровській області. Усі померлі були чоловіками, середній вік – $28,8 \pm 6,7$ року. Контроль – 15 осіб віком 21–36 років, які померли внаслідок зовнішніх причин, що не пов'язані з дією наркотичних речовин; усі померлі – чоловіки віку $28,1 \pm 6,2$ року. В усіх випадках проаналізували аналіз обставин справи, результати аутопсії, дані судово-гістологічного, судово-токсикологічного та полум'яно-фотометричного досліджень.

Результати. Морфометричний аналіз сердець у групі померлих від похідних фенілакліамінів не виявив вірогідних змін лінійно-вагових характеристик порівняно з контрольною групою. Середні значення вмісту К і Na у зразках, що досліджували, становили $172,4 \pm 15,6$ мг% та $125,5 \pm 9,4$ мг%. К/Na співвідношення в досліджених шматочках міокарда – в межах від 0,94 до 1,85. У кожному дослідженому серці померлих внаслідок вживання амфетаміну та метамфетаміну виявлені вірогідні зміни К/Na рівноваги, і кількість відділів серця, де К/Na співвідношення становило менше ніж 2, коливалася від 1 до 6. У результаті аналізу мікроскопічних змін міокарда померлих, які вживали похідні фенілакліамінів (амфетамін, метамфетамін), встановили комплекс мікроскопічних ознак: внутрішньоклітинні зміни (вакуолізація) з боку кардіоміоцитів, дифузно-осередкові ділянки периваскулярного та інтерстиційного кардіосклерозу поряд з осередковим міоцитолізом і вогнищевою гіпертрофією кардіоміоцитів без ознак ураження інтрамуральних вінцевих судин.

Висновки. Протягом дослідження сердець померлих, які вживали похідні фенілакліамінів, виявили патологічні зміни на тканинному (комплекс характерних мікроскопічних ознак) і молекулярному (порушення калій-натрієвої рівноваги) рівнях, що свідчать про розвиток гострої серцевої дисфункції.

Ключевые слова:
амфетамин,
метамфетамин,
сердце, судебная
патология,
человек.

Патология. – 2018. –
Т. 15, № 3(44). –
С. 290–295

Патологические изменения сердца на фоне употребления психостимуляторов

С. В. Козлов, К. Н. Сулоев, В. В. Колдунов, Ю. В. Козлова, Ш. М. Мамедов

Цель работы – изучение патоморфологических изменений в сердце в случаях смерти на фоне употребления производных фенилаклиаминов.

Материалы и методы. Материал – 58 судебно-медицинских исследований умерших от отравлений наркотическими веществами в период 2015–2017 гг. в Днепропетровской области. Все умершие – мужчины, средний возраст – $28,8 \pm 6,7$ года. Контроль – сердца 15 человек в возрасте 21–36 лет, умерших вследствие внешних причин, не связанных с действием наркотических веществ; все умершие – мужчины в возрасте $28,1 \pm 6,2$ года. Во всех случаях проводили анализ обстоятельств дела, результатов вскрытий, данных судебно-гистологического, судебно-токсикологического и пламенно-фотометрического исследований.

Результаты. Морфометрический анализ сердец в группе умерших от токсического действия производных фенилаклиамина не показал достоверных изменений линейно-весовых параметров по сравнению с контрольной группой. Средние значения содержания К и Na в исследованных образцах составляли $172,4 \pm 15,6$ мг% и $125,5 \pm 9,4$ мг%. К/Na соотношение в исследованных образцах миокарда – в пределах от 0,94 до 1,85. В каждом исследованном сердце умерших в результате употребления амфетамина и метамфетамина отмечены достоверные изменения К/Na соотношения, и количество отделов сердца, где К/Na соотношение составляло менее 2, колебалось от 1 до 6. По данным анализа микроскопических изменений миокарда умерших, которые употребляли производные фенилаклиамина (амфетамин, метамфетамин), установлен комплекс микроскопических признаков: внутриклеточные изменения (вакуолизация) со стороны кардиомиоцитов, диффузно-очаговые участки периваскулярного и интерстициального кардиосклероза в сочетании с очаговыми миоцитолізом и гипертрофией кардиомиоцитов без признаков поражения венечных сосудов.

Выводы. При исследовании сердец умерших, употреблявших производные фенилаклиамина, обнаружены патологические изменения на тканевом (комплекс характерных микроскопических признаков) и молекулярном (нарушение калій-натрієвого равновесия) уровнях, свидетельствующие о развитии острой сердечной дисфункции.

Key words:
amphetamine,
methamphetamine,
heart, forensic
pathology, human.

Pathologia
2018; 15 (3), 290–295

Pathological changes in the heart under the use of psychostimulants

S. V. Kozlov, K. M. Suloiiev, V. V. Koldunov, Yu. V. Kozlova, Sh. M. Mamedov

The aim of the work is to study pathomorphological changes in the heart in cases of death under the use of phenylalkylamine derivatives.

Materials and methods. 58 forensic studies of people who died of poisoning with drugs during the period 2015–2017 in the Dnipropetrovsk region were done. All the deceased were men aged 28.8 ± 6.7 years. As a control, the hearts of 15 people aged 21–36 years who died due to external causes not related to the effects of narcotics were examined. All the deceased

were men aged 28.1 ± 6.2 years. In all cases, the analysis of the circumstances, results of autopsy, forensic-histological, forensic toxicological and flame photometric studies was carried out.

Results. Morphometric analysis revealed no significant changes in linear-weight characteristics of hearts in the deceased group compared to the control group. Mean K and Na levels in the samples corresponded to 172.4 ± 15.6 and 125.5 ± 9.4 mg % respectively. K/Na ratio of the myocardium ranged from 0.94 to 1.85. In each investigated heart of the deceased due to amphetamine and methamphetamine use, significant changes in K/Na balance were detected, and the number of heart divisions, where the K/Na ratio was less than 2, ranged from 1 to 6. From data of analysis of microscopic changes of myocardium of the deceased, who used the derivatives of phenylalkylamine (amphetamine, metamphetamine) during of life, the complex of microscopic signs was set as intracellular changes (vacuolisation) from the side of cardiomyocytes, diffuse focal areas of perivascular and interstitial cardiosclerosis, in combination with focal myocytolysis and hypertrophy of cardiomyocytes without the signs of injury of coronal vessels.

Conclusions. The study of the hearts of the deceased who used phenylalkylamine derivatives, characteristic pathological changes at the tissue (a complex of characteristic microscopic signs) and molecular (violation of potassium-sodium equilibrium) levels were detected, indicating the development of acute cardiac dysfunction.

Зловживання психостимуляторами – медико-соціальна проблема в усьому світі [1]. До відомих властивостей психостимуляторів, що сприяють їх поширенню, належать: підвищення фізичної витривалості, формування почуття емоційного благополуччя. Чимале підвищення рівня споживання метамфетаміну в США, Європі, Японії, Російській Федерації, Україні призводить до збільшення кількості смертельних випадків серед молодого та працездатного населення [1].

Фенілалкаміни – похідні фенілетиламіну, найбільш відомими є психотропні синтетичні аналоги алкалоїдів (амфетамін, метамфетамін). Основними шляхами введення цих психотропних препаратів в організм людини є пероральний, внутрішньовенний та інгаляційний. Після потраплення в організм людини розвивається наркотичне сп'яніння, що проявляється як вегетативно-неврологічні порушення (тремор, підвищена пітливість, розширені зіниці, зниження апетиту, порушення сну), психічні зміни (агресивна поведінка, багаточасова та монотонна стереотипна поведінка, депресивні та тривогоподібні стани, галюцинації, загальне виснаження) та соматичні симптоми (підвищення артеріального тиску, порушення серцевого ритму, кардіоміопатія, серцева недостатність, інфаркт міокарда, гіпертермія) [2]. При хронічному вживанні похідних фенілалкамінів формується когнітивний і психомоторний дефіцит як результат розладу нейромедіаторних систем центральної нервової системи. У фаховій літературі збільшується кількість повідомлень про серцево-судинні ускладнення на тлі вживання амфетаміну. Доведений нейротоксичний ефект метамфетаміну залежить від дози прийнятого препарату, індивідуальних характеристик організму, стажу споживання тощо. Важливим аспектом під час медико-правового оцінювання смертельних випадків є вплив амфетаміну на поведінку людини, наприклад, в умовах дорожньо-транспортних пригод [6].

Група вчених виконала експериментальні дослідження щодо кардіотоксичності метамфетаміну [3]. Під час світлової мікроскопії сердець щурів, яким підшкірно вводили метамфетамін у дозі 1 мг/кг щоденно, на 14 добу експерименту виявили фокальні некрози та дистрофічні зміни кардіоміоцитів. На ультраструктурному рівні патологічні зміни в кардіоміоцитах проявлялися як втрата міофібрил і порушення структури крист мітохондрій.

Широке використання протягом лікування інтокси-

кацій штучної детоксикації (гемодіаліз, гемосорбція) нівелює результати судово-токсикологічної експертизи у випадках смерті таких пацієнтів. Відсутність токсичної речовини в біологічних рідинах і внутрішніх органах трупа концентрує увагу судово-медичного експерта на ретельному дослідженні макро- та мікроскопічних змін внутрішніх органів і виявленні характерних і специфічних ознак попередніх інтоксикацій.

Розробка медико-експертних критеріїв пост-мортальної діагностики наркотичних інтоксикацій і хронічного вживання наркотичних речовин за морфологічними змінами внутрішніх органів є актуальною проблемою судово-медичної експертизи.

Мета роботи

Вивчення патоморфологічних змін у серці у випадках смерті на тлі вживання похідних фенілалкамінів.

Матеріали і методи дослідження

Матеріал – 58 судово-медичних досліджень померлих від гострих отруєнь похідними фенілалкамінів на тлі хронічного зловживання в період 2015–2017 рр. у Дніпропетровській області. Орієнтовна давність вживання психостимуляторів за матеріалами слідчих даних – не менше ніж 1 рік. Усі померлі були чоловіками, середній вік – $28,8 \pm 6,7$ року. Контроль – серця 15 осіб віком 21–36 років, які померли внаслідок зовнішніх причин, що не пов'язані з дією наркотичних речовин; усі померлі – чоловіки віком $28,1 \pm 6,2$ року. В усіх випадках проаналізували обставини справи, результати аутопсії, дані судово-гістологічного, судово-токсикологічного та полум'яно-фотометричного досліджень.

Усі дослідження виконали на базі Дніпропетровського обласного бюро судово-медичної експертизи. Розтини померлих виконали в різні часові інтервали після настання смерті, після появи ранніх трупних явищ (трупні плями, охолодження, трупне закладання), але не пізніше ніж 24 години. Померлі до початку аутопсії та зразки міокарда, що вилучені під час аутопсії, до проведення фотометричного дослідження зберігалися в умовах холодильної камери судово-медичного моргу.

Токсикологічний аналіз. Відповідно до наказу № 6 МОЗ України від 17.01.1995 р. при підозрі на отруєння алкоколами, лікарськими речовинами на

судово-токсикологічне дослідження надсилали шлунок із вмістом, тонкий і товстий кишечник із вмістом, нирку, печінку, мозок, сечу, кров, селезінку; при підозрі на внутрішньом'язовий або підшкірний шлях введення цих речовин додатково вилучали ділянку шкіри або м'язів із місця уколу. З трупа вилучали кров в об'ємі не менше ніж 200 мл, весь об'єм сечі з сечового міхура, третину головного мозку, печінки, легені, жовчний міхур із вмістом, одну нирку, не менше ніж 200 г сальника, не менше ніж 1 метр тонкого й товстого кишечника з вмістом. Ізолювання речовин із біоматеріалу виконали відповідно до методичних рекомендацій. Паренхіматозні органи ретельно подрібнювали, заливали підкисленою насиченим розчином щавелевої кислоти водою. Отриману кислоту водяну витяжку підлужували 25 % розчином гідроксиду амонію та екстрагували хлороформом, упарювали. Отриманий екстракт досліджували методом тонкошарової хроматографії в тонких шарах сорбенту з використанням комплексу реагентів для виявлення фенілалкіламінів та їхньої внутрішньогрупової ідентифікації.

Полум'яно-фотометричне дослідження. Полум'яно-фотометричне дослідження шматочків серцевого м'яза виконувало згідно з рекомендаціями [4]. Для визначення K/Na співвідношення з кожного серця брали шматочки міокарда без оболонок і сполучної тканини передньої, задньої стінок лівого шлуночка, міжшлуночкової перетинки, верхівки серця, переднього та заднього соскоподібних м'язів лівого шлуночка, з них були виготовлені навіски вагою наважки в межах $180,0 \pm 1,0$ мг. Шматочки висушували в сушильній шафі при температурі 60°C до постійної ваги, потім розчиняли в мірних колбах в суміші сірчаної та азотної кислот (по 2 мл) на водяній бані. Після охолодження розчини доводили дистильованою водою до 100 мл і змішували. Фотометрування виконали на полум'яному фотометрі ПАЖ-2 у третьому діапазоні.

Судово-гістологічне дослідження. Для визначення диференційно-діагностичних критеріїв наслідків вживання амфетамінів та його похідних (метамфетаміну) здійснили якісне оцінювання патоморфологічних змін у серці.

Для виявлення патоморфологічних мікроскопічних змін у міокарді виконали світлооптичну мікроскопію [5]. Шматочки міокарда з різних ділянок серця (лівий і правий шлуночки), вилучені під час аутопсії померлих, фіксували в 10 % розчині формаліну протягом 24 годин. Фіксовані ділянки серця зневоднювали у спиртах висхідної концентрації, заливали в парафін. За допомогою мікротома готували зрізи завтовшки 5–8 мкм і монтували на предметне скло. Для виявлення тканинних компонентів зрізи, попередньо депарафінізовані у спиртах низхідної концентрації до води, поміщали у водний розчин стандартних барвників (гематоксилін та еозин).

Мікрофотографії гістологічних препаратів міокарда отримували шляхом мікрофотознімання за допомогою цифрової камери CANON Power Shot A640 (КНР) та мікроскопу Carl Zeiss Axioskop 40 (ФРН) із використанням адаптерної системи Soligor Adapter Tube for Canon A610/A620 і ліцензійного програмного забезпечення AxioVision AxioVs40V4.6.3.0.

Морфометричне дослідження серця. Серця, що вилучені під час аутопсії померлих від отруєнь наркотичними речовинами та контрольної групи, зважували, вимірювали та визначали довжину, ширину, товщину цілого органа, товщину стінок лівого та правого шлуночків.

Отримані кількісні цифрові дані (лінійно-вагові параметри серця, вміст мікроелементів K і Na в різних відділах серця) аналізували за допомогою комп'ютерної програми Statistica v6.1 (№ ліцензії AGAR909E415822FA StatSoft Inc., USA). У кожній групі розраховували середні значення (M) і похибку середньої арифметичної (m). Вірогідність відмінностей середніх значень оцінювали з використанням t-критерію Стюдента. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

Аналіз випадків смертельних отруєнь наркотичними засобами та психостимуляторами в період 2015–2017 рр. показав: щороку загальна кількість отруєнь наркотичними речовинами поступово збільшується. Питома вага наркотичних отруєнь внаслідок вживання похідних фенілалкіламінів у загальній структурі смертності від отруєнь, за даними КЗ «Дніпропетровське обласне бюро СМЕ», у Дніпропетровській області у 2015 р. становила 2,88 %, в 2016 – 3,48 %, 2017 – 5,75 %.

Відомо, що судово-медичний діагноз встановлюється з урахуванням усієї сукупності даних, що отримані під час вивчення обставин смерті, судово-медичного дослідження трупа, судово-гістологічного та судово-токсикологічного дослідження біологічних рідин і внутрішніх органів трупа.

Аналіз обставин справи, супроводжувальних документів, протоколу огляду трупа на місці його виявлення свідчили про раптовий ненасильницький характер смерті. Під час зовнішнього та внутрішнього дослідження померлих у всіх випадках виявляли зливні синюшно-фіолетового кольору трупні плями, рідкий стан крові в порожнинах серця та судинах, венозне повнокров'я внутрішніх органів, крапкові темно-червоні субплевральні та субепікардіальні крововиливи. В окремих випадках фіксували в ділянці верхніх кінцівок наявність крапкових ран з ознаками зажиттєвості, які могли свідчити про парентеральний шлях введення наркотичних або лікарських речовин.

Після зовнішнього огляду серця та вимірювання досліджували стан субепікардіально розташованих вінцевих артерій. Як на поперечних, так і подовжніх розрізах звужень просвіту й уражень інтими вінцевих артерій в обох групах померлих не встановили. Морфометричний аналіз також не показав вірогідні відмінності ($p > 0,05$) між середніми величинами довжини ($9,7 \pm 0,3$ см), ширини ($8,7 \pm 0,2$ см), товщини ($5,30 \pm 0,05$ см) та ваги ($356,7 \pm 12,3$ г) сердець, товщини стінок лівого ($1,4 \pm 0,1$ см) та правого шлуночків ($0,40 \pm 0,03$ см) померлих від отруєнь наркотичними речовинами порівняно з контрольною групою.

Під час судово-гістологічного дослідження серця виявили, що наслідки хронічної токсичної дії речовин

із групи фенілалкіламінів (амфетамін і метамфетамін) проявлялися поширеними дифузними ділянками кардіосклерозу (рис. 1), патологічними дистрофічними змінами кардіоміоцитів (рис. 2). У кардіоміоцитах переважали внутрішньоклітинні зміни: ділянки просвітлення, ексцентрично розташовані вакуолі. Для мікроскопічної картини міокарда в цій групі померлих характерний осередковий міоцитоліз зі зникненням поперечної смугастості кардіоміоцитів і вогнищева гіпертрофія кардіоміоцитів.

Судово-медичні полум'яно-фотометричні дослідження серцевого м'яза з різних відділів (лівий шлуночок (передня стінка, задня стінка, передній і задній соскоподібні м'язи), верхівка серця, міжшлуночкова перетинка) в контрольній групі показали: концентрація К у досліджених відділах перевищувала 200 мг%, а вміст Na менший ніж 100 мг%, К/Na співвідношення – в межах від 2,82 до 3,63 (табл. 1).

Розрахунок концентрації К і Na в серцях померлих внаслідок вживання амфетаміну та його похідних (метамфетаміну) показав неоднорідність розподілу біоелементів у різних відділах серцевого м'яза. До уваги взяли тільки ті зразки, в яких концентрація К була нижче ніж 200 мг%, а вміст Na понад 100 мг%. Середні значення вмісту К і Na в досліджених зразках становили $172,4 \pm 15,6$ та $125,5 \pm 9,4$ мг%. К/Na співвідношення в досліджених шматочках міокарда – в межах від 0,94 до 1,85 (табл. 2).

У кожному дослідженому серці померлих внаслідок вживання амфетаміну та його похідних (метамфетаміну) виявили вірогідні зміни калій-натрієвої рівноваги ($p < 0,05$), і кількість відділів серця, де К/Na співвідношення становило менше ніж 2, коливалось від 1 до 6.

Обговорення

Ретроспективний кількісний аналіз випадків смертельних отруєнь протягом 3 років показав поступове зростання кількості смертей внаслідок вживання наркотичних речовин від 2,88 % (2015) до 5,75 % (2017). Такі самі тенденції визначають у розвинених країнах, зокрема в США, де передозування метамфетаміном

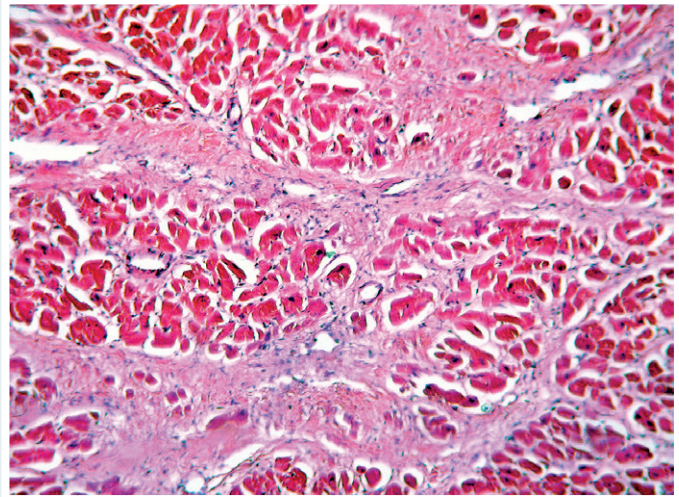


Рис. 1. Дифузні ділянки інтерстиціального та периваскулярного фіброзу міокарда при хронічній дії метамфетаміну в чоловіка віком 35 років. Забарвлення гематоксилином та еозином. Ок. $\times 10$, об. $\times 20$.

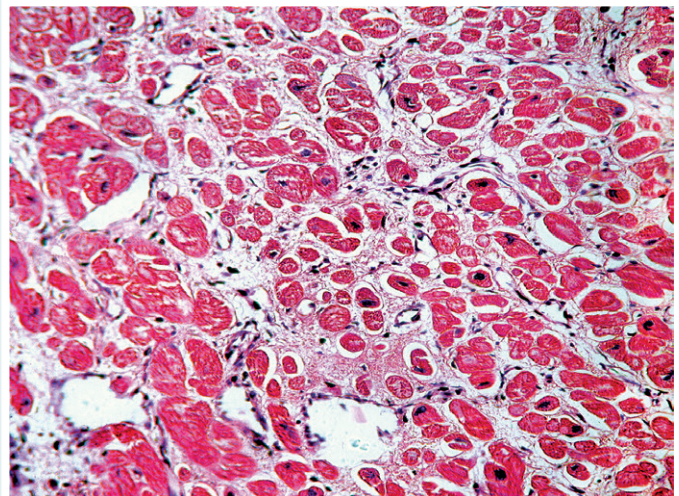


Рис. 2. Вогнищеві дистрофічні зміни кардіоміоцитів при хронічній токсичній дії речовин із групи фенілалкіламінів у чоловіка віком 37 років. Забарвлення гематоксилином та еозином. Ок. $\times 10$, об. $\times 40$.

Таблиця 1. Калій-натрієве співвідношення в різних відділах серця в контрольній групі

Розрахункові параметри	Відділи серця					
	Верхівка серця, М \pm m	Передня стінка лівого шлуночка, М \pm m	Задня стінка лівого шлуночка, М \pm m	Передній соскоподібний м'яз лівого шлуночка, М \pm m	Задній соскоподібний м'яз лівого шлуночка, М \pm m	Міжшлуночкова перетинка, М \pm m
Вміст К, мг%	259,5 \pm 12,4	263,3 \pm 9,7	267,6 \pm 9,6	244,8 \pm 8,1	238,9 \pm 10,2	253,8 \pm 10,8
Вміст Na, мг%	79,9 \pm 4,0	77,1 \pm 3,2	75,5 \pm 3,5	88,2 \pm 3,0	85,9 \pm 4,2	82,9 \pm 3,4
К/Na	3,35 \pm 0,04	3,48 \pm 0,06	3,63 \pm 0,02	2,82 \pm 0,01	2,90 \pm 0,03	3,10 \pm 0,06

Таблиця 2. Калій-натрієве співвідношення в різних відділах серця померлих внаслідок вживання амфетаміну та його похідних (метамфетаміну)

Розрахункові параметри	Відділи серця					
	Верхівка серця, М \pm m	Передня стінка лівого шлуночка, М \pm m	Задня стінка лівого шлуночка, М \pm m	Передній соскоподібний м'яз лівого шлуночка, М \pm m	Задній соскоподібний м'яз лівого шлуночка, М \pm m	Міжшлуночкова перетинка, М \pm m
Вміст К, мг%	170,6 \pm 1,8*	148,2 \pm 4,6*	153,0 \pm 1,4*	191,4 \pm 0,7*	141,3 \pm 1,4*	160,5 \pm 2,9*
Вміст Na, мг%	123,9 \pm 1,8*	120,4 \pm 3,2*	112,8 \pm 3,1*	103,4 \pm 0,6*	145,3 \pm 2,4*	101,9 \pm 2,7*
К/Na	1,38 \pm 0,01*	1,24 \pm 0,05*	1,36 \pm 0,02*	1,85 \pm 0,01*	0,94 \pm 0,01*	1,37 \pm 0,02*

*: статистична вірогідність за t-критерієм Стьюдента при $p < 0,05$ порівняно з аналогічними параметрами контрольної групи (табл. 1).

входить у першу десятку причин смерті від передозування наркотичними речовинами, а за 2010–2014 рр. кількість метамфетамін-пов'язаних смертей збільшилася вдвічі [1].

У судово-медичній практиці одним зі складних і невирішених питань у випадку виявлення в біологічному матеріалі похідних фенілалкіламінів є визначення причинно-наслідкового зв'язку між наявністю токсичної речовини та причиною смерті. У фаховій літературі описані поодинокі випадки смертельних отруєнь після вживання амфетаміну, метамфетаміну. Більшість отруєнь у разі виявлення фенілакіламінів – це, як правило, комбінація кількох токсичних речовин, зокрема етанолу, решти лікарських препаратів. За результатами розтину, незважаючи на виявлення в кожному смертельному випадку речовини з групи фенілалкіламінів, обов'язково для об'єктивізації висновку щодо причини смерті визначали у внутрішніх органах, зокрема в серці, наслідки впливу токсичної речовини.

За даними судово-гістологічного дослідження серця померлих, які вживали похідні фенілалкіламінів, встановлено комплекс мікроскопічних ознак: внутрішньоклітинні зміни (вакуолізація) з боку кардіоміоцитів, дифузно-осередкові ділянки периваскулярного й інтерстиційного кардіосклерозу поряд з осередковим міоцитолізом і вогнищевою гіпертрофією кардіоміоцитів без ознак ураження інтрамуральних вінцевих судин. Усі смертельні випадки внаслідок вживання психотропних препаратів, а саме амфетаміну та його похідних (метамфетаміну), що виявляли у внутрішніх органах і біологічних рідинах померлих, у всіх дослідженнях супроводжувалися патоморфологічними змінами в серці, що підтверджує зміни при кардіоміопатіях, що асоційовані з вживанням метамфетаміну [7].

Регіональні відмінності порушень калій-натрієвої рівноваги в серцях померлих внаслідок вживання амфетаміну та його похідних (метамфетаміну), на наш погляд, могли бути пов'язані як з терміном вживання психостимуляторів, так і з індивідуальними особливостями кровопостачання та топографією адренергічних нервових волокон.

В аспекті патофізіології порушення калій-натрієвого балансу зумовлені порушеннями роботи Na-K-насосів внаслідок дефіциту АТФ в кардіоміоцитах. Калій-натрієвий дисбаланс призводить до втрати електричного мембранного потенціалу, що викликає набряк кардіоміоцитів та осмотичне розтягування клітинної мембрани та підвищення її проникності.

Найбільш вірогідним механізмом впливу амфетаміну та його похідних (метамфетаміну) на міокард є викид чималої кількості катехоламінів у судинне річище з наступним спазмом вінцевих судин, викликом регіональної ішемії, розвитком оксидативного стресу в кардіоміоцитах, дисфункцією мітохондрій, дефектом у гомеостазі мікроелементів, що в комплексі призводить до запуску апоптозу, надалі – розвитку некрозу кардіоміоцитів. Експериментально доведено, що втрата кардіоміоцитів при вживанні метамфетаміну зумовлена індукцією апоптозу через каспазо-залежний механізм. Метамфетамін стимулює вивільнення лізосомальних протеаз у цитозоль із пошкодженням надалі міофібрилярного апарату та формуванням систолічної дисфункції [8].

Підтвердженням кардіотоксичності амфетаміну та його похідних є патоморфологічні, біохімічні результати експериментальних досліджень на щурах [3]. Двотижневе введення сіднокарбу викликало в міокарді зміни у профілі кисень-залежних ферментів, патологічну вазодилатацію всіх ланок мікроциркуляторного русла, зміни ультраструктури кардіоміоцитів гіпоксичного характеру зі зменшенням енергетичного субстрату глікогену, відносного обсягу міофібрилярного апарату.

Механізм токсичного впливу метамфетаміну на серце людини наведено на прикладі клінічних і секційних спостережень: вазоспазм на рівні коронарного мікроциркуляторного річища призводить до ушкодження міокарда з розвитком вогнищевих ділянок інфаркту [7].

Отже, в патогенезі отруєнь похідними фенілалкіламінів значний спазм судин великого кола кровообігу призводить до різкого підвищення артеріального тиску. Підвищення гідростатичного тиску в капілярному річищі ініціює збільшення проникності стінок капілярів із розвитком набряків у внутрішніх органах [3].

Крім гістопатологічних змін серця, які є атрибутом токсичного впливу похідних фенілалкіламінів, під час макроскопічного оцінювання визначена кардіомегалія з вірогідним збільшенням ваги серця та великовогнищевими ділянками фіброзу міокарда [9]. Морфометричний аналіз сердець у групі померлих, які вживали похідні фенілалкіламінів (амфетамін, метамфетамін), не виявив вірогідні зміни лінійно-вагових характеристик (довжина, ширина, товщина, вага, товщина стінок лівого та правого шлуночків) порівняно з контрольною групою.

Відомо, що основним критерієм діагностики гострих і хронічних отруєнь внаслідок дії наркотичних речовин є позитивний результат судово-токсикологічного дослідження тканин і біологічних рідин трупа. Однак виникають ситуації, коли припущення про смерть від ускладнень внаслідок дії наркотичних речовин при доведених катамнестичних даних про вживання наркотичних речовин не підтверджується результатами судово-токсикологічного дослідження. У зв'язку з цим патологічні зміни у внутрішніх органах можуть бути використані як додаткові критерії судово-медичної діагностики наркотичної інтоксикації.

У діагностичному процесі низку ознак, які виявлені під час судово-медичного дослідження трупа, можна розглядати як відносні непрямі та використовувати в комплексі з даними судово-токсикологічного дослідження. До таких ознак при зовнішньому дослідженні належать синювато-фіолетового кольору рясні трупні плями, під час внутрішнього дослідження – рідкий стан крові, повнокров'я внутрішніх органів, крапкові темно-червоні субплевральні та субепікардіальні крововиливи, набряк головного мозку та легень, периваскулярні мікрогеморагії у внутрішніх органах (речовина головного мозку, міокард, печінка). Відсутність під час розтину прямих морфологічних ознак гострого токсичного впливу може призводити до помилок у діагностиці причини смерті.

Висновки

1. У результаті аналізу мікроскопічних змін міокарда померлих, які вживали похідні фенілалкіламінів (амфетамін, метамфетамін), встановлений комплекс мікроско-

лічних ознак: внутрішньоклітинні зміни (вакуолізація) з боку кардіоміоцитів, дифузно-осередкові ділянки периваскулярного та інтерстиційного кардіосклерозу поряд з осередковим міоцитолізмом і вогнищевою гіпертрофією кардіоміоцитів без ознак ураження вінцевих судин.

2. За результатами полум'яно-фотометричного дослідження серця у групі померлих, які вживали похідні фенілакліамінів (амфетамін, метамфетамін), в усіх випадках виявлені вірогідні зміни калій-натрієвої рівноваги, K/Na співвідношення становило менше ніж 2.

3. Морфометричний аналіз сердець у групі померлих, які вживали похідні фенілакліамінів (амфетамін, метамфетамін), не виявив вірогідних змін лінійно-вагових характеристик (довжина, ширина, товщина, вага, товщина стінок лівого та правого шлуночків) порівняно з контрольною групою.

Перспективи подальших досліджень. Планується розробити комплекс діагностичних заходів, враховуючи отримані результати й особливості патогенезу для ідентифікації патоморфологічних змін у серці у випадках смерті на тлі вживання похідних фенілакліамінів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Козлов С. В., д-р мед. наук, доцент, професор каф. патологічної анатомії та судової медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро.

ORCID ID: 0000-0002-7619-4302

Сулоєв К. М., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної анатомії і судової медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро.

ORCID ID: 0000-0002-6841-3632

Колдунов В. В., д-р мед. наук, професор, в. о. зав. каф. патологічної фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро.

Козлова Ю. В., канд. мед. наук, викладач каф. патологічної фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро.

Мамедов Ш. М., студент III курсу, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро.

ORCID ID: 0000-0003-1028-5372

Сведения об авторах:

Козлов С. В., д-р мед. наук, доцент, профессор каф. патологической анатомии и судебной медицины, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро.

Сулоев К. М., канд. мед. наук, доцент каф. патологической анатомии и судебной медицины, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро.

Колдунов В. В., д-р мед. наук, профессор, и. о. зав. каф. патологической физиологии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро.

Козлова Ю. В., канд. мед. наук, преподаватель каф. патологической физиологии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро.

Мамедов Ш. М., студент III курса, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро.

Information about authors:

Kozlov S. V., MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Suloev K. M., PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Koldunov V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Acting Head of the Department of Pathological Physiology of the SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Kozlova Yu. V., PhD, Lecturer of the Department of Pathological Physiology, SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Mamedov Sh. M., Student of the SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro.

Надійшла до редакції / Received: 22.05.2018

Після доопрацювання / Revised: 07.08.2018

Прийнято до друку / Accepted: 23.08.2018

Список літератури

- [1] Herbeck D.M. Mortality, causes of death and health status among methamphetamine users / D.M. Herbeck, M.L. Brecht, K. Lovinger // *Journal of addictive diseases*. – 2015. – №34. – Issue 1. – P. 88–100.
- [2] The effect of chronic methamphetamine exposure on the hippocampal and olfactory bulb neuroproteomes of rats / R. Zhu, T. Yang, F. Kobeissy, et al. // *PLoS ONE*. – 2016. – Т. 11. – Issue 4. – e0151034.
- [3] Кардиотоксические свойства сиднокарба / А.П. Дроздов, Е.Б. Харопонова, Ю.В. Силкина. – Днепро: Экономика, 2016. – 212 с.
- [4] Родинський О.Г. Зміни мікроелементного складу головного мозку в умовах експериментальної міокардіальної дисфункції / О.Г. Родинський, Ю.В. Козлова // *Патологія*. – 2014. – №3. – С. 39–41.
- [5] Соколова А.В. Морфологические изменения ткани миокарда при внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии / А.В. Соколова // *Судебно-медицинская экспертиза*. – 2016. – Т. 59. – №1. – С. 3–6.
- [6] Medico-legal aspect of amphetamine-related deaths / K. Kula, S. Rojek, M. Maciów-Głąb, et al. // *Archives of forensic medicine and criminology*. – 2014. – Т. 64. – Issue 2. – P. 76–101.
- [7] Methamphetamine-associated cardiomyopathy: patterns and predictors of recovery / A. Voskoboinik, J.F. Ihle, J.E. Bloom, D.M. Kaye // *Internal Medicine Journal*. – 2016. – Vol. 46. – P. 723–727.
- [8] MDMA induces cardiac contractile dysfunction through autophagy upregulation and lysosome destabilization in rats / K. Shintani-Ishida, K. Saka, K. Yamaguchi, et al. // *Biochimica et Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*. – 2014. – Vol. 1842. – Issue 5. – P. 691–700.
- [9] Clinical and autopsy characteristics of fatal methamphetamine toxicity in Australia / S. Darke, J. Duffou, J. Lappin, S. Kaye // *Journal Forensic Sciences*. – 2017. – Vol. 63. – Issue 5.

References

- [1] Herbeck, D. M., Brecht, M. L., & Lovinger, K. (2015). Mortality, causes of death and health status among methamphetamine users. *Journal of addictive diseases*, 34(1), 88–100. doi: 10.1080/10550887.2014.975610.
- [2] Zhu, R., Yang, T., Kobeissy, F., Mouhieddine, T. H., Raad, M., Nokkari, A., et al. (2016). The effect of chronic methamphetamine exposure on the hippocampal and olfactory bulb neuroproteomes of rats. *PLoS ONE*, 11(4), e0151034. doi: 10.1371/journal.pone.0151034.
- [3] Dроздов, А. Л., Харопонова, Е. Б., & Силкина, Ю. В. (2016). *Кардиотоксические свойства сиднокарба [Cardiotoxic properties of syndocarp]*. Dnipro: Ekonomika. [in Russian].
- [4] Rodinskij, A. G., & Kozlova, Ju. V. (2014). Zminy mikroelementnoho skladu holovnoho mozku v umovakh eksperymentalnoi miokardialnoi dysfunktsii [Changes in trace element composition of the brain under conditions of experimental myocardial dysfunction]. *Pathologia*, 3, 39–41. [in Ukrainian]. doi: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2014.3.36636.
- [5] Sokolova, O. V. (2016). Morfologicheskie izmeneniya tkani miokarda pri vnezapnoj serdechnoj smerti ot alkohol'noj kardiomiopatii [The morphological changes in the myocardial tissue after sudden cardiac death from alcoholic cardiomyopathy]. *Sudebno-meditsinskaya e'kspertiza*, 59(1), 3–6. [in Russian]. doi: 10.17116/sudmed20165913-6.
- [6] Kula, K., Rojek, S., Maciów-Głąb, M., Kopacz, P., & Klys, M. (2014). Medico-legal aspect of amphetamine-related deaths. *Archives of forensic medicine and criminology*, 64(2), 76–101. doi: 10.5114/amsk.2014.47746.
- [7] Voskoboinik, A., Ihle, J. F., Bloom, J. E., & Kaye, D. M. (2016). Methamphetamine-associated cardiomyopathy: patterns and predictors of recovery. *Internal Medicine Journal*, 46(6), 723–727. doi: 10.1111/imj.13050.
- [8] Shintani-Ishida, K., Saka, K., Yamaguchi, K., Hayashida, M., Nagai, H., Takemura, G., & Yoshida, K. (2014). MDMA induces cardiac contractile dysfunction through autophagy upregulation and lysosome destabilization in rats. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1842(5), 691–700. doi: 10.1016/j.bbadi.2014.01.013.
- [9] Darke, S., Duffou, J., Lappin, J., & Kaye, S. (2017). Clinical and autopsy characteristics of fatal methamphetamine toxicity in Australia. *Journal Forensic Sciences*, 63(5). doi: 10.1111/1556-4029.13710.