

В.Д. Мішалов¹
О.Є. Маєвський²
С.В. Козлов³
В.С. Москаленко⁴

¹ Національний університет охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика

² Київський національний універси-
тет імені Тараса Шевченка

³ Дніпровський державний медичний
університет

⁴ ДСУ «Дніпровське обласне бюро
судово-медичної експертизи»
Київ, Дніпро, Україна

Надійшла: 13.09.2025

Прийнята: 11.10.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.117-121>

УДК 616-099:615.33-091.8

ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНУ- ТРІШНІХ ОРГАНІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ КУРАРЕПОДІБ- НИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Mishalov V.D. , Maievsky O.Ye. , Kozlov S.V.  , Moskalenko V.S.  Histopathological changes in inter-
nal organs of white rats after exposure to curare-like drugs.

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv;
Dnipro State Medical University, Dnipro; State specialized institution "Dnipropetrovsk regional bureau of forensic
medical examination", Dnipro, Ukraine.

ABSTRACT. Background. The relevance of the topic of diagnosing fatal poisoning with muscle relaxants in forensic medicine has emerged relatively recently and is due to an increase in the frequency of such cases in forensic medical practice. Analysis of the literature has shown that Suxamethonium chloride is most often used as a means of causing unlawful actions. **Objective.** Taking this into account, we set the goal of our study to determine the characteristic histopathological changes in internal organs of white rats after exposure to succinylcholine chloride in experimental conditions. **Methods.** To achieve the goal of the study, we conducted an experimental study on 32 sexually mature rats. All animals were randomly divided into three groups: group 1 consisted of intact rats (n=6), group 2 consisted of control rats (n=6), and group 3 consisted of experimental animals (n=20) (intramuscular injection of 0.5 ml of an aqueous solution of Suxamethonium chloride). After euthanasia, the rats' brains, lungs, hearts, livers, and kidneys were removed by postmortem autopsy for further pathohisto-
logical examination. **Results.** Histopathological analysis of acute blood supply disorders with multiple small-focal hemor-
rhages, pulmonary and cerebral edema detected in the internal organs of experimental animals pulmonary and cerebral
edema after intramuscular administration of 0.5 ml of an aqueous solution of Suxamethonium chloride indicates sudden
asphyxial death. Acute circulatory disorders with pericell and paravasal edema may also indicate the toxic effects of sux-
amethonium chloride. **Conclusion.** The problem of diagnosing fatal poisoning with muscle relaxants can be solved using
modern morphological research methods. The changes in the internal organs of experimental animals obtained as a result of
histopathological analysis indicate the acute toxic-hypoxic effect of Suxamethonium chloride, but cannot be considered
specific to this drug alone. The histopathological picture revealed during autopsy in cases of unknown circumstances of
death is the basis for further thorough toxicological analysis of the fluids and tissues of the deceased in order to establish
the damaging chemical factor.

Key words: poisoning, Suxamethonium chloride, forensic medicine, histopathology of internal organs, experiment.

Mishalov VD, Maievsky OYe, Kozlov SV, Moskalenko VS. [Histopathological changes in internal organs of
white rats after exposure to curare-like drugs]. Morphologia. 2025;19(3):117-21. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.117-121>

 Mishalov V.D. 0000-0002-7617-1709;  Maievsky O.Ye. 0000-0002-9128-1033;

 Kozlov S.V. 0000-0002-7619-4302;  Moskalenko V.S. 0000-0001-7570-9100

 tanatholog@i.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Проблема діагностики отруєнь лікарськими
препаратами в судово-медичній практиці пов'яза-
на не тільки з постійним оновленням та появою

нових лікарських засобів, індивідуальними особ-
ливостями метаболізму та біотрансформації, не-
достатнім оснащенням судово-токсикологічних
лабораторій, але й з тим, що обставини смерті на

момент проведення автопсії як для лікаря судово-медичного експерта, так і для слідчого, невідомими [1-7].

Це все призводить до неправильного тлумачення категорії та виду смерті, припиненню кримінального провадження та відсутності покарання за злочин проти життя та здоров'я людини.

Як показує судова практика нерідко злочинці використовують в якості інструмента для у смертвінної особи лікарські речовини шляхом розчинення їх в напоях або в їжі, розпиленням у вдихуваному повітрі, накладання на відкритих ділянках шкірі, а також підшкірним, внутрішньом'язовим та внутрішньовенним введенням заздалегідь летальних концентрацій лікарської речовини [8-14].

До таких лікарських речовин відносяться лікарські препарати, які застосовуються в інтенсивній терапії, анестезіології, кардіології, що швидко можуть впливати на життєво важливі органи, зокрема головний мозок, серце та легені. Гальмування дихального, серцево-судинного центрів в стовбурі мозку, прискорення або гальмування імпульсів в провідниковій системі серця, гострий спазм бронхіального дерева призводять до розвитку загрозливих для життя явищ. В судовій токсикології такі отрути відносяться до функціональних, тобто таких, які після себе не залишають патоморфологічних змін. Для виявлення таких речовин при відомих обставинах смерті судові токсикологи використовують низку інструментів, зокрема газорідинну хроматографію-мас спектрометрію, за допомогою якої можливо виявити речовину та розрахувати її концентрацію [15].

Але серед цих лікарських засобів зустрічаються такі, що швидко деградують в організмі людини і перетворюються на молекули, які є звичайними для нормального життя забезпечення метаболічних процесів [16].

Представниками цієї групи отрут є міорелаксанти (МР) – речовини синтетичного походження, вибірково блокують проведення імпульсів у нервово-м'язових синапсах, що призводить до зниження тону скелетних м'язів аж до їх повного паралічу. Актуальність теми діагностики смертельних отруєнь МР виникла порівняно недавно та обумовлена збільшенням частоти таких випадків у судово-медичній практиці [17-19].

Аналіз літератури показав, що суксаметонію хлорид найбільш часто використовується як засіб для спричинення протиправних дій. Після його застосування у людини спостерігаються м'язові посмикування, що змінюються нервово-м'язовим блоком. У людини суксаметонію хлорид у дозі 1-1,7 мг/кг через 1-1,5 хвилини призводить до повного розслаблення, апное триває протягом 5-7 хвилин [20]. Суксаметонію хлорид має короткий часний ефект за рахунок того, що препарат легко гідролізується бутирилхолінестеразою печінки і тому токсикологічний аналіз не дозволяє іденти-

фікувати цей препарат в біологічних рідинах людини [21-23].

Враховуючи це нами була визначена **мета** нашого дослідження – визначити характерні гістопатологічні зміни внутрішніх органів білих щурів після впливу суксаметонію хлориду в умовах експерименту.

Матеріали та методи

Для вирішення мети дослідження нами було проведене дослідження на 32 статевозрілих щурах, вагою 174-212 г, які перебували в стандартних умовах віварію ДДМУ. Всіх тварин було поділено на три групи: 1 групу склали інтактні щури (n-6), 2 – контрольні (внутрішньом'язове введення 0,5 мл фізіологічного розчину) (n-6), 3 – експериментальні тварини (n-20) (внутрішньом'язове введення 0,5 мл водного розчину суксаметонію хлориду). Евтаназію проводили шляхом декапітації під галотановим наркозом. Експериментальні тварини під галотановим наркозом загинули після введення водного розчину суксаметонію хлориду.

Всі дослідження на тваринах відповідали рекомендаціям Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [24].

Після евтаназії у щурів вилучали головний мозок, легені, серце, печінку та нирки шляхом посмертної автопсії. Після визначення маси тварини, абсолютної та відносної маси вилучених органів, з кожного органу вирізали шматочок розміром 0,5x0,5x0,5 см з подальшим зануренням його до 10% розчину нейтрального формаліну з експозицією 24 години. Після фіксації виготовляли парафінові блоки. З парафінових блоків виготовляли зрізи товщиною 3-5 мкм за допомогою мікротому Thermo HM 355S (Thermo Scientific, Німеччина). Перед фарбуванням, зрізи депарафінізували у ксилолі, регідратували у низхідних концентраціях ізопропанолу. Зрізи забарвлювали гематоксилином та еозином у відповідності до загальноприйнятих стандартів патогістологічних процедур [25].

Результати та їх обговорення

Після внутрішньом'язового введення суксаметонію гідрохлориду у всіх досліджуваних нами експериментальних тварин при гістологічному дослідженні внутрішніх органів була виявлена картина характерна для гострої асфіктичної смерті. У головному мозку відзначали венозне повнокров'я, дрібновогнищеві геморагії, у легенях була виражена місцями бронхоконстрикція на рівні дрібних бронхів, набряк легень, у печінці та нирках спостерігали гостре венозне повнокров'я.

При дослідженні речовини головного мозку в групі тварин, які загинули після введення водного розчину суксаметонію хлориду, відмічали розлади кровообігу в ділянці мікроциркуляторного русла, які проявлялись різким повнокров'ям

капілярної та венозної його частин (рис. 1) з гострим набряком периваскулярних просторів. Структура кори головного мозку не зазнала суттєвих морфологічних перетворень та не містила реактивних змін зі сторони гліальних клітин.



Рис. 1. Гістологічний препарат нирки щура експериментальної групи. Стрілочками позначено повнокровні капіляри з розширеними периваскулярними просторами. Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$.

Гістологічна картина легень експериментальної групи тварин була представлена повнокровними розширеними судинами, в бронхіолах зустрічалися ділянки з десквамованим епітелієм, просвіти альвеол були з ознаками набряку, місцями з домішками еритроцитів (рис.2).

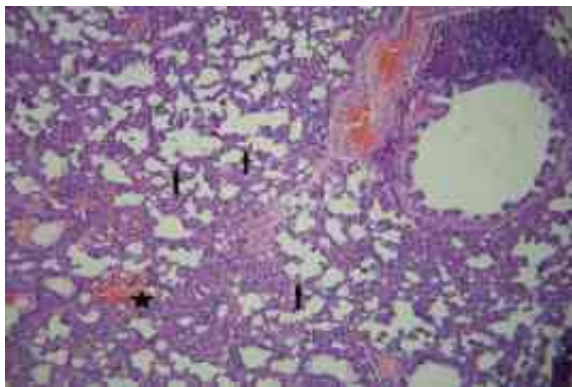


Рис. 2. Гістологічний препарат легень щура експериментальної групи. Стрілочками позначено розширені просвіти альвеол, зірочкою позначено ділянку крововиливу. Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$.

Міокард експериментальної групи щурів не зазнав структурних змін, кардіоміоцити були упорядковані, між волокнами був помірно виражений інтерстиційний набряк (рис.3.)

Для мікроскопічних змін в печінці щурів після впливу суксаметонію хлориду було характерно нерівномірне кровонаповнення центральних вен печінкових часточок, загальне венозне повнокров'я синусоїдів. В периферічних відділах печінкових часточок зустрічалися дрібновогнищеві крововиливи (рис.4).

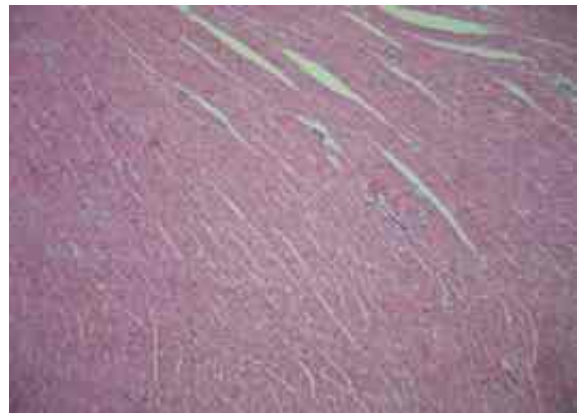


Рис. 3. Гістологічний препарат серця щура експериментальної групи. Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$.



Рис. 4. Гістологічний препарат печінки щура експериментальної групи. Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$.

У нирках щурів експериментальної групи при порівнянні з інтактною та контрольною групами було виявлено значне венозне повнокров'я, переважно на межі мозкового та коркового шарів. В корковому шарі був виявлений периваскулярний набряк. В мікроциркуляторному руслі були виявлені реактивні зміни в капілярах та венулах, що були представлені повнокров'ям та стазом формених елементів крові. В епітелії каналців зустрічаються клітини з дистрофічними змінами та перичелюлярним набряком. Між звивистими каналцями формувалися дрібновогнищеві крововиливи (рис.5).

Гістопатологічний аналіз виявлених у внутрішніх органах експериментальних тварин гострих порушень кровопостачання з множинними дрібновогнищевими крововиливами, набряком легень та головного мозку свідчить про раптовий асфіктичний характер смерті, що підтверджується відомими випадками, описаними в судово-медичних виданнях з достеменно встановленими обставинами подій [18,19].

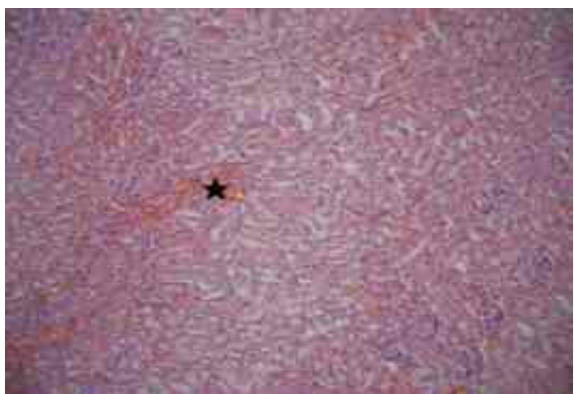


Рис. 5. Гістологічний препарат нирки щура експериментальної групи. Зірочкою позначено дрібновогнищевий крововилив. Забарвлення гематоксилін та еозин. $\times 100$.

Гострі порушення кровообігу з явищами перичелюлярного та паравазального набряку можуть свідчити також про токсичний вплив суксаметонію хлориду, що також має своє підтвердження у випадках медичного застосування цього препарату в інтенсивній терапії [15].

Підсумок

Проблему діагностики смертельних отруєнь

МР можливо вирішити за допомогою сучасних морфологічних методів дослідження. Отримані в результаті гістопатологічного аналізу зміни у внутрішніх органах експериментальних тварин свідчать про гострий токсично-гіпоксичний вплив суксаметонію хлориду, але не можуть розглядатися як специфічні характерні тільки для цього лікарського засобу. Виявлена гістопатологічна картина під час автопсії при невідомих обставинах смерті є підґрунтям для подальшого ретельного токсикологічного аналізу рідин та тканин померлого з метою встановлення ушкоджуючого хімічного фактору.

Перспективи подальших розробок

Питання морфологічної діагностики отруєнь курареподібними лікарськими засобами потребують подальшого вивчення на ультраструктурному та молекулярному рівнях. Пошук достовірних патологічних маркерів дозволить покращити вірогідність судово-медичного висновку у випадках використання лікарських препаратів для немедичних цілей.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Skowronek R, Zielińska-Pająk E, Paleń P. Immunohistochemical detection of insulin at the injection site in a case of suspected murder with the suicide of the perpetrator. *Arch Med Sadowej Kryminol*. 2022;72(3):147-50. doi: 10.4467/16891716AMSIK.22.017.17395.
2. Loiseau M, Guerard P, Paraf F, François-Purcell I, Gilard-Pioc S. "Clandestine" home delivery with mifepristone. *Forensic Sci Med Pathol*. 2023;19:563-7. doi: 10.1007/s12024-022-00561-7.
3. Lihua L, Yuning W, Henghui H, Xiang L, Min J, Zehao L, Lianjie L, Qian L. Retrospective analysis of 217 fatal intoxication autopsy cases from 2009 to 2021: temporal trends in fatal intoxication at Tongji center for medicolegal expertise, Hubei, China. *Front Public Health*. 2023;11:1137649. doi: 10.3389/fpubh.2023.1137649.
4. Amaro-Hosey K, Castells X, Blanco-Silvente L, Loma-Osorio P, Capellà D. Drug-induced Sudden Death: A Scoping Review. *Curr Drug Saf*. 2023;18(3):307-17. doi: 10.2174/1574886317666220525115232.
5. Ren G, Huang P, Zhang J, Liu J, Yan Z, Ma X. Drug-induced cardiac arrest: a pharmacovigilance study from 2004-2024 based on FAERS database. *Front Cardiovasc Med*. 2025;12:1498700. doi: 10.3389/fcvm.2025.1498700.
6. Ye W, Ding Y, Li M, Tian Z, Wang S, Liu Z. Drug-induced autoimmune-like hepatitis: A disproportionality analysis based on the FAERS database. *PLoS One*. 2025;20(2):e0317680. doi: 10.1371/journal.pone.0317680.
7. Zhang S, Xu HF, Zhang ZX, Wang Y, Zhu SH. Research on Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity Mechanism and Its Forensic Application. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2025;41(2):120-6. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2024.440404.
8. Shaw KP, Chen HT. Murder by Poisons: Cases in Taiwan, 1999-2008. *Forensic Sci Rev*. 2014;26(2):121-30.
9. García MG, Pérez-Cárceles MD, Osuna E, Legaz I. Drug-facilitated sexual assault and other crimes: A systematic review by countries. *J Forensic Leg Med*. 2021;79:102151. doi: 10.1016/j.jflm.2021.102151.
10. Love D, Jones NS. Interpol Review of Drug Analysis 2019-2022. *Forensic Sci Int Synerg*. 2023;6:100299. doi: 10.1016/j.fsisyn.2022.100299.
11. Wang X, Xiang P, Zhang S, Wang J, Zhang J, Wu H, Wang X. Retrospective analysis of forensic toxicology data from 2021 to identify patterns of various forensic cases. *Forensic Sci Int*. 2023;347:111683. doi: 10.1016/j.forsciint.2023.111683.
12. Volonnino G, La Russa R, Di Fazio N, Ottaviani M, Zamponi MV, Spadazzi F, Umani-Ronchi F. Z-Drugs and their use in Drug-Facilitated Crimes: a review of the literature. *Clin Ter*. 2023;174(5):451-

68. doi: 10.7417/CT.2023.2465.

13. Hessler MR, Kacinko SL, Logan BK. Drug-facilitated crime: A review of findings between 2019 and 2023. *J Forensic Sci.* 2025;1:70151. doi: 10.1111/1556-4029.70151.

14. Kintz P, Blanchot A, Farrugia A, Goullé JP. Aspects toxicologiques de la soumission chimique [Toxicological aspects of chemical submission]. *Rev Prat.* 2025;75(3):316-20. French.

15. Kuepper U, Jung G, Westphal F, Weber AA, Parr MK, Opfermann G, et al. Isotope-dilution HPLC-MS/MS for determination of succinylcholine and succinylmonocholine in serum and urine. *J Mass Spectrom.* 2008;43(10):1344-52. doi: 10.1002/jms.1444.

16. Jones AW. Insulin murder and the case of Colin Norris. *J Forensic Leg Med.* 2023;94:102483. doi: 10.1016/j.jflm.2023.102483.

17. Hess C, Krämer M, Wagner R, Madea B. Lethal injection with the muscle relaxant rocuronium. *Rom J Leg Med.* 2018;26:62-6. doi: 10.4323/rjlm.2018.62.

18. Xing J, Li W, Tong F, Liang Y, He G. Three homicides with darts tainted with succinylcholine: autopsy and toxicology. *Int J Legal Med.* 2016;130(6):1541-5. doi: 10.1007/s00414-016-1374-8.

19. Maeda H, Fujita MQ, Zhu BL, Ishidam K, Oritani S, Tsuchihashi H, Nishikawa M, Izumi M, Matsumoto F. A case of serial homicide by injection of succinylcholine. *Med Sci Law.* 2000;40(2):169-74. doi: 10.1177/002580240004000215.

20. Taggart K. Pharmacology Focus: Neuro-muscular Blocking Agents: A Basic Overview. *S D Med.* 2020;73(12):588-90.

21. Kała M, Chudzik J, Zielińska-Psujka B, Kała D. Instability of pancuronium in postmortem blood and liver during storage. *Forensic Sci Int.* 2004;143(2-3):177-85. doi: 10.1016/j.forsciint.2004.03.025.

22. Kuepper U, Parr MK, Opfermann G, Westphal F, Jacobsen-Bauer A, Schänzer W, et al. Applicability of succinylmonocholine as a marker metabolite for succinylcholine in forensic cases. *Forensic Sci Int.* 2011;206(1-3):76-80. doi: 10.1016/j.forsciint.2010.06.011.

23. Frost J, Gundersen POM, Brede WR, Gjerde S, Pleym H, Slørdal L. Findings of the neuromuscular blocking agent rocuronium in blood from deceased subjects several months after exposure: A report of two cases. *Forensic Sci Int.* 2023;347:111680. doi: 10.1016/j.forsciint.2023.111680.

24. Закон України. Про захист тварин від зhorstokogo povodzhennia [Law of Ukraine. On the protection of animals from cruelty]. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR).* 2006;(27):230. Available from: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>

25. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI; Bahrii MM, Dibrova VA, editors. *Metodyky morfologichnykh doslidzhen: monohrafiia* [Methods of morphological research: monograph]. Vinnytsia: Nova Knyha; 2016. 328 p. Ukrainian.

Мішалов В.Д., Маєвський О.С., Козлов С.В., Москаленко В.С. Гістопатологічні зміни внутрішніх органів білих щурів після впливу курареподібних лікарських засобів.

РЕФЕРАТ. Актуальність теми діагностики смертельних отруєнь міорелаксантами у судовій медицині виникла порівняно недавно та обумовлена збільшенням частоти таких випадків у судово-медичній практиці. Аналіз літератури показав, що суксаметонію хлорид найбільш часто використовується як засіб для спричинення протиправних дій. Враховуючи це нами була визначена **мета нашого дослідження** – визначити характерні гістопатологічні зміни внутрішніх органів білих щурів після впливу суксаметонію хлориду в умовах експерименту. **Методи.** Для вирішення мети дослідження нами було проведено експериментальне дослідження на 32 статевозрілих щурах. Всіх тварин випадковим шляхом було поділено на три групи: 1 групу склали інтактні щури (n-6), 2 – контрольні (n-6), 3 – експериментальні тварини (n-20) (внутрішньом'язове введення 0,5 мл водного розчину суксаметонію хлориду). Після евтаназії у щурів вилучали головний мозок, легені, серце, печінку та нирки шляхом посмертної автопсії для подальшого патогістологічного дослідження. **Результати.** Гістопатологічний аналіз виявлених у внутрішніх органах експериментальних тварин гострих порушень кровопостачання з множинними дрібновогнищевими крововиливами, набряком легень та головного мозку після внутрішньом'язового введення 0,5 мл водного розчину суксаметонію хлориду свідчить про раптовий асфіктичний характер смерті. Гострі порушення кровообігу з явищами перичелюлярного та паравазального набряку можуть свідчити також про токсичний вплив суксаметонію хлориду. **Підсумок.** Проблема діагностики смертельних отруєнь міорелаксантами можливо вирішити за допомогою сучасних морфологічних методів дослідження. Отримані в результаті гістопатологічного аналізу зміни у внутрішніх органах експериментальних тварин свідчать про гострий токсично-гіпоксичний вплив суксаметонію хлориду, але не можуть розглядатися як специфічні характерні тільки для цього лікарського засобу. Виявлена гістопатологічна картина під час автопсії при невідомих обставинах смерті є підґрунтям для подальшого ретельного токсикологічного аналізу рідин та тканин померлого з метою встановлення ушкоджуючого хімічного фактору.

Ключові слова: отруєння, суксаметонію хлорид, судова медицина, гістопатологія внутрішніх органів, експеримент.