

На правах рукописи

АЛЯБЬЕВ ФЕДОР ВАЛЕРЬЕВИЧ

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ  
ТАНАТОГЕННЫХ СТРЕССОРОВ**

03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология

14.00.15 – патологическая анатомия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск –2002

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете,  
г. Томск

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,  
профессор Перельмутер В. М.

Научный консультант:

кандидат медицинских наук,  
доцент Шамарин Ю. А.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Суходоло И.В.  
кандидат медицинских наук Фомина Т.И.

Ведущее учреждение:

Новосибирская государственная медицинская академия.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 года в « \_\_\_\_ » часов  
на заседании диссертационного совета Д208.096.03 в актовом зале Сибирского  
государственного медицинского университета по адресу: 634050, г. Томск, Мо-  
сковский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Си-  
бирского государственного медицинского университета (г. Томск, проспект  
Ленина, 107)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2002 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Герасимов А.В.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность:** Надпочечники являются основным эффекторным звеном гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, и по состоянию этого органа можно судить об адекватности реагирования адаптивной системы на сильные стрессорные воздействия [Алексеева Н.Б., 1976, Алисиевич В.И., 1976, 1979, 1995, Маршани З.М., Пашинян Г.А., 1983, Обут Т.А., 1992, 1994]. При слабых стрессорных воздействиях реакция надпочечников регистрируется в первую очередь в клубочковой зоне коркового вещества [Перельмутер В.М., Заматринский А.В., Диденко Н.П. и др., 1993]. При длительном действии стрессора более выражено реагируют пучковая и сетчатая [Алисиевич В.И., 1961, 1969, 1974, 1976, Ханов В.Г., 1965, Уткина Т.М., 1975]. Реакция на сильные стрессорные воздействия характеризуется практически одновременным, но различным по степени вовлечением всех морфофункциональных зон надпочечников в единую адаптивную реакцию организма. [Алисиевич В.И., 1974, 1976, 1995, Стабровский Е.М., 1973, Осьминкин В. А. , 1990]. Наиболее сильными среди всех стрессоров являются танатогенные [Ромодановский О.А., 1966, 1969, Маршани З.М., Пашинян Г.А., 1983, Коршенко Д.М., Алисиевич В.И., 1998]. Оценить силу танатогенного стрессора чрезвычайно трудно. В литературе отсутствуют работы, в которых имеются указания на возможность корректного определения силы танатогенных стрессоров или взаимосвязи их силы и продолжительности. При исследовании реакции надпочечников на экстремальные воздействия, представляется интересным выделение среди всей совокупности изменений морфофункционального состояния надпочечников неспецифических, отражающих силу и длительность воздействия и идентичных при действии различных стрессоров и признаков, отражающих особенности какого-либо определенного танатогенного стрессора. Особенно актуален такой подход при одновременном действии на организм человека нескольких танатогенных факторов [Корсаков А.Л., 1972, Стабровский Е.М., 1973, Уткина Т.М., 1975, Десятов В.П., Шамарин Ю.А., Шнайдер А.Д. и др., 1979, 1982, Бурлаков Г.И., 1990, 1991].

Достаточно многочисленны работы, посвященные изучению морфофункционального состояния надпочечников при смерти от ишемической болезни сердца [Ханов В.Г., 1965, Алексеева Н.Б., 1976, Алисиевич В.И., 1976, 1976, 1995], черепно-мозговой травмы [Ольховик В.П., 1969, 1971, 1974, Ромодановский О.А., 1966, 1969, Маршани З.М., Пашинян Г.А., 1983]. Единичные работы посвящены изучению морфологии желез при смерти от общего переохлаждения организма [Шамарин Ю.А., Мельчиков А.С., 1997], отравления окисью углерода [Тиунов Л.А., 1969], острой алкогольной интоксикации [Алисиевич В.И., 1965, Коршенко Д.М., Алисиевич В.И., 1998]. В то же время, в доступной литературе отсутствуют сведения о сравнительном изучении морфофункционального состояния надпочечников при изолированном и комбинированном действии различных танатогенных стрессоров [Халназаров К.А., 1965]. Наличие подобных исследований помогло бы в решении спорных вопросов при воздействии на организм нескольких повреждающих факторов, каждый из которых сам по себе мог бы привести к смерти. Учитывая все вышеизложенное,

сравнительное изучение морфофункционального состояния надпочечников является насущно необходимым для более полного понимания механизмов формирования ответной системной реакции организма на танатогенный стрессор при воздействии чрезвычайных по силе факторов внешней среды.

**Цель исследования:** изучить и сравнить морфофункциональное состояние надпочечников человека при действии различных танатогенных стрессоров.

**Задачи:**

1. Сравнить с учетом зонального строения органа морфофункциональное состояние надпочечников, обусловленное воздействием различных видов танатогенных стрессоров (несовместимая с жизнью механическая травма, общее переохлаждение организма, отравление этиловым алкоголем, отравление окисью углерода, механическая асфиксия при повешении).
2. Оценить морфофункциональные изменения надпочечников при изучаемых стрессорных воздействиях с учетом возраста и степени алкогольной интоксикации.
3. Выявить наиболее информативные параметры морфофункционального состояния надпочечников, зависящие от вида танатогенного стрессора.

**Научная новизна.** Впервые получены доказательства свидетельствующие, что при действии на организм человека экстремальных внешних воздействий морфофункциональное состояние надпочечников отражает не только общие для разных танатогенных стрессоров изменения, но и характеризуются совокупностью признаков, в большой степени зависящих от вида танатогенного стрессора.

Показано, что при острой несовместимой с жизнью механической травме на фоне сопутствующей алкогольной интоксикации ввиду кратковременности танатогенного стрессорного воздействия состояние надпочечников отражает в основном зависимость их функционирования от возраста и сопутствующей алкогольной интоксикации.

Впервые обнаружено, что при развитии стресса, обусловленного общим переохлаждением организма, значительно повышается активность клубочковой и сетчатой зон коркового вещества.

Выявлено, что адаптивная реакция организма на острую алкогольную интоксикацию сопровождается значительным угнетением функциональной активности всех зон коркового вещества.

Показано, что при отравлении окисью углерода состояние надпочечников зависит от концентрации карбоксигемоглобина в крови. Общая адаптивная реакция организма при этом изменена вследствие угнетения активности пучковой и сетчатой зон коркового вещества. Функция клубочковой зоны не страдает. Увеличивается масса мозгового вещества.

Показано, что при быстрой смерти в случаях самоубийства преобладают

изменения надпочечников, которые не могли возникнуть при умирании, а развились как ответ на совокупность стрессорных воздействий до совершения суицидальной попытки.

Впервые оценено влияние возраста и сопутствующей алкогольной интоксикации на формирование изменений надпочечников. Выявлено, что морфофункциональное состояние надпочечников при общем переохлаждении организма и механической асфиксии больше зависит от возраста, чем при острой алкогольной интоксикации, отравлении окисью углерода, механической травме. Наибольшее влияние сопутствующей алкогольной интоксикации обнаружено при смерти от асфиксии и от травмы. Несмертельная алкогольная интоксикация независимо от вида танатогенного стрессора, с которым она сочетается, дозозависимо уменьшает функциональную активность клубочковой зоны и изменяет состояние пучковой зоны коркового вещества.

**Практическое значение.** Доказанное различие морфофункционального состояния надпочечников при смерти от общего переохлаждения организма, острой алкогольной интоксикации, механической травмы, отравления окисью углерода и механической асфиксии является новой методологической основой для дифференциальной диагностики причины смерти при одновременном действии на организм человека нескольких танатогенных стрессоров.

Возможно использование полученных результатов в клинической практике для коррекции эндокринных нарушений вызванных танатогенным стрессором.

Полученные результаты могут быть использованы при преподавании патологической анатомии, судебной медицины, патологической физиологии.

### **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Морфофункциональное состояние надпочечников отражает не только общие для разных танатогенных стрессоров изменения, но и характеризуются совокупностью признаков, в большой степени зависящих от вида танатогенного стрессора.
2. При действии ряда танатогенных стрессоров, таких как повешение, смертельное отравление этиловым алкоголем или окисью углерода, состояние надпочечников характеризуется снижением функциональной активности пучковой зоны коркового вещества, причем при действии алкоголя и окиси углерода снижение значительно более выражено, чем при повешении.
3. Развитие стресса, обусловленного общим переохлаждением, характеризуется значительной активацией адренокортикоцитов клубочковой и сетчатой зон коркового вещества надпочечников.

**Апробация работы:** основные результаты диссертации доложены и представлены

- на международном конгрессе молодых ученых и специалистов, г. Томск, 18 – 19 мая 2000 г.
- на научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения и 50-летию работы в Санкт-Петербургской медицинской академии последи-

пломного образования з.д.н. РФ члена-корр. РАМН, профессора Хмельницкого Олега Константиновича, Санкт-Петербург, 2000 г.

- на Всероссийской научной конференции по патологической анатомии, посвященной памяти профессоров И. К. Есиповой и В. Н. Галанкина, Москва, 1-2 февраля 2001 г.
- на втором конгрессе молодых ученых и специалистов «Науки о человеке», г. Томск, 17 – 18 мая 2001 г.
- на V межрегиональной научно-практической конференции патологоанатомов Урала и Западной Сибири, г. Челябинск, 2001

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 16 работ

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав “Материалы и методы”, “Результаты собственных исследований”, “Обсуждение”, выводов и списка литературы. Работа содержит 34 таблицы, 32 рисунка, из них 24 фотографии. В списке литературы приведены 138 работ отечественных и 85 зарубежных авторов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для исследования взяты надпочечники мужчин в возрасте от 18 до 60 лет, погибших от отравления этиловым алкоголем (ОЭА), общего переохлаждения организма (ОПО), отравления окисью углерода (ОУГ), несовместимой с жизнью механической травмы (Травма) и механической асфиксии (МА) от сдавливания шеи петлей при повешении. В каждом случае диагноз верифицировался с учетом наружного осмотра и вскрытия трупа. Производилось гистологическое исследование головного мозга, сердца, печени, почек, легких, поджелудочной железы на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Во всех случаях определялась концентрация алкоголя в крови из продольной пазухи твердой мозговой оболочки или бедренной вены [Новиков П. И., 1967]. В случаях отравления окисью углерода определялась концентрация карбоксигемоглобина в крови. Группы не отличались по возрасту, срокам вскрытия от момента смерти (табл. 1). В группах, где причиной смерти не являлась алкогольная интоксикация, количество этанола в крови было статистически одинаковым.

**Таблица 1**

#### **Характеристика групп**

Причина смерти	Число случаев	Возраст, лет	Время до вскрытия, часов	Концентрация алкоголя в крови ‰	Концентрация карбоксигемоглобина в крови %
ОЭА	9	43,0±2,9	24,2±3,5	4,26±0,53	—
ОПО	11	37,7±3,9	28,7±6,5	2,15±0,53*	—
ОУГ	12	42,2±2,7	22,3±2,7	2,03±0,40*	59,44±2,61
МА	38	34,8±2,7	25,1±2,1	1,85±0,27*	—
Травма	16	32,7±4,0	23,2±4,2	1,81±0,48*	—

\* - достоверное различие с группой ОЭА

После вскрытия НП извлекались с жировой клетчаткой и фиксировались в кальций-формоле не менее 24 часов, затем очищались от жира. Производилось раздельное взвешивание левой и правой желез. На трех параллельных равноудаленных срезах, делящих железу на четыре равные по длине части, с помощью сетки Автандилова [Автандилов Г. Г., 1990], определялось количество точек относящихся к КВ и МВ. На основании рассчитанного процентного соотношения зон вычислялась масса КВ и МВ каждого надпочечника. Рассчитывалось отношение массы КВ к массе МВ в каждом НП. Весовые параметры левой и правой надпочечной желез сравнены в каждой группе. Для межгруппового сравнения использованы также суммарная масса НП и их зон.

Для гистологического исследования взяты фрагменты из середины левых НП, таким образом, чтобы на срезе присутствовали все зоны коркового вещества и мозговое вещество. Оценка состояния КЗ, ПЗ, СЗ и МВ проведена полуколичественно по 4-бальной системе на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. В каждом случае оценены: кровенаполнение всех морфофункциональных зон, количество в них адренокортикоцитов с пикнотичными ядрами, наличие и выраженность очаговой и диффузной мононуклеарной инфильтрации, число отдельно расположенных в синусоидах соответствующих зон коркового вещества лимфоцитов, моноцитов, плазмоцитов и фибробластов. В капсуле оценена выраженность фиброза, в сетчатой зоне выраженность и распространенность липофусциноза. В МВ оценены объем цитоплазмы адреналоктинов, её базофилия и вакуолизация. Количество липидов в клубочковой, пучковой и сетчатой зонах оценено на срезах, окрашенных суданом черным. Исследование липидов в пучковой зоне проведено в наружных, средних и внутренних ее отделах.

На телеметрической установке, состоящей из светового микроскопа «Jenamed» фирмы «Карл Цейс Йена», персонального компьютера «Pentium-200», видеокамеры «Panasonic», с использованием программы Adobe PhotoShop 5.0 for Windows производилось кариометрическое исследование [Хесин Я. Е., 1967]. Изображение поля зрения светового микроскопа при оптическом увеличении  $\times 300$  вводилось в компьютер с помощью видеокамеры. Масштаб линейного увеличения определяли калибровкой с помощью линейки-микрометра. В программе Adobe PhotoShop 5.0 пользуясь опцией «лассо», позволяющей измерять площадь неправильных фигур, обводились контуры ядер. В каждой зоне КВ измерена площадь не менее 30 ядер [Лакин Г.Ф., 1980]. Рассчитана средняя площадь ядер и коэффициент вариации. В итоге сравнение морфофункционального состояния НП в обсуждаемых группах проведено по 77 параметрам.

Номера гистологических препаратов и фотографий надпочечников шифровались различными способами, расшифровка проводилась по завершении обработки всех случаев.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета STATISTICA 5.0. Применены t-тест для зависимых и независимых величин, тесты Вилкоксона и Манна-Уитни, корреляционный и дискриминантный анализы. Выбор параметрического или непараметрического метода проводился в зависимости от правильности распределения величин в вариационном ряду.

Достоверными результаты считались при  $p < 0,05$ , о выраженной тенденции судили при  $p < 0,1$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ** **Характеристика изменений НП при механической травме**

При несовместимой с жизнью механической травме отсутствует разница между весовыми морфометрическими параметрами левого и правого НП. При гистологическом исследовании обнаруживается высокая вариабельность многих исследуемых параметров. Кариометрические параметры характеризуются относительной стабильностью средней площади ядер адренокортикоцитов КВ, что подтверждается примерно одинаковым коэффициентом вариабельности в каждой зоне, равным примерно 20%. Кроме того, средняя площадь ядер адренокортикоцитов ПЗ и СЗ достоверно больше, чем КЗ. Средние площади ядер адренокортикоцитов КЗ:ПЗ:СЗ соотносятся как 1:1,42:1,32.

### **Характеристика изменений НП при ОЭА**

При ОЭА масса левого НП становится больше, чем правого за счет КВ. Средняя масса МВ левого и правого НП, как и соотношение КВ и МВ в железах, остаются одинаковыми. КЗ чаще слабо, реже умерено полнокровна. Клетки ее слабо или чрезвычайно насыщены липидами. Более чем в половине случаев в каждом поле зрения встречаются 2-3 пикнотичных ядра. Количество лимфоцитов в КЗ тем больше, чем выше концентрация алкоголя в крови ( $r = 0,83$ ,  $p = 0,006$ ). ПЗ малокровна. Чем ближе к СЗ, тем липидов в ее клетках становится меньше. Сплошное «вымывание» липидов наблюдается во внутренних отделах ПЗ, причем задействованными оказываются не менее 5 – 6 слоев клеток. Лимфоциты в большинстве случаев равномерно рассеяны по всей зоне. СЗ практически лишена липидов и резко полнокровна. Количество лимфоцитов в СЗ положительно коррелирует со средней площадью ядер адренокортикоцитов СЗ ( $r = 0,71$ ,  $p = 0,04$ ). Ядра адреналокцитов МВ нормохромны, почти всегда округлой или овальной формы. Встречаются адреналокциты с пикнотичными ядрами, количество которых положительно коррелирует с количеством лимфоцитов в МВ ( $r = 0,76$ ,  $p = 0,03$ ). Последние располагаются виде очагов различных размеров (от 10 – 15 до 100 клеток). Величина ядер адренокортикоцитов ПЗ и СЗ статистически одинакова и достоверно больше, чем в КЗ. При этом соотношение площадей ядер адренокортикоцитов КЗ:ПЗ:СЗ равно 1:1,32:1,29. С увеличением концентрации алкоголя в крови площадь ядер адренокортикоцитов КЗ достоверно уменьшается ( $r = -0,73$ ,  $p = 0,04$ ).

### **Характеристика изменений НП при ОПО**

Весовые параметры левого и правого надпочечников при ОПО одинаковы. Гистологическая картина имеет свои особенности. КЗ содержит незначительное количество липидов, причем в одних клубочках клетки содержат большое количество капель различных размеров, в других – малое. В большинстве случаев зона слабо полнокровна. Наружные отделы ПЗ содержат большое количество липидов. В средних отделах размеры липидных капель становятся меньше, в глуболежащих отделах зоны суданофильные липиды практически отсутствуют. Иногда граница зоны делипидизации имеет вид достаточно ровной перпендикулярной трабекулам линии. Кровенаполнение ПЗ увеличивается от на-



ружных отделов к внутренним. Для данной группы характерна положительная корреляция ( $r = 0,64$ ,  $p=0,04$ ) между площадью ядер адренокортикоцитов ПЗ и количеством в ней лимфоцитов. СЗ насыщена липидами слабо, а примерно в половине случаев практически лишена их. В целом по группе отмечена достоверная отрицательная корреляция между количеством липидов в СЗ и ее кровенаполнением ( $r = -0,64$ ,  $p=0,04$ ). Причем с увеличением кровенаполнения достоверно увеличивается и количество лимфоцитов ( $r = 0,66$ ,  $p=0,03$ ). МВ примерно в половине случаев состоит из адреноцитов с небольшим количеством умеренно базофильной цитоплазмы, больший объем цитоплазмы в клетках встречается в таком же количестве случаев. Характерной особенностью данной группы является слабая вакуолизация цитоплазмы адреноцитов, примерно в четверти случаев вакуоли в клетках отсутствуют. При этом кровенаполнение МВ в большинстве случаев умеренное. Характерной особенностью данной группы являются достоверные положительные корреляции между выраженностью кровенаполнения всех морфофункциональных зон ( $r$  от  $0,53$  до  $0,68$ ,  $p<0,05$ ) НП. При кариометрическом исследовании выявлено, что средняя площадь ядер адренокортикоцитов СЗ достоверно больше, чем КЗ и ПЗ. Ядра адренокортикоцитов ПЗ при этом достоверно больше, чем КЗ. Также характерна для данной группы достоверно меньшая вариабельность площади ядер адренокортикоцитов ПЗ по отношению к КЗ и СЗ. При этом отношение площадей ядер адренокортикоцитов КЗ:ПЗ:СЗ, равное  $1:1,16:1,29$ , довольно наглядно демонстрирует достоверное различие площадей ядер всех трех зон, чего нет ни в одной другой группе. Средняя площадь ядер адренокортикоцитов КЗ как и в других группах, достоверно отрицательно коррелирует с концентрацией алкоголя в крови ( $r = -0,8$ ,  $p=0,003$ ). Т.о. наиболее активно на ОПО реагируют КЗ и СЗ, что проявляется значительно меньшим содержанием в них липидов и большей величиной ядер адренокортикоцитов.

### **Характеристика изменений НП при ОУГ**

При сравнении левой и правой желез в группе погибших от ОУГ выявлено, что масса левого НП и КВ левого НП больше, чем правого, что дополнительно подтверждается разницей отношения КВ/МВ слева и справа. Средняя же масса МВ обеих желез одинакова. КЗ слабо насыщена липидами. Клетки некоторых клубочков содержат лишь единичные пылевидные капли, выявляемые только при большом увеличении. Чаще всего зона малокровна. Практически во всех случаях в ней обнаруживаются лимфоциты, в трети случаев они сгруппированы в очаги по 10-15 клеток. В 75% в КЗ можно обнаружить от 2 до 4 адренокортикоцитов с пикнотичными ядрами в поле зрения, их тем больше, чем больше карбоксигемоглобина в крови ( $r = 0,65$ ,  $p=0,04$ ). ПЗ содержит большое количество суданофильных липидов, причем количество их уменьшается от КЗ к СЗ. Липидов в ПЗ тем меньше, чем больше концентрация карбоксигемоглобина в крови ( $r = -0,65$ ,  $p=0,04$ ). При этом кровенаполнение ПЗ довольно слабое: синусоиды наружных отделов практически всегда спавшиеся, внутренние отделы – слабо полнокровны. Лимфоциты в ПЗ чаще равномерно распространены по всем полям зрения. В 57% случаев в каждом из полей зрения можно обнаружить 2-3 пикнотичных ядра. В 43 % - признаков пикноза не наблюдается. СЗ практически во всех случаях делипидизирована, умеренно полнокровна.

Липофусцин практически полностью заполняет нагруженные им клетки, зона распространения которых варьирует от одного ряда клеток на границе с МВ (25%), до 3 - 4 рядов захватывая внутренние отделы ПЗ (33%). Цитоплазма адреналокцитов МВ характеризуются выраженной базофилией и слабой вакуолизацией. Ядра в основном нормохромные, правильной округлой формы, но довольно большое количество и клеток с гигантскими, неправильной формы ядрами со светлой кариоплазмой. В 33% случаев наблюдалась умеренная или выраженная диффузная лимфоидная инфильтрация, в 25% случаев - с образованием нескольких очагов. Реакцию различных зон КВ на данный стресс нельзя назвать однонаправленной и одинаковой. Так, при одинаковой средней площади ядер адренкортикоцитов ПЗ и СЗ в данной группе отмечается достоверное различие значений КВАР этого параметра. В СЗ он больше, чем в ПЗ и КЗ. Средняя площадь ядер адренкортикоцитов ПЗ достоверно больше, чем КЗ. Соотношение средних площадей ядер адренкортикоцитов КЗ:ПЗ:СЗ примерно равно 1:1,11:1,09.

### **Характеристика изменений НП при МА**

При асфиктическом состоянии в силу быстрого наступления смерти в течение 5 – 6 минут от начала действия причинного фактора состояние желез определяется в основном не особенностями танатогенеза, а предшествующими смерти процессами. Масса левого НП при этом за счет доминирования КВ больше правого при равных соотношениях КВ/МВ в обеих железах. Средняя масса МВ левого и правого надпочечников остается одинаковой. Кариометрические параметры характеризуются достоверно большими площадями ядер адренкортикоцитов ПЗ и СЗ по отношению к КЗ. Коэффициенты варибельности площадей ядер адренкортикоцитов различных зон при этом достоверно отличаются друг от друга. Наибольшая разница наблюдается между СЗ и ПЗ, средние площади ядер адренкортикоцитов которых равны. Соотношение площадей ядер адренкортикоцитов КЗ:ПЗ:СЗ равно 1:1,31:1,27. Гистологическая картина НП в данной группе весьма разнообразна. КЗ в большинстве случаев умеренно насыщена липидами. Чаще всего зона слабо полнокровна. Ядра адренкортикоцитов правильной округлой формы, примерно в половине случаев среди них встречаются пикнотичные, но чаще не более 2 – 3 в поле зрения. Более чем в половине случаев в КЗ встречаются лимфоциты. Адренкортикоциты ПЗ почти всегда нагружены большим количеством липидов. В наружных отделах они заполняют цитоплазму практически полностью, придавая ей черный цвет. В некоторых случаях в единичных полях зрения наблюдается очаговая делипидизация ПЗ. В 60% случаев ПЗ малокровна. В трети случаев большинство синусоидов спавшиеся и не содержат эритроцитов. Ядра адренкортикоцитов ПЗ обычно округлые с нормохромной кариоплазмой. В 65% случаев встречаются адренкортикоциты с пикнотичными ядрами, количество которых варьирует от 2 до 5 в поле зрения. В половине случаев ПЗ содержит лимфоциты, которые лежат отдельно друг от друга по 2 – 3 в поле зрения. Примерно в четверти случаев они сгруппированы в небольших размеров очаги, состоящие из 8 – 12 клеток. СЗ умеренно насыщена липидами и лишь в четверти случаев состоит из клеток содержащих небольшое их количество. Кровенаполнение СЗ примерно в равном количестве случаев бывает слабым, умеренным и выраженным. Адрено-

кортикоциты с пикнотичными ядра встречаются в 20% случаев по 2 – 3 в поле зрения. Лимфоциты встречаются во всех случаях. Чаще всего они равномерно распространены по 3 – 4 клетки по всем полям зрения. Примерно в половине случаев при этом также наблюдаются очаги по 10 – 15 клеток. МВ состоит из адреналоцитов с умеренным количеством базофильной цитоплазмы. Ядра адреналоцитов округлой формы, в большинстве случаев всегда нормохромные. Пикнотичные ядра выявляются примерно в четверти случаев, количество их в поле зрения в каждом случае колеблется от 2 до 5. Практически всегда МВ умеренно полнокровно и содержит лимфоциты, в некоторых случаях и моноциты. Чаще всего лимфоциты сгруппированы в очаги различных размеров: от небольших, содержащих 12 – 15 клеток (43% случаев), до значительных, содержащих более 100 клеток (16% случаев). В половине случаев, вместе с очаговой выявляется и диффузная лимфоцитарная инфильтрация МВ, причем иногда на срезе лимфоцитов даже больше, чем ядер адреналоцитов.

### **ДАННЫЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Сравнение весовых параметров надпочечников показало, что при ОЭА происходит увеличение массы левого НП и КВ обоих НП. При ОПО и МА весовые параметры от контрольной группы не отличаются. При ОУГ происходит достоверное снижение массы КВ правого НП и увеличение массы МВ обоих. Необходимо отметить, что при ОЭА, ОУГ, МА масса левого НП и КВ левого НП достоверно больше правого, что укладывается в концепцию функциональной асимметрии тимико-адреналовой системы [Перельмутер В.М., 1996], а при травме и ОПО – масса зон левого и правого НП одинакова.

При ОЭА минералокортикоидная функция, судя по площади ядер адренокортикоцитов, КЗ наименьшая среди всех групп. При этом, по сравнению с контролем, в КЗ достоверно увеличено количество равномерно распространенных лимфоцитов, что, по-видимому, является реакцией на повреждение. При ОЭА происходит угнетение глюкокортикоидной функции надпочечников, свидетельством чего является снижение по сравнению с контролем площади ядер адренокортикоцитов ПЗ. Это может быть вызвано как прямым, так и опосредованным через гипоталамус и гипофиз действием этанола [Guaza C., Borrell J., 1984].

При ОПО наблюдается максимальная минералокортикоидная и андрогенная активность надпочечников, о чем свидетельствует самая большая среди всех групп площадь ядер адренокортикоцитов КЗ и СЗ. Минералокортикоидная активность резко повышается в ответ на развивающуюся при переохлаждении гипотонию [Буков Е.А., 1961].

Функциональная активность КЗ при ОУГ, судя по площади ядер, от контроля не отличается, но достоверно больше, чем при ОЭА. Площадь ядер адренокортикоцитов ПЗ наименьшая среди всех групп, что свидетельствует о значительном угнетении глюкокортикоидной функции надпочечников при ОУГ. Это может быть связано как с прямым, так и с опосредованным через гипоталамус и гипофиз действием окиси углерода [Fimiani R., Castellino N., 1958]. При ОУГ отмечается лишь немного большее полнокровие сетчатой зоны.

При МА, судя по площади ядер адренокортикоцитов ПЗ, глюкокортикоидная активность по сравнению с контролем снижена, что может быть вызвано предшествовавшей самоубийству депрессией [Szigethy E., Conwell Y., Forbes N.T. et al., 1994]. Однако, глюкокортикоидная активность достоверно больше, чем при ОЭА и ОУГ.

Дискриминантный анализ по 77 исследуемым признакам выявил абсолютное различие состояния надпочечников при ОПО, ОЭА и смерти от механической травмы. При этом каждый случай был безошибочно отнесен к своей группе (табл. 2).

**Таблица 2**

**Оценка чувствительности решающих правил при различении групп погибших от общего переохлаждения организма, отравления этиловым алкоголем и механической травмы**

Группа	Процент корректности	ОПО	ОЭА	Травма
ОПО	100	11	0	0
ОЭА	100	0	9	0
Травма	100	0	0	16
Итог	100	11	9	16

Графически положение объектов показано на рисунке 1. Дискриминация с такой высокой точностью произошла при включении в ЛДФ десяти наиболее информативных признаков, причем пять из них характеризуют состояние пучковой зоны коркового вещества. При сравнении любых других трех или четырех групп в модуле дискриминантного анализа высокой точности дискриминации не было. Наибольшая точность дискриминации была при парных сравнениях. Так, при сравнении групп ОПО и ОЭА, ОПО и Травма, ОЭА и Травма, ОУГ и Травма, ОУГ и ОЭА, дискриминация происходила со 100-% точностью, т.е. каждый случай был отнесен к своей группе. Причем количество значимых признаков морфофункционального состояния надпочечников было – шесть, семь, пять, три и четыре, соответственно.

Таким образом, резюмируя сказанное, можно заключить, что наибольшая минералокортикоидная и андрогенная активность КВ НП характерна для реакции организма на действие низкой температуры. Отравление алкоголем вызывает угнетение глюкокортикоидной функции НП, что, возможно, играет определенную роль в развитии смертельного исхода. Высокая минералокортикоидная активность КВ наблюдается при ОУГ, при этом глюкокортикоидная активность становится наименьшей. При МА происходит снижение функциональной активности ПЗ по сравнению с контролем, но она остается достоверно большей, чем при действии угарного газа. Увеличение массы МВ при ОУГ, по-видимому, специфично для данного вида воздействия, хотя причины и механизм остаются не ясными.

Наиболее информативными параметрами при сравнении состояния НП в данных группах являются кариометрические, а также гистологические показатели функционального состояния КЗ и ПЗ.

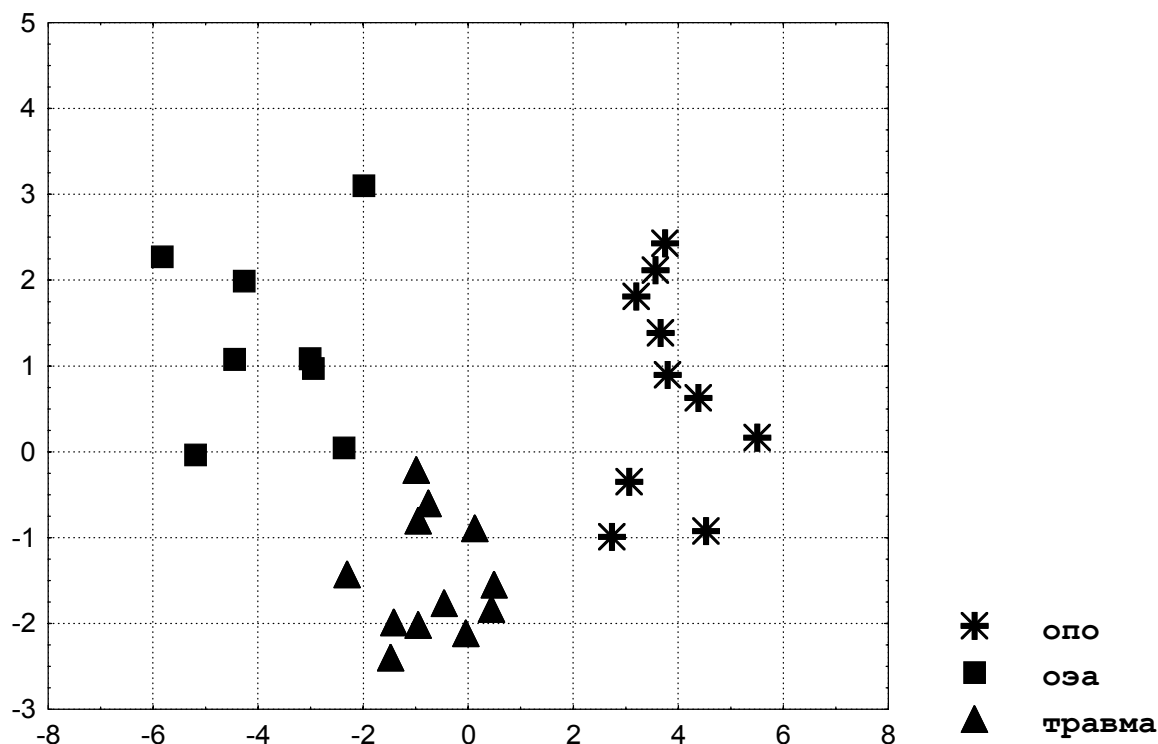


Рис. 1. Положение объектов трех групп по данным дискриминантного анализа. **ОПО** – погибшие от общего переохлаждения организма, **ОЭА** – погибшие от отравления этиловым алкоголем, **травма** – погибшие от несовместимой с жизнью механической травмы.

### ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ ОТ ВОЗРАСТА И АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Использованный для выявления взаимосвязей параметров морфофункционального состояния НП с возрастом и концентрацией алкоголя в крови корреляционный анализ показал, что независимо от вида танатогенного стрессора не обнаружена какая-либо зависимость морфофункционального состояния клубочковой зоны надпочечников от возраста. С возрастом увеличивается масса надпочечников, масса мозгового вещества и выраженность липидизации пучковой зоны. Данная закономерность обнаружена в группе умерших от смертельной травмы, поскольку состояние надпочечников из-за быстрого смертельного исхода, в большей степени отражает реакцию на совокупность стрессорных воздействий, предшествовавших смертельной травматизации и изменения, обусловленные приемом не смертельных доз алкоголя. Хронических заболеваний, которые могли бы повлиять на состояние надпочечников, в обсуждаемой группе не было. Обнаруженная в данной группе прямая зависимость между содержанием липидов в пучковой зоне и возрастом может трактоваться как признак возрастного снижения реактогенности основной кортизол продуцирующей зоны надпочечников, что согласуется с литературными данными [Тепперман Д., Тепперман Х., 1989]. Описанное возрастное изменение функционального со-

стояние прослеживается и в группе подвергшихся смертельному переохлаждению. Причем, как и в случаях гибели от смертельной травмы, такая зависимость свойственна пучковой зоне и мозговому веществу. При отравлении алкоголем или угарным газом, когда токсическое действие указанных факторов искажает морфофункциональные изменения надпочечников как предшествующие воздействию танатогенных стрессоров, так и развертывающиеся после их действия, зависимость функционального состояния надпочечников от возраста не обнаруживается.

В единственной группе, в которой быстрому смертельному исходу (из-за механической асфиксии) предшествовал длительный психо-эмоциональный стресс обнаружено, что степень активации состояния сетчатой зоны надпочечников напрямую зависит от возраста самоубийц.

Таким образом, в условиях отсутствия хронического стрессорного воздействия выявляется зависимость состояния пучковой и мозговой зон от возраста. Прямая связь активности сетчатой зоны от возраста выявляется, по-видимому, только в условиях хронического (быть может не всякого, а психо-эмоционального) стресса. Токсические воздействия (например, алкоголем или угарным газом) нарушают проявления такой зависимости.

Сопутствующая алкогольная интоксикация в случаях быстрой смерти от механической травмы не влияет существенным образом на состояние сетчатой зоны и мозгового вещества. В то же время обнаруживается угнетающее дозозависимое влияние алкоголя на клубочковую зону. Повышение концентрации алкоголя в крови, судя по уменьшению величины ядер, приводит к снижению функциональной активности адренокортикоцитов клубочковой зоны. При этом, быть может, как проявление компенсации наблюдается большая степень делипоидизации этих клеток. Иной характер имеет влияние несмертельной концентрации алкоголя на состояние пучковой зоны. Повышение концентрации алкоголя в крови приводит здесь к уменьшению числа адренокортикоцитов с пикнотизированными ядрами. Неожиданный «защитный эффект», возможно, связан со стимуляцией пучковой зоны алкоголем через увеличение синтеза АКТГ [Thiagarajan A.V. et al., 1987, Guaza C. et al., 1983, Spencer R.L., McEwen B.S., 1997]. При этом следует подчеркнуть, что влияние концентрации алкоголя на морфофункциональное состояние ПЗ имеет нелинейную зависимость. В диапазоне от 0,1‰ до 2,5‰ – зависимость прямая, свидетельствующая о стимуляции активности ПЗ, в интервале от 2,6‰ до 6‰ - обратная, демонстрирующая угнетение функции этой зоны.

При смертельном отравлении алкоголем сохраняется дозозависимый эффект угнетения морфофункционального состояния клубочковой зоны. При воздействии крайне высоких доз алкоголя в клубочковой зоне пропорционально увеличивается число мононуклеарных лейкоцитов, что, возможно, является реакцией на повреждение.

Переохлаждение, ставшее причиной смертельного исхода не искажает дозозависимый угнетающий эффект алкоголя на функциональную активность клубочковой зоны.

Токсическое воздействие угарного газа, по-видимому, столь значительно, что дозозависимые эффекты алкоголя на состояние морфофункциональных зон коркового вещества надпочечников исчезают.

Особенностью действия несмертельных доз алкоголя при быстро наступающей смерти от механической асфиксии является с одной стороны отсутствие его дозозависимого влияния на морфофункциональное состояние адренокортикоцитов, с другой стороны, формирование лимфоидных инфильтратов в клубочковой и сетчатой зонах, число которых пропорционально концентрации алкоголя в крови. Последний феномен можно более определенно трактовать как реакцию на повреждение. В пользу этого предположения свидетельствует очаговый характер инфильтрата. Возможно, допустить, что этот феномен обусловлен либо предшествующим хроническим психо-эмоциональным стрессом (именно этим данная группа отличается от умерших от механической травмы), либо с систематическим приемом алкоголя до самоубийства, либо сочетанием обеих причин. Предположение о связи очаговой лимфоидной инфильтрации с приемом алкоголя сближает обсуждаемую группу с группой умерших от смертельного отравления алкоголем, хотя в последней мононуклеарная инфильтрация имела диффузный характер

Таким образом, независимо от концентрации алкоголя в крови происходит дозозависимое снижение морфофункциональной активности адренокортикоцитов клубочковой зоны. Подобный эффект не выявляется только при токсическом действии окиси углерода и при хроническом психо-эмоциональном стрессе предшествовавшем самоубийству. Развитию дозозависимой от алкоголя лимфоидной инфильтрации клубочковой и сетчатой зон надпочечников, по-видимому, способствует длительный прием алкоголя и хронический стресс, предшествовавшие смертельному исходу.

### **ВЫВОДЫ:**

1. Кратковременное воздействие механической травмы как танатогенного стрессора характеризуется слабо выраженными изменениями морфофункционального состояния надпочечников, и в большей мере отражает влияние возраста пострадавшего. С возрастом достоверно увеличивается насыщение пучковой зоны липидами, масса мозгового вещества и масса надпочечников.
2. Несмертельная алкогольная интоксикация независимо от вида танатогенного стрессора, с которым она сочетается, уменьшает функциональную активность клубочковой зоны и изменяет состояние пучковой зоны коркового вещества. Данный эффект дозозависим. Летальная алкогольная интоксикация угнетает активность не только клубочковой, но и пучковой зоны, нарушает зависимость морфологических параметров надпочечников от возраста.
3. Общий холодовой стресс вызывает повышение функциональной активности клубочковой и сетчатой зон коркового вещества, что проявляется в увеличении размеров ядер и кровенаполнения этих зон. Количество суданофильных липидов при этом значительно уменьшается.
4. При отравлении окисью углерода морфофункциональное состояние надпочечников зависит от концентрации карбоксигемоглобина в крови, и характе-

ризуется угнетением функциональной активности пучковой зоны коркового вещества. При этом наблюдается наименьшее соотношение массы коркового и мозгового вещества среди обсуждаемых танатогенных стрессоров, обусловленное увеличением массы мозгового вещества и уменьшением массы коркового вещества надпочечников.

5. Снижение функциональной активности адренокортикоцитов пучковой зоны у погибших в течение 5 – 6 минут от механической асфиксии при повешении обусловлено стрессом, связанным с депрессией предшествующей попытке самоубийства.
6. Левосторонняя асимметрия весовых параметров надпочечников при отравлении окисью углерода, острой алкогольной интоксикации и механической асфиксии является неспецифическим ответом адаптивной системы организма на стрессовые воздействия. При общем переохлаждении организма и несовместимой с жизнью травме асимметрия надпочечников отсутствует.
7. Применение дискриминантного анализа позволяет выделить совокупность наиболее информативных признаков, зависящих от вида танатогенного стрессора. По состоянию надпочечников возможно достоверно дифференцировать следующие изолированные и сочетанные воздействия танатогенных стрессоров: общего переохлаждения и отравления этиловым алкоголем; отравления угарным газом и несовместимой с жизнью механической травмы; общего переохлаждения и несовместимой с жизнью механической травмы; отравления этиловым алкоголем и несовместимой с жизнью механической травмы; общего переохлаждения, отравления этиловым алкоголем и несовместимой с жизнью механической травмы.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Изменение морфометрических параметров надпочечников в зависимости от механизма смерти и степени алкогольной интоксикации // Актуальные вопросы экспериментальной морфологии. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 1999. – с. 156 – 157. (в соавт. с Шамариным Ю.А., Падеровым Ю.М.)
2. Методика макроскопического стереометрического исследования надпочечников человека // Науки о человеке. Сборник статей молодых ученых и специалистов. – Томск, СГМУ, 2000. – с.147 – 148.
3. Асимметрия морфофункциональных показателей надпочечников человека в различных возрастных группах // Актуальные вопросы клинической патоморфологии. – Санкт-Петербург, 2000. – с. 137. (в соавт. с Падеровым Ю.М., Перельмутером В.М.)
4. Некоторые морфометрические параметры надпочечников человека в возрастном аспекте // Актуальные вопросы клинической патоморфологии. – Санкт-Петербург, 2000. – с. 14. (в соавт. с Падеровым Ю.М., Шамариным Ю.А)
5. Асимметрия эндокриноцитов коркового вещества надпочечников при ишемической болезни сердца // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы пятой межрегиональной научно-практической конференции па-



- тологоанатомов Урала и Западной Сибири. – Челябинск, 2001. – с. 154 – 156. (в соавт. с Падеровым Ю.М., Шипачевой А.О., Шамариным Ю.А.)
6. Влияние легочного и сердечного механизмов смерти на морфофункциональное состояние надпочечников человека // Актуальные вопросы патологии человека: Материалы всероссийской научной конференции по патологической анатомии, посвященной памяти проф. И. Е. Есиповой, В. Н. Галанкина – М.: Изд-во РУДН, 2001. – С. 54 – 57. (в соавт. с Падеровым Ю.М.)
  7. Влияние острой алкогольной интоксикации на морфофункциональное состояние надпочечников человека // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. Выпуск 6. – Новосибирск, 2001. – с. 66 – 68. (в соавт. с Падеровым Ю.М., Шамариным Ю.А.)
  8. Морфофункциональная асимметрия надпочечников при острой ишемической болезни сердца // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы пятой межрегиональной научно-практической конференции патологоанатомов Урала и Западной Сибири. – Челябинск, 2001. – с. 157 – 159. (в соавт. с Падеровым Ю.М.)
  9. Морфофункциональная характеристика надпочечников при отравлении окисью углерода // Науки о человеке. Сборник статей молодых ученых и специалистов. – Томск, 2001. – с. 70 – 71. (в соавт. с Вогнерубовым Р.Н.)
  10. Морфофункциональное состояние надпочечников при туберкулезе легких // Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии / Материалы первой международной конференции, Томск, 2001. – с. 71 - 71. (в соавт. с Падеровым Ю.М.)
  11. Морфофункциональные особенности реакции надпочечников при самоубийстве путем повешения // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. Выпуск 6. – Новосибирск, 2001. – с. 99 – 102. (в соавт. с Падеровым Ю.М.)
  12. Реакция надпочечников на отравление окисью углерода // Сборник статей по результатам 60-й юбилейной студенческой научной конференции им. Н. И. Пирогова (23 – 25 апреля 2001 г.) – Томск. - с. 197 – 198. (в соавт. с Вогнерубовым Р.Н.)
  13. Сравнительная морфологическая оценка реакции надпочечников человека при легочном варианте танатогенеза развившемся вследствие отравления угарным газом или механической асфиксии // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. Выпуск 6. – Новосибирск, 2001. – с. 102 – 104. (в соавт. с Падеровым Ю.М., Шамариным Ю.А., Вогнерубовым Р.Н.)
  14. Сравнительная морфофункциональная характеристика надпочечников при несовместимой с жизнью механической травме и общем переохлаждении организма // Сборник статей по результатам 60-й юбилейной студенческой научной конференции им. Н. И. Пирогова (23 – 25 апреля 2001 г.) – Томск. - С. 220 – 221. (в соавт. с Поляковой Н.В.)
  15. Сравнительная оценка асимметрии морфофункциональной реакции надпочечников в случаях смерти от острой ишемической болезни сердца и общей гипотермии // Вестник межрегиональной ассоциации «Здравоохранение Сибири», 2001.- №1.- С. 62 - 65. (в соавт. с Падеровым Ю.М., Шамариным Ю.А.)

16. Сравнительная характеристика морфологических параметров надпочечников при смерти от механической асфиксии и отравления угарным газом // Науки о человеке. Сборник статей молодых ученых и специалистов. – Томск, 2001. – с. 67 – 68. (в соавт. с Вогнерубовым Р.Н.)

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

НП – надпочечник, надпочечники

КВ – корковое вещество

МВ – мозговое вещество

КЗ – клубочковая зона

ПЗ – пучковая зона

СЗ – сетчатая зона

МА – механическая асфиксия от сдавления шеи петлей при повешении

ОПО – общее переохлаждение организма

ОЭА – отравление этиловым алкоголем, острая алкогольная интоксикация

ОУГ – отравление угарным газом, отравление окисью углерода

ЛДФ – линейная дискриминантная функция

КВАР – коэффициент вариабельности