

Ю.М. Падеров, Ф.В. Алябьев, Ю.В. Роговская, Е.В. Калянов

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРТНОЙ ПРАКТИКЕ В СЛУЧАЯХ СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ ОТ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Проведена сравнительная оценка морфофункциональной реакции надпочечников человека в случаях скоропостижной смерти, вызванной острой сердечной патологией и при механической травме. Выявлены морфологические отличия ответной реакции надпочечников. Предпринята попытка их объяснения с позиции асинхронного функционирования парных органов. Предложено использование оценки морфофункционального состояния надпочечников в судебно-медицинской диагностике сложных случаев.

Скоропостижная смерть от заболеваний сердечно-сосудистой системы стоит на первом месте по частоте среди всех причин смерти. Однако диагностика данного вида смерти бывает иногда крайне затруднительной, особенно при наличии на трупе каких-либо значимых телесных повреждений, могущих повлечь смерть. Довольно часто после развития острого сердечного приступа человек теряет сознание и на фоне развивающейся сердечной патологии получает телесные повреждения, которые могли бы сами по себе повлечь смерть или вред здоровью, однако смерть наступает раньше от заболевания сердца. Перед правоохранительными органами возникает законный вопрос об отношении данных телесных повреждений к причине смерти, но ответить на данный вопрос категорично судебному медику без использования новых современных методов исследования подчас невозможно. Возможности более обоснованного ответа на данный вопрос появляются при исследовании морфофункционального состояния надпочечников.

Существенное увеличение в последние десятилетия случаев скоропостижной смерти как одной из ведущих причин в структуре летальных исходов трудоспособного населения диктует необходимость дальнейшего всестороннего детального изучения этого явления, все более принимающего значение социального. Неожиданное, часто внезапное развитие летального исхода на фоне видимого благополучия всегда вызывает подозрения на возможную насильственную природу смерти. Эти подозрения усиливаются в случаях наличия повреждений на теле умершего, обнаружения в биологических жидкостях алкоголя, сведений об употреблении перед фатальным исходом лекарственных препаратов, возможном контакте с токсическими веществами. Скоропостижному возникновению летального исхода могут предшествовать провоцирующие факторы в виде неблагоприятных климатических метеоусловий, переедание, употребление алкоголя, психоэмоциональное или физическое напряжение. При этом сила выраженности провоцирующего воздействия, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, не обязательно должна быть значительной. Согласно общепринятыму определению понятия «скоропостижная смерть» причиной её возникновения всегда является скрыто протекавшее, реже впервые остро возникшее заболевание. Нозология заболеваний, сопровождающихся возможным развитием скоропостижной смерти, является различной и имеет прямую зависимость от возраста пострадавшего. Если у новорожденных и детей первых лет жизни причинами, наиболее часто вызывающими скоропостижную смерть, являются врожденные пороки развития и острые заболевания респираторного тракта, то у взрослых в качестве ведущей патологии выступают заболевания сердечно-сосудистой системы – острая или скрыто протекавшая хроническая ишемическая болезнь сердца, симптоматическая и эссенциальная артериальная гипертензия.

Следует учитывать значительные сложности судебно-медицинской или патологоанатомической диагностики скоропостижной смерти. У лиц молодого и зрелого возраста ввиду кратковременности существования впервые возникшей патологии специфическая морфологическая картина может еще не быть отчетливо выражена и характеризоваться лишь наличием трудно выявляемых с помощью сложных и дорогостоящих методов гистохимических или электронно-микроскопических нарушений. Однако даже при наличии выраженной морфологической картины у лиц пожилого и старческого возраста зачастую выявление ведущей патологии в случаях скоропостижной смерти остается затруднительным ввиду значительного числа характеризующих эту возрастную группу полипатий. Помочь в диагностике подобных сложных для трактовки случаев может использование методов доказательной статистики, регистрирующих наличие относительно патогномоничных признаков, возникающих как результат ответной реакции в высоко реагируемых органах, к которым относятся надпочечники. Особенности нейроэндокринной регуляции надпочечников и ответная реакция органа на воздействия различного рода, во многом обусловленные его сложным гистологическим строением, до настоящего времени являются поводом для многочисленных исследований [1–4]. Значительный интерес к данной проблеме вполне закономерен, учитывая роль надпочечников в поддержании системы гомеостаза организма, нарушение работы которой лежит в основе многих заболеваний.

Патогенетическая связь ишемической болезни сердца (ИБС) как ведущей причины скоропостижной смерти и морфофункционального состояния надпочечников далеко не во всех случаях является очевидной. Исключение, пожалуй, составляют лишь случаи наличия гормонально активных опухолей надпочечников, таких как альдостерома, обуславливающих развитие симптоматической артериальной гипертензии с опосредованным, вторичным поражением миокарда. В тоже время, не подлежит сомнению роль нейро-гуморального фактора в развитии и усугублении острой сердечной патологии. Резкий выброс кортикостеронов и катехоламинов, сопровождаясь острой гипоксией сердечной мышцы, может закончиться возникновением в миокарде выраженных в разной степени ишемических, некробиотических и даже некротических изменений. Не исключено, что во многом противоречивый характер литературных данных, касающихся морфологического состояния надпочечников при острой ИБС, обусловлен не только особенностями патологического процесса и достаточно лабильным характером изучаемого органа, но и недокументированностью возможности асинхронного функционирования надпочечных желез как парного органа с разной степенью выраженности структурно-функциональных изменений в контраполатеральных надпочечниках.

Предпринято морфометрическое исследование 14 пар надпочечников мужчин, умерших скоропостижной смертью от различных форм острой ишемической болезни сердца (острая коронарная недостаточность, острый инфаркт миокарда). Категория смерти – ненасильственная, вид ненасильственной смерти – от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Непосредственная причина смерти установлена в ходе вскрытия, гистологического исследования внутренних органов, стандартного судебно-химического исследования. Средний возраст умерших составлял 37 ± 3 лет. Морфологическими показателями функциональной активности надпочечников служили масса органа, масса коркового и мозгового вещества, площадь ядер [5] эндокриноцитов клубочковой, пучковой и сетчатой зон. Измерение проводилось раздельно в правом и левом надпочечнике. Надпочечники взвешивали и методом точечного счета [6] с последующим вычислением процентного соотношения морфофункциональных зон определяли массу коркового и мозгового вещества. Морфометрическое исследование производилось на установке, состоящей из светового микроскопа «Jenamed» фирмы «Карл Цейс Иена», персонального компьютера «Pentium-200», видеокамеры «Panasonic», с использованием программы PhotoShop 5.0 for Windows. Изображение поля зрения светового микроскопа вводилось в компьютер с помощью видеокамеры с последующей калибровкой с помощью линейки-микрометра. В программе Adobe PhotoShop 5.0, пользуясь опцией «лассо», обводили контуры адренокортикоцитов и хромаффинных клеток и их ядер. В каждой зоне было проведено измерение не менее 30 клеток. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета программ STATISTICA 5.0 for Windows. Использо-

ван t-тест для зависимых и независимых величин и непараметрические тесты Вилкоксона и Манна-Уитни, корреляционный и дискриминантный анализы. Выбор параметрического или непараметрического метода проводился в зависимости от правильности распределения величин в вариационном ряду, проверка проводилась с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Статистически значимыми результаты считались при $p < 0,05$, о выраженной тенденции судили при $p < 0,1$.

Проведённое исследование показало (табл. 1), что в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС масса левого надпочечника (ЛН) была достоверно больше, чем масса правого надпочечника (ПН). Доминирование массы левого надпочечника было обусловлено исключительно реакцией коркового вещества (КВ), масса которого в левом надпочечнике была достоверно больше, чем в правом. Различий в показателях, характеризующих массу мозгового вещества (МВ) левого и правого надпочечников, выявлено не было.

Анализ полученных результатов потребовал выяснения, насколько описанный феномен был обусловлен именно острой сердечной патологией, а не вызван неспецифической реакцией организма на ряд психоэмоциональных и болевых факторов, связанных с периодом агонии. Для решения этого вопроса параллельно было проведено исследование надпочечников мужчин аналогичного возраста, умерших от несовместимой с жизнью механической травмы (15 случаев). Категория смерти – насильственная, вид насильственной смерти – от механических повреждений, род насильственной смерти (внешнее воздействие) – несчастный случай.

Таблица 1

**Морфометрические параметры надпочечников человека
при скоропостижной смерти от острой ИБС и механической травмы**

| Параметр | Группа наблюдения | |
|-------------------------------|---|---------------------|
| | Скоропостижная смерть от острой ИБС | Механическая травма |
| Масса левого надпочечника | $7,03 \pm 0,77$ $p_1 < 0,02$, $p_2 < 0,02$ | $5,17 \pm 0,28$ |
| Масса правого надпочечника | $5,95 \pm 0,54$ | $5,14 \pm 0,21$ |
| Суммарная масса надпочечников | $12,98 \pm 1,28$ $p_2 < 0,03$ | $10,13 \pm 0,42$ |
| Масса КВ левого надпочечника | $4,90 \pm 0,39$ $p_1 < 0,001$ | $4,52 \pm 0,26$ |
| Масса КВ правого надпочечника | $4,26 \pm 0,23$ | $4,46 \pm 0,2$ |
| Суммарная масса КВ | $9,16 \pm 0,31$ | $8,98 \pm 0,23$ |
| Масса МВ левого надпочечника | $0,76 \pm 0,12$ | $0,65 \pm 0,06$ |
| Масса МВ правого надпочечника | $0,78 \pm 0,14$ | $0,69 \pm 0,08$ |
| Суммарная масса МВ | $1,54 \pm 0,14$ | $1,34 \pm 0,14$ |

Примечание. p_1 – статистическая значимость по отношению к правому параметру;

p_2 – статистическая значимость по отношению к контрольной группе.

Мгновенная смерть, практически полностью исключающая возникновение реакции надпочечников на сам процесс умирания [1], позволила рассматривать данную группу в качестве своеобразного относительного контроля. В контрольной группе масса левого и правого надпочечников была практически одинаковой, не было выявлено и статистически значимой разницы массы коркового вещества (см. табл. 1).

Сравнительный анализ массы надпочечников, проведенный между двумя исследуемыми группами, продемонстрировал существенные различия, также как и в случаях скоропостижной смерти от острой сердечной патологии, обусловленные особенностями функциони-

рования левого надпочечника. Так, масса левого надпочечника в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС была статистически значимо выше аналогичного показателя в контроле (табл. 1), в то время как значимой реакции со стороны правого надпочечника выявлено не было. Именно увеличение массы левого надпочечника обусловило в группе скоропостижной смерти от острой ИБС достоверное по сравнению с контролем доминирование суммарной массы левого и правого надпочечников (см. табл. 1), что проявилось статистически значимыми различиями коэффициента асимметрии ($p < 0,03$).

Кариометрическое исследование показало, что в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС пло-

щадь ядер эндокриноцитов клубочковой и пучковой зон левого надпочечника была достоверно больше аналогичных показателей правого надпочечника. Реакция эн-

докриноцитов сетчатой зоны левого надпочечника характеризовалась выраженной тенденцией с аналогичной направленностью (табл. 2).

Таблица 2

Площадь ядер эндокриноцитов коркового вещества надпочечников при скоропостижной смерти от острой ИБС и механической травмы

| Морфофункциональные зоны | Группы наблюдений | Площадь ядер эндокриноцитов, мкм | |
|--------------------------|-------------------|---|---------------------|
| | | Скоропостижная смерть от острой ИБС | Механическая травма |
| Клубочковая зона | ЛН | $22,29 \pm 0,93 p_1 < 0,04$ | $22,10 \pm 0,96$ |
| | ПН | $19,77 \pm 0,80$ | |
| Пучковая зона | ЛН | $26,20 \pm 1,05 p_1 < 0,03, p_2 < 0,02$ | $31,43 \pm 0,86$ |
| | ПН | $23,96 \pm 1,04$ | |
| Сетчатая зона | ЛН | $24,11 \pm 1,08 p_1 < 0,08, p_2 < 0,03$ | $29,28 \pm 1,34$ |
| | ПН | $22,18 \pm 0,97$ | |

Примечание. p_1 – статистическая значимость по отношению к правому параметру;

p_2 – статистическая значимость по отношению к контрольной группе.

Морфологическое исследование миокарда умерших скоропостижной смертью от острой ИБС позволило определить длительность премортального периода, составлявшего не более 18–24 ч. Поскольку процесс умирания не превышал длительность латентного периода от начала неспецифического действия стрессора в период агонии до появления обусловленных им изменений, то, повидимому, действительно можно считать, что выявленные нами изменения определяются именно нозологической формой патологии [1] и являются относительно «специфическими» проявлениями острой ИБС.

Однонаправленная реакция адренокортикоцитов клубочковой, пучковой и сетчатой зон в очередной раз подтверждает данные о том, что аденоцитофиброзный АКТГ в той или иной мере оказывает влияние на всю кору надпочечников, не только стимулируя секрецию кортизола пучковой зоной, но и опосредованно создавая условия для секреции альдостерона в клубочковой зоне и влияя на выработку андрогенов сетчатой зоной [7]. В тоже время с позиции классических представлений о единой системе нейротрансмиссии и регуляции, осуществляющей из общей системы кровотока, сложно объяснить доминирование функции одного из надпочечников. С этих же позиций невозможно объяснить полученные различия имеющимися особенностями кровоснабжения. Феномен морфофункциональной асимметрии надпочечников, впервые выявленный в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС, повидимому, не только несет на себе определенные черты специфичности воздействия, но в большей степени отражает общие за-

кономерности асинхронного функционирования парных органов тимико-адреналовой системы [8]. Более зрелые и активированные на момент рождения органы левой половины тела [9] в соответствии с правилом «исходного уровня» [10] в меньшей степени реагируют на фоновые раздражители слабой силы, пребывая в состоянии относительного покоя. Их активация происходит при действии значительных раздражителей большей силы, к которым в данном случае и относится обуславливающая развитие скоропостижного летального исхода острая сердечная патология. Менее выраженная реакция сетчатой зоны, на наш взгляд, может быть объяснима как характером влияющей патологии, так и особенностями функции и регуляции сетчатой зоны, имеющей значительное соподчинение с мозговым веществом надпочечников [11, 12].

Выявленные в ходе морфологического исследования структурно-функциональные отличия ответной реакции надпочечников в случаях скоропостижной смерти от острой сердечной патологии и несовместимой с жизнью механической травмы могут быть широко использованы в патологоанатомической диагностике и судебно-медицинской экспертизе сложных случаев. Использование предложенного морфометрического подхода оценки состояния надпочечников в совокупности со стандартным танатологическим, гистологическим и судебно-химическим исследованием, по мнению авторов, во многом позволит решить задачи документального подтверждения вопроса о непосредственной причине смерти.

ЛИТЕРАТУРА

- Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. Л.: Медицина, 1989. 248 с.
- Carraway R.W., Reimicke M. Neurotensine and related peptides // Comparative Physiology of Regulated Peptides. London; N.Y.: Champan and Hall, 1989. P. 87–112.
- Goedert M., Manthey P.W., Hunt S.P., Emson P.C. Localization of specific neurotensin binding sites in the rat adrenal gland // Brain. Res. 1984. V. 299. P. 389–392.
- Stow R.W. Hormones and atherosclerosis. MTP. Boston: The Hague Intern. Med. Publ., 1982. 250 p.
- Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.: Медицина, 1967. 424 с.
- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 384 с.
- Шрейбер В. Патофизиология желез внутренней секреции. Прага: Авиценум, 1987. 494 с.
- Перельмутер В.М. Асимметрия тимикоадреналовой системы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск.
- Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1988. 240 с.
- Wilder J. Stimulus and response. Bristol: Write Sons Ltd. 1967. 352 p.
- Обут Т.А., Гизатуллин З.Я., Сорокин А.С. и др. Об активности сетчатой зоны коры надпочечников и ее регуляции у самок крыс при многократно повторяющемся стрессовом воздействии // Изв. СО АН СССР, сер. биол. наук. 1979. № 15. С. 151–154.
- Проскуркова И.С., Обут Т.А., Сухаревская Т.М. Применение ретаболила при многократном вибрационном воздействии // Бюлл. СС АМН СССР. 1987. № 3. С. 73–78.

Статья представлена курсом судебной медицины лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета, поступила в научную редакцию «Юридические науки» 5 сентября 2003 г.