

*На правах рукописи*

**Алисиевич Владимир Иванович**

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ  
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ СКОРОПОСТИЖНОЙ  
СМЕРТИ ОТ ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

(сравнительное микроскопическое,  
гистохимическое и морфометрическое исследование)

14.00.24 — судебная медицина

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва — 1974

Изучению скоропостижной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и мерам ее предупреждения в нашей стране уделяется большое внимание. Судебные медики и патологоанатомы внесли определенный вклад в эту проблему: накоплен большой фактический материал, выполнены многочисленные статистические, клинико-морфологические исследования, показаны особенности коронарного атеросклероза и развития коллатералей, выявлены признаки острой коронарной недостаточности, изучено провоцирующее влияние ряда внешних факторов (Т.А. Кочеткова, 1950; В.И. Прозоровский, Л.И. Громов с соавт., 1957–1970; М.И. Авдеев, 1958, 1963; А.В. Смольянный и Т.А. Наддачина, 1962–1970; Г.Г. Автандилов с соавт., 1963–1973; А.С. Литвак с соавт., 1963–1973; Н.М. Дементьева, 1963, 1970; Б.С. Сवादковский и Л.С. Велишева, 1966; А.М. Вихерт с соавт., 1967–1972; О.Х. Поркшеян и С.М. Плиссский, 1967, 1970; Н.М. Авакян с соавт., 1969, 1971; Е.Е. Матова, 1968–1972; В.А. Опалева-Стеганцева с соавт., 1968–1973; К. Шаглыджов, 1973 и др.).

Вместе с тем опыт изучения скоропостижной смерти свидетельствует о том, что, так называемая, сердечная смерть далеко не всегда может быть объяснена только теми, изменениями, которые наблюдаются в самом сердце. Если до недавнего времени в генезе острого инфаркта миокарда решающее значение придавалось анатомическому и ангиоспастическому факторам, то в настоящее время доказано, что развитие острой коронарной недостаточности и острого инфаркта миокарда тесно связано с нервными и нейрогуморальными влияниями на метаболизм миокарда и коронарные сосуды. В условиях стресса показано неблагоприятное влияние на сердце гормонов надпочечников — катехоламинов и кортикостероидов, вызывающих гипоксию миокарда, стенокардию и разнообразные «повреждения», вплоть до массивных некрозов (П.Д. Горизонтов, 1961 — 1973; К.М. Данилова, 1961, 1972; А.Л. Мясников, Е. И. Чазов, И.К. Шхвацабая и Н.Н. Кипшидзе, 1963; А.И. Струков, Е.Ф. Лушников и К.А. Горнак, 1967; Э.Ш. Матлина и В.В. Меньшиков, 1967; И.К. Шхвацабая, 1967; Ю.Г. Целлариус, 1965, 1967; А. В. Виноградов, А. М. Вихерт, З. З. Дорофеева, Е. И. Чазов, 1971; З. И. Янушкевичус, 1968, 1972; Selye с соавт., 1951—1967; Raab с соавт., 1953—1965; и др.).

Современные представления о состоянии надпочечников при стенокардии и остром инфаркте миокарда базируются в основном на клинико-лабораторных исследованиях и эксперименте. Было установлено, что в остром периоде заболевания, как правило, отмечается значительное повышение функциональной активности коры и мозгового вещества железы, проявляющееся увеличением уровня кате-

холаминов и кортикостероидов в крови и моче (И.Г. Даниляк и А.С. Логинова, 1958; И.Я. Усватова, 1962; И.Э. Софиева, 1962, 1964; Н.М. Юшкова, 1963; В.А. Циомик с соавт., 1967; Donzelot, Kaufmann, 1953; Foreman, 1954 и др.).

Функциональной морфологии надпочечников при этих формах ишемической болезни сердца уделяется недостаточное внимание. Отсутствуют данные о зависимости морфологии от темпов умирания, не изучено влияние основного заболевания на характер адапционно-приспособительных реакций надпочечников в условиях острого «кардиоваскулярного» стресса, не определен комплекс морфологических критериев функционального состояния железы для целей диагностики «аварийного синдрома неспецифической адаптации» на секционном материале. Имеющиеся в литературе сведения о гипертрофических, дистрофических и атрофических изменениях в надпочечниках при атеросклерозе и гипертонической болезни нередко носят противоречивый характер и не поддаются четкой систематизации, которая могла бы ориентировать морфолога в трактовке обнаруживаемых изменений, что связано, по-видимому, с большой динамичностью функциональной морфологии железы при экстремальных состояниях.

Концепция стресса и общего адаптационного синдрома, роль и значение гормонов надпочечников в патогенезе некрозов миокарда представляют значительный интерес для теории и практики судебной медицины. Работы судебных медиков положили начало целенаправленному изучению патологической морфологии гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы при некоторых видах насильственной и ненасильственной смерти (Л.И. Громов с соавт., 1958–1970; В.Б. Богуславский, 1958; Ю.С. Виксин, 1958, 1964; Е.А. Савина и В.Г. Науменко, 1961; А.М. Фаин, 1964, 1969; О.А. Ромадановский, 1966; В.Е. Локтев, 1967, 1971; В.К. Подымов, 1967; К.И. Хижнякова с соавт., 1969, 1971 и др.). Однако несмотря на проведенные исследования, нейро-эндокринная система при скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца по-прежнему остается одной из наименее изученных. По этому вопросу имеются лишь немногочисленные работы, выполненные в эксперименте (В.Г. Жгенти с соавт., 1967; А.Р. Атакишиев и Е.С. Карапетова, 1965, 1970) и на секционном материале (Е.И. Травчетова, 1949, 1955; А.А. Дикштейн, 1961; В.А. Валдес, 1966, 1971; В.К. Подымов, Е.А. Савина и В.И. Яковлева, 1971).

В научном и практическом отношении наибольший интерес для задач судебной медицины имеет изучение острых проявлений общего адаптационного синдрома, объединяемых понятиями стадии тревоги и стадии истощения (в том ее варианте, который характери-

зуется «поломкой» адаптационных механизмов на высоте их напряжения). Это представляется тем более необходимым, что по существу весь судебно-медицинский секционный материал — это пример чрезвычайных состояний, когда организм внезапно ставится на грань катастрофы. Поэтому мы разделяем положение О.К. Хмельницкого и Ю.А. Медведева (1972) о целесообразности выделения из общего адаптационного синдрома его острых проявлений и рассмотрения их как самостоятельного общепатологического процесса.

Диагностика «аварийного синдрома неспецифической адаптации» на секционном материале может помочь судебному медику в разрешении вопросов механизма и причины смерти, темпов умирания, прижизненности и давности процессов и т. д. Большое значение в этом отношении имеет изучение надпочечников, острые морфофункциональные изменения которых, как показывает наше исследование, весьма демонстративны и могут быть выявлены с помощью гистологических методик, используемых в экспертной практике.

Учитывая состояние проблемы, в настоящей работе поставлены следующие **задачи**:

1. На основании анатомо-катамнестических данных изучить проявления ИБС у скоропостижно умерших и определить изменения морфологии надпочечников в зависимости от темпов наступления смерти.

2. Исследовать морфологические проявления адаптационных реакций в надпочечниках при острой коронарной недостаточности и остром инфаркте миокарда и установить соответствующие критерии оценки функционального состояния железы.

3. Определить влияние основного заболевания (ИБС на фоне атеросклероза, ИБС в сочетании с гипертонической болезнью) и алкогольной интоксикации на динамику адаптационных реакций надпочечников.

4. Выявить возможности практического использования результатов исследования для морфологической диагностики состояния стресса («аварийного синдрома неспецифической адаптации»), темпов умирания, а также причины и механизма смерти.

В соответствии с этими задачами, материал диссертации оформлен в восьми главах: в первых двух — приведен обзор литературы о морфологии надпочечников при атеросклерозе и гипертонической болезни и о морфофункциональных изменениях этих желез при острой коронарной недостаточности и остром инфаркте миокарда; остальные главы посвящены собственным исследованиям. В конце каждой главы дается краткое резюме. Отдельная глава посвящена обсуждению результатов исследования.

## Материал и методы исследования

Работа основана на данных судебно-медицинского исследования: 125 лиц с ишемической болезнью сердца на фоне атеросклероза или в сочетании с гипертонической болезнью, скоропостижно скончавшихся от острой коронарной недостаточности и острого инфаркта миокарда; 50 практически здоровых лиц, погибших от механических повреждений (контроль); 30 лиц, умерших от острой алкогольной интоксикации. Всего было изучено 205 случаев из судебно-медицинской практики. Вскрытие трупов производилось нами в моргах Бюро судебно-медицинской экспертизы Главного управления здравоохранения г. Москвы.

Как показали наши предыдущие исследования морфология надпочечников при скоропостижной смерти очень динамична и во многом зависит от тяжести и продолжительности острой коронарной недостаточности и острого инфаркта миокарда, непосредственно предшествовавших смерти. В этой связи в основу изучения функциональной морфологии надпочечников нами были положены сравнительные данные о структурных и гистохимических изменениях желез при разных темпах наступления смерти. При этом учитывалось «исходное» (до смерти) состояние органа, связанное с развитием основного заболевания (ИБС на фоне атеросклероза. ИБС в сочетании с гипертонической болезнью), а также возрастные, половые и конституциональные особенности.

Катамнестические данные о характере наступления скоропостижной смерти, собранные по унифицированной «карте катамнеза», включавшей около 40 вопросов, позволили выделить наиболее часто встречающиеся варианты темпов умирания и разделить весь материал по этому признаку на три группы:

I группа — «острая» смерть — в течение 30 минут с момента приступа стенокардии (50 случаев);

II группа — «замедленная» смерть — от 30 минут до 24 часов (50 случаев);

III группа — «поздняя» смерть — спустя сутки и более (до 7 суток на нашем материале) — 25 случаев.

Отрезки времени, положенные в основу такого подразделения, наиболее полно отражали «фактор внезапности» при ишемической болезни сердца и во многом совпадали с результатами исследования по аналогичному вопросу ряда отечественных и зарубежных кардиологов (З.И. Янушкевичус, 1972 и др.).

Контрольная группа — 50 случаев смерти практически здоровых лиц от механической травмы — в возрастном, половом отношении, а также по темпам наступления смерти была адекватна группе скоропостижной смерти. За условную «норму» были приняты над-

почечники от 32 здоровых лиц, внезапно, без агонального периода, погибших при несчастных случаях (таблицы 1, 2).

Надпочечники тщательно отпрепаровывали от окружающей жировой клетчатки, измеряли и отдельно взвешивали с точностью до 0,05 г. Абсолютный вес желез определяли во всех случаях, относительный вес (у мужчин) — в 65, из них в 50 случаях скоропостижной смерти и в 15 — при смерти от механической травмы. Цифровые данные о весе желез обрабатывали методом вариационной статистики.

Надпочечники с поверхности и на разрезах изучали макроскопически и под лупой. С помощью окуляр-микрометра на гистологических срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, в 6–8 местах препарата измеряли ширину мозгового вещества и отдельных зон коры и определяли средние показатели для каждого случая и для группы наблюдений.

В работе использован комплекс гистологических и гистохимических методик, дающий надежные и стабильные результаты. Из каждого надпочечника вырезали кусочки поперечно через всю железу (4—5 кусочков), которые, в зависимости от методик, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, жидкости Буэна, «сузе», сулеме с формалином по Гейденгайну, 3,5% растворе бихромата калия с формалином по Ромейсу, в растворе формалин-кальций-кобальт по Мак-Манусу. Для изучения смещенных и дополнительных узелков интерреналовой ткани проводили макро- и микроскопическое исследование околонадпочечниковой жировой клетчатки. Материал заливали в парафин, целлоидин или резали на замораживающем микротоме.

Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, железным гематоксилином по Гейденгайну, гематоксилином Майера, пикрофуксином по Ван-Гизону, азаном по Гейденгайну, резорцин-фуксином по Вейгерту, на железо по Перлсу. Аргирофильные волокна импрегнировали серебром по Футу и методом Папа; часть срезов импрегнировали серебром по Бильшовскому и по Кампосу. Аскорбиновую кислоту выявляли по Бакхусу, рибонуклеиновую — метиловым зеленым пиронином по Браше, дезоксирибонуклеиновую — по Фельгену; РНК и ДНК определяли по Эйнарсону с применением галлационина-хромовых квасцов. Хромаффиновую реакцию клеток мозгового вещества изучали путем фиксации кусочков ткани железы в смеси бихромата калия с формалином с последующей окраской красителем Гимза по Севки, толуидиновым синим по Визелю с докраской ядер квасцовым кармином. Реакцию ШИК проводили в парафиновых срезах по Мак-Манусу-Хочкиссу, щелочную фосфатазу выявляли по Гомори.

Липиды коры надпочечника изучали в замороженных срезах (15 микрон); нейтральные жиры — смесью суданов III и IV по Кею и Уайтхеду; фосфолипиды — сульфатом нильского голубого по Меньшик; холестерин и его эфиры — по Шульцу и по Окамото; фосфолипиды — Суданом черным «В» по Мак-Манусу в парафиновых срезах. Двоякопреломляющие вещества — холестерин и его эфиры исследовали путем поляризации на неокрашенных замороженных срезах, заключенных в глицерин. Для дифференцировки холестерина и его эфиров от других жировых веществ, также обладающих свойством двоякопреломляемости, срезы помещали в термостат при температуре 60°C на 15 минут. При этом, в отличие от фосфатидов и цереброзидов, холестерин и его эфиры утрачивали двойное лучепреломление. По мере охлаждения, в течение 3-х минут в поляризационном микроскопе производили подсчет вновь появляющихся сферокристаллов холестерина и его эфиров с типичным осевым крестом и светлыми квадрантами, что позволяло судить о локализации и относительном количественном содержании этих веществ.

Сравнительное изучение локализации и количественного содержания в коре суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ производили на замороженных срезах (из наружной и средней трети обеих желез), окрашенных Суданом и заключенных в глицерин. Гистологические препараты исследовали в сравнительном микроскопе МИС-51, в поляризационном микроскопе и путем проекции на миллиметровую бумагу. В неясных случаях делали контурные зарисовки проекционной картины с последующим вычислением площади содержания липидов по отношению к общей площади коры на данном срезе (в %).

Относительное количественное содержание в коре надпочечников липидов и пигмента — липофусцина оценивали по 6 бальной системе, с последующим вычислением среднего показателя для группы наблюдений. С этой целью все микроскопические препараты, в зависимости от количества содержащихся в них липидов и пигмента, были разделены на 6 групп, каждая из которых соответствовала определенной степени нагрузки липидами (в % по отношению к общей площади коркового вещества на срезе).

Группа	1	2	3	4	5	6
Степень нагрузки липидами (в %)	20	40	50	60	70	80

Содержание аскорбиновой кислоты, РНК, щелочной фосфата-

зы, ШИК-позитивных веществ, адренохрома и их относительную количественную характеристику оценивали условно по шестибальной системе: очень много (++++), много (+++), умеренное количество (++) , мало (+), следы (+—), не выявляется (—).

Степень выраженности гипертрофических процессов в паренхиме железы изучали путем подсчета количества ядер, увеличенных в размерах клеток на 100 клеток в мозговом и 300 клеток в корковом веществе (по 100 в каждой зоне) с помощью окулярмикрометра и объект-микрометра. Выраженность и распространенность в надпочечниках патологических изменений изучали на сериях срезов.

Во всех наблюдениях производили микроскопическое исследование других желез внутренней секреции и внутренних органов с помощью обзорных гистологических методик: (гематоксилин-эозин, пикрофуксин). Кусочки гипофиза и гипоталамуса, кроме того, фиксировали в сулеме-формалине (9:1), заливали в парафин и ставили гистохимические реакции на РНК по Браше и Эйнарсону, ДНК по Фельгену; нейросекреторную субстанцию в гипофизе и гипоталамусе выявляли альдегид-фуксином-метиленовой синью по Гомори-Майоровой и с помощью кислого раствора основного коричневого (В. К. Подымов, 1967).

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Надпочечники при скоропостижной «острой» смерти от ИБС по морфометрическим показателям, гистологическим и гистохимическим данным отличаются от желез практически здоровых лиц, погибших от травмы. Абсолютный вес равен  $12,2 \pm 0,4$  г, относительный —  $171 \pm 0,35$  мг/кг, ширина коры в среднем 975 микрон (зона клубочков — 80, зона пучков — 725, сетчатая зона — 170 микрон). В «норме» эти показатели соответственно равны: абсолютный вес —  $8,7 \pm 0,3$  г, относительный —  $140 \pm 0,5$  мг/кг, ширина коры — 900 микрон (зона клубочков — 65, зона пучков — 670, сетчатая зона — 165 микрон). Мозговое вещество, как при скоропостижной смерти, так и в «норме», в разных участках железы располагается неравномерно; больше всего его в медиальных отделах, где оно нередко достигает толщины 2—3 мм; в латеральных отделах — имеет толщину 0,8—0,2 мм, иногда отсутствует и слои коркового вещества примыкают друг к другу, будучи разделенными тонкостенным венозным синусом.

Увеличение абсолютного и относительного веса надпочечников связано, прежде всего, с продолжительностью и тяжестью основного заболевания. В случаях скоропостижной смерти от ИБС при изолированном коронарном атеросклерозе с продолжительностью заболевания до 5 лет абсолютный вес желез равен  $10,3 \pm 0,4$  г, относительный —  $148 \pm 0,2$  мг/кг. Эти показатели незначительно отлича-



ются от «нормы». При ИБС на фоне общего атеросклероза с длительным течением заболевания (10 и более лет) вес надпочечников заметно возрастает: абсолютный —  $13,1 \pm 0,5$  г, относительный —  $179 \pm 0,3$  мг/кг. Наиболее высокие цифры отмечаются в случаях сочетания ИБС с гипертонической болезнью (II и III стадии) — абсолютный вес —  $13,3 \pm 0,5$  г, относительный —  $181 \pm 0,1$  мг/кг. С увеличением веса тела отмечается и увеличение абсолютного веса надпочечников; относительный вес их при этом существенно не изменяется и даже проявляет тенденцию к снижению.

Макроскопически кора ярко-желтого цвета, что свидетельствует об обилии в ней липидов. Буровато-коричневатого цвета пигментная полоска на границе коры и мозгового вещества выражена слабо и наблюдается в 30% случаев. Щелевидной формы полости с размягчением мозгового слоя встречаются редко (6% наблюдений).

Микроскопически преобладают изменения, имеющие давность. Они обусловлены продолжительностью и тяжестью основного заболевания. Со стороны стромы в части случаев отмечается очаговый субкапсулярный склероз, разрастание соединительной ткани в глубь железы по ходу сосудов и вокруг них с отшнуровкой отдельных участков паренхимы. Наиболее демонстративны изменения со стороны аргирофильных волокон, которые подвергаются огрубению и коллагенизации, или, напротив, теряют импрегнационные свойства, приобретая вид широких, размытых лент бледно-серого цвета, что наблюдается в участках цитолиза, некробиоза и в области мелкоочаговых кровоизлияний. Выраженность склеротических изменений увеличивается по мере прогрессирования гипертонической болезни и атеросклероза, а также с возрастом.

Разрастание стромы надпочечников сочетается с нарастанием атрофических и некробиотических изменений в паренхиме и увеличением числа и размеров лимфоидноклеточных инфильтратов. Последние имели место в 14% случаев, располагались среди дистрофически и некробиотически измененных клеток паренхимы, в коре — преимущественно во внутренних отделах зоны пучков и в сетчатой зоне, в мозговом слое — среди феохромных клеток вблизи и вокруг мелких вен. Небольшие скопления лимфоидноклеточных элементов обнаруживались и среди внешне неизмененных клеток, как бы предшествуя появлению микроскопически видимых дистрофических и некробиотических изменений.

Патология со стороны сосудов имела место в  $\frac{1}{3}$  наблюдений и была представлена в основном отложением в стенки белковых масс (плазматическое пропитывание, гиалиноз). Преобладали острые изменения над изменениями имеющими давность, главным образом, в артериях мелкого калибра и артериолах капсулы, жировой клетчатки

и несколько реже — паренхимы. Степень этих изменений нарастала по мере прогрессирования основного заболевания и была наиболее выражена при ИБС в сочетании с гипертонической болезнью и при ИБС на фоне общего атеросклероза. При изолированном коронарном атеросклерозе сосуды надпочечников мало чем отличались от «нормы» и находились, как правило, в пределах возрастных изменений. Со стороны центральной вены мозгового вещества в 1/3 случаев отмечена гипертрофия мышечных пучков и склероз ее стенок, которые нарастали по мере прогрессирования основного заболевания. Выступая глубоко в просвет и вызывая резкое его сужение, гипертрофированные мышечные валики, по-видимому, регулируют отток крови из надпочечника через вены капсулы, широко анастомозирующие с сосудами почек, печени и поджелудочной железы (Г.Ф. Иванов, 1932; М.П. Сапин, 1967; А.Л. Владимирцева, 1971 и др.). В сосудах капсулы и околонадпочечниковой клетчатки, как при скоростной смерти, так и в «норме», обнаруживаются структурные образования адаптационно-приспособительного характера в виде сочкообразных выбуханий интимы, артерий замыкающего типа с узким просветом, раскрытых артерио-венозных анастомозов и др.

При сочетании ИБС с гипертонической болезнью или в случаях ИБС на фоне общего атеросклероза в корковом и мозговом веществе постоянно отмечаются гиперпластические и гипертрофические изменения. Очаги аденоматозной гиперплазии встретились в 38% случаев. Они располагались преимущественно в наружных отделах зоны пучков, субинтра- и экстракапсулярно и состояли из клеток, которые по своему строению и гистохимическим реакциям на липиды, РНК, ДНК и аскорбиновую кислоту были сходны со светлыми клетками пучковой зоны. При изолированном коронарном атеросклерозе гиперпластические процессы выражены незначительно и существенно не отличаются от «нормы». В этой связи множественные узелковые гиперплазии, гипертрофию пучковой зоны коры и мозгового вещества, скопление корковой ткани вокруг центральной вены можно рассматривать как адаптационно-приспособительную реакцию железы в стадии резистентности общего адаптационного синдрома при ИБС в сочетании с гипертонической болезнью и ИБС на фоне общего атеросклероза.

Липиды коры надпочечников, как известно, представляют собой исходный продукт в синтезе стероидных гормонов. Последние, в соответствии с потребностями организма, образуются из холестерина, расход которого пополняется за счет холестеринových эфиров, образующихся из жирных кислот, входящих в нейтральные жиры (Н.А. Юдаев, 1956–1969; Nechter, Pincus, 1954; и др.). Поэтому, несмотря на то, что гистологически и гистохимически устанавливае-

мое количество липидов не полностью отражает фактическое их содержание в коре надпочечников (в цитоплазме клеток имеются гистологически невыявляемые липиды в виде мельчайших гранул или липосом, Picard, 1958), оно несомненно является важнейшим показателем функциональной активности коры надпочечников. Наибольший интерес в этом отношении представляет изучение суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ (холестерина и его эфиров). Методики их выявления достаточно надежны и технически выполнимы в условиях практической работы. В этой связи особое внимание нами уделено количественному определению и качественной характеристике липидов. Расчет средних показателей степени нагрузки коры липидами проводился по 6-ти бальной системе.

Сравнительное микроскопическое и планиметрическое исследования показали, что средние показатели степени нагрузки коры надпочечников липидами в «норме» характеризуются следующими данными: суданофильные липиды 5,0, двояко-преломляющие (холестерин и его эфиры) 3,2, фосфолипиды 0,6, липофусцин 0,2. Аналогичные показатели при скоропостижной «острой» смерти составляют: для суданофильных липидов 5,7, для двоякопреломляющих 4,3, для фосфолипидов 1,0, для липофусцина 0,4 (таблица 3). Суданофильные и двоякопреломляющие липиды сосредоточены преимущественно в зоне пучков, клубочковой зоне и в смещенных в мозговое вещество комплексах клеток коры. Наименьшее их содержание отмечается в сетчатой и прилежащих отделах пучковой зоны. Фосфолипиды в небольшом количестве имеются в клетках сетчатой зоны, в смещенных в мозговое вещество клетках коры и во внутренней трети зоны пучков. Зерна липофусцина обнаруживаются лишь в цитоплазме клеток сетчатой зоны и в смещенных в мозговое вещество комплексах клеток коры.

По мнению большинства исследователей количество суданофильных и двоякопреломляющих липидов в коре надпочечников при гипертонической болезни в общем атеросклерозе значительно увеличено (М.П. Андреева, 1960; Л.А. Бродович, 1946; Е.Я. Герценберг, 1946; Б.В. Ильинский, 1960; Ю.И. Микляев, 1965; Р.И. Савина, 1973; С.А. Степанов, 1962; Е.И. Травчетова, 1955; Windaus, 1910; Chauffard, Laroch, Gigant, 1912; Weltmann, 1913; Rinechart, Williams, Copeller, 1941; Dauson, 1956; и др.). Существует, однако, другая точка зрения, согласно которой при этих заболеваниях количество общих липидов, холестерина и его эфиров, жирных кислот не превышает их концентрацию у «нормальных» лиц (И.С. Вайнберг и М.К. Даль, 1945; Adams, Baxter, 1949; Ayres et al., 1951; Sarason, 1943; и др.).

По нашим данным, в случаях скоропостижной «острой» смер-

ти при изолированном коронарном атеросклерозе средние показатели степени нагрузки липидами незначительно отличаются от «нормы»: суданофильные 5,1 («норма» 5,0), холестерин и его эфиры 3,4 («норма» 3,2). В то же время при смерти от ИБС на фоне общего атеросклероза или при сочетании ИБС с гипертонической болезнью содержание этих веществ в сравнении с «нормой» значительно повышено и составляет при общем атеросклерозе: суданофильные липиды 5,9 («норма» 5,0), холестерин и его эфиры 4,5 («норма» 3,2); при ИБС в сочетании с гипертонической болезнью: суданофильные липиды 6,0 («норма» 5,0), холестерин и его эфиры 4,7 («норма» 3,2). При этом уровень холестерина и его эфиров нарастает более быстро, чем суданофильных липидов, результатом чего является анизотропное ожирение коры при этих заболеваниях (таблица 5).

Увеличение липидов в коре связано прежде всего с тяжестью и продолжительностью основного заболевания. Так, средние показатели степени нагрузки коры липидами в «норме» и при изолированном коронарном атеросклерозе близки (разница составляет +0,1 для суданофильных липидов и +0,2 для холестерина и его эфиров). В то же время отмечаются существенные различия между изолированным коронарным атеросклерозом и общим атеросклерозом (+ 0,8 для суданофильных липидов, +1,1 для холестерина и его эфиров), а также между изолированным коронарным атеросклерозом и гипертонической болезнью (+ 0,9 для суданофильных липидов, +1,3 для холестерина и его эфиров). Увеличение липидов в коре надпочечников при ИБС на фоне общего атеросклероза и ИБС в сочетании с гипертонической болезнью, также как гипертрофия и гиперплазия коркового и мозгового вещества, является одним из морфологических показателей стадии резистентности общего адаптационного синдрома при этих заболеваниях.

С научно-практической точки зрения для решения судебно-медицинских вопросов прижизненности и давности процессов, механизма и причины смерти наибольший интерес представляют не хронические изменения надпочечников, обусловленные основным заболеванием, а изменения острые, условно «неспецифические», как проявления стадии тревоги общего адаптационного синдрома. Следует, однако, отметить, что, несмотря на прогресс в методиках исследования оценка функционального состояния надпочечников по морфологической картине по-прежнему трудна и требует большой осторожности. Это объясняется, прежде всего, тем, что динамика изменений в значительной степени определяется состоянием стресса и тем, что клетки и зоны железы в одно и то же время находятся на разной стадии секреторной активности. Отсюда большая пестрота структурных и гистохимических показателей.

Более 100 лет тому назад кора надпочечников была подразделена на клубочковую, пучковую и сетчатую зоны (Arnold, 1866), что во многом предопределило последующие морфологические и гистохимические исследования органа, благодаря которым, особенно в последнее время, были получены ценные сведения о его функциональном состоянии и цитологической локализации секреции стероидных гормонов в разных зонах коры (Swarm, 1940; Bennett, 1940; Calraa a. Foster, 1943; Jaffey, 1953, 1955; Deane a. Greep, 1946; Chester Jones, 1957; Selye, 1946, 1948; Symington с соавт. 1955, 1962 и др.).

Изучая надпочечные железы человека, Symington, (1962) предложил теорию зонирования коры надпочечников, согласно которой зона клубочков секреторирует альдостерон, зона пучков и сетчатая зона действуют в железе как единое целое и главная их функция состоит в выработке С-21 стероидов (корти-зол, кортикостерон) и в меньшей степени в синтезе андрогенов и эстрогенов. Разделяя положения этой теории, мы считаем, что концепция функциональной автономии отдельных зон коры надпочечников, предложенная Symington, представляет для морфолога интересную рабочую схему, с позиции которой открываются широкие возможности для изучения на секционном материале морфофункциональных взаимоотношений, развивающихся в коре в условиях стресса, в частности, при острой коронарной недостаточности и остром инфаркте миокарда в случаях скоропостижной смерти.

Наши исследования показывают, что при скоропостижной «острой» смерти деление коры на зоны, за исключением лиц пожилого возраста, вполне отчетливо. Кортиковое вещество состоит в основном из светлых богатых липидами клеток, «пятнистость» выражена слабо или вовсе отсутствует. Темные бедные липидами клетки сосредоточены преимущественно во внутренних отделах коры — в сетчатой и граничащих с ней участках зоны пучков. Независимо от пола и возраста, отмечается полнокровие сосудов, сочетающееся нередко с отеком и набуханием фибриллярных структур, расширением лимфатических сосудов и переполнением их лимфой. На фоне капиллярного полнокровия имеются множественные мелкоочаговые кровоизлияния, частота встречаемости которых в различных отделах железы неодинакова: околонадпочечниковая клетчатка и капсула — 10% случаев, зона клубочков — 6%, пучковая — 4%, сетчатая — 16%, мозговое вещество — 12%.

Зона клубочков узкая, неравномерной ширины, клетки содержат в умеренном количестве суданофильные липиды, двоякопреломляющие вещества, РНК, ДНК, аскорбиновую кислоту. Активность щелочной фосфатазы слабо выражена, ШИК — позитивных веществ и фосфолипидов мало, пигмент — липофусцин отсутствует.

Количество окрашиваемой РНК находится в обратном соотношении с содержанием в клетках цитоплазматических липидов. Аналогичное соотношение существует между липидами и аскорбиновой кислотой, причем чем больше в клетке липидов и чем крупнее их капли, тем меньше и мельче гранулы аскорбиновой кислоты. Последние располагаются между липидными каплями по ходу цитоплазматических прослоек, под оболочкой клетки и вблизи ядра.

Зона пучков составляет основную массу коркового вещества. В ней преобладают светлые клетки с пенистой протоплазмой и круглым пузырькообразным ядром, что придает коре большую прозрачность. «Пятнистость» этой зоны выражена слабо. В цитоплазме клеток много суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ. Светлые клетки содержат мало РНК в виде мелкой пиронинофильной зернистости, бедны щелочной фосфатазой и аскорбиновой кислотой, ядра их бледно окрашиваются по Фельгену и ДНК представлена очень мелкими пурпурными зернами равномерно распределенными по кариоплазме. В наружных отделах зоны обнаруживаются единичные мелкие очаги цитолиза с деструкцией ткани. Небольшие очаги делипидизации во внутренних отделах зоны сливаются с полями вымывания липидов сетчатой зоны. На границе с ней нарастает число темных клеток с мелкозернистой ацидофильной протоплазмой. Величина клеток 20—25 микрон, ядра крупные, светлые с мелкораспыленным хроматином и умеренным количеством ДНК. Цитоплазма содержит в небольшом количестве мелкие липидные гранулы, эозинофильна, богата РНК, аскорбиновой кислотой, дает положительную реакцию на щелочную фосфатазу. При окраске железным гематоксилином в ней выявляется зернистость черного и серовато-черного цвета. Встречаются единичные темные клетки с явлениями дистрофии, которые в отличие от первых имеют меньшие размеры (10–15 микрон), неправильную форму, темно-розовую компактную протоплазму, лишенную липидов, РНК, аскорбиновой кислоты и содержащую глыбки фосфолипидов и пигмента. Ядра этих клеток интенсивно окрашены гематоксилином и почти лишены ДНК.

Сетчатая зона состоит преимущественно из темных бедных липидами клеток с ацидофильной, богатой РНК и аскорбиновой кислотой цитоплазмой, в которой отмечается выраженная активность щелочной фосфатазы и, при окраске железным гематоксилином, — мелкая зернистость серо-черного цвета. Ядра темных клеток больше чем светлых, содержат распыленный хроматин и зерна ДНК, ядрышки крупные, умеренно пиронинофильные. Все это в совокупности свидетельствует о высокой функциональной активности темных клеток, о богатстве их нуклеопротеидами и интенсивном синтезе

белка. Последний необходим для образования ферментных систем, в частности П-гидроксилазы, гидроксилаз, дегидрогеназы и др., принимающих участие в синтезе стероидных гормонов (Н.А. Юдаев, 1961–1972; О.В. Николаев, Е.И. Тараканов, 1963; Т. Берзин, 1964; Tonutti с соавт., 1954; и др.). Как известно, для нормального гормонообразования требуется достаточное обеспечение клеток коры витамином С, являющимся активатором окислительно-восстановительных реакций (Н.А. Юдаев; Т. Берзин и др.). В этой связи, гистохимически выявляемая в темных клетках коры, аскорбиновая кислота с полным основанием может быть отнесена к числу морфологических показателей их высокой функциональной активности.

Наряду с темными активно функционирующими клетками в сетчатой зоне всегда присутствует небольшое количество темных клеток с явлениями дистрофии. Между ними имеются переходные формы, что свидетельствует о единстве темных клеток коры и указывает на разные стадии их функционирования.

Для интерпретации состояния сетчатой зоны заслуживает внимания факт преимущественной локализации в ней аутолитических процессов. Степень их выраженности пропорциональна активности и напряженности метаболизма клеток, что может СЛУЖИТЬ косвенным показателем ее высокой функциональной активности. Это дает основание нам считать сетчатую зону не зоной старения и отмирания клеток, как на это указывали некоторые авторы (Gottschau, 1883; Bennett, 1940; и др.), а, напротив, активно функционирующей зоной коркового вещества. Обнаруженные нами в этой зоне структурные и гистохимические изменения подтверждают мнение ряда авторов (Joffey, 1953; Bachmann, 1954; Chester Jones, 1957; Symington с соавт., 1955, 1962; Braunstein а. Jamaguchi, 1964 и др.) о том, что сетчатая зона является, по-видимому, доминирующей в синтезе стероидных гормонов при обычной, вне состояния стресса, жизнедеятельности организма.

Мозговое вещество при скоропостижной «острой» смерти, как правило, компактное с выраженной базофилией, феохромные клетки содержат значительное количество РНК и аскорбиновой кислоты. Границы клеток неотчетливы, ядра крупные, гиперхромные, богатые ДНК. Хромаффинная реакция выражена лишь при ранних сроках вскрытия (до 6 часов с момента смерти), причем окраска по Севки выявляет в цитоплазме мелкую зернистость и более крупные гранулы адренохрома зеленоватого или сине-зеленоватого цвета.

Таким образом, при скоропостижной «острой» смерти определяющими в морфологии надпочечников являются изменения, имеющие давность, обусловленные основным заболеванием (ИБС на

фоне атеросклероза, ИБС в сочетании с гипертонической болезнью). К ним относятся: нарастание веса желез, гипертрофические и гиперпластические процессы, аденоматозная гиперплазия и увеличение липидов в коре, патология сосудов (гиалиноз, атеросклероз), гипертрофия мускулатуры центральной вены, склеротические и атрофические изменения.

Острые процессы, отражающие «аварийный синдром неспецифической адаптации», при быстрых темпах умирания (до 30 минут) выражены в надпочечниках неотчетливо. Они представлены единичными мелкими цитолизами в наружных отделах пучковой и клубочковой зон, небольшими очагами делипидизации в сетчатой и внутренних отделах зоны пучков, полнокровием сосудов железы. В зависимости от секреторной активности, в коре надпочечника можно выделить три основных вида клеток. Темные, бедные липидами, богатые РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой — активно функционирующие клетки, основная масса которых в «норме» и при скоропостижной «острой» смерти локализуется в сетчатой зоне и пограничных с ней внутренних отделах зоны пучков. Светлые, перегруженные липидами, бедные РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой — малоактивные клетки, расположенные в основном в средних и наружных отделах зоны пучков. Темные клетки с явлениями дистрофии, лишенные липидов, РНК, аскорбиновой кислоты и щелочной фосфатазы, 'Содержащие глыбки фосфолипидов и зерна пигмента-липофусцина — неактивные клетки коры, находящиеся во внутренних отделах сетчатой зоны коры.

Надпочечники при скоропостижной «замедленной» смерти (летальный исход до 24 часов с момента приступа стенокардии) макроскопически и морфометрически мало отличаются от «острой» смерти. Абсолютный вес равен  $12,3 \pm 0,5$  г, относительный —  $172 \pm 0,3$  мг/кг, ширина коры в среднем — ИЗО микрон (зона клубочков 85, зона пучков — 850, сетчатая зона — 195). На поперечных срезах отмечается неравномерность окраски коры за счет чередования участков бледно-желтого цвета на общем желтом фоне. Буровато-коричневая пигментная полоска на границе основных слоев встречается чаще (58%), чем при «острой» смерти (30%). Увеличивается число случаев размягчения мозгового вещества (16%).

Микроскопические изменения, обусловленные основным заболеванием, по существу, также ничем не отличаются от случаев скоропостижной «острой» смерти. В морфологической картине на первый план выступают острые «неспецифические» изменения адаптационно-приспособительного характера в связи с состоянием стресса, вызванного острой коронарной недостаточностью и инфарктом миокарда. На фоне капиллярного полнокровия более выра-



жены мелкоочаговые кровоизлияния (жировая клетчатка и капсула — 12% случаев, клубочковая зона — 20%, пучковая — 14%, сетчатая — 36%, мозговое вещество — 24%).

По мере замедления темпов умирания в корковом и мозговом веществе происходит ряд структурных и гистохимических изменений, свидетельствующих о гиперактивности надпочечников. Кора становится менее «прозрачной» за счет уменьшения числа светлых и увеличения числа темных клеток. Светлые клетки, содержащие большое количество цитоплазматических липидов, располагаются преимущественно в наружных и средних отделах зоны пучков. Их значительно меньше в клубочковой и внутренних отделах пучковой зоны и почти нет в сетчатой зоне. Темные, бедные липидами клетки сосредоточены преимущественно во внутренних отделах коры, где они составляют основную массу паренхимы.

Преобразование светлых клеток в темные первоначально выражено на границе сетчатой и пучковой зон, а по мере замедления темпов умирания, оно распространяется наружу, захватывая сначала средние, а к концу первых суток инфаркта миокарда и наружные отделы зоны пучков. Теряя липиды, клетки уменьшаются в размерах, цитоплазма уплотняется, становится эозинофильной, богатой РНК. Ядра увеличиваются в объеме, интенсивно окрашиваются на ДНК. В цитоплазме, наряду с мелкими липидными каплями, нарастает содержание аскорбиновой кислоты и обнаруживается положительная реакция на щелочную фосфатазу. При этом граница между сетчатой и пучковой зонами постепенно стирается и становится неразличимой. Следует отметить, что именно в этих участках коры Sonnenberg, Keston, Many, (1951) обнаружили у крыс локализацию АКТГ, меченного иодом<sup>131</sup>. Здесь же была выявлена наивысшая концентрация ферментов пентозного цикла, принимающих участие в синтезе нуклеиновых кислот: глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы в надпочечниках человека (Studzinski с соавт., 1962) и 6-фосфоглюкуроновокислой дегидрогеназы в надпочечниках крысы (Greenberg a. Glick, 1962).

Увеличение числа темных активно функционирующих клеток при «замедленной» смерти служит, по нашему мнению, одним из показателей реакции коры на острый «кардиоваскулярный» стресс и является структурно-морфологическим признаком повышения ее функциональной активности.

Трансформацию светлых клеток зоны пучков в темные и стирание границ между сетчатой и пучковой зонами можно рассматривать как морфологическое доказательство функционального единства этих зон. Наиболее отчетливо оно выступает при состоянии напряжения. Следует полагать, что в период покоя, при обычной, вне

состояния стресса жизнедеятельности, потребности организма, по-видимому, удовлетворяются тем количеством глюкокортикоидных гормонов, которое секретируется темными клетками сетчатой и пучковой зон. При этом светлые клетки средних и наружных отделов зоны пучков представляют собой как бы «резерв» предшественников стероидных гормонов. Этот «резерв» во время стресса, нервным путем и под влиянием эндогенного АКТГ, быстро мобилизуется, что морфологически выражается потерей клетками липидов, переходом светлых клеток в темные и стиранием границ между пучковой и сетчатой зонами.

Наряду с активно функционирующими темными клетками в сетчатой зоне и в глубоких отделах зоны пучков при скоропостижной «замедленной» смерти увеличивается также количество темных клеток с явлениями дистрофии.

Во всех наблюдениях этой группы отчетливо видно «вымывание» липидов из клеток коры. Делипидизация, как правило, является очаговой и характеризуется уменьшением количества суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ.

Очаги делипидизации располагаются преимущественно в сетчатой зоне и во внутренних отделах зоны пучков откуда они распространяются на наружные отделы коры и, сливаясь между собой, образуют иногда распространенные поля.

Уменьшение содержания холестерина и его эфиров идет быстрее чем «вымывание» суданофильных липидов, что приводит к относительному холестеринovому обеднению коры. При этом, чем медленнее темпы умирания и продолжительнее период состояния напряжения, тем это несоответствие становится более отчетливым. Так как холестерин является исходным продуктом в синтезе кортикостероидных гормонов, то очевидно, что один лишь тест на суданофилию не всегда оказывается достаточным для суждения о функциональном состоянии органа.

Делипидизация узелковых образований при состоянии напряжения идет медленнее, чем «вымывание» липидов из основной массы коркового вещества. На фоне распространенных очагов липидного истощения отчетливо выступают узелки аденоматозной гиперплазии, насыщенные суданофильными липидами и двоякопреломляющими веществами. Это следует учитывать при количественном определении липидов в навесках ткани надпочечника химическими методами, так как высокие цифры содержания липидов могут быть получены за счет богатых ими узелковых образований и смещенных в мозговое вещество клеток коры. В таких случаях данные химического исследования без проведения соответствующего гистологического контроля могут маскировать фактическое истощение коры ли-

пидами и явиться причиной ошибочного суждения о функциональном состоянии органа.

Сравнительное микроскопическое и планиметрическое изучение нагрузки коры липидами и пигментом-липофусцином показывает, что при «замедленной» смерти содержание суданофильных липидов в большинстве наблюдений достаточно высокое: средний показатель степени нагрузки коры равен 4,8; количество холестерина и его эфиров, в сравнении с суданофильными липидами, более низкое — средний показатель степени нагрузки 3,8 (таблица 3).

Повышенное содержание липидов по отношению к среднему показателю по группе в целом отмечается у лиц пожилого возраста, страдавших в течение многих лет хронической ИБС на фоне общего атеросклероза и в сочетании с гипертонической болезнью.

В отличие от «острой», при «замедленной» смерти отмечается уменьшение в коре суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ и, наоборот, увеличение фосфолипидов и липофусцина. Разница средних показателей степени нагрузки коры липидами между этими группами смерти составляет:

- 0,9 для суданофильных липидов,
- 0,5 для холестерина и его эфиров,
- +0,3 для фосфолипидов,
- +0,5 для липофусцина.

В коре между содержанием суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ, с одной стороны, и содержанием фосфолипидов и липофусцина с другой — выявляется обратная зависимость: чем меньше суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ, тем больше фосфолипидов и пигмента, и наоборот. При этом, условная граница примерно равного содержания в клетках тех и других веществ, находящаяся в случаях «острой» смерти на уровне сетчатой зоны, при «замедленной» смерти — смещается кнаружи и располагается на уровне глубоких отделов зоны пучков. Кнаружи от этой условной границы в клетках преобладают суданофильные липиды, холестерин и его эфиры, кнутри — фосфолипиды и пигмент-липофусцин.

По мере замедления темпов умирания в коре нарастает выраженность острых дистрофических и некробиотических изменений. Речь идет, прежде всего, о множественных очагах цитолиза, которые локализуются преимущественно в наружных и средних отделах зоны пучков и в клубочковой зоне. Их количество, размеры и распространенность зависят не только от темпов умирания, но также и от характера основного заболевания. Так, в случаях изолированного коронарного атеросклероза, очаги цитолиза не столь многочисленны и, как правило, меньших размеров, чем это имеет место в гипертро-

фирированной коре при смерти от ИБС на фоне общего атеросклероза или в сочетании ИБС с гипертонической болезнью.

Нарастание деструктивных изменений в ткани железы при общем атеросклерозе и гипертонической болезни в сравнении со случаями изолированного коронарного атеросклероза, при одинаковых темпах умирания, связано, по нашему мнению, с *fr* предшествующим смерти состоянием надпочечников. Известно, что при общем атеросклерозе и гипертонической болезни, как проявление стадии резистентности общего адаптационного синдрома, имеет место гипертрофия коры и накопление в ней значительных количеств цитоплазматических липидов. Острая коронарная недостаточность и инфаркт миокарда предъявляют к гиперфункционирующей коре дополнительные требования быстрой мобилизации, что приводит к образованию в ней множественных Очагов цитолиза, мелкоочаговых кровоизлияний и других острых дистрофических и некробиотических изменений.

Постоянство цитолизом в коре надпочечников при состоянии стресса требует своего дальнейшего изучения с точки зрения оценки их функционального значения. В этом отношении заслуживает внимания взгляд Selye, Ston, (1950), рассматривающих очаги цитолиза в надпочечнике крысы после введения АКТГ, как проявление голокринии. Ruthishauser et Rosner (1963) относят цитолизы клеток коры при функциональных перегрузках, например, при стрессе, вызванном травмой, к проявлениям голокринии, благодаря которой обеспечивается ускоренный выброс продуктов лизиса в кровь. Аналогичного взгляда придерживаются Я.И. Лашене и Е.И. Сталиорайтите (1970).

Чередование участков из светлых и темных клеток, старание границ между зонами, множественные цитолизы в сочетании с полнокровием, придают корковому веществу к концу первых суток инфаркта миокарда характерный «пятнистый» вид, который, по нашим данным, является одним из показателей гиперфункции органа. Этот признак легко устанавливается с помощью обычных гистологических методик и его можно использовать в практике для диагностики «аварийного синдрома неспецифической адаптации». Изменения мозгового вещества менее отчетливы. В нем наступают острые расстройства кровообращения. В три раза чаще, чем при «острой» смерти отмечается распад мозгового слоя, увеличиваются число и размеры лимфоидноклеточных инфильтратов. Хромаффинная реакция клеток выражена слабее, несмотря на одинаковые сроки вскрытия. По мере замедления темпов умирания количество гранул адренохрома в цитоплазме феохромных клеток уменьшается.

Таким образом, при скоропостижной «замедленной» смерти в

морфологии надпочечников на первый план выступают острые адаптационно-приспособительные изменения, отражающие «аварийный механизм неспецифической адаптации» и свидетельствующие о гиперактивности органа. К ним относятся очаговая делипидизация и снижение «прозрачности» коры, увеличение числа темных бедных липидами, но богатых РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой клеток, «пятнистый» вид коры, начальные явления стирания границ между сетчатой и пучковой зонами с относительной гипертрофией зоны пучков, множественные цитолитические и полнокровные сосуды. Эти острые изменения превалируют над изменениями, обусловленными нозологической формой заболевания, и являются определяющими в морфологической картине органа. При скоропостижной «поздней» смерти от острого инфаркта миокарда с летальным исходом на 2–7 сутки с момента приступа стенокардии абсолютный вес надпочечников равен  $12,5 \pm 0,3$  г, относительный —  $171 \pm 0,5$  мг/кг; ширина коры в среднем — 1195 микрон (зона клубочков — 100, зона пучков вместе с сетчатой — 1095 микрон). Кора местами утолщена, на поперечных срезах отмечается ее пестрота с преобладанием участков желто-сероватого цвета, свидетельствующих об обеднении липидами. На границе с мозговым веществом во всех случаях отчетливо видна пигментная полоска буровато-коричневого цвета. Мозговой слой дряблый, серовато-коричневого цвета. Частота встречаемости в нем размягчений составила 28%, тогда как при «замедленной» — 16% и при «острой» смерти — 6%. Так как вскрытие трупов во всех группах производили в одинаковые сроки, то объяснить нарастание выраженности аутолитических изменений только давностью смерти не представляется возможным. Быстрота развития аутолиза, как показывают наши данные, зависит во многом от темпа наступления смерти и наличие его в надпочечниках при ранних сроках вскрытия (до 24 часов) может служить косвенным показателем продолжительности состояния стресса.

Микроскопически отмечается дальнейшая делипидизация коры, нарастание острых расстройств кровообращения, дистрофических и некробиотических изменений. В коре много темных бедных липидами клеток с компактной мелкозернистой цитоплазмой, что придает ей характерный «пятнистый», темный вид. Уменьшение липидов обнаруживается и в узелковых ее образованиях, чего, как правило, не наблюдается при более быстрых темпах умирания. Наибольшее содержание суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ отмечается в зоне клубочков и наружных отделах зоны пучков. В небольшом количестве они имеются в сетчатой зоне, во внутренних отделах пучковой зоны и в «смещенных» в мозговое вещество комплексах клеток коры.

Сравнительное микроскопическое и планиметрическое исследование показывают, что содержание суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ в коре надпочечников при «поздней» смерти значительно снижено. Средний показатель степени нагрузки для суданофильных липидов соответствует 3,2, для холестерина и его эфиров 2,2. Наряду с уменьшением суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ количество фосфолипидов и липофусцина, напротив, увеличивается. Разница средних показателей степени нагрузки коры липидами между «острой» и «поздней» смертью составляет —2,5 для суданофильных липидов; —2,1 для холестерина и его эфиров; +1,1 для фосфолипидов и +1,2 для липофусцина (таблица 3). Обнаруживается обратная зависимость между количеством суданофильных липидов, холестерина и его эфиров с одной стороны, фосфолипидов и липофусцина — с другой: чем меньше в коре суданофильных липидов, холестерина и его эфиров, тем больше в ней фосфолипидов и пигмента — липофусцина и наоборот. Если условная граница равного содержания в клетках тех и других веществ находится при «замедленной» смерти на уровне внутренних отделов зоны пучков, то в случаях «поздней» смерти она располагается в средней трети пучковой зоны. Кнаружи от этой границы, в наружной трети зоны пучков и в зоне клубочков, преобладают суданофильные липиды и двоякопреломляющие вещества, во внутренней трети пучковой и сетчатой зонах — фосфолипиды и липофусцин.

Высокий уровень содержания суданофильных липидов (степень нагрузки 5 и 6) отмечается в 90% случаев при скоропостижной «ранней» смерти («острой» и «замедленной») и лишь в 10% — при «поздней» смерти. Низкий уровень содержания этих веществ (степень нагрузки 1 и 2) встречается только при «поздней» смерти. Степень нагрузки 3 и 4 составляет переходную область и наблюдается с одинаковой частотой при «ранней» и «поздней» смерти. Высокий уровень содержания холестерина и его эфиров (степень нагрузки 5 и 6) обнаруживается только в случаях «ранней» смерти, низкий (степень нагрузки 1) — только при «поздней» смерти. Степень нагрузки 2 и 3 при этих видах смерти встречается с одинаковой частотой (таблица 4).

Поскольку при «ранней» и «поздней» смерти переходная область относительно равного содержания суданофильных липидов характеризуется более высокой степенью нагрузки (3 и 4), чем для холестерина и его эфиров (2 и 3), то по количеству суданофильных липидов представляется возможным диагностировать «позднюю» смерть, а по количеству холестерина и его эфиров — «раннюю». Таким образом, если в коре надпочечников мало суданофильных

липидов, то можно говорить о «поздней» смерти и, напротив, если в ней много холестерина и его эфиров, то это — «ранняя» смерть.

Насыщенность коры липидами во многом определяется характером основного заболевания. В сравнении с «нормой» и случаями скоропостижной смерти при изолированном коронарном атеросклерозе содержание их значительно выше при общем атеросклерозе или при сочетании ИБС с гипертонической болезнью. Естественно возникает вопрос, какое влияние на делипидизацию коры при остром «кардиоваскулярном» стрессе оказывает исходный уровень насыщенности ее липидами и зависит ли характер делипидизации от тяжести основного заболевания.

Как показало наше исследование, наибольшее снижение в коре уровня липидов отмечается при скоропостижной «поздней» смерти от ИБС на фоне общего атеросклероза или при сочетании ИБС с гипертонической болезнью. Так, разница средних показателей, степени нагрузки липидами между «острой» и «поздней» смертью составляет при общем атеросклерозе 2,7 для суданфильных липидов и 2,2 для холестерина и его эфиров; при гипертонической болезни 2,9 для суданфильных липидов и 2,3 для холестерина и его эфиров. При изолированном коронарном атеросклерозе снижение уровня липидов менее выражено и эта разница соответствует 1,7 для суданфильных липидов и 1,5 для холестерина и его эфиров (таблица 5).

На 5–7 день инфаркта миокарда, наряду с уменьшением липидов, в корковом и мозговом веществе отмечается падение содержания в клетках РНК, аскорбиновой кислоты, нарастание расстройств кровообращения, острых дистрофических и некробиотических изменений. Чаще чем при других темпах умирания отмечаются очаговые и более распространенные кровоизлияния (околонадпочечниковая клетчатка и капсула — 28% случаев, зона клубочков — 24%, зона пучков — 28%, сетчатая — 68%, мозговое вещество — 40%). В очагах некробиоза обнаруживаются липидные капли, пигментные зерна, обломки ядер, кровоизлияния и скопления клеток лимфоидного типа. Характер этих изменений связан с предшествовавшим смерти состоянием железы: при наличии в сосудах надпочечников изменений, обусловленных гипертонической болезнью или атеросклерозом (гиалиноз, артериосклероз), острые дистрофические и некробиотические изменения достигают большой выраженности и распространенности.

В отличие от случаев с быстрыми темпами умирания, отмечается ряд структурных изменений в зональном строении коры надпочечников.

Зона клубочков несколько гипертрофирована за счет очаговой субкапсулярной клеточной пролиферации. Содержание в ней липи-

дов варьирует от очень малых количеств в наружных отделах до умеренных или значительных — во внутренних ее участках, пограничных с пучковой зоной. Выраженность реакции на РНК зависит от содержания в клетке липидов: чем их меньше, тем больше РНК, и, наоборот, Количество аскорбиновой кислоты заметно уменьшено. Характерно увеличение числа цитолизисов и мелкоочаговых кровоизлияний. Зона пучков гипертрофирована. Ее внутренние отделы сливаются с сетчатой зоной, образуя с ней единый клеточный комплекс. Отмечается увеличение числа темных активно функционирующих клеток, которые составляют основную массу пучковой зоны. Во внутренних ее отделах нарастает количество темных клеток с явлениями дистрофии. Светлых клеток мало, в их цитоплазме содержится умеренное количество суданофильных липидов, холестерина и его эфиров. Они бедны РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой. Сетчатая зона состоит в основном из темных клеток с явлениями дистрофии. Сочетание их с острыми некробиотическими изменениями, множественными очаговыми кровоизлияниями, потерей клетками РНК, ДНК, аскорбиновой кислоты свидетельствует об истощении активности этой зоны к 5–7 дню инфаркта миокарда.

Наряду с прогрессивным уменьшением суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ, в ряде случаев скоропостижной «поздней» смерти в коре надпочечников наблюдается передислокация липидов. Она выражается в относительном их увеличении в наружных и внутренних отделах коры. При этом на фоне суданофильной коры в клубочковой и сетчатой зонах, непосредственно под капсулой и на границе с мозговым веществом, образуются узкие полосы, состоящие из клеток, содержащих суданофильные липиды и двоякопреломляющие вещества. Такое перераспределение липидов, впервые описанное у человека Symington (1955), расценивается как морфологический феномен функционального истощения коры надпочечников (С.М. Гинзбург, 1966). Разделяя эту точку зрения, мы однако считаем, что диффузная делипидизация с передислокацией липидов может служить показателем функционального истощения коры только тогда, когда она сочетается с выраженными острыми дистрофическими и некробиотическими изменениями в перенхиме органа.

Таким образом, при скоропостижной смерти к концу первой недели инфаркта миокарда в надпочечниках, наряду с признаками гиперактивности, появляются изменения, характерные для острого истощения железы на высоте ее функционального напряжения. К ним относятся: увеличение в коре темных с явлениями дистрофии клеток, лишенных липидов, РНК, аскорбиновой кислоты и щелочной фосфатазы, содержащих липофусцин, диффузное истощение ко-



ры липидами с передислокацией их в крайние отделы коры; распространенные острые дистрофические и некробиотические изменения, множественные кровоизлияния в коре и мозговом веществе. Эти острые изменения преобладают в морфологической картине органа и как бы отодвигают на второй план изменения хронические, обусловленные основным заболеванием. Только с учетом динамики их развития представляется возможным дать оценку функционального состояния надпочечников к моменту смерти.

\* \* \*

Проведенное нами исследование позволило выявить основные закономерности функциональной динамики надпочечников при остром «кардиоваскулярном» стрессе различной продолжительности. Установлено, что при скоропостижной смерти от острой коронарной недостаточности и острого инфаркта миокарда морфология надпочечников весьма динамична и зависит от темпов наступления смерти и исходного состояния железы, обусловленного характером основного заболевания (ИБС на фоне атеросклероза, ИБС в сочетании с гипертонической болезнью). При смерти в течение 30 минут от момента приступа стенокардии превалируют хронические изменения, условно обозначенными нами «специфическими», так как они связаны с нозологической формой основного заболевания. К ним относятся увеличение абсолютного и относительного веса желез, гиперпластические и гипертрофические процессы, обилие суданофильных липидов и двоякопреломляющих веществ, аденоматозная гиперплазия, поражения сосудов (гиалиноз, артериосклероз), атрофические и склеротические изменения, гипертрофия мускулатуры центральной вены мозгового вещества и др.

При замедлении темпов умирания (до 24 часов) на первый план выступают острые изменения, отражающие «аварийный синдром неспецифической адаптации», свидетельствующие о гиперактивности надпочечника и условно обозначенные нами «неспецифическими». Из них наибольшее диагностическое значение имеют «пятнистость» коры и снижение ее прозрачности за счет очаговой делипидизации, увеличение количества темных, бедных липидами, но богатых РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой клеток с преимущественной их локализацией в сетчатой зоне и приграничных с ней отделах зоны пучков, стирание границ между пучковой и сетчатой зонами, появление множественных очагов цитоллиза в пучковой и клубочковой зонах, полнокровие сосудов и мелкоочаговые кровоизлияния в коре и мозговом веществе.

Эти острые адаптационно-приспособительные изменения к

концу первых суток инфаркта миокарда становятся ведущими в морфологической картине органа. При смерти на 5–7 сутки в надпочечниках, наряду с признаками гиперактивности, появляются изменения, характерные для стадии истощения железы на высоте ее функционального напряжения. Во внутренних отделах коры увеличивается число темных клеток с явлениями дистрофии, наряду с очаговой отмечается диффузная делипидизация с явлениями передислокации липидов в крайние наружные и внутренние отделы коры, нарастают острые дистрофические, некробиотические изменения и расстройства кровообращения в коре и мозговом веществе.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что предшествовавшее смерти состояние надпочечников, обусловленное основным заболеванием, существенно влияет на динамику адаптационно-приспособительных реакций железы в условиях острого «кардиоваскулярного» стресса, ускоряя делипидизацию коры, усиливая дистрофические, некробиотические изменения и острые расстройства кровообращения и, тем самым, способствуя более быстрому истощению железы.

Морфологическими критериями повышения функциональной активности надпочечников являются: очаговая делипидизация коры, начинающаяся во внутренних ее отделах и постепенно, по мере замедления темпов умирания, распространяющаяся на средние и наружные отделы зоны пучков; снижение прозрачности коры в связи с потерей клетками липидов и превращением светлых клеток в темные (бедные липидами, богатые РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой); «пятнистый» вид коры за счет чередования участков паренхимы, состоящих из светлых и темных клеток; стирание границ между зонами с потерей присущей коре дифференцировки между сетчатой и пучковой зонами; множественные очаги цитолиза и полнокровие железы.

Наиболее функционально активными являются темные бедные липидами, богатые РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой клетки, малоактивными — светлее, перегруженные липидами клетки средних и наружных отделов зоны пучков, представляющие собой «холестериновое депо», используемое для синтеза стероидных гормонов при чрезвычайных состояниях. Неактивными являются темные клетки с явлениями дистрофии, лишенные липидов, РНК, аскорбиновой кислоты и щелочной фосфатазы и содержащие пигмент липофусцин. Преимущественная локализация активно функционирующих темных клеток в сетчатой зоне «нормального» надпочечника, обильная васкуляризация этой зоны, наличие в ней картин митоза и гибели клеток — свидетельствуют о том, что сетчатая зона это не зона старения и отмирания клеток, а напротив, функциональ-

но активная зона коры, которая наряду с прилежащими к ней участками зоны пучков, в состоянии, по-видимому, удовлетворять потребности организма в глюкокортикоидных гормонах при обычной, вне состояния стресса, его жизнедеятельности.

Необходимо, однако, указать, что отмеченные нами основные закономерности функциональной динамики надпочечников при острой коронарной недостаточности и инфаркте миокарда могут существенно видоизменяться под воздействием ряда экзогенных и эндогенных факторов. Среди них основное значение имеют алкогольная интоксикация, нередко сопутствующая скоропостижной смерти, и расстройства кровообращения в диэнцефальном отделе мозга.

Вопрос о влиянии алкоголя на симпатико-адреналовую систему представляет большой теоретический и практический интерес и требует дальнейшего исследования под углом зрения роли алкоголя в та патогенезе скоропостижной смерти при ИБС.

Как показало наше исследование алкогольная интоксикация вызывает функциональное напряжение коры надпочечников, что морфологически выражается диффузным «вымыванием» липидов из внутренних отделов коркового вещества. При скоропостижной «острой» смерти на фоне алкогольной интоксикации количество их снижено и соответствует: для суданфильных липидов 4 степени нагрузки (при среднем показателе 5,7); для холестерина и его эфиров 3 степени нагрузки (при среднем показателе 4,3). Граница перехода между внутренними отделами коры, состоящими преимущественно из темных бедных липидами клеток и ее наружными отделами, состоящими в основном из светлых богатых липидами клеток, как правило, хорошо выражена и располагается на уровне средней трети зоны пучков. На фоне гиперактивности железы, вызванной алкогольной интоксикацией, в коре надпочечников уже в первые сутки инфаркта миокарда отмечаются явления острого истощения, что морфологически выражается в виде множественных мелкоочаговых кровоизлияний, распространенных острых дистрофических и некробиотических изменений. В надпочечниках хронических алкоголиков с большим постоянством обнаруживаются атрофические и склеротические изменения имеющие давность, вес желез у них ниже «нормы».

При сочетании ИБС с расстройствами кровообращения в гипоталамусе и гипофизе, морфология надпочечников видоизменяется по сравнению с «чисто сердечными» формами скоропостижной смерти. Кортиковое вещество, несмотря на замедленные темпы умирания (сутки и более с момента приступа стенокардии), остается «прозрачным», богатым липидами. Признаки его гиперактивности — потеря клетками липидов с образованием очагов делипидизации, уве-

личение числа темных клеток, «пестрота» коры, стирание границ между зонами и др. — выражены слабо или отсутствуют. На светлом фоне коры, обусловленном обилием липидов, увеличивается число цитолизом и мелкоочаговых кровоизлияний. Развивается как бы парадоксальная реакция коры на «кардиоваскулярный» стресс, которая характеризуется слабой выраженностью морфологических признаков гиперактивности, появлением острых расстройств кровообращения, преимущественно в сетчатой зоне, где кровоизлияния, сливаясь между собой, часто образуют щелевидные полости, заполненные кровянистым детритом. Эти особенности реакции надпочечников, по-видимому, связаны с нарушением их иннервации и центральной регуляции секреции АКТГ и требуют своего дальнейшего изучения.

Полученные нами морфологические данные о повышении функциональной активности надпочечников при скоропостижной смерти от ИБС подтверждают мнение клиницистов о гиперактивности этих желез в остром периоде инфаркта миокарда (И.Г. Даниляк и А.С. Логинов, 1958; В.И. Кушаков, 1966; И.Я. Усватова, 1962; Н.М. Юшкова, 1963; Donzelot a. Kaufman, 1953; Forsman, 1954; Ока, 1956 и др.). Вместе с тем, наше исследование показывает, что иногда уже при смерти на 5–7 день инфаркта миокарда, в надпочечниках выявляются морфологические признаки истощения и снижения их функциональной активности. В то же время биохимически в крови и моче клиницисты в эти сроки отмечают достаточно высокий уровень кортикостероидных гормонов, в том числе и непосредственно перед смертью (И.Я. Усватова, 1962; Сагг, 1959). По нашему мнению, такую насыщенность организма кортикостероидами можно объяснить в ряде случаев не столько гиперактивностью желез и усиленным синтезом гормонов, сколько, по-видимому, замедлением их утилизации, распада и выделения из организма в период агонии. Подобные указания имеются в работах И.Я. Усватовой, 1962; В.А. Циомика, Н. А. Гватуа с соавт., 1966; Сагг, 1959 и др. В этом отношении представляются достаточно обоснованными высказывания авторов о положительном эффекте лечения глюкокортикоидными гормонами острого инфаркта миокарда с клинически выраженными симптомами кардиогенного шока и атриовентрикулярной блокады (А.Б. Виноградский и И.Я. Усватова, 1964; П.Е. Лукомской, 1968; Л.З. Лауцевичус и Е.С. Мотеюнайте, 1964; Anttonen a. Rantakaski, 1956; Ceremuzynski, 1967 и др.).

Полученные нами морфологические данные свидетельствуют о том, что компенсаторные возможности надпочечников в большинстве случаев скоропостижной смерти от ИБС еще не исчерпаны полностью и больные погибают от осложнений основного заболева-

ния — острой коронарной недостаточности и острого инфаркта миокарда, а не вследствие полного истощения системы адаптации, хотя недостаточность этой системы, несомненно, играет важную роль в танатогенезе.

В судебно-медицинском отношении морфологическое исследование надпочечников позволяет установить реакцию организма на стресс, расширяет возможности экспертных доказательств прижизненности и давности процессов, темпов умирания, механизма и причины смерти. Оно дает эксперту объективные критерии для диагностики «аварийного синдрома неспецифической адаптации» на секционном материале, позволяет с новых позиций подходить к решению некоторых теоретических вопросов и практических задач судебно-медицинской экспертизы.

### **Выводы**

1. При скоропостижной смерти от ИБС морфологические и гистохимические изменения в надпочечниках разнообразны. Они обусловлены основным заболеванием (ИБС на фоне атеросклероза, ИБС в сочетании с гипертонической болезнью), возрастом и состоянием стресса, вызванного острой коронарной недостаточностью и острым инфарктом миокарда.

2. Полученные данные позволяют выделить две основные группы изменений: а) острые, обусловленные темпами умирания и механизмом смерти — условно «неспецифические», б) хронические, связанные с нозологической формой заболевания — условно «специфические».

Острые изменения носят адаптационно-приспособительный характер, весьма динамичны и отражают функциональную морфологию «аварийного синдрома неспецифической адаптации». При смерти в ближайшие минуты от момента приступа стенокардии они выражены слабо (скоропостижная «острая» смерть), к концу суток — выявляются отчетливо, свидетельствуя о функциональном напряжении органа (скоропостижная «замедленная» смерть), а на 5–7 сутки характеризуются начальными признаками острого истощения железы на высоте ее функционального напряжения (скоропостижная «поздняя» смерть);

Хронические процессы проявляются гипертрофическими, атрофическими и дистрофическими изменениями в паренхиме, сосудистой патологией и склеротическими изменениями в строме органа.

3. Морфологическими критериями функционального напряжения надпочечников являются: очаговая делипидизация и сниже-

ние прозрачности коры, увеличение числа темных клеток, «пятнистый» вид и стирание границ между ее зонами, множественные цитолиты и полнокровие. К начальным признакам острого истощения железы на высоте ее функционального напряжения относятся: диффузная делипидизация коры с передислокацией липидов в крайние (наружные и внутренние) ее отделы, острые некробиотические изменения и распространенные расстройства кровообращения.

4. В зависимости от стадии секреторной активности в коре надпочечников можно выделить 3 основных вида клеток: темные, бедные липидами, богатые РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой — активно функционирующие клетки; светлые, богатые липидами, бедные РНК, аскорбиновой кислотой и щелочной фосфатазой — малоактивные клетки; темные клетки с явлениями дистрофии, лишенные липидов, РНК, аскорбиновой кислоты, щелочной фосфатазы и содержащие пигмент липофусцин — неактивные клетки. Между основными видами клеток имеются переходные формы.

5. Преимущественная локализация активно функционирующих темных клеток в сетчатой зоне коры в «норме» и при скоропостижной «острой» смерти может свидетельствовать о том, что эта зона, вместе с прилежащими к ней участками зоны пучков, в состоянии, по-видимому, удовлетворять потребности организма в глюкокортикоидных гормонах при обычной, вне состояния стресса, его жизнедеятельности.

6. При сочетании острой коронарной недостаточности и острого инфаркта миокарда с выраженными расстройствами кровообращения в гипоталамусе и гипофизе морфологические проявления «аварийного синдрома неспецифической адаптации» в надпочечниках свидетельствуют о замедлении активизации железы.

7. При скоропостижной смерти на фоне алкогольной интоксикации признаки гиперактивности коры надпочечников наблюдаются рано, быстро сменяются явлениями ее истощения, в чем, по-видимому, проявляется провоцирующая роль алкоголя в наступлении скоропостижной смерти.

8. Результаты настоящего исследования расширяют представление об участии надпочечников в адаптационных реакциях организма и могут быть использованы в судебно-медицинской практике для диагностики состояния стресса («аварийного синдрома неспецифической адаптации»), темпов умирания, причины и механизма скоропостижной смерти.