

**На правах рукописи**

**ПОВЕРИНОВ СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ОСТРОМ ЛЕТАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ  
УГАРНЫМ ГАЗОМ**

**03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология**

**14.00.24 – судебная медицина**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Томск – 2007**

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор Логвинов Сергей Валентинович

кандидат медицинских наук, доцент Алябьев Федор Валерьевич

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Красноженов Евгений Павлович

кандидат медицинских наук Воронковская Марина Владимировна

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава.

Защита состоится \_\_\_\_\_ 2007г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно – медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г.Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2007 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Герасимов А.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования:** Острое отравление угарным газом (окисью углерода, CO) занимает одно из ведущих мест среди летальных исходов, обусловленных действием токсических веществ [Самусин Я.С., Бережной Р.В., Томилин В.В., Ширинский П.П., 1980; Могош Г., 1984; Крутикова Ю.А., Лавренов Д.Е., 2003; Зиганшин И.А., Стрельникова Е.С., 2003; Воронкова Л.Г., Кнауб В.А., 2005; Дарганов П.И., Шестко С.С., 2005; Pach J. et al., 1990; Fisher J. et al., 1999; McGuffie C. et al., 2000]. Широкое распространение случаев отравления угарным газом в быту и на производстве делает актуальным углубленное исследование морфологических изменений, происходящих в организме человека в ответ на данное воздействие.

Возникающие в случаях отравления угарным газом выраженные изменения альтеративного характера, прежде всего развиваются в высоко специализированных органах: миокарде, ЦНС, легких, почках, половых органах [Тиунов Л.А., Кустов В.В., 1969; Самусин Я.С., Бережной Р.В., Томилин В.В., Ширинский П.П., 1980; Могош Г., 1984]. В меньшей степени исследованы изменения, происходящие в ответ на данное воздействие в органах адаптивной системы, в частности в надпочечниках. Значительная противоречивость полученных при этом данных, обусловленная использованием различных биологических моделей, неодинаковой видовой чувствительностью экспериментальных животных, разной чувствительностью методов диагностики, отличающимися условиями проведения эксперимента [Тиунов Л.А., Кустов В.В., 1969; Fimiani R., Castellino N., 1958; Пухов В.А., 1964] не позволяет в полной мере переносить полученные данные на человека.

В качестве другой причины противоречивости приводимой информации может выступать недоучет заложенной в эмбриогенезе морфофункциональной неоднородности парных органов [Wilder J., 1967; Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А., 1988], к которым относятся надпочечники. В настоящее время доказана зависимость реактогенности животных от стороны адреналэктомии [Перельмутер В.М., 1995-96], неоднородность функциональной активности контралатеральных надпочечников, установлены морфологические различия функционирования парных надпочечников в ответ на целый ряд внешних воздействий [Алисиевич В.И., 1974, 1976, 1995; Перельмутер В.М., 1993, 1995; Падеров Ю.М., Алябьев Ф.В., 2001-2005; Rich C.L., 1986; Dorovini-Zis K., Zis A.P., 1991; Stein E., McCrank E., Schaefer B., Goyer R., 1993; Szigethy E. et al., 1994; Dumser T., Barocka A., Schubert E., 1998; Dumser T., Barocka A., Schubert E., 1998; Willenberg H.S. et al., 1998]. Единичные работы по изучению ответной реакции надпочечников на действие угарного газа, выполненные с учетом этих аспектов, касаются лишь макроскопических морфометрических данных. В частности обнаружено, что острое летальное отравление угарным газом сопровождается уменьшением массы коркового вещества правого надпочечника [Алябьев Ф.В., Вогнерубов Р.Н., 2001, Падеров Ю.М., Алябьев Ф.В., 2001-2005]. Однако, отсутствие исследования и сравнительного анализа гистологических параметров

контралатеральных надпочечников, не позволяет объяснить структурные основы подобных различий ответной реакции контралатеральных надпочечников и не дает цельной взаимосвязанной картины ответной реакции адаптивной системы организма человека на данное воздействие.

Доказано, что на развитие отравления угарным газом влияет целый ряд внешних – температура, влажность воздуха, скорость ветра, колебание атмосферного давления, наличие во вдыхаемом воздухе окислов азота, паров бензина, двуокиси углерода [Могош Г., 1984; Зайцев А.П. 2005; Shochat G., Lucehesi M., 2004] и внутренних факторов. Это приводит к тому, что в крови погибших содержание карбоксигемоглобина нередко не соответствует летальным концентрациям [Тиунов Л.А., Кустов В.В., 1969; Самусин Я.С., Бережной Р.В., Томилин В.В., Ширинский П.П., 1980], значительно затрудняя установление непосредственной причины смерти. В подобных случаях кроме судебно-химического исследования, целесообразно использовать дополнительные уточняющие методы, способные не просто констатировать наличие токсического агента, но при его незначительном количестве, оказать существенную помощь в определении вклада последнего в танатогенез. В качестве подобного метода с успехом используется морфологическое исследование, способное выявить совокупность структурных признаков того или иного воздействия. Существенно дополняя друг друга, данные методы способствуют повышению качества диагностического процесса.

Таким образом, не смотря на доказанный факт формирования ответной реакции адаптивной системы на острое летальное отравление окисью углерода, значительный разброс и противоречивость полученных результатов, а также практически полное игнорирование факта неоднородной ответной реакции контралатеральных надпочечников делают актуальным дальнейшее углубленное изучение структурных основ развития и проявления ответной реакции данного органа, необходимое для понимания механизмов реализации защитной реакции организма на стрессорное воздействие.

**Цель исследования:** провести сравнительный анализ особенностей морфофункционального состояния различных зон коркового вещества и мозгового вещества контралатеральных надпочечников человека в условиях острого летального отравления угарным газом.

**Задачи исследования:**

1. Изучить структурные особенности ответной реакции клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового вещества и мозгового вещества надпочечников человека в условиях острого летального отравления угарным газом.
2. Провести сравнительный анализ реакции различных морфофункциональных зон контралатеральных надпочечников человека, возникающей вследствие острого летального отравления угарным газом.

3. Выполнить сравнительный морфологический и морфометрический анализ состояния парных надпочечников в случаях острого летального отравления угарным газом и несовместимой с жизнью механической травмы.
4. Выявить наиболее информативные морфологические показатели функционального состояния надпочечников человека, позволяющие с высокой точностью диагностировать острое летальное отравление угарным газом.

**Научная новизна.** Впервые выполнено детальное морфологическое изучение ответной реакции контралатеральных надпочечников человека в случаях острого смертельного отравления окисью углерода, обнаружено, нарушение сопряженности функционирования клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового вещества и мозгового вещества левого и правого надпочечников; выявлены морфологические изменения органа, объясняющие развитие неоднородной ответной реакции контралатеральных надпочечников человека на данное воздействие. Установлено, что основной вклад в возникновение доминирования массы коркового вещества левого надпочечника в случаях острого летального отравления угарным газом вносит увеличение морфофункциональной активности клубочковой и пучковой зон.

Впервые проведено сравнительное изучение морфофункциональной активности клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового вещества и мозгового вещества парных надпочечников в случаях острого летального отравления угарным газом и несовместимой с жизнью травмы.

Обнаружено, что наиболее информативными морфологическими показателями функционального состояния надпочечников, позволяющими с высокой точностью диагностировать острое летальное отравление угарным газом, являются кариометрические параметры и показатели морфофункциональной неоднородности контралатеральных надпочечников.

**Теоретическая и практическая значимость.** Обнаружены морфологические изменения, объясняющие развитие неоднородной ответной реакции контралатеральных надпочечников человека в ответ на острое летальное отравление окисью углерода. Полученные результаты существенно расширяют представления о структурно-функциональных изменениях надпочечников – как составляющей адаптивной системы организма, при данном виде воздействия; могут быть использованы в практической деятельности судебно-медицинского эксперта для определения вклада острого летального отравления окисью углерода в танатогенез; служить основой для клинических разработок способов коррекции патологических состояний, вызванных отравлением окисью углерода, а также найти применение в преподавании соответствующих разделов патологической физиологии и судебной медицины.

### **Положения, выносимые на защиту:**

- 1 Острое летальное отравление угарным газом сопровождается развитием ответной реакции, по-разному проявляющейся в контралатеральных надпочечниках человека.
- 2 Изменения морфофункционального состояния надпочечников в случаях острого летального отравления угарным газом отражают дискоординацию функционирования клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового вещества и мозгового вещества левого и правого надпочечников.
- 3 Наиболее информативными морфологическими показателями функционального состояния надпочечников, позволяющими с высокой точностью диагностировать острое летальное отравление угарным газом являются кариометрические параметры и показатели морфофункциональной неоднородности контралатеральных надпочечников.

**Апробация работы:** Основные материалы исследования, были представлены на: региональной научной конференции молодых ученых: «Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии», Томск, 2004 г.; VI конгрессе молодых ученых и специалистов: «Науки о человеке», Томск, 2005 г.; Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов, Москва, 2005 г.; Региональной научно-практической конференции судебных медиков «Проблемы теории и практики судебной медицины», Томск, 2005 г.; Четвертой Российской конференции: «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция», Москва, 2005 г.; VI Всероссийском съезде судебных медиков: «Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики», Тюмень, 2005 г.

**Публикации:** По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ.

**Структура диссертации:** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение полученных результатов», выводов и списка литературы. Материалы диссертации изложены на 116 страницах машинописного текста, включают 21 таблицу, 25 рисунков, из них 19 микрофотографий. В списке литературы приведены 162 работы, из них 103 отечественных и 59 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования являлись надпочечники 22 мужчин, погибших от острого отравления угарным газом. Диагноз верифицировался по определяемой на хроматографе концентрации карбоксигемоглобина в крови, составлявшей от 48 до 72 %. В качестве контроля использованы надпочечники 28 мужчин, погибших от несовместимой с жизнью механической травмы, без развития агонального периода (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика групп наблюдения**

| ГРУППА                   | Число случаев | Возраст, (лет)<br>M±m | Время до вскрытия, (часов)<br>M±m |
|--------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Отравление угарным газом | 22            | 34,5±2,1              | 21,9±4,1                          |
| Контроль                 | 28            | 36,3±1,1              | 22,2±0,9                          |

M – средняя арифметическая, m – ошибка средней арифметической.

В ходе аутопсии и гистологического исследования внутренних органов (головного мозга, легких, сердца, печени, почек, органов внутренней секреции) исключены случаи с выраженной соматической патологией, а также случаи алкогольного или наркотического опьянения.

Надпочечники (НП) извлекали с окружающей клетчаткой, 24 часа фиксировали в кальций-формоле, очищали от жировой клетчатки и взвешивали. На трех параллельных равноудаленных срезах, делящих железу на четыре равные по длине части, с помощью сетки Автандилова, определяли количество точек, соответствующих корковому и мозговому веществу. На основании рассчитанного процентного соотношения зон вычислили массу коркового (КВ) и мозгового (МВ) вещества и отношение массы КВ к массе МВ. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, по 4-балльной системе оценены: наличие и выраженность очаговой и диффузной мононуклеарной инфильтрации, число лимфоцитов, моноцитов, плазмоцитов и фибробластов, степень кровенаполнения и отека различных морфофункциональных зон, количество в них эндокриноцитов с пикнотичными ядрами; в сетчатой зоне - распределение липофусцина и степень его выраженности; в мозговом веществе - объем цитоплазмы адреналокитов, степень её вакуолизации и базофилии. С помощью сетки Автандилова произведен расчет эпителиостромальных соотношений в каждой зоне КВ и в МВ. Производился подсчет количества адренокортикоцитов пучковой зоны в 1 мм<sup>2</sup> площади и рассчитывалась средняя арифметическая. На препаратах, окрашенных суданом черным исследовано распределение количества липидов. Кариометрическое исследование проводилось на телеметрической установке, состоящей из светового микроскопа «Micros», персонального компьютера «Celeron-2000», фотокамеры «Sony», с использованием программы Adobe PhotoShop 6.0 for Windows. Рассчитывали среднюю площадь ядер эндокриноцитов и коэффициент её вариабельности.

По формуле:  $K = [(D_d - D_s) : (D_d + D_s)] \times 100\%$ , [Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А., 1988].

где  $D_d$  – величина правого параметра,  $D_s$  – величина левого параметра, рассчитывали коэффициент (КА) и силу (СА) асимметрии параметров с непрерывным распределением величин в вариационном ряду. Знак коэффициента асимметрии свидетельствует о ее направленности. При доминировании левого коэффициент асимметрии отрицателен, а асимметрия направленная левосторонняя, при доминировании правого параметра коэффициент асимметрии положителен, а асимметрия правосторонняя. Силой асимметрии является модуль коэффициента асимметрии. По значению силы асимметрии можно судить о ненаправленной асимметрии.

Номера гистологических препаратов и микрофотографий были зашифрованы четырёхзначными номерами с помощью таблицы случайных чисел. Расшифровка проведена после завершения обработки всех случаев.

Статистическая обработка осуществлена с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 for Windows. Использован t-тест для зависимых и независимых величин, непараметрические тесты Вилкоксона, Манна-Уитни, корреляционный анализ Спирмэна и Пирсона, дискриминантный анализ. Выбор параметрического или непараметрического метода проводился с учетом ограничений возможности обоснованного использования параметрических тестов: непрерывность распределения величин в вариационном ряду, равенство дисперсий, нормальность распределения величин в вариационном ряду. Проверка нормальности распределения величин в вариационном ряду проводилась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Статистически значимыми результаты считались при  $p < 0,05$ , о выраженной тенденции судили при  $p < 0,1$ . Статистическая проверка однородности исследуемых групп по совокупности регистрируемых признаков методом построения двумерных графиков показала, что аномальных случаев не было.

**Результаты собственных исследований и их обсуждение.** По данным кариометрического исследования, наиболее значимым отличием от контрольной группы является обнаружение у погибших от острого отравления угарным газом гипофункции клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового вещества правого надпочечника и пучковой и сетчатой зон левого надпочечника (табл. 2). Первым объяснением подобной морфофункциональной реакции надпочечных желез может явиться то, что 1 мг сухого вещества ткани данного органа способен поглотить за 1 час 10 мл кислорода, что лишь на 20 % ниже, чем способность к поглощению кислорода у серого вещества головного мозга [Васильев Г.А., Медведев Ю.А., Хмельницкий О.К., 1974]. Не подлежит сомнению, что для адекватного обеспечения стероидогенеза в условиях стресса при высоком уровне тканевого дыхания требуется большее количество недостающего кислорода. Подобная реакция надпочечников по данным литературы [Медник Г.Л. и соавт. 1962] должна рассматриваться как неспецифичная, так как клинические симптомы адре-

нокортикальной недостаточности наблюдаются даже при несмертельной гипоксии.

Таблица 2

**Кариометрические параметры надпочечников в случаях острого отравления угарным газом и несовместимой с жизнью механической травмы**

| Группа наблюдения                        | Контроль     | Отравление угарным газом |
|--|--------------|--------------------------|
| Параметр                                 | М ± m        | М ± m                    |
| Площадь ядер АКЦ КЗ ЛН, мкм <sup>2</sup> | 26,43±1,13   | 26,70±0,54               |
| Площадь ядер АКЦ ПЗ ЛН, мкм <sup>2</sup> | 31,88±0,81   | 28,91±0,43 p=0,03        |
| Площадь ядер АКЦ СЗ ЛН, мкм <sup>2</sup> | 31,11±1,66   | 26,38±0,65 p=0,001       |
| КВАР площади ядер АКЦ КЗ ЛН, %           | 18,43± 0,95  | 16,49±0,32 p=0,03        |
| КВАР площади ядер АКЦ ПЗ ЛН, %           | 20,74± 1,56  | 13,34±0,47 p=0,001       |
| КВАР площади ядер АКЦ СЗ ЛН, %           | 17,61± 1,20  | 23,94±0,41 p=0,001       |
| Площадь ядер АКЦ КЗ ПН, мкм <sup>2</sup> | 28,13±0,79   | 24,48±0,28 p=0,005       |
| Площадь ядер АКЦ ПЗ ПН, мкм <sup>2</sup> | 34,22± 0,68; | 28,12±0,31 p=0,001       |
| Площадь ядер АКЦ СЗ ПН, мкм <sup>2</sup> | 29,55± 0,96  | 27,11±0,38 p=0,05        |
| КВАР площади ядер АКЦ КЗ ПН, %           | 18,55± 1,28  | 16,19±0,38 p=0,04        |
| КВАР площади ядер АКЦ ПЗ ПН, %           | 20,04± 1,41  | 17,91±0,36 p=0,05        |
| КВАР площади ядер АКЦ СЗ ПН, %           | 20,18± 1,93  | 21,37±0,41               |

p – статистическая значимость разницы по отношению к аналогичному параметру группы «Контроль»

Следует отметить, что подобные морфологические изменения органа, свидетельствующие о гипофункции коры надпочечников, могут характеризовать начало срыва механизмов компенсации [Алешин Б.В., 1971] и в дальнейшем принимать существенное значение в танатогенезе [Tigyí A., Puppi A., Lissak K., 1959]. Данное предположение вполне допустимо, так как известно, что адреналэктомированные животные менее устойчивы к токсическому действию СО [Васильев Г.А., Медведев Ю.А., Хмельницкий О.К., 1974], а предварительное введение АКТГ в несколько раз увеличивает количество животных выживших после затравки [Пухов В.А. 1964].

Результаты проведенного исследования, свидетельствуют о том, что в случаях острого летального отравления угарным газом снижена не только глюкокортикоидная, но и минералокортикоидная функция надпочечников, а также синтез половых стероидов в сетчатой зоне. Учитывая способность угарного газа *in vitro* ингибировать освобождение иммунореактивного IL-1 в

гипоталамусе крыс [Mancuso S. et al., 1998], приводя к снижению кортиколиберина, а затем АКТГ в гипофизе, объяснить подобную реакцию надпочечников, кроме неспецифического влияния гипоксии, по-видимому можно именно начинающейся от гипоталамуса, являющегося структурным звеном наименее устойчивого к гипоксии органа – головного мозга, разбалансировкой центральной регуляции синтеза стероидов в пучковой и сетчатой зонах. Подобное средство регуляции функциональной активности пучковой и сетчатой зон действительно дает повод рассматривать их как единый морфофункциональный комплекс [Труупыльд А.Ю., 1968; Naville D., Lebrethon M.C., Kermabon A.Y. et al., 1993; Clyne C.D., Walker S.W., Nicol M.R., Williams B.C., 1994]. Среди центральных механизмов регуляции функциональной активности клубочковой зоны, которые могут быть задействованы в состоянии гипоксии, следует выделить эпифизарный, реализующийся посредством стимулирующего влияния на адренокортикоциты клубочковой зоны специфического липидного фактора эпифиза – адреногломерулотропина [Зографски С., 1977]. Кроме этого, учитывая, что окись углерода способна ингибировать освобождение из гипоталамуса окситоцина [Kostoglou-Athanassiou, Forsling M.L., Navarra P., Grossman A.V., 1996] и вазопрессина [Mancuso S. et al., 1998] нельзя исключать и значительной роли гипоталамо-гипофизарного механизма регуляции, реализующегося в стимулирующем действии на клубочковую зону АДГ.

Кроме нарушения центральных механизмов регуляции [Bradbury M.J. et al., 1991] гипоксия, вызванная отравлением угарным газом, может вызвать разбалансировку аутокринных и паракринных механизмов регуляции функционального состояния надпочечников. Другим возможным механизмом опосредованного влияния угарного газа на надпочечники может явиться его действие на сердечно-сосудистую систему, проявляющееся в связывании окиси углерода с миоглобином сердечной мышцы, к которому она имеет большее сродство, чем к гемоглобину. Подобное поражение приводит к миокардиальной депрессии и гипотензии, усугубляющих тканевую гипоксию. В добавок к этому, даже в небольших концентрациях в крови, когда окись углерода выполняет свою физиологическую роль [Marks G.S. et al., 1991] являясь вазоактивным веществом – важной сигнализирующей молекулой в сердечно-сосудистой системе [Johnson R.A, Kozma F., Colombari E., 1999], она обладает антигипертензионным и вазодилатирующим эффектом [Foresti R. et al., 2004]. При токсических концентрациях СО в крови эти эффекты должны не только усиливаться, но и еще более усугублять тканевую гипоксию.

Несмотря на наблюдающиеся в случаях летального исхода вызванного острым отравлением угарным газом морфологические признаки истощения функционального состояния исследуемого органа, в начале воздействия, функциональная активность различных зон коркового вещества надпочечников, несомненно, характеризуется повышением. Об этом свидетельствуют не только признаки выраженной делипидизации клубочковой, пучковой и сетчатой зон, но и параметры вариабельности размеров ядер эндокриноци-

тов этих зон. Так, если в контрольной группе не было выявлено явных различий в величинах коэффициента вариабельности размеров ядер различных зон коркового вещества, то в случаях острого летального отравления угарным газом эти параметры в различных зонах, как левого, так и правого надпочечника существенно отличались друг от друга. При этом о предсуществовавшем повышении функциональной активности можно судить по уменьшению содержания липидов – основного субстрата для синтеза стероидов и увеличению содержания липофусцина в сетчатой зоне, а о предсмертной гипофункции – по уменьшению величины ядер секреторных клеток. Причем произошло это преимущественно за счет уменьшения количества клеток с крупными, активно функционирующими ядрами, что привело к уменьшению вариабельности размеров ядер в исследуемой группе (табл. 2) по сравнению с контрольной.

Однако в сетчатой зоне левого надпочечника вариабельность размеров ядер эндокриноцитов была больше чем в контроле на 36 % (табл. 2) несмотря на то, что средние размеры ядер составляющих ее эндокриноцитов статистически значимо меньше, чем в контрольной группе. Подобную, на первый взгляд противоречивую картину, по-видимому можно объяснить тем, что эндокриноциты данной зоны левого надпочечника при отравлении угарным газом реагируют на стрессор с не одинаковой скоростью – одни быстрее теряют свою функциональную активность, проявлением чего является уменьшение ядра, а другие по каким-то причинам (например расположение рядом с полнокровными синусоидами) реагируют гораздо позже. Вполне допустимо, что именно по этой причине в сетчатой зоне надпочечников у погибших от острого отравления окисью углерода выявляются участки содержащие большое количество эндокриноцитов с явлениями кариопикноза.

Таблица 3

**Весовые параметры надпочечников в случаях отравления угарным газом и несовместимой с жизнью травмы**

| Группа наблюдения          | Контроль    | Отравление угарным газом |
|----------------------------|-------------|--------------------------|
| Параметр                   | M ± m       | M ± m                    |
| Масса левого НП, г         | 5,49± 0,32  | 5,03±0,34 p=0,05         |
| Масса правого НП, г        | 5,28± 0,33  | 4,23±0,25 p=0,01         |
| Суммарная масса НП, г      | 10,76± 0,56 | 9,26±0,32 p=0,02         |
| Масса КВ левого НП, г      | 4,88± 0,28  | 4,37±0,21 p=0,04         |
| Масса КВ правого НП, г     | 4,65± 0,33  | 3,61±0,22 p=0,005        |
| Суммарная масса КВ, г      | 9,53± 0,52  | 7,98±0,21 p=0,04         |
| Масса МВ левого НП, г      | 0,65± 0,07  | 0,65±0,06                |
| Масса МВ правого НП, г     | 0,65± 0,06  | 0,62±0,07                |
| Суммарная масса МВ, г      | 1,30± 0,13  | 1,27±0,08                |
| Отношение КВ/МВ в левом НП | 9,26± 1,05  | 7,29±0,49 p=0,02         |

|                             |            |           |        |
|-----------------------------|------------|-----------|--------|
| Отношение КВ/МВ в правом НП | 7,99± 0,83 | 6,26±0,65 | p=0,03 |
| Отношение КВ/МВ в обоих НП  | 8,81± 0,66 | 6,78±0,69 | p=0,02 |

p – статистическая значимость разницы по отношению к аналогичному параметру группы «Контроль»

Значимым отличием от контрольной группы является и изменение весовых параметров надпочечников, обусловленное реакцией со стороны коркового вещества. Установлено, что острое летальное отравление СО сопровождается значимым уменьшением массы надпочечников и коркового вещества надпочечников по сравнению с контролем (табл. 3). Подобную реакцию вполне можно объяснить значительным уменьшением содержания суданофильных липидов в адренкортикоцитах пучковой и сетчатой зон.

Однако, уменьшение массы коркового вещества левого и правого надпочечников несмотря на одинаковую степень делипидизации (табл. 4) выражено по-разному: масса коркового вещества правого надпочечника уменьшена значительно больше, чем левого. Это привело к появлению статистически значимых различий в весовых параметрах контралатеральных надпочечников в исследуемой группе. Полученные результаты позволяют предположить, что в динамике нарастания токсического влияния окиси углерода на организм правый надпочечник отреагировал раньше, чем левый. С нарастанием влияния до «критического уровня» в реакцию на данный стрессор включился левый надпочечник, израсходовав свою часть депонированных липидов.

Таблица 4

**Количественные значения гистологических параметров надпочечников в случаях острого отравления угарным газом и несовместимой с жизнью травмы**

| Группа наблюдения              | Контроль  | Отравление угарным газом |
|--------------------------------|-----------|--------------------------|
| Параметр (в баллах)            | M ± m     | M ± m                    |
| Липидизация КЗ левого НП       | 2,99±0,10 | 2,03±0,08 p=0,01         |
| Липидизация КЗ правого НП      | 2,88±0,11 | 2,15±0,07 p=0,01         |
| Липидизация ПЗ левого НП       | 3,43±0,24 | 2,49±0,21 p=0,01         |
| Липидизация ПЗ правого НП      | 3,54±0,33 | 2,67±0,27 p=0,02         |
| Липофусциноз СЗ левого НП      | 1,48±0,18 | 3,15±0,12 p=0,005        |
| Липофусциноз СЗ правого НП     | 1,57±0,14 | 3,25±0,14 p=0,005        |
| Отек КВ левого НП              | 1,12±0,03 | 2,44±0,37 p=0,001        |
| Отек КВ правого НП             | 1,12±0,03 | 2,49±0,46 p=0,001        |
| Кровенаполнение МВ левого НП   | 2,49±0,32 | 3,49±0,12 p=0,005        |
| Кровенаполнение МВ правого НП  | 2,34±0,29 | 3,55±0,16 p=0,004        |
| Объем цитоплазмы адреналоцитов | 3,49±0,21 | 2,75±0,24 p=0,02         |

|  |           |                   |
|--|-----------|-------------------|
| МВ левого НП   |           |                   |
| Выраженность очаговой лимфоидной инфильтрации МВ левого НП | 1,22±0,09 | 2,49±0,26 p=0,001 |

p – статистическая значимость разницы по отношению к аналогичному параметру группы «Контроль»

По имеющимся литературным данным, первые признаки делипидизации коркового вещества надпочечников появляются не ранее чем через 30 минут после начала воздействия [Bradbury M.J., Akaua S.F., Casio C.S. et al., 1991], а изменение весовых параметров данного органа более характерно для хронического стресса [Медник Г.Л., Лоренц О.Г., Брагинский Б.М., Глушченко А.Г., 1962; Суханов С.Г., 1989]. При этом процесс умирания от острого отравления угарным газом в условиях нарастания его концентрации во вдыхаемом воздухе может длиться от нескольких минут до нескольких десятков минут. Таким образом, за это время не должно произойти столь выраженного уменьшения от исходных значений массы коркового вещества надпочечников: левого – на 12 %, правого – на 29 % (табл. 3). Однако это произошло, и более выраженная делипидизация наблюдающаяся именно в правом надпочечнике также подтверждается большим количеством секреторных клеток на единицу площади в его пучковой зоне по сравнению с левым. Наименее вероятным представляется появление подобных изменений до начала стрессорного воздействия. Согласно этому предположению – различие весовых параметров надпочечников, может являться предсуществующим по отношению к действию танатогенного стрессора. Нечто подобное выявлено у лиц, совершивших самоубийство путем повешения [Алябьев Ф.В., Падеров Ю.М., Кладов С.Ю., 2005; Rich C.L., 1986; Dorovini-Zis K., Zis A.P., 1991; Stein E., McCrank E., Schaefer B., Goyer R., 1993; Szigethy E. et al., 1994; Dumser T., Barocka A., Schubert E., 1998; Dumser T., Barocka A., Schubert E., 1998; Willenberg H.S. et al., 1998]. Однако, если смерть от механической асфиксии при повешении наступает в течение нескольких – максимум десяти-пятнадцати минут, при этом сам процесс танатогенеза не вызывает изменений массы надпочечников ввиду кратковременности [Хмельницкий О.К., Ступина А.С. 1989], то при отравлении угарным газом на предсуществующие изменения массы коркового вещества несомненно накладывається влияние процесса умирания, что и приводит к выявленным изменениям.

Обращает на себя внимание, что масса мозгового вещества как левого, так и правого надпочечников, не отличаются от параметров контрольной группы. Однако, мозговое вещество надпочечников несомненно вовлечено в адаптивную реакцию на воздействие СО. Так, объем цитоплазмы адреналокситов мозгового вещества левого надпочечника у погибших от острого отравления угарным газом статистически значимо меньше, чем в контрольной группе. При этом кровенаполнение мозгового вещества обоих надпочечников достоверно увеличено (табл. 4). Видимо, именно эта реакция сосудов мозгового вещества в совокупности с уменьшением объема цитоплазмы его адреналокситов и приводит к тому, что масса мозгового вещества в исследуемой и контрольной группах остаются практически одинаковыми.

Выявленное в группе погибших от острого отравления угарным газом высокое содержание в адренокортикоцитах сетчатой зоны липофусцина в сочетании с низким содержанием суданофильных липидов (табл. 3), являющихся субстратом для синтеза стероидов, может свидетельствовать о значительной функциональной перегрузке этой зоны надпочечников с последующим истощением. Дополнительным доказательством последнего, является уменьшение размеров ядер эндокриноцитов сетчатой зоны обоих надпочечников. Количество липофусцина значительно увеличивается в условиях стресса, при этом выраженность липофусциноза прямо пропорциональна силе стрессорного воздействия [Рыжавский Б.Я., Ковальский Г.Б., 1992]. Дозовая зависимость выраженности процессов липофусциноза и делипидизации надпочечников от концентрации карбоксигемоглобина в крови свидетельствует о танатогенной природе выявленных изменений, которые могли быть вызваны как гемической гипоксией, несомненно приводящей к развитию тканевой гипоксии, так и прямым гистотоксическим действием окиси углерода [Самусин Я.С., Бережной Р.В., Томилин В.В., Ширинский П.П., 1980; Тиунов Л.А., Кустов В.В., 1969] на ферментные системы эндокриноцитов, обеспечивающие высокую функциональную активность. Основанием для данного предположения могут служить данные об угнетающем действии окиси углерода на сетчатую зону надпочечников [Тиунов Л.А., Кустов В.В., 1969]. Однако, нельзя исключить и возможности того, что липофусцин, является неким адаптирующим звеном, позволяющим эндокриноцитам сетчатой зоны поддерживать хотя бы минимальную функциональную активность в условиях гипоксии за счет изменения метаболических путей окислительно-восстановительных реакций.

Отдельного рассмотрения заслуживает выявленный при остром летальном отравлении угарным газом феномен лимфоцитарной инфильтрации надпочечников [Падеров Ю.М., Алябьев Ф.В., 2004]. Одной из причин наличия мононуклеаров в надпочечниках может явиться повреждение клеточных мембран секреторных клеток в ответ на гипоксию или прямое гистотоксическое действие окиси углерода. В этом случае лимфоидная инфильтрация будет являться ответом иммунной системы на альтерацию. Другой причиной может явиться то, что в условиях гипоксии для поддержания жизнедеятельности организма необходимо значительно большее количество кортикостероидов, при этом центральная стимуляция их синтеза не реализуется. Поэтому лимфоциты стимулируют синтез гормонов коры надпочечников на месте посредством выработки АКТГ [Buzzetti R., McLoughlin L., Scavo D. et al., 1989.]. Также лимфоциты могут избирательно задерживаться в синусоидах надпочечников, чтобы подвергнуться интенсивному воздействию кортикостероидов, которые после синтеза не накапливаются в цитоплазме эндокриноцитов, а выходят в синусоиды [Теппермен Д., Теппермен Х., 1989], где их концентрация превышает концентрацию в крови в сотни раз [Филаретов А.А., 1992]. Попытка объяснить нахождение в надпочечниках лимфоцитов с позиций механической задержки вместе с остальными составными частями крови после наступления смерти не выдерживает крити-

ки, поскольку известно, что у взрослых людей в лейкоцитарной формуле крови преобладают сегментоядерные лейкоциты, а в надпочечниках погибших от отравления угарным газом и в контрольной группе, сегментоядерных лейкоцитов выявлено не было.

Особого внимания заслуживает вопрос взаимодействия функциональной активности различных морфологических зон надпочечников в условиях токсического воздействия окисью углерода. Острое летальное отравление угарным газом вызывает значительное нарушение межзонального взаимодействия в каждом из надпочечников, о чем прямо свидетельствуют данные корреляционного анализа. В ходе последнего выявлено, что в контрольной группе среди параметров морфофункционального состояния существует 14 взаимосвязей в левом надпочечнике и 9 в правом. У погибших от острого отравления угарным газом количество связей между данными параметрами существенно уменьшается, составляя в левом надпочечнике всего – 5, а в правом – 7. Таким образом, острое летальное отравление в большей степени нарушает межзональное взаимодействие в левом надпочечнике. Однако при этом межзональное взаимодействие между контралатеральными надпочечниками становится еще более выраженным, чем в контрольной группе. Так, если в контроле между параметрами морфофункциональной активности различных зон выявлено в общей сложности 40 корреляционных связей (табл. 5), то в случаях отравления угарным газом на 25 % больше – 50 (табл. 6).

Таблица 5

**Количество корреляционных связей между зонами контралатеральных надпочечников в случаях несовместимой с жизнью травмы**

| Левый НП          | клубочковая зона |   | пучковая зона |   | сетчатая зона |   | мозговое вещество |   |
|-------------------|------------------|---|---------------|---|---------------|---|-------------------|---|
|                   | +                | – | +             | – | +             | – | +                 | – |
| Правый НП         |                  |   |               |   |               |   |                   |   |
| клубочковая зона  | 1                | 0 | 0             | 1 | 1             | 2 | 0                 | 1 |
| пучковая зона     | 2                | 0 | 1             | 1 | 2             | 0 | 2                 | 1 |
| сетчатая зона     | 0                | 2 | 2             | 3 | 1             | 2 | 3                 | 0 |
| мозговое вещество | 1                | 1 | 2             | 2 | 1             | 3 | 0                 | 1 |

Данный факт наиболее вероятно может быть объяснен тем, что при возникновении и последующем усилении в динамике отравления угарным

газом, нарушения центральной регуляции морфофункционального состояния надпочечников, активируются более устойчивые к гипоксии местные регуляторные механизмы.

Таблица 6

**Количество корреляционных связей между зонами контралатеральных надпочечников в случаях острого отравления угарным газом**

| Левый НП          | клубочковая зона |   | пучковая зона |   | сетчатая зона |   | мозговое вещество |   |
|-------------------|------------------|---|---------------|---|---------------|---|-------------------|---|
|                   | +                | – | +             | – | +             | – | +                 | – |
| Правый НП         |                  |   |               |   |               |   |                   |   |
| клубочковая зона  | 2                | 1 | 2             | 1 | 3             | 1 | 0                 | 1 |
| пучковая зона     | 2                | 1 | 0             | 0 | 2             | 2 | 4                 | 1 |
| сетчатая зона     | 2                | 2 | 2             | 0 | 5             | 1 | 1                 | 2 |
| мозговое вещество | 0                | 1 | 1             | 1 | 4             | 1 | 5                 | 0 |

Интересным фактом стало выявление дозозависимого от концентрации карбоксигемоглобина в крови увеличения количества эндокриноцитов с пикнотичными ядрами в клубочковой зоне левого надпочечника и в сетчатой зоне обоих надпочечников. Можно предположить, что подобный эффект связан с неспецифическим гипоксическим действием окиси углерода, которое противоположно физиологическому действию эндогенно синтезируемой окиси углерода, обладающей антиапоптотическим эффектом – способностью уменьшать энергозависимую генетически запрограммированную гибель клеток [Prabal Kumar Chatterjee, 2004]. Не подлежит сомнению что, карипикноз не является синонимом апоптоза, но можно с уверенностью утверждать, что отравление СО подобным образом способно негативно влиять на функциональную активность эндокриноцитов.

Феномен морфофункциональной неоднородности контралатеральных надпочечников, нашел свое подтверждение и при остром смертельном отравлении угарным газом. Выявленные изменения сложно объяснить особенностями иннервации, кровоснабжения и лимфооттока [Агарков Г.Б., 1964; Жданов Д.А., 1940; Зелезинский Г.В., 1967; Сапин М.Р., 1959]. Проявлениями этой неоднородности являются не только различия массы коркового вещества левой и правой желез, но также отрицательные значения коэф-

фициентов асимметрии массы коркового вещества и массы надпочечников при одинаковой массе мозгового вещества контралатеральных надпочечников (табл. 7).

Таблица 7

**Параметры морфофункциональной неоднородности контралатеральных надпочечников в случаях острого отравления угарным газом и несовместимой с жизнью механической травмы**

| Группа наблюдения<br>Параметр | Контроль    | Отравление угарным газом |         |
|-------------------------------|-------------|--------------------------|---------|
|                               | М ± m       | М ± m                    |         |
| КА массы НП                   | - 2,15±2,42 | - 8,66±2,54              | p=0,01  |
| КА массы KB                   | - 3,13±2,88 | - 9,48±2,81              | p=0,01  |
| КА массы MB                   | 0,01±3,98   | - 2,70±3,04              | p=0,01  |
| КА ПЯ КЗ                      | 1,59±0,51   | - 4,33±0,48              | p=0,01  |
| КА ПЯ ПЗ                      | 1,70±0,54   | - 1,39±1,22              | p=0,02  |
| КА ПЯ СЗ                      | - 3,8±1,15  | 1,36±0,45                | p=0,02  |
| КА КК ПЗ                      | 4,58±2,43   | 12,65±2,47               | p=0,01  |
| КА КВАР ПЯ КЗ                 | 0,18±2,03   | - 0,92±2,34              |         |
| КА КВАР ПЯ ПЗ                 | 0,21±2,97   | 14,62±1,12               | p=0,001 |
| КА КВАР ПЯ СЗ                 | - 4,16±2,09 | - 5,67±1,34              |         |
| СА массы НП                   | 6,63±1,39   | 9,85±3,17                |         |
| СА массы KB                   | 7,91±1,78   | 10,61±3,17               |         |
| СА массы MB                   | 5,90±1,07   | 5,02±2,80                |         |
| СА ПЯ КЗ                      | 3,27±0,74   | 5,46±0,19                | p=0,02  |
| СА ПЯ ПЗ                      | 4,18±0,47   | 2,02±0,73                | p=0,01  |
| СА ПЯ СЗ                      | 6,09±1,16   | 2,08±0,32                | p=0,002 |
| СА КК ПЗ                      | 7,28±3,12   | 19,15±3,66               | p=0,001 |
| СА КВАР ПЯ КЗ                 | 6,44±0,78   | 2,48±1,13                | p=0,007 |
| СА КВАР ПЯ ПЗ                 | 5,29±0,67   | 16,53±0,98               | p=0,004 |
| СА КВАР ПЯ СЗ                 | 6,93±1,19   | 6,24±0,83                |         |

p – статистическая значимость разницы по отношению к аналогичному параметру группы «Контроль»

Из литературных данных известно, что в условиях отсутствия выраженных стрессорных воздействий основная функциональная нагрузка падает на эмбриогенетически более поздно созревающие правые составляющие адреналовой системы [Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А., 1988; Перельмутер В.М. 1995-97], дополнительная же активация левых, происходит лишь при воздействии значительных по силе раздражителей. Проведенным исследо-

ванием продемонстрировано, что острое летальное отравление окисью углерода приводит к тому, что функциональная активность коркового вещества правого надпочечника, за исключением сетчатой зоны, подавлена в большей степени чем левого. При этом именно в правом надпочечнике отчетливо проявляются более выраженные признаки бывшей гиперфункции, а именно делипидизация, и истощения – избыточное накопление пигмента липофусцина в цитоплазме эндокриноцитов сетчатой зоны. Вероятнее всего параллельно нарастанию действия окиси углерода усиливается и степень вовлечения надпочечников в реакцию организма на стрессор, приводя к дополнительной активации правого надпочечника. Затем, когда достигается несоответствие между нарастающей силой стрессора и увеличивающимся дефицитом кислорода необходимого для обеспечения стероидогенеза, подавляется функция обоих надпочечников. Причем происходит это в первую очередь в более активном правом надпочечнике сопровождаясь делипидизацией пучковой зоны и увеличением липофусциноза сетчатой. Соответствующей же силе стрессора активации левого надпочечника в условиях уже имеющегося выраженного дефицита кислорода не происходит, поскольку именно на фазе активации левого надпочечника нарушается описанная J.Wilder (1967) очередность работы парных органов.

Проведенный по результатам исследования дискриминантный анализ показал абсолютное различие сравниваемых групп по совокупности параметров морфофункционального состояния надпочечников. Острое летальное отравление угарным газом, оказывая многоплановое токсическое действие на организм, несомненно, меняет сложнейшую систему регуляции морфофункционального состояния надпочечников, начиная от центральных механизмов и заканчивая местными. При этом наибольшее дифференциально-диагностическое значение имеют кариометрические параметры, показатели морфофункциональной неоднородности контралатеральных надпочечников и морфологические характеристики функционального состояния сетчатой зоны (табл. 6, 7).

Не подлежит сомнению, что судебно-медицинская диагностика отравления, прежде всего, должна основываться на выявлении в организме самого токсического агента. В полной мере это относится и к случаям отравления угарным газом ведущую роль в диагностике которого, играют результаты исследования направленные на выявление карбоксигемоглобина и карбоксимиоглобина – специфических продуктов, образующихся при ингаляции окиси углерода. Однако, различная индивидуальная чувствительность и реактогенность организма, не позволяет в значительном ряде случаев диагностировать смерть от отравления лишь на основании выявления токсического агента. Кроме того, на секционном материале невозможно даже приблизительно рассчитать концентрацию токсического вещества во вдыхаемом воздухе в начале и на момент летального исхода, что имеет немаловажное значение для оценки адекватности процессов адаптации и определения вклада конкретного воздействия в развитие летального исхода. В подобной ситуации для установления варианта танатогенеза, в полной мере можно исполь-

зовать результаты патоморфологического исследования позволяющего обнаружить отчетливые морфологические признаки гипofункции различных зон коркового вещества контралатеральных надпочечников.

**Практическое значение полученных результатов.** При сравнении исследуемых групп в модуле дискриминантного анализа по 161 исследуемым параметрам морфофункционального состояния надпочечников возможно различие погибших от острого летального отравления угарным газом и механической травмы с точностью 100 %. При этом наиболее важны три ЛДФ с минимальным количеством задействованных признаков необходимых для исследования (табл. 8-10). Показательно, что в них вошли именно те признаки, средние величины которых в сравниваемых группах статистически значимо отличались (табл. 2-4).

Таблица 8

**Оценка информативности признаков, вошедших в ЛДФ 1**

| Признак      | критерий включения в ЛДФ (Фишера) | достоверность, р | квадрат коэффициента множественной корреляции |
|--------------|-----------------------------------|------------------|---|
| ПЯ АКЦ ПЗ ЛН | 27,58                             | 0,0001           | 0,56  |
| масса КВ ПН  | 24,15                             | 0,0001           | 0,58  |
| отек КВ ПН   | 13,49                             | 0,005            | 0,38  |

Таблица 9

**Оценка информативности признаков, вошедших в ЛДФ 2**

| Признак            | критерий включения в ЛДФ (Фишера) | достоверность, р | квадрат коэффициента множественной корреляции |
|--------------------|-----------------------------------|------------------|---|
| СА ПЯ СЗ           | 29,98                             | 0,0001           | 0,54  |
| ПЯ АКЦ ПЗ ПН       | 21,15                             | 0,005            | 0,48  |
| Липофусциноз СЗ ПН | 12,19                             | 0,001            | 0,32  |

Таблица 10

**Оценка информативности признаков, вошедших в ЛДФ 3**

| Признак      | критерий включения в ЛДФ (Фишера) | достоверность, р | квадрат коэффициента множественной корреляции |
|--------------|-----------------------------------|------------------|---|
| СА КК ПЗ     | 24,66                             | 0,0001           | 0,53  |
| ПЯ АКЦ СЗ ЛН | 20,11                             | 0,0005           | 0,51  |
| СА ПЯ СЗ     | 14,68                             | 0,0003           | 0,41  |

|            |      |       |      |
|------------|------|-------|------|
| Отек КВ ЛП | 7,91 | 0,009 | 0,25 |
|------------|------|-------|------|

Использование перечисленных морфологических критериев, достоверно отражающих функциональное состояние надпочечников человека, позволяет оценить вклад острого отравления угарным газом в развитие летального исхода, и может быть рекомендовано для практического применения в судебно-медицинской диагностике в качестве вспомогательного метода выявления данного вида воздействия.

Полученные результаты способствуют более полному пониманию механизмов развития компенсаторных изменений надпочечников, как одного из наиболее значимых составляющих адаптивной системы организма в ответ на токсическое воздействие окиси углерода, а данные дискриминантного анализа могут быть положены в основу способа дифференциальной диагностики определения вклада острого отравления угарным газом в танатогенез.

### **ВЫВОДЫ:**

1. Для острого летального отравления угарным газом характерно уменьшение массы коркового вещества левого и правого надпочечников, вызванное снижением содержания суданофильных липидов в клубочковой, пучковой и сетчатой зонах.
2. Левостороннее доминирование массы надпочечников в условиях острого летального отравления угарным газом обусловлено неодинаковым уменьшением массы коркового вещества контралатеральных надпочечников, более значительно выраженным в правом надпочечнике.
3. Острое летальное отравление угарным газом вызывает снижение морфофункциональной активности клубочковой, пучковой и сетчатой зон правого надпочечника, пучковой и сетчатой зон левого надпочечника.
4. Увеличение стромального компонента в клубочковой, пучковой, сетчатой зонах коркового вещества и мозговом веществе надпочечников при остром летальном отравлении угарным газом обусловлено отеком и увеличением кровенаполнения зон.
5. Морфофункциональные зоны коркового вещества контралатеральных надпочечников реагируют на острое летальное отравление угарным газом неодинаково, характеризуясь левосторонним доминированием морфологических показателей функциональной активности клубочковой и пучковой зон и правосторонним – сетчатой зоны.
6. Наиболее информативными морфологическими показателями функционального состояния надпочечников, позволяющими с высокой точностью диагностировать острое летальное отравление угарным газом являются масса коркового вещества правого надпочечника, размеры ядер адренокортикоцитов пучковой зоны левого и правого надпочечников, сетчатой зоны левого надпочечника, выраженность липофузициноза сетчатой зоны правого надпочечника, сила асимметрии разме-

ров ядер секреторных клеток сетчатой зоны и количества секреторных клеток пучковой зоны.

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

1. Анализ частоты самоубийств мужчин и женщин в зависимости от месяца их рождения по данным отдела по исследованию трупов Томского областного бюро судебно-медицинской экспертизы за период с 1996 по 2002 год // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии. - 2004.- т. 3. - №4. – С. 11 (соавторы: Ф.В. Алябьев, Т.Р. Яушев, О.В. Зубова).
2. Состояние надпочечников при смерти от отравления окисью углерода и этиловым спиртом // Науки о человеке: материалы VI конгресса молодых ученых и специалистов / ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ, 2005. - С. 81 (соавторы: Ф.В. Алябьев, С.Ю. Алябьева, С.В. Воронков).
3. Легочный вариант танатогенеза, вызванный отравлением угарным газом или механической асфиксией, и его влияние на морфофункциональное состояние надпочечников человека // Вестник Российского государственного медицинского университета, № 3, 2005. – С. 173 (соавторы: С.Ю. Кладов, С.Ю. Алябьева).
4. Сравнительный анализ паренхиматозно-стромального соотношения клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового вещества надпочечников человека в случаях смерти от острого отравления угарным газом и несовместимой с жизнью механической травмы // Вестник Российского государственного медицинского университета. - 2005. - № 3. – С. 186 (соавторы: С.Ю. Кладов, С.Ю. Алябьева).
5. Некоторые методологические аспекты изучения морфофункционального состояния надпочечников // Материалы шестого всероссийского съезда судебных медиков: «Перспективы совершенствования судебно-медицинской науки и практики». Москва-Тюмень: издат. Центр «Академия», 2005. – С. 30-31 (соавторы: Ф.В. Алябьев, Ю.М. Падеров, С.Ю. Кладов, Ю.В. Роговская, С.Ю. Алябьева).
6. Влияние гипоксии как ведущего фактора в танатогенезе на морфофункциональное состояние надпочечников // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. Материалы Четвертой Российской конференции 12 – 14 октября 2005 г., Москва. – С. 86 (соавторы: Ю.М. Падеров, Ф.В. Алябьев).
7. Влияние алкогольного опьянения на морфофункциональное состояние надпочечников при гемической гипоксии, вызванной смертельным отравлением окисью углерода // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. Материалы Четвертой Российской конференции 12 – 14 октября 2005 г., Москва. – С. 89 (соавторы: Ф.В. Алябьев, Ю.М. Падеров).

8. Зависимость морфофункционального состояния надпочечников при остром смертельном отравлении угарным газом на фоне алкогольной интоксикации от концентрации этанола в крови. // Морфология – 2006. - № 4 – С. 148 (соавторы: Т.Р. Яушев, Ф.В. Алябьев).
9. Сравнительная морфофункциональная характеристика надпочечников у погибших от отравления угарным газом и несовместимой с жизнью механической травмой трезвыми и в состоянии алкогольного опьянения // Вестник Томского государственного университета: «Проблемы теории и практики судебной медицины» - 2006. - № 93. – С. 24-39 (соавторы: Ф.В. Алябьев, Т.Р. Яушев).
10. Вклад смертности от отравления угарным газом в структуру насильственной смерти в г. Томске за период с 1992г по 2004г // Вестник Томского государственного университета. – 2006. № 292. – С.279-280 (соавторы: Ф.В. Алябьев, А.М. Парфирьева, С.Ю. Алябьева, Т.Р. Яушев).

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АДГ – антидиуретический гормон  
АКТГ – адренкортикотропный гормон  
АКЦ – адренкортикоцит, адренкортикоциты  
ИЛ-1 – интерлейкин 1  
КА – коэффициент асимметрии  
КВ – корковое вещество  
КВАР – коэффициент вариабельности  
КЗ – клубочковая зона  
КК – количество клеток  
ЛДФ – линейная дискриминантная функция  
ЛН – левый надпочечник  
МВ – мозговое вещество  
НП – надпочечник, надпочечники  
ОУГ – отравление угарным газом  
ПЗ – пучковая зона  
ПН – правый надпочечник  
ПЯ – площадь ядер  
СА – сила асимметрии  
СЗ – сетчатая зона  
ЦНС – центральная нервная система