

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ТУРСУНХОЖАЕВА ШОИРА УТКУРОВНА**

**НАРКОТИК МОДДАЛАР БИЛАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШДА  
ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ  
ЭКСПЕРТ БАҲОЛАШ**

**14.00.24–Суд тиббиёти**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Турсунхожаева Шоира Уткуровна**

Наркотиклар билан ўткир захарланишда  
жигардаги морфологик ўзгаришларини эксперт баҳолаш..... 3

**Турсунхожаева Шоира Уткуровна**

Экспертная оценка морфологических изменений  
печени при острых отравлениях наркотиками..... 25

**Tursunkhodjaeva Shoira Utkurovna**

Forensic medical evaluation of morphological changes of liver in acute  
poisoning by drugs..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 51

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.Tib.30.03РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**ТУРСУНХОЖАЕВА ШОИРА УТКУРОВНА**

**НАРКОТИК МОДДАЛАР БИЛАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШДА  
ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ  
ЭКСПЕРТ БАҲОЛАШ**

**14.00.24–Суд тиббиёти**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.2.PhD/Tib251 рақами билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий Кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)) манзилларига жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Искандаров Алишер Искандарович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Мавлян-Ходжаев Равшан Шухратович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Бахриев Иброхим Исомиддинович**  
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли Илмий Кенгашнинг 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув биноси, 4-қават мажлислар зали. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин ( \_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2-уй, Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси, «Б» қанот, 1-қават, 7-хона. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2018 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г. И. Шайхова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Ж.Эрматов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий  
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Б.У.Ирискулов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш  
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт  
фанлари доктори, профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларга кўра дунё бўйича бир миллиарддан ортиқ киши психоактив моддаларни қабул қилиш, улар ичида 50 миллионни наркоманлар ташкил этиши расман қайд қилинган. Уларнинг ўртача ёши 18 дан 25 ёшгача бўлиб, уларнинг ҳар 5 чиси аёллардир. Бирлашган миллатлар ташкилотининг (БМТ) маълумотларига кўра марихуанани 142 млн. киши, амфетаминлар ва сунъий наркотикларни 30,5 млн. киши кокаинларни 13,4 млн. киши героин ва опиатларни 8 млн. киши истеъмол қилиши қайт қилинган. Наркомания билан оғриган беморларни 40%нинг ўлимига сабаб–ички органларнинг зарарланиши тўғрисидаги маълумотлар илмий манбаларда чоп этилган.

Жаҳонда наркотиклар билан ўткир заҳарланишларда жигарнинг морфологик ўзгаришларни эксперт баҳолаш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, наркотиклардан заҳарланишларнинг ички ва ташқи омилларни, жигарнинг морфологик белгиларини ўрганишдан иборат. Жигарнинг структур бирлигида морфометрик кўрсаткичларни ишлаб чиқиш, жигарда содир бўлган ўзгаришларни миқдорий гистоморфометрик таҳлилни ўтказиш ва наркотик моддалар билан заҳарланишда асосий танотаген босқичларини суд тиббий баҳолашдан иборат. Наркотикларда заҳарланишларни олдини олишга қаратилган профилактик тадбирларнинг механизмини яратиш, касалликнинг асоратларни камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида<sup>1</sup> мамлакатимизда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишч тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш...» наркотик воситалар ва спиртли ичимликлари билан ўткир ва сурункали заҳарланишларда кўрсатилаётган ихтисослаштирилган тиббий хизматни яхшилашга қаратилган чора-тадбирлар белгилаб берилган. Наркотик моддалар билан ўткир ва сурункали заҳарланишларда жигардаги морфологик ўзгаришларни эксперт баҳолашда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда инновацион технологияларни қўллаш асосида замонавий ташҳисот усулларни ишлаб чиқиш ва бажариш зарур.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2014

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони

йил 1 августдаги ПҚ-2221-сон «Ўзбекистонда оналар, болалар ва ўсмирлар соғлиғини муҳофаза қилиш бўйича 2014-2018 йилларга мўлжалланган Давлат дастури» Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганганлик даражаси.** Дунёнинг Ғарб давлатларида наркомания 15% аҳолини қамраб олган бўлиб, наркомания касаллиги билан хасталанганлар 5-7% ни ташкил қилади. Сўнгги ўн йилликда Россия аҳолисининг наркотизация даражаси кескин ошиши жуда ҳам ачинарлидир. Мамлакатга контрабанда йўли билан синтетик ва ярим синтетик бўлган героин, эфедрин, первитин, фенамин, фенциклидин, фентанил, триметилфентанил ва бошқа бир қатор наркотик моддаларни кириб келиши жадал ўсиб бормоқда (Пятницкая И.Н., 1994). Сўнгги йилларда Ўрта Осиёда наркотик моддалар ва хом ашёларни етказиб бериш даражаси ҳам ошди (Анохин П.К., 2002; Э.С.Шамсиев ва б., 2004).

Э.С.Шамсиев ва ҳаммуал. маълумотларга кўра наркотикларни ноқонуний айланиши ва наркоманлар сонини ортиши Ўзбекистон учун жиддий муаммо бўлиб қолади. Мамлакатимиз ҳудудига контрабанда йўли билан героинни кириб келиши миқдорини ортиши, тегишли ташкилотларнинг берган маълумотларга кўра 2001 йилнинг бошида наркотикни мунтазам қабул қилувчилар 25000 кишини ташкил этиб, бу ёшлар ва ўсмирлар орасида кенг тарқалмоқда. Ушбу воситалар арсенали доимий кенгайиб, янги махсус хусусиятли моддалар билан бойиб бормоқда (Л.А.Зайченко ва б., 2008; И.Н. Пятницкая, Н.Г.Найденова, 2002). А.Ш.Ваисов ва ҳаммуал. маълумотларига кўра вафот этган наркоманларнинг ёши 15дан 35 ёшни, энг юқори ўлим кўрсаткичининг 49%ни 17дан 23 ёшгача бўлганлар, наркотик моддаларни мунтазам қабул қилиш давомийлиги эса 8 ойдан 7 йилгачани ташкил этади (А.Ш. Ваисов ва б.; 2006). Қатор тадқиқотчилар, наркоманлардаги ўлим сабаби наркотик воситалар миқдорини ошиши эмас, концентрациясининг пастлиги, ўткир захарланиш ташхиси учун етарли даражада асос бўлмади (И.П., Анохин 2002; А.И. Барцев ва б., 2008; Д.Э. Бодрина ва б., 2001). Ўлимга олиб келувчи сабаблар ностерил моддаларни томир орқали юбориш, инфекция асоратлар, ички органларнинг сурункали зарарланиши натижасида ўз вазифасини бажара олмаслиги, энг муҳими пато ва танатогенезда захарли кўшимчалар ва улар наркотик воситаларни тайёрлаш ёки фалсификация қилишда кўшилиши ҳисобланади (Н.В.Веселовская, А.Е.Коваленко, 2000). Сўнгги йилларда дунёда наркотик қабул қилувчилар кўпинча опиятни этил алкохоли билан бирга қабул қилиши, алкохолни психофаол моддалар билан бирга қабул қилиш патологик абстинент боғланишни тезроқ ривожланиши ва яққол намоён бўлган фармакокинетик патенцирловчи психотроп самара ва ўлимга

олиб келувчи заҳарланишни ривожланиш хавфини оширади (Баринов А.М. ва б., 2010; О.В. Кригер ва б., 2001; И. В. Попова, 1998; М. Л.Рохлина, 1998). Кўплаб муаллифлар (У. И.Кучкоров, Н. И.Ходжаева, 2009; А. С.Логинов ва б., 2000; С.С. Cleeland et al., 2005; N.W. Scott et al., 2009) наркоманларда ОИТС ва гепатит билан касалланиш даражасини юқори бўлиши, ОИТСга чалинган 26% наркоманлар ОИТСнинг якуний асоратларига етиб бормасдан жигар касалликларидан нобуд бўлиши исботланган. И.Г.Савченко, В.В.Покровский ва Е.А.Бриун (1993)лар Россияда наркоманларнинг тартибсиз жинсий алоқада бўлиш, ностерил шприцлардан фойдаланиш ОИТСни тарқалишини исботлаган. Ўтказилган тадқиқотлар даврида олинган янги маълумотлар наркотиклар билан заҳарланишдаги органопатологиялар ва этил алкаголли заҳарланиш тўғрисидаги маълумотларга қарамасдан ушбу моддалар билан комбинациялашган интоксикациядаги морфологик ташхислаш ечими топилмаган (А.С. Логинов ва б., 2000). Наркотик моддалар билан ўткир заҳарланиш ташхислашнинг объектив морфологик мезонларини ишлаб чиқиш ва СНИ суд тиббиётининг энг долзарб вазифаларидан бири бўлиб ҳисобланади. (Е.А.Лужников, 2004; Д. К.Львов, 2007).

Шундай қилиб, наркомания фонида сурункали вирусли гепатитнинг ўзига хос муаммолари ҳал этилмасдан, кўп ҳолларда тўсатдан ўлган наркоманлар танаси орган ва тўқималаридан секцион ва гистологик тадқиқот учун олинган намуналарни таҳлил қилиш кенг тарқалган назологик спектрдаги йўлдош касалликлар мавжудлиги сабабли қийинчиликлар туғдиради. Мазкур ҳолатларда ташхислаш фақат лаборатор маълумотларига асосланади, аммо шу билан бирга 51-53% заҳарланиш ўлган наркоманларнинг тўқимаси ва биологик суюқликлари суд кимёвий таҳлил қилинганда заҳарли моддалар аниқланмайди, сабаби опий алколоидлари тезда биотрасформацияга учрайди, ушбу йўналишда олиб бориладиган илмий тадқиқотлар долзарб ва илмий амалий аҳамиятга эгадир.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент Педиатрия тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ 01.970005260 «Суд тиббиёти токсикологияси» (2009-2011) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ўткир ва сурункали наркотик интоксикациясида жигардаги морфологик ўзгаришларни суд-тиббий жиҳатидан эксперт баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

сурункали гепатит ва алкоголизм фонида наркотикдан заҳарланишда гепатоцитлар регенерациясини пасайтирувчи жигар стромасидаги яллиғланиш ва склероз, ҳамда паренхимасидаги дистрофия ва некрозли ўзгаришларнинг ривожланиш даражасини кўрсатувчи балл тизимини ишлаб чиқиш;

сурункали гепатит ва алкоголизм фонида наркотикдан заҳарланишда жигарнинг морфофункционал майдонларида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг ўзига хослиги ўрганиш;

сурункали гепатит ва алкоголизм фонида наркотикдан захарланишда жигар тўқимасининг морфофункционал фаоллигини ва шикастланиш даражасини акс этувчи паренхима фаоллашув индекси (ПФИ), склеротик фаоллашув индекси (СФИ), жигар шикастланиш индекси (ЖШИ) ва ядро – цитоплазматик нисбатини аниқлаш;

сурункали гепатит ва алкоголизм фонида наркотикдан захарланишда жигар портал йўллари хужайравий таркибининг фоизлардаги улушининг морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент шаҳар суд тиббий экспертиза бюросида қайд қилинган 181 та суд тиббиёт экспертиза хулосаларининг таҳлили қилинган, улардан 97 нафари наркотиклар билан, 30 нафари алкогольдан ўткир ва сурункали захарланганлар, 30 нафари эса вирусли гепатит билан хасталанганларни ташкил этган.

**Тадқиқотнинг предмети** наркотиклар билан ўткир ва сурункали захарланишлар, гепатит ва алкоголизм билан бирга келишида жигарнинг морфологик ва морфометрик кўрсаткичларини аутопсия материали олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари:** Тадқиқот вазифаларни ҳал этиш ва мақсадга эришиш мақсадида морфологик, морфометрик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

сурункали гепатит ва алкоголизм фонида наркотикдан захарланишда гепатоцитлар регенерациясини пасайтирувчи жигар стромасидаги яллиғланиш ва склероз ҳамда паренхимасидаги дистрофик ва некротик ўзгаришларнинг ривожланиш даражасини кўрсатувчи балли тизим яратилган;

сурункали гепатит ва алкоголизм фонида наркотикдан захарланишда жигарнинг морфофункционал майдонларида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришлар ўзига хослиги аниқланди, яъни 3-майдонда дистрофик ва некроз, 2-майдонда Диссе бўшлиғи кенгайиши, Купфер хужайралари фаоллашуви ва 1-майдонда яллиғланиши, склеротик ўзгаришлар аниқланган;

жигарнинг ўзига хос морфофункционал индекслари аниқланди: ПФИ меъёрга нисбатан 2 баробар камайиши, СФИ меъёрга нисбатан кўтарилиши, ЖШИ ўткир наркотикли захарланишда 0,21, сурункали захарланишда 0,1 га тенглиги исботланган;

сурункали гепатит ва алкоголизм фонида наркотикдан захарланишда жигарнинг портал йўлларида лимфоцит, макрофаг ва ёш бириктирувчи тўқима хужайраларининг устун туриши аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

наркотик интоксикациясининг суд-тиббий ва патологоанатомик ташхисотини тўлдирган;

жигарнинг морфофункционал индекслар аниқлаш учун ишлаб чиқилган алгоритм наркотикдан захарланишларни аниқлашда суд тиббиёти амалиётига киритилган;

ишлаб чиқарилган баҳолаш тизими наркотик ва алкогольдан заҳарланишлар биргаликда келганда дифференциал ташхислашга ёрдам беради.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган суд тиббий эксперт тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, мурдалар сонининг етарлилиги объектив морфологик, морфометрик ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, наркотиклар билан ўткир заҳарланишларда жигарнинг морфологик ўзгаришларни эксперт баҳолашда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқотда олинган натижаларни илмий аҳамияти, жигарни наркотиклар билан ўткир ва сурункали заҳарланишида, унда бўладиган морфологик ўзгаришларни баҳолаш бўйича илмий тадқиқотларни такомиллаштириш ва уни суд тиббиёт соҳасига сезиларли ҳисса қўшишидир.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти эса жигарни наркотик ва алкоголь билан биргаликдаги таъсири натижасида заҳарланиши, шунингдек вирусли гепатитдан сўнг қолган асоратлар натижасида рўй берадиган морфологик зарарланиш ўзгаришларини аниқлашни ўзига хос хусусиятларини аниқлашнинг суд тиббий амалиётидаги аҳамиятини ўз ичига олади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Наркотик моддалар билан ўткир заҳарланишда жигарнинг морфологик ўзгаришларни эксперт баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Жигарни наркотик моддалар билан заҳарланишида микдорий кўрсаткичларни аниқлаш усулини морфометрик тадқиқ қилиш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 05 январдаги 8н/2-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма организмни наркотиклар билан заҳарланишида жигар ҳужайраларидаги ўзгаришларни суд-тиббий эксперт баҳолаш имконини берган;

Наркотиклар билан ўткир заҳарланишларда жигарнинг морфологик ўзгаришларни эксперт баҳолашни такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика суд-тиббий экспертиза бюроси, Тошкент шаҳар суд-тиббий экспертиза бюроси амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 10 майдаги 8н-з/75-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижалари суд-тиббий экспертиза бюросининг эксперт амалиётига жорий қилиниши жигарни морфометрик эксперт баҳолаш мезонлари нафақат наркотиклар билан заҳарланишда юз берган ўлимнинг асосий сабабларни аниқлаш, балки вирусли гепатит турини аниқлаш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 7 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 5 та халқаро ва 2 та Республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 24 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси

Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 118 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Наркотик интоксикацияларида жигарни морфологик ўзгаришларини суд тиббий баҳолаш»** деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шундай қилиб, тадқиқот мақсадидан келиб чиққан ҳолда наркотиклар билан заҳарланишларда жигарни морфологик ўзгаришларини суд тиббий баҳолаш методологияси ва морфометрик кўрсаткичлари, ўткир ва сурункали заҳарланишларни аниқлаш усуллариининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган аспекти белгиланган.

Диссертациянинг **«Наркотик интоксикацияларида жигарни морфологик ўзгаришларини суд тиббий баҳолаш материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи боби тадқиқот материаллари ва усуллари ёритилган. Илмий ишнинг мақсади ва вазифаларига мос ҳолда 181 та аутопсия ва гистологик тадқиқотлар ўтказилди. (133 нафар эркак ва 48 нафар аёл, уларнинг ёши 16 дан 85 ёшгача). 97 та мурдани суд тиббий тадқиқот далолатномаси ва наркотик заҳарланишдан вафот этганлар экспертлар томонидан берилган хулосалар тадқиқотнинг асосий гуруҳини ташкил этади. 94 нафар (96,6%) кузатув объектларида турли пайтларда олинган турли даражадаги кўп сонли инъекцион жароҳатлар мавжуд бўлиб, булар кўп марта наркотик моддани парентерал юборилганлигини кўрсатади. Қолган 5 та ҳолатда наркомания ташхиси катамнез асосида қўйилди.

17 нафар кишида ўтказилган суд кимёвий тадқиқотларда уларнинг тўқималари ва биологик суюқликларида опиатлар (героин ва морфин)ларни летал ва сублетал концентрациялари аниқланди. 4 та ҳолатда опиатлар ва димедролларни бирга келиши аниқланди. 26 ҳолат намуналарида этанол моддаси аниқланиб, концентрацияси енгил ва ўрта даражадаги мастликка мос

келади. У ёки бу турдаги вирусли гепатит тўғрисидаги маълумотлар 21 ҳолатдаги катамнезларини ўрганишда аниқланди, улар наркотик моддаларни қабул қилувчилар бўлиб, асосий гуруҳдагилар вирусли гепатит 3 та ҳолатда, вирусли гепатит 10 та ҳолатда, вирусли гепатит С+В 5 та ҳолатда аниқланган бўлса, 3 та одамда вирусологик тадқиқотлар ўтказилмади.

Таққословчи гуруҳ сифатида сурункали персистиловчи вирусли гепатит билан оғриганларнинг 30 та биопсия кузатувлари қўлланилди. Улар 40-85 ёшлилар бўлиб, (10 нафар эркак ва 20 нафар аёл), уларнинг барчаси қачондир наркотик модда қабул қилганларини инкор қилдилар. Таққослаш гуруҳида вирусларни тарқалиши ўхшаш ҳолда бўлди, яъни вирусли гепатит 6 та ҳолатда аниқланди, вирусли гепатит С 12 та ҳолатда аниқланди, В+С -5 та ҳолатда аниқланди ва 7 та ҳолатда вирус тури номаълумлигича қолди.

Бундан ташқари таққослаш гуруҳи сифатида 23-92 ёшли (24 нафар эркак ва 6 нафар аёл) 30 та шахсдан олинган аутопсия материалларидан фойдаланилди. Улар наркотик модда қабул қилмайдиган, аммо сурункали алкоғолли интоксикациядан азият чекувчилар ва алкоғолдан ўткир заҳарланишдан нобуд бўлганлар кирди. (уларнинг қондаги концентрацияси 2,7 дан 9,1‰; ўртача концентрация  $5,9 \pm 0,08\%$ ).

Назорат гуруҳини 17 ёшдан 73 ёшгача бўлган 24 нафар одамдан олинган аутопсия материал ташкил этди, (12 нафар эркак ва 12 нафар аёл). Улар наркотик моддаларни қабул қилмаган ва улар термик ёки механик шикастланишлар оқибатида вафот этгандирлар.

Гистоморфологик тадқиқотлар ўтказишнинг Г.Г.Автандилов (1980, 1984, 1990) усули ёрдамида амалга оширилган. Бунда Г.Г.Автандиловнинг текширув материаллар ҳажмини оптимал танлаб олиш, квантификация усули бўйича морфологик ўзгаришларни аниқлаш ва олинган маълумотларни статистик қайта ишлашга оид тавсиялардан фойдаланилди. Бундан ташқари морфометрия объектларини рандомизациялаш принципи сифатида кўп босқичли уяли усул қабул қилинди. (Г.Г.Автандилов ва бошқ. 1981), у ўз таркибида ҳар бир ўлчаш даражасини бир бирлигини тасодифий ҳолатларини сақлайди (секцион кузатувлар, тўқима блоклар, кесмалар ва кўриш майдонидаги кесмалар).

Вирусли гепатитни ярим микдорий фаоллигини баҳолаш учун кузатувдаги секцион материал ва ундаги фиброзни намоён бўлиш даражасини аниқлашда 12 та кузатув объектларида мазкур параметрларни R. J. Kuodell et.al (1981) усули ёрдамида аниқланган.

Жигарнинг гистологик препаратларини микдорий таҳлил қилиш учун наркотик моддани парентрал йўл билан қабул қилган 97 ҳолат наркоманлардан олинган маълумотларга асосланилди. Ҳаётдан кўз юмганлар 87 нафар эркак ва 10 нафар аёлни ташкил этиб, улар 16 ёшдан 62 ёшгача бўлганлар эди.

Таққослаш гуруҳи сифатида наркотик моддаларни қабул қилмаган 17 ёшдан 92 ёшгача бўлган 84 нафар шахсдан олинган аутопсия материалларидан фойдаланилди. (46 нафар эркак ва 38 нафар аёл). Улардан СА3 билан азият чекканлар 30 нафарни, СВГ 30 нафарни ва 24 нафарини эса

(вазият тақозоси ва морфологик маълумотларга асосан) юракнинг ишемик касаллиги ва ўпка касаллиги (зотилжам) дан вафот этганларни ташкил этди.

Олинган маълумотларни статистик қайта ишлашда Microsoft Office Excel 7,0 дастурини, шунингдек Statistica 6,0 амалий дастурлар пакети ёрдамида ўртача (M) ва нисбий (P) катталиклар, уларнинг ўртача статистик хатоси (m), параметрик ва нопараметрик усулларни қўллаш, t- Стьюдентнинг ишончлилик мезони кейинчалик эса фарқлар ишончлилик даражасини аниқлаш амаллари бажарилди. Фарқлар статистик белгилар бўйича ҳисобланди ( $P \leq 0,05$ ). Корреляцион таҳлил Спирмен ранг корреляцион усули бўйича ўтказилди.

Диссертациянинг «**Наркотик заҳарланишни сурункали гепатит ва алкогольли заҳарланиш бирга келган ҳолларда жигардаги морфологик белгилар**» деб номланган учинчи бобда наркотик модда билан заҳарланишда жигарда рўй берувчи морфологик ўзгаришлар баён этилган.

97 нафар наркоманлар жасадини ташқи кўриниши кўриқдан ўтказилганда, уларда жигар касалликларига хос бўлган белгилар аниқланмади. Бироқ наркотик моддалар билан ўткир заҳарланишдан вафот этганлар жигарини макроскопик текширишлар олиб борилганда уларнинг марказий ва бўлакчалараро веналарида шунингдек синусоидларида тўлақонлилик кузатилди. 4,2% наркоманларда ўткир ўчоқли қон қуйилиши, 2 нафар шахсда эса бўлакчалараро веналарда эритроцитлар сладжи, 1 нафарида фибрин-эритроцитар, 2 нафарида эса фибрин тромблари аниқланди.

Гепатоцитларнинг ёғли дистрофияси 70% наркоманларда, улардан 36,7% диффуз майда томчили, 20,8%- ўчоқли турли ўлчамли ва 12,5%- диффуз йирик томчили турлари аниқланди. Ёғли кисталар 4,2% аниқланди. Назорат гуруҳида сурункали гепатит билан оғриган беморларда ёғли дистрофия 17% аниқланди ( $P \leq 0,05$ ). Гепатоцитларнинг гидропик дистрофияси наркоманларнинг 28%, бошқаларнинг эса 83% аниқланди ( $P \leq 0,05$ ). Шу таъкидлаш жоизки, наркоманларда бу кўпроқ ўчоқли кўринишда бўлса, назорат гуруҳида бу тарқоқ кўринишда намоён бўлади. Гиалин-томчили дистрофия 10,8% ва 33% ( $P \leq 0,05$ ), хира шишасимон орсеинпозитив гепатоцитлар 9,2% ва 17%, апаптоз таначаларни кўпинча периферал жойлашиши -11,6% ва 25%, жигар хужайраларини ўчоқли липофусцинози 38,3% ва 33% да аниқланилди. Йирик гиперхром ядроларнинг мавжудлигини, икки ва кўп ядроли хужайраларни ўз ичига олган гепатоцитларни кучайган регенерациясини яққол белгилари наркоманларнинг 13%да, сурункали гепатит билан оғриганларнинг 42%да аниқланди ( $P \leq 0,01$ ). Наркоманларнинг 98,3%да портал трактларда мононуклеар инфильтрация белгилари, чегара пластинкаларидаги майда ўчоқли бузилишлар 63,3% ва 92% СВГ билан хасталанганлар кузатилди. ( $t = P \leq 0,01$ ).

Эозинофилларни яллиғланиш инфильтратига аралашishi 41,2% ҳолатда (СВГ билан оғриган беморларда фақат 17%,  $P \leq 0,05$ ), нейтрофилларни аралашishi 43,3% (СВГ билан оғриган наркотик моддаларсиз беморларда фақат 8%,  $P \leq 0,05$ ), барча наркоманларнинг 12,4% дан олинган намунадаги

инфилтратларда нейтрофиллар ва эозинофиллар аниқланди. Наркоманлар учун хос бўлган белгилардан яна бири, портал трактларда макрофаглар сонини ортиши бўлди. Ўткир наркотик заҳарланиш фониди (ОНО) бўлим ичи инфилтратининг мавжудлиги 58,3%, наркотик модда қабул қилмаганлар СВГ ҳолатида эса 41,7% ни ташкил этди. (фарқлар статистик ишончли эмас). Юзага келган склероз 98,3% порто-портал бириктирувчи тўқимали септаларни мавжудлиги, инфилтрланган лимфоцитлар ва макрофаглар, аммо ёндош паренхималар некротизисиз кузатилди. Септалар фақат икки ҳолатда портал ёки лобуляр гепатит белгилари бўлмаган вазиятларда кузатилмади. 36,7% наркоманларда порто-марказий септалар, аммо уларнинг сони катта эмас, яъни 1 см<sup>2</sup> жойда 1-3 ни ташкил этди. 20% 1 см<sup>2</sup> жойда 1-5 та майда ёлғон бўлакчалар аниқланди. Бир ҳолатда бириктирувчи тўқимали тасмалар бир бирига яқин бўлган марказий веналарни боғлаган. 35,3% наркоманларда перипортал ёки кенг тарқалган перисинуоидал склероз белгилари маълум бўлади. СВГ гуруҳидаги шахсларда портал трактларни кенгайиши ҳар бир ҳолатда аниқланди, фақат бириктирувчи тўқима толаларини ван Гизон бўйича бўйишда улар яққол фуқсифил бўйланлиги аниқланди. Порто-портал септаларнинг мавжудлиги фақат 25% ( $P \leq 0,01$ ) ҳолатда кузатилди, порто-марказий септалар эса аниқланмади. Қийолаш гуруҳининг 8% ( $P \leq 0,05$ ) ҳолатида яққа ёлғон бўлакчаларнинг мавжудлиги кўринишидаги микронодуляр жигар циррозини шаклланиш, 64,6% наркоманларда бўлакчалараро ўт йўллари пролиферацияси, бироқ уларни кенгайиши, ва уларда ўт пигментларининг тўпланиши аниқланмади. Наркотик модда қабул қилмаганларда ўт йўллариининг пролиферацияси 25% ( $P \leq 0,05$ ) кузатилди.

Маллори ва ван Гизон бўйича бўйланганда бўлакчалараро артерия деворида склероз аниқланди. Алкоголли гепатит маркери ҳисобланган марказий вена деворининг склерози ва централобуляр периделлюляр фиброз (А.С.Логинов, Л.И.Аруин, 1985) наркоманларнинг 70% ва наркотик модда қабул қилмаганларнинг 25%да аниқланди. ( $P \leq 0,05$ ).

Шундай қилиб, опий қаторидаги наркотик моддалар билан ўткир заҳарланишда жигар тўқималарининг тўлақонли бўлиши, перисинуоидал бўшлиқларда шиш, баъзида портал трактлар стромасига ўткир қон қуюлишини бирга келиши ва томирларда фибрин ёки аралаш тромбларни ҳосил бўлиши ҳосдир. Наркотикларни парентерал қабул қилишдаги опий билан сурункали заҳарланишда жигарни сурункали токсик зарарланиш белгиларини гепатит В,С вируслари чақирган сурункали гепатит белгилари билан бирга келиши ҳосдир, бундай вазиятда баъзида гранулематоз жараён ҳам юзага келади. Сурункали опийли интоксикация сурункали вирусли гепатит патомарфозини чақиради, у эса ўз навбатида яллиғланиш жараёнини портал компонентини фаоллигини камайтиради, яллиғланиш инфилтратининг полиморфлигини, лимфоид фоликулалар ҳосил бўлиш сонини ортиши, ўт йўллари пролиферациясининг кучайиши, жигарни цирротик қайта тузилиши ва фиброзидан ташкил топади.

Диссертациянинг «**Жигарни гистоморфометрик кўрсаткичларни микдорий усуллари комплексини ишлаб чиқиш**» деб номланган тўртинчи

бобида жигарни гистоморфометрик тадқиқ қилиш баёни ва уларни принципларини ишлаб чиқишга бағишланган. Бунда кесманинг бутун майдони бўйлаб кўп ёки кам микдорда тақсимланган бир қанча кўриш майдонлари қатнашди (8 та майдон). Автандиловнинг окуляр тўри 160 нукта бўйича тасодифий тақсимланмаган, аммо тўқима кесмасининг бутун майдони бўйлаб бир текис жойлаштирилган. Ўрганилаётган компонент  $V_v$  ҳажмда бўлиб, тадқиқ қилинувчи структурага мос бўлган нукталар ҳам  $V_v$  кўрсаткичига тенг бўлади. Бу ҳолат эҳтимоллик назариясидан келиб чиқади. Олинган маълумотлар асосида тадқиқ қилинувчи структур компонентларнинг ҳажмий улуши ҳисобланди. Бу кўрсаткич шундай катталики, у тўқиманинг бир ҳажм бирлигидаги компонентларини ўрганилаётган структурадаги тўқима ҳажмий улушига тенглигини кўрсатади. Агар тўқима кесмасидаги таҳлил қилинувчи структур компонентларни белгиласак ва бунда улар ўрганиладиган майдон 100% деб олинса, ( $V_v$ ) кесма, майдони бўйлаб нукталар бир хилда тақсимланса, ( $Z$ - бўйлаб) унда  $P$  1та нуктага бизни қизиқтираётган тузилмани яна бир бор қайта тушиши тасодифий деб қабул қилинади:  $P = V_v/100$ .

Нукталарнинг бошқа тузилмаларга тушиш эҳтимоллиги унга мос равишда қуйидагига тенг бўлади.

$$Q = 100 - \frac{V_v}{100}$$

Ўрганилаётган тузилмага мос келувчи нукталар сонини  $X$  билан белгилаш орқали уни аниқлашдаги хатоликлар топилади. Буни  $x/z$  кўринишида амалга оширилади.  $P$ - абсолют хатоликни аниқлашда фойзаларда ифодаланиш ҳолатидан фойдаланилади.

$$\varepsilon = \left( \frac{x}{z} - P \right) \cdot 100 = 100 \frac{x}{z} - V_v$$

Эҳтимоллик назариясидан маълумки

$$\varepsilon = \frac{x}{z} - P = t \cdot \frac{\sqrt{Pq}}{z}$$

Бу ерда:

$x$ - ўрганилувчи структурага мос келувчи нукталар сони;  $z$ - тест тизимда умумий нукталар сони;  $P$ - таҳлил қилувчи компонентларга нукталарни мос келиш эҳтимоллиги;  $q$ - кесмадаги қолган барча нукталарга мос келиш эҳтимоллиги;  $t$  - силжишлар меъёри.

Абсолют хатолик қуйидагича ҳисобланади

$$\varepsilon = t \cdot \frac{\sqrt{V_v \cdot (100 - V_v) \cdot V_v}}{z}$$

Олинган маълумотлар асосида ҳар бир тузилмавий компонентдаги нукталар сони ёрдамида тадқиқ қилинувчи тузилмавий компонентларнинг

ҳажмий улуши ҳисоблаб топилади. Уларга:  $V_{ц}$ ;  $V_{я}$ ;  $V_{со}$ ;  $V_{ди}$ ;  $V_{пт}$ ;  $V_{пи}$ ;  $V_{нкд}$  кирази. Мазкур кўрсаткичлар қуйидаги формулада ҳисобланади:

$$V_{ц} = \frac{P_{ц}}{P} \cdot 100$$

Мазкур кўрсаткич тўқиманинг бир бирлик ҳажмида тадқиқ қилинувчи тузилмавий компонентлар тўқиманинг қандай ҳажм улушига мос келишини кўрсатувчи катталиқдир. Юқорида келтирилган сон маълумотларига асосланиб, индексларни ҳисоблаш мумкин; паренхиматоз фаоллик индекси (ПФИ-паренхима/строма); стромал фаоллик индекси (СФИ-Строма/паренхима); жигарни зарарланиш индекси (ЖЗИ-зарарланиш/паренхима); ядро-цитоплазматик нисбат, бу кўрсаткич паренхима, строма, шунингдек жигар тўқималарини дистрофик-некротик жараёнлар билан зарарланишни морфофункционал баҳолаш имконини беради. Олинган маълумотлар асосида тузилмавий компонентлар % ҳисоблаш амалга оширилди (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Наркотиклар билан захарланишларни алкоголь ва вирусли гепатит билан биргаликда кечишида жигар тўқимасининг структур компонентларини морфометрик кўрсаткичлари ( $M \pm m\%$ )

Кузатув гуруҳи	Таркибий компонентларнинг % нисбати			
	Гепатоцитлар		Патология	
	Рц	Ря	Рнкд	
Меъёр	30,7±7,2	44,1±7,7	0	
наркотиклар билан ўткир захарланишлар	37,0±7,5	17,6±5,9**	11,6±0,5***	
наркотиклар билан сурункали захарланишлар	32,7±7,3	23,0±6,5*	5,6±0,36***	
Алкогол билан биргаликда сурункали захарланишлар	34,0±7,4	18,4±6,3*	9,5±0,42***	
сурункали захарланишлар вирусли гепатит билан биргаликда кечганда	21,3±6,3	15,0±5,5**	17,2±4,2***	
	Стромал элементлар			
	Рсо	Рди	Рпт	Рпи
	Меъёр	13,4±5,3	5,0±0,3	6,8±0,4
наркотиклар билан ўткир захарланишлар	17,0±5,8	8,1±0,4***	5,6±0,36*	3,1±0,27***
наркотиклар билан сурункали захарланишлар	11,6±0,5	5,1±0,3	6,1±0,34	15,9±5,7**
Алкогол билан биргаликда сурункали захарланишлар	10,1±0,45	4,7±0,26	9,7±0,4***	13,6±0,5***
сурункали захарланишлар вирусли гепатит билан биргаликда кечганда	14,8±5,2	4,0±0,24*	11,4±0,4***	16,3±0,6***

Изоҳ: \* - меъёр кўрсаткичларига нисбатан нисбий фарқ (\* -  $P < 0.05$ , \*\* -  $P < 0.01$ , \*\*\* -  $P < 0.001$ )

Шундай қилиб, ЎНЗларда жигар тўқимаси ҳолатини ҳар томонлама характерловчи морфометрик параметрлар тизимини киритиш ва компьютер дастурини ишлаб чиқиш суд-тиббий экспертиза комплексида ташхислаш имкониятларни кенгайтиши, наркотик модда интоксикациясидан суд тиббий ташхислаш учун қўшимча мезонлар сифатида фойдаланиш имконини беради.

Диссертациянинг «**Наркотик интоксикациялар, алкоголизм ва наркоманиясиз кечувчи гепатитларда жигарни миқдорий гистоморфометрик ўрганиш натижалари**» деб номланган бешинчи бобиданаркотиклар, алкоголизм ва наркоманиясиз кечувчи гепатитларда жигарни миқдорий гистоморфометрик кўрсаткичларининг натижалари баён этилган, бунда тадқиқот гуруҳларида ёғ вакуолаларига мос келувчи паренхима кесмасининг майдон улуши 0,04га, банд бўлган бўлим ичи инфилтрати эса – 0,099 га тенглиги аниқланди. Меъёрда ёғ дистрофияси ва лобуляр гепатитбелгилари мавжуд эмас. Наркоманларда яллиғланиш инфилтрати ҳисобига портал трактларнинг кенгайтиши, склеротик ўзгаришлар ва фистулалар пролиферацияси аниқланди. Портал трактнинг ўртача майдон кесмаси уларда  $57665 \pm 5632,0$  мкм<sup>2</sup>, назорат гуруҳида эса  $20964 \pm 5467,2$  мкм<sup>2</sup> ( $P \leq 0,05$ ), гуруҳлар орасидаги сезиларли фарқ, портал тракт ўртача периметр кесмасини ўлчашда аниқланди. У наркомания фонида  $1275,8 \pm 59,7$  мкм<sup>2</sup>, наркомания бўлмаган вазиятларда  $662,7 \pm 90,4$  мкм<sup>2</sup> га тенг бўлди. ( $P \leq 0,05$ ). Ўт йўлларида мос келувчи ҳолларда портал тракт кесма периметрининг умумий меъёрда наркоманларга нисбатан бир неча бор юқори бўлади (7,2% ва 4,5%), бу ҳолат қон томир эгаллаган улушда ҳам кўринади ( $21,9 \pm 12,6\%$ ). Наркоманларда бириктирувчи тўқима толалари кўп миқдорда аниқланди (38,4% портал тракт майдонида, назорат гуруҳида 29,6%) ва айниқса яллиғланиш инфилтратининг ҳужайра ядросида (21,6%-назорат гуруҳида – 7,4% ( $P \leq 0,05$ )). Портал трактининг умумий майдон кесмасини инфилтрат ҳужайралари эгаллаган майдонга нисбатини аниқловчи портал тракт яллиғланиш инфилтрати зичлиги, яллиғланиш жараёни фаоллигини кўрсаткичларидан бири сифатида фойдаланиш мумкин. Битта портал трактдаги ўт йўллариининг сони наркоманларда, наркотик қабул қилмайдиганларга нисбатан кўплиги аниқланди (мос ҳолда  $3,3 \pm 0,4$  ва  $1,5 \pm 0,6$ ,  $P \leq 0,05$ ) уларнинг диаметри сезиларли фарқ қилмади. Наркоманларда яллиғланиш инфилтратининг ҳужайравий таркиби қуйидагича: 76,6%-лимфоцитлар, 8,9%-макрофаглар, 7,4%-фибробластлар, 4,1%-нейтрофиллар, 2,5%-эозинофиллар ва 0,5%-плазматик ҳужайралар.

Шундай қилиб, тақлиф этилган параметрлар жамланмаси жигарнинг гистологик тузилмасини ҳар томонлама тадқиқ қилиш ва олинган натижалар жигарнинг турли зарарланишларида ташхиснинг объектив усулларини ишлаб чиқишга ёрдам беради. 20-30 кўрув майдонини ярим миқдорий аниқлашда ГФИни 1 дан 6 гача, ўзгаришни яъни гепатит яллиғланиш характерига эга бўлади, бу яллиғланиш ҳолати минимал ёки жуда оз миқдорда сезиладиган фаоликка эга бўлди. Бунда статистик таҳлил ўртача  $4,6 \pm 1,2$  шартли бирликка эга бўлади. Шундай қилиб, сурункали наркотик захарланишдаги вирусли гепатитга кучсиз намоён бўлувчи яллиғланиш жараёни хосдир. ГСИ 1дан

4гачани ташкил этиб, унинг ўртача белгиси  $3\pm 0,5$  шартли бирликка эга бўлди. Шундай қилиб, цирротик типдаги гистоархитектоник қайта қуришнинг бошланғич белгилари фиброзни намоён бўлиши ўз ўрнига эга бўлди. Бунда яллиғланиш жараёнининг фаоллигини юқори бўлмаслиги маълум бўлди.

Гепатоцитлар ядроси кесмасига мос келувчи паренхима майдон улушини аниқлашда шу нарса маълум бўлдики, наркотик моддаларни қабул қилмайдиган пациентларда бу хатолик ўртача 7%ни, паренхима фонида эса фақат 4% ( $P\leq 0,05$ )ни ташкил этди. Битта кўриш майдонини 400 марта катталаштиришда, наркомания холати бўлмаганда ўртача 4 та 2 ядроли ва 5 та йирик гиперхром гепатоцитлар тўғри келса, наркомания кузатилганда эса мазкур катталиқ икки ва бирга мос келди. Гепатоцитлар ядросининг ўртача диаметри наркомания кузатилмаган холатларда катта хажмда бўлиши аниқланди (7 мкм; наркоманларда 5 мкм; фарқлар статистик ишончли эмас).

Маълум бўлдики, наркомания фонидаги сурункали вирусли гепатитларда гепатоцитлар регенерация интенсивлигини пасайиши хос бўлиб, бу уларни анизоцитоз даражасини пасайиши билан намоён бўлади.

Паренхима кесмасининг майдон улушига мос бўлган ёғ вакуолалари тадқиқотда иштирок этаётган гуруҳларда 0,04 ни ташкил этган бўлса, қиёсий гуруҳларда (наркоманиясиз сурункали гепатит)- фақат 0,02га тенг бўлади.

Марказий вена деворининг ўртача қалинлиги наркоманларда  $9,6\pm 1,0$  мкм, наркомания бўлмаган холатларда –  $3,2\pm 0,7$  мкмни ташкил этди. ( $P\leq 0,05$ ). Бунда деворнинг қалинлашиши етилган бириктирувчи тўқиманинг ўсиши ҳисобига хосил бўлган ва бу марказий қисм бўлмаларини перисинуоидал склерози билан бирга маълум бўлади.

Наркоманларда триада таркибига кирувчи артерия деворининг ўртача қалинлиги  $10,9\pm 0,5$  мкмга тенг бўлиши ва наркотик модда қабул қилмайдиган, сурункали гепатит билан оғриган шахсларда бу кўрсаткич  $5,9\pm 0,8$  мкмга тенг бўлиши аниқланди. ( $P\leq 0,05$ ). Артерияларнинг ўртача диаметри ҳар икки гуруҳда ҳам деярли бир хил, яъни 30 мкмни ташкил этди. Қон томирлар деворининг бундай қалинлашиши 80% наркоманларда учрайди. Бу силлиқ мушак хужайраларининг гипертрофияси ва интима склерози ҳамда томирлар адвентицияси ҳисобига содир бўлди.

Шундай қилиб наркоманларда портал трактларнинг марказий вена ва артерияси девори сезиларли қалинлашиши кузатилди. Фикримизча мазкур ўзгаришлар вирусли гепатит билан боғлиқ бўлмай, балки томирлар тонусини бошқаришни бузилишига қарши реакция ҳисобланади. Бунинг сабаби эса ўткир веноз тўлақонлигининг эксцесси, шунингдек наркоманлар турмуш тарзида жуда кўп бўладиган эмоционал стрессларни эслатиб ўтиш мумкин.

Наркоманларда строма ва паренхиманинг кўрув майдонидаги нисбати катта бўлиши ва ўртача 0,2га тенг бўлиши, наркотик модда қабул қилмайдиган беморларда бу кўрсаткич 0,07 га тенг бўлиши аниқланди ( $p\leq 0,05$ ).

Тадқиқот гуруҳидагиларда ҳам, таққослаш гуруҳида ҳам барча портал трактлар амалий жиҳатдан кенгайган. Бироқ наркоманларда портал тракт

тўқимасининг ўртача майдони катта бўлиши ва у  $57665,3 \pm 5632,0$  мкм<sup>2</sup>, тенг бўлиши аниқланди, наркоманиясиз сурункали гепатитларда эса бў кўрсаткич  $43301,0 \pm 9860,0$  мкмга тенг бўлиши маълум бўлди. ( $p \leq 0,05$ ). Яна бир муҳим аҳмиятга эга бўлган фарқ сифатида портал тракт кесма периметрини ўлчашда аниқланган бўлиб, у наркомания фонида  $1275,8 \pm 59,7$  мкм ванаркомания холати бўлмаган холатда  $951,2 \pm 100,98$  мкмга тенг бўлиши аниқланди. ( $p \leq 0,05$ ). Шунини таъкидлаш лозимки, портал трактнинг энг катта кесма майдони-лимфоид фоликулалар шаклланиши ҳисобига уларни периметр кесмаси эса фиброз септалар узунлиги ва микдорига боғлиқ бўлади. Бу септалар портал трактдан паренхима томон ўсганлиги аниқланди. Чегара пластинкасидаги бузилиш ўчоғига мос келган портал тракт периметр кесма улуши наркоманларда ўртача 0,1га наркотик модда қабул қилмаганларда эса -0,2га тенг бўлган. Қон томирлар ва коллаген толаларга мос келувчи портал тракт периметр кесмасининг улуши ҳар икки гуруҳда деярли бир хил натижани кўрсатди, бироқ ўт чиқиш йўллари эгаллаган улуш наркоманларда катта кўрсаткични наркоманиясиз гуруҳларга нисбатан аниқланди. Бу кўрсаткич 4,5 ва 2,3%ни ташкил этди ва у портал тракт майдонига мос келди. ( $p \leq 0,05$ ). Битта портал трактдаги ўт ҳайдаш йўллариининг сони наркоманларда юқори, наркотик қабул қилмайдиганларда эса кам бўлиши кузатилди (мос холда  $3,3 \pm 0,4$  ва  $1,1 \pm 0,6$ , ( $p \leq 0,05$ ), уларнинг диаметри ҳар икки холатда ҳам бир хил ўлчамда бўлиши аниқланди. Инфилтратнинг хужайравий таркиби тўғрисидаги маълумотлар 2– жадвалда келтирилган.

## 2-жадвал

### Портал йўналишда инфилтратнинг хужайравий таркиби

Хужайра элементларнинг таркиби	Инфилтрат нисбати, %		P<0,05
	Наркоманлар фонида	наркотикларсиз	
Фибробластлар	7,4	10,8	-
Макрофаглар	8,9	2,7	+
Лимфоцитлар	76,6	86,2	-
Нейтрофиллар	4,1	0,1	+
Эозинофиллар	2,5	0,09	+
Плазматик хужайралар	0,5	0,18	-

2-жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, инфилтрат таркибида макрофаглар, нейтрофиллар ва эозинофилларни аниқлашда статистик ишончлилик фарқи бўлиб, барча 3 турдаги хужайралар улуши наркоманларда юқори бўлган, бу яллиғланиш инфилтратларини полиморфлилигини тасдиқлаб, фақат наркоманияда макрофаг ўчоқларини тўпланишини, улар баъзида гемосидерин сақлаши билан кузатилади. Бундай ўзгаришлар портал трактда, шунингдек, лимфоид фоликулалар марказида кузатилади.

Шунини таъкидлаш лозимки, бундай фарқларнинг мавжудлигини асосий сабаби психотроп патологик мойиллик кўп ҳолларда алкагол билан бирга

келади. Наркомания фонида инфилтратда макрофагларни юқори даражада сақланиши, гранулема типиди йиғилишнинг асосий сабаби бўлиб, наркотик моддалар билан кам эрувчи ёт моддаларни томир ичига юборишга реакция сифатида қараш мумкин. Жигар тўқимасининг асосий гистоморфометрик кўрсаткичлари гуруҳларга бўлинган ҳолда 3-4 жадвалларда келтирилган.

### 3 - жадвал

#### Опий наркоманияси сурункали вирусли гепатит биргаликда кечганда кашандаликсиз ҳолатида жигар гистоморфометрик параметраларининг асосий аҳамияти

Кўрсаткичлар	Меъёр	Наркоманияда	Сурункали вирусли гепатит наркоманиясиз
Кўриш майдонида паренхима ва строманинг кесишиш майдонининг нисбати	0,02	0,2	0,07
Кўриш майдонида гепатоцитлар ядросининг кесишишини паренхима майдонидаги улуши	0	0,04	0,02
Кўриш майдонида бўлақлараро инфилтратларнинг кесишишининг паренхима майдонидаги улуши	0	0,00099	0,0004
Портал тракт кесишиш периметри, мкм	662,7±90,4	1275,8±59,7	951,2±100,98
Портал тракт кесишиш майдони, мкм <sup>2</sup>	20964,7±5467,2	57665,3±5632,0	43301,0±9860,0
Портал тракт кесишиш периметрининг чегара пластинкалари ўчоғларининг емирилишининг нисбатан улуши	0	0,1	0,2
Бириктирувчи тўқималар толаларининг портал тракт билан кесишиш майдонида нисбатан улуши, %	29,6	38,4	35
Яллиғланиш хужайраларининг яллиғланиш инфилтратини портал тракт кесишиш майдонида нисбатан улуши, %	7,4	21,6	19
Портал тракт кесишиш майдонининг томирларга нисбатан улуши, %	21,9	12,6	13
Ўт айириш йўлига нисбатан портал тракт кесишиш майдонининг улуши, %	7,2	4,5	2,3
Портал трактдаги ўт йўллари сони	1,5±0,6	3,3±0,4	1,1±0,6
Марказий веналар деворларининг ўртача қалинлиги	2,9±0,9	9,6±1,0	3,2±0,7
Триада таркибига чикувчи артериялар деворининг ўртача қалинлиги, мкм	4,6±1,1	10,9±0,5	5,9±0,8
Триада таркибидан чикувчи артерияларнинг ўртача қалинлиги, мкм	3,9	3,9	3,9

Таққослаш гуруҳидаги шахсларда ўтказилган микроскопик тадқиқотларда (САЗ фонидagi ОАО) гепатоцитларнинг ёғли дистрофияси, портал трактлар ва марказий вена деворининг склерози маълум бўлди.

Бу ҳолат ўткир алкоғолли гепатит билан бирга келганида кузатилади. Бунда ўткир алкоғолли гепатит портал трактлар инфильтрацияси, нейтрофилли лейкоцитларни сезиларли аралашмаси ва гепатоцитларда алкоғолли гиалинининг ҳосил бўлиши кузатилади.

#### 4 - жадвал

### Изоляцияланган опий наркоманияси, сурункали алкоғолизм ва алоҳида сурункали алкоғолизм билан биргаликда кечганда жигар гистоморфометрияси параметрларининг асосий аҳамияти

Кўрсаткичлар	СНЗ	СНЗва САЗ	САЗ
Кўриш майдонида ёғ вакуолаларининг паренхима майдони билан кесишининг улуши	0,01	0,05	0,3
Кўриш майдонида бўлаклараро инфильтатнинг паренхима майдони билан кесишиш улуши	0,0003	0,0009	0
Портал тракт кесишиш периметри, мкм	1237,5±76,9	1353,7±88,6	764,8±131,8
Портал тракт кесишиш майдони, мкм <sup>2</sup>	58076,1±7450,9	51962,0±6761,4	31608,7±9156,0
Портал тракт кесишиш периметрининг чегара пластинкаларини емирилиш ўчоғларидаги нисбати	0,1	0,09	0
Бириктирувчи тўқима толаларига нисбатан портал тракт кесишиш майдонининг нисбати (%)	40,9	32,5	39,6
Хужайраларнинг инфилтрат яллиғланишига нисбатан портал тракт кесишиш майдонига нисбатан улуши (%)	20,3	22,1	8,9
Томирларга нисбатан портал тракт кесишиш майдонининг улуши (%)	10,1	18,2	33,4
Ўт йўлига нисбатан портал тракт кесишиш майдонининг улуши (%)	5,0	3,3	3,2
Текширилаётган портал трактида ўт йўлларининг сони	3,68±0,54	2,63±0,6	1,2±0,7
Марказий веналар деворининг ўртача қалинлиги	9,5±1,0	9,4±0,8	10,1±1,3

Кўриш майдони, паренхиманинг умумий майдонини перисинусоидал бўшлиқ ва синусоидлар, гепатоцитлар, уларнинг ядроси, гепатоцитларни

майдон нисбатига оид параметрларни морфометрик тадқиқ қилишда сезиларли фарқ аниқланмади. Ёғ вакуоласига мос келувчи паренхима майдон улуши ИНЗда 0,01, АНЗ гуруҳида 0,05 ( $p \leq 0,05$ ), таққослаш гуруҳида (САЗ) – 0,3 ( $p \leq 0,05$ ). Марказий вена девор ўртача қалинлигини ўлчашда ҳар 3 гуруҳ ўртасида статистик ишончли фарқлар аниқланмади. Бўлмалар ичи инфилтрати билан банд бўлган паренхима майдон улуши ИНЗда 0,0003ни ташкил этган бўлса, АНЗ гуруҳида - 0,0009 ( $p \leq 0,05$ ). Тадқиқотда иштирок этаётган барча гуруҳларда портал трактларни кенгайиши бириктирувчи тўқимани ўсиши ҳисобига содир бўлиб, наркоманларда бунга қўшимча равишда яллиғланиш инфилтрацияси ва ўт ажралиш йўлларининг пролиферацияси кузатилади. ИНЗда портал тракт ўртача майдон кесмаси  $58076 \pm 7450,9$  мкм<sup>2</sup>, АНЗда эса  $51962,0 \pm 6761,4$  мкм<sup>2</sup> (статистик ишончли эмас).

Таққослаш гуруҳида (сурункали алкоголь интоксикацияси) бу кўрсаткич  $31608,7 \pm 9156,0$  мкм<sup>2</sup> га тенг бўлди ( $P \leq 0,05$ ). Шунга мос равишда портал тракт кесмасининг ўртача периметрини ўлчашда ҳам аниқланди, бу ИНЗ фонидида  $1237,5 \pm 76,99$  мкм<sup>2</sup> га, АНЗда  $1353,3 \pm 88,6$  мкм<sup>2</sup> га, алкогольли интоксикацияда эса  $764,8 \pm 131,8$  мкм<sup>2</sup> га тенг бўлади ( $P \leq 0,05$ ). Чегара пластинкаси ўчоқларини бузилишига мос келувчи портал тракт кесма периметри улуши наркоманларда ўртача ИНЗда 0,1га ва АНЗда 0,09га тенг бўлди (ишончли эмас). Таққослаш гуруҳида (сурункали алкогольли интоксикацияси) чегара пластинка барча тадқиқот кўрув майдонларида ўз бутунлигини сақлаб қолади. Битта портал трактга мос келувчи ўт ҳайдаш йўлларининг сони ИНЗ гуруҳида АНЗ гуруҳига нисбатан кўпчиликни ташкил этди ( $3,68 \pm 0,54$  ва  $2,63 \pm 0,6$  га мос ҳолда ( $P \leq 0,05$ )). Таққослаш гуруҳида бу (САЗ) кўрсаткич  $1,2 \pm 0,7$  ( $P \leq 0,05$ ) га тенг бўлади. Тадқиқотдаги гуруҳларда ўт йўлларининг диаметри сезиларли фарққа эга эмас, яллиғланиш инфилтрати ядро ҳужайрасига мос бўлган портал тракт кесма майдон улуши АНЗ ва ИНЗда сезиларли фарққа эга эмас, аммо САЗ билан оғриганларда сезиларли миқдорда кам бўлди (20,3%-ИНЗда портал тракт майдони, АНЗда 22,1%, САЗда -8,9%). САЗда қон томирлар сони юқори кўрсаткичга эга бўлди. (ИНЗда портал тракт майдони 10,1%, АНЗда 18,2%, САЗда эса 33,4%ни ташкил этди). Бириктирувчи тўқима толалари эгаллаган улуш барча гуруҳларда деярли бир хил, яъни 33-40%ни ташкил этди. АНЗ ва САЗда ўт йўлларининг кесма майдони фарқ қилмади, аммо ИНЗда бу кўрсаткич бир неча бор юқори (ИНЗда портал тракт майдони 5,0%, АНЗда 3,3%, САЗда 3,2%) бўлди. Портал тракт яллиғланиш инфилтрати ҳужайравий таркиби тўғрисидаги ва барча 3 та гуруҳдаги намуналарнинг 1 мкм<sup>2</sup> даги ҳужайралар миқдори тўғрисидаги маълумотлар 5- жадвалда келтирилган.

Наркотик моддалар билан захарланганлигига қараганда ИНЗда инфилтрат таркибида оз миқдорда нейтрофиллар ( $P \leq 0,05$ ) ва бир неча бор кўп миқдорда лимфоцитлар аниқланди ( $P \leq 0,05$ ), уларда макрофаглар ва айниқса фибробластлар миқдори юқори бўлди ( $P \leq 0,05$ ) нейтрофиллар улуши ( $P \leq 0,05$ ) АНЗдан фарқли равишда ўткир алкоголь гепатитда сезиларли фарқ қилиб, 49,2%ни ташкил этади. САЗда портал трактларда эозинофиллар ва

плазматик хужайралар мавжуд бўлмади, ammo ИНЗ ва АНЗ ҳолатида уларнинг миқдори бир хил натижага эга бўлди.

5- жадвал

**ИНЗ, АНЗ ва САИларда портал трактлар кесим майдони 1 мкм<sup>2</sup>да турли хилдаги хужайралар сони**

хужайра элементларининг тури	1 мкм <sup>2</sup> даги хужайралар сони		
	ИНЗ	АНЗ	САИ
Фибробластлар	0,0004	0,0004	0,0005
Макрофаглар	0,00057	0,0004	0,0004
Лимфоцитлар	0,0049	0,0036	0,0008
Нейтрофиллар	0,0001	0,00056	0,0001
Эозинофиллар	0,0005	0,0001	0

Олинган натижалар СНЗ ва САЗларни қиёсий ташхислашда жигар тўқимасининг қуйидаги параметрларини тадқиқ қилишни тавсия этиш имконини беради. Уларга киради: паренхима улуши, ёғ вакуоласи ва бўлма ичи инфилтратига мос келувчи паренхима улуши, портал трактнинг периметри ва майдон кесмаси, портал тракт периметри бўйлаб чегара пластинкасини ўчоқли бузилиш давомийлиги, портал трактдаги дуктулларнинг ўртача миқдори, яллиғланиш инфилтрати ва томир хужайралар эгаллаган портал трактдаги кесмалар улуши, яллиғланиш инфилтрати таркибидаги фибробластлар, макрофаглар, лимфоцитлар, нейтрофиллар, лимфоцитлар ва плазматик хужайралар таркиби.

Микст-гепатитларда (В+С) портал гепатитни юқори бўлиши аниқланди, бу портал тракт периметри бўйлаб чегара пластинкасини катта миқдорда намоён қилади. (Бизнинг маълумотларимизга кўра Н фонидagi микст-гепатитларда уларга портал трактнинг 0,2 периметри тўғри келса, моноинфекцияларда эса фақат 0,1и мос келади). Яллиғланиш инфилтрат зичлиги ва лобуляр гепатит фаоллиги ўртасидаги сезиларли фарқни аниқлашни имкони бўлмади. Фиброз-дисрегенераторли ўзгаришлар ва уларни тури ёки гепатитни чақирувчи вируслар миқдорини яққол намоён этувчи ҳеч қандай алоқани аниқлашни ҳам имкони бўлмади.

Жигар тўқимасини характерловчи энг кўп ўзгаришлар сепсисдан ўлган наркоманларда кузатилади. Натижада гистологик манзарада биринчи ўринга сурункали дисциркулятор бузилишлар чиқди. Портал тракт яллиғланиши инфилтратларнинг зичлиги сезиларли пасайди. (яллиғланиш инфилтрати хужайраларига мос келувчи портал тракт кесма майдонининг улуши сепсисда ўртача 2%ни ва сепсис бўлмаган ҳолатларда 20%ни ташкил этди). Кейинчалик унинг полиморфлиги ва лимфоид фоликулалар ҳосил бўлиш тенденцияси йўқолди, ҳамда лобуляр гепатит фаоллиги пасайди. Бироқ склеротик ўзгаришлар сақланиб қолди, бундай ўзгаришлар томирлар деворида яққол намоён булиб ўт чиқиш йулларига пролиферацияси ва гистаархитектоникани қайта қурилишига сабаб бўлган. Бу ўзгаришларнинг

барчаси қайтмас жараён бўлиб, ёнида СНЗ сепсисдан ўлим ҳолати юзага келишда ташхис мезони бўлиб хизмат килади.

Тадқиқотларимизнинг натижалари шуни кўрсатадики, СНЗ наркотик моддани парентерал йўл билан қабул қилиш, сурункали наркотик интоксикацияси В ва С гепатит вируслари билан заҳарланишлар биргаликда кечиши жигарнинг токсик зарарланиши ва гранулематоз жараёнларнинг кўшишилиши билан биргаликда кечади. Жигарнинг зарарланиши биринчи навбатда вирусли инфекциялар сабаб бўлса, СНЗ эса бу жараённинг чақирувчи токсиген патоморфоз омил булиб ҳисобланади. Бундан ташқари бунда тадқиқотларимиз, СНЗ билан боғлиқ бўлган сурункали вирусли гепатитнинг кечишида юзага келадиган аниқ морфологик ўзгаришларнинг аниқлаш ҳамда вирусларсиз генезли жигар зарарланиш белгиларини аниқлашда ёрдам беришини кўрсатди.

## ХУЛОСА

«Наркотиклар билан ўткир заҳарланишларда жигарнинг морфологик ўзгаришларни эксперт баҳолаш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ишлаб чиқилган баллик ҳисоблаш тизими наркотиклар билан заҳарланиш оқибатида сурункали гепатит ва алкоголь интоксикацияси фонида жигарда гепатоцит хужайраларининг регенератив фаоллигининг сусайиши, жигар паренхимасида дистрофик ва некротик ўзгаришлар ривожланиш даражаси, жигарнинг стромасидаги яллиғланиш, склеротик жараёнлар ривожланишини баҳолашга имкон беради.

2. Наркотиклар билан заҳарланишда сурункали гепатит ва алкоголь интоксикацияси фонида жигар тўқималарининг морфофункционал сохада юзага келган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш натижасида учинчи зонада дистрофик ва некротик ўзгаришлар, иккинчи зонада Диссе бўшлиғининг кенгайиши ва Купфер хужайраларининг фаоллашуви, биринчи зонада инфилтратив яллиғланишнинг кўпайиши, склеротик жараёнларининг ривожланиши аниқланган.

3. Жигарнинг морфофункционал индексини ўрганиш натижасида портал фаоллик индексининг меъёрга нисбатан пасайиши кузатилган; ўткир наркотик заҳарланишда икки мартага камайган, яъни-1,6; сурункали наркотиклар билан заҳарланишда янада пастроқ-1,4; алкоголь билан аралаш заҳарланишда-1,37; сурункали гепатитда эса-0,78. Бунга қарама-қарши тартибда склеротик фаоллик индексининг меъёрга нисбатан ошиши кузатилган – 0,46; ўткир заҳарланишда-0,62; сурункали заҳарланишда – 0,69; энг юқори кўрсаткич сурункали гепатит билан аралаш заҳарланишда – 1,28; жигарнинг зарарланиш кўрсаткичи агар меъёрда 0 бўлса, бироқ ўткир заҳарланишда – 0,21; сурункали заҳарланишда – 0,1; аралаш заҳарланишда эса ундан ҳам юқорилигини кўрсатди.

4. Сурункали наркотик билан захарланишда вирусли гепатит билан биргаликда кечганда яллиғланиш хужайра элементлари орасида лимфоцитлар, макрофаглар ва бириктирувчи тўқима ёш хужайраларининг улуши юқори эканлиги аниқланган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.30.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ТУРСУНХОЖАЕВА ШОИРА УТКУРОВНА**

**ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ  
ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ НАРКОТИКАМИ**

**14.00.24 – Судебная медицина**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2017.2PhD/Tib251.**

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекском, русском) размещен на веб-странице по адресу [www.tma.uz](http://www.tma.uz) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

<b>Научный руководитель:</b>	<b>Искандаров Алишер Искандарович</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Мавлон-Ходжаев Равшан Шухратович</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Бахриев Ибрагим Исомиддинович</b> кандидат медицинских наук, доцент
<b>Ведущая организация:</b>	<b>Самаркандский государственный медицинский институт</b>

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в «\_\_» часов на заседании научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mai.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № \_\_\_\_). Адрес: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, 2-й учебный корпус, «Б» крыло, 1-й этаж, 7-й кабинет. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года.

(Протокол рассылки № \_\_\_\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года).

**Г.И. Шайхова**

Председатель научного совета по присуждению  
учёной степени доктора наук, д.м.н., профессор

**Н.Ж. Эрматов**

Ученый секретарь научного совета по  
присуждению учёной степени доктора наук, д.м.н.

**Б.У. Ирискулов**

Председатель научного семинара при научном  
совете по присуждению учёной степени доктора  
наук, д.м.н., профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (PhD) доктора философии)**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным ВОЗ, в мире официально насчитывается свыше 1 млрд людей, употребляющих психоактивные вещества, из 50 млн наркоманов. Средний возраст наркоманов – от 18 до 25 лет, каждый пятый – женщина. Согласно статистическим сведениям ООН, марихуану употребляют почти 142 млн человек, амфетамины и синтетические наркотики – 30,5 млн, кокаин – 13,4 млн, героин и опиаты – 8 млн. Опубликованы сведения о том, что причиной смерти 40% больных наркоманий является поражение внутренних органов.

В мире проводятся научные исследования, целью которых является повышение эффективности экспертной оценки морфологических изменений печени при острых отравлениях наркотиками. В том числе изучаются внешние и внутренние факторы отравления наркотиками, морфологические признаки поражения печени. Очевидно, что необходимы подробный анализ происходящих в печени изменений и судебно-медицинская оценка танатогенетических этапов отравления наркотическими веществами, а также разработка профилактических мер, направленных на предупреждение и устранение осложнений отравления наркотическими веществами и усовершенствование методов их лечения.

В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017-2021 гг. предусмотрена<sup>1</sup> «...реализация комплекса мер, направленных на оказание специализированного медицинского обслуживания, дальнейшее реформирование его первоначального звена – системы скорой и экстренной медицинской помощи, охрана материнства и детства», где определены мероприятия, которые должны улучшить специализированное медицинское обслуживание пациентов с острыми и хроническими отравлениями наркотическими веществами и спиртными напитками. Следует разработать и внедрить современные методы диагностики и инновационные технологии для экспертной оценки острых и хронических отравлений наркотическими веществами.

Данное диссертационное исследование в определённой степени способствует решению задач, обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан», № ПП-2221 от 1 августа 2014 года «О государственной программе по охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014-2018

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони.

годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В странах Запада в наркоманию вовлечено до 15% населения, число больных наркоманией достигает 5-7%. В последнее десятилетие резко вырос уровень наркотизации населения России; при этом прогноз ситуации самый неблагоприятный. Стремительно возросло контрабандное поступление в страну героина, эфедрона, первитина, фенамина, фенциклидина, фентанила, триметилфентанила и ряда других синтетических и полусинтетических наркотиков (Пятницкая И.Н., 1994). В последнее время увеличилась доставка наркотических веществ и сырья из республик Средней Азии (Анохин П.К., 2002; Шамсиев Э.С. и др., 2004).

По данным Э.С. Шамсиева и соавт. (2004), незаконный оборот наркотиков и рост числа наркоманов в ближайшие годы останется серьезной проблемой для Республики Узбекистан. Отмечается тенденция к увеличению количества героина, ввозимого на территорию республики контрабандным путем. По данным правоохранительных органов и учреждений здравоохранения, на начало 2001 года общее число граждан страны, употребляющих наркотики на регулярной основе, составило около 25 тыс., при этом наркомания больше распространена среди подростков и молодых людей (Зайченко Л.А. и др., 2008; Пятницкая И.Н., Найденова Н.Г., 2002). По данным А.Ш. Ваисова и соавт. (2006), возраст умерших наркоманов варьирует от 15 до 35 лет, причем наибольшая смертность (49%) регистрируется среди лиц в возрасте от 17 до 23 лет, длительность злоупотребления наркотиками у которых составляла от 8 месяцев до 7 лет (Ваисов А.Ш. и др., 2006).

Многие исследователи подчеркивают, что причиной смерти наркоманов является не передозировка наркотических средств (НС), поэтому невысокая концентрация – недостаточное основание для диагностики острого отравления (Анохина И.П., 2002; Барцев А.И. и др. 2008; Бодрина Д.Э. и др., 2001). Возможна, например, смерть от инфекционных осложнений, в результате парентерального введения нестерильных препаратов, от недостаточности функции внутренних органов в связи с их хроническим поражением. Важное, а порой и ведущее значение в пато- и танатогенезе могут иметь токсичные примеси, попадающие в наркотические средства в ходе их изготовления или фальсификации (Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000).

В последние годы потребители наркотиков во всем мире часто используют опиаты в комбинации с этиловым алкоголем, совместное употребление наркотиков с психоактивными веществами, что приводит к

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 07 февраля 2017 г.

более быстрому (в несколько раз) развитию патологической абстинентной зависимости и, учитывая выраженный фармакокинетический потенцирующий психотропный эффект, повышает риск развития смертельного отравления (Баринов А.М. и др., 2010; Кригер О.В. и др., 2001; Попова И.В., 1998; Рохлина М.Л., 1998). Многие авторы (Кучкоров У.И., Ходжаева Н.И., 2009; Логинов А.С. и др., 2000; Cleeland C.S. et al., 2005; Scott N.W. et al., 2009) отмечают высокий уровень заболеваемости среди наркоманов с ВИЧ-инфекцией и гепатитами. Так, 26% ВИЧ-инфицированных наркоманов умирают от болезней печени, не дожив до развернутой картины СПИД. И.Г. Савченко, В.В. Покровский, Е.А. Бриун (1993) показали связь наркомании с беспорядочными сексуальными контактами и использованием нестерильных шприцев, что, по мнению авторов, объясняет катастрофически быстрое распространение ВИЧ-инфекции в России.

Несмотря на проведенные исследования, в ходе которых были получены новые данные об органопатологии при интоксикации наркотиками и этиловым алкоголем, многие важные практические вопросы морфологической диагностики, комбинированной интоксикации этими веществами, остаются нерешенными (Логинов А.С. и др., 2000). В связи с этим разработка объективных морфологических критериев диагностики острого отравления наркотическими средствами и хронической наркотической интоксикации (ХНИ) остается одной из наиболее актуальных задач судебной медицины (Лужников Е.А., 2004; Львов Д.К., 2007).

Одним из наиболее характерных заболеваний наркоманов (особенно использующих внутривенное введение наркотиков) считается хронический гепатит вирусной этиологии. Однако данные современной литературы о характере и распространенности поражений этого органа при отравлении наркотическими средствами, как правило, неполны и крайне противоречивы. В частности, неясной остается роль наркотиков в патогенезе поражений печени. Отсутствуют данные о поражениях печени при сочетанной интоксикации наркотическими средствами и алкоголем. Не определены различия в течении и морфологии вирусных гепатитов на фоне наркомании и у лиц, не употребляющих наркотики.

Таким образом, необходимо более глубокое изучение особенностей течения хронических вирусных гепатитов (ХВГ) на фоне наркомании, кроме того, достаточно часто анализ результатов секционного и гистологического исследования органов и тканей трупов наркоманов, умерших скоропостижно, представляет трудности ввиду многочисленных сопутствующих заболеваний. Диагностика в этих случаях основывается преимущественно на лабораторных данных, а между тем в 51-53% случаев судебно-химических исследований биологических жидкостей и тканей умерших от отравлений наркоманов токсичные вещества не обнаруживаются вследствие быстрой биотрансформации алкалоидов опия. Следовательно, научно-исследовательские работы в данном направлении очень актуальны и имеют научно-практическую значимость.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Данное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ 01.970005260 Ташкентского педиатрического медицинского института «Судебно-медицинская токсикология (2009-2011).

**Цель исследования:** выявление и судебно-медицинская оценка морфологических изменений печени при острой и хронической наркотической интоксикации.

**Задачи исследования:**

разработать балльную систему подсчета выраженности дистрофических и некротических изменений в паренхиме и развития воспалительных и склеротических процессов в строме печени, а также регенеративной активности гепатоцитов при наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации;

изучить патоморфологические изменения, происходящие в морфофункциональных зонах ткани печени при наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации;

определить индекс паренхиматозной активности (ИПА), индекс стромальной активности (ИСА), индекс поражения печени (ИПП) и ядерно-цитоплазматическое соотношение, отражающие морфофункциональную активность и степень поражения ткани печени путем подсчета объемной доли структурных компонентов органа при наркотическом отравлении на фоне ХВГ и алкогольной интоксикации;

изучить морфометрические показатели процентной доли тканевых и клеточных элементов портальных трактов печени при наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации.

**Объект исследования:** В основу исследования легли данные, полученные при анализе 181 заключения судебно-медицинских экспертиз, из них 97 проводились по поводу острых и хронических отравлений наркотическими веществами, 30 – по поводу алкогольной интоксикации, а также 30 экспертиз пострадавших с вирусными гепатитами, проведенных в Ташкентском городском бюро судебно-медицинской экспертизы.

**Предмет исследования.** Использованы образцы аутопсийных материалов морфологических и морфометрических исследований печени при острой и хронической наркотической интоксикации в сочетании с гепатитом и алкоголем.

**Методы исследований.** Для достижения цели и решения поставленных задач были проведены морфологические, морфометрические и статистические исследования.

**Научная новизна исследования состоит в следующем:**

разработана балльная система подсчета степени выраженности дистрофических и некротических изменений в паренхиме и развития воспалительных и склеротических процессов в строме печени, которая показала подавление регенеративной активности гепатоцитов при

наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации;

выявлены патоморфологические изменения, происходящие в морфофункциональных зонах ткани печени при наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации, согласно которым в 3-й зоне преобладали дистрофические и некротические изменения, во 2-й зоне отмечалось расширение пространства Диссе и активация купферовских клеток, а в 1-й зоне имело место нарастание воспалительной инфильтрации и развитие склероза;

определены морфофункциональные индексы печени: ИПА при остром наркотическом отравлении был ниже нормы в 2 раза, ИСА также превышал норму – 0,46; ИПП при остром отравлении составлял 0,21, при хроническом – 0,1;

в портальных трактах печени на фоне хронического гепатита и алкоголизма при наркотической интоксикации преобладали лимфоциты, макрофаги и юные соединительнотканые клетки.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

**дополнение судебно-медицинской и патологоанатомической диагностики при наркотической интоксикации патоморфологическими критериями;**

разработанный для определения морфофункциональных индексов печени при определении наркотической интоксикации алгоритм внедрен в практическую деятельность учреждений судебной медицины;

разработанная оценочная система позволяет провести дифференциальную диагностику наркотической и алкогольной интоксикации и их сочетания.

**Достоверность полученных результатов исследований** подтверждена использованием современных, взаимодополняющих морфологических, морфометрических и статистических методов, а также достаточным количеством проанализированных судебно-медицинских заключений, совершенствованием диагностических и дифференциальных критериев поражения печени при наркотических интоксикациях, обоснованным набором методов статистического анализа, а также их корректным применением; полученные результаты основываются на сопоставлении данных зарубежных и отечественных исследований; заключение, полученные результаты подтверждены полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость полученных результатов исследований заключается в усовершенствовании научных исследований по оценке морфологических изменений в печени при острой и хроническом наркотической интоксикации, которые вносят значительный вклад в судебную медицину.

Практическая значимость исследования заключается в том, что выявлены особенности морфологии повреждений печени, обусловленные наркотической интоксикацией и ее сочетанием с алкогольной интоксикацией,

а также с вирусными гепатитами, что имеет большое практическое значение при проведении судебно-медицинской экспертизы.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных результатов по изучению экспертной оценки морфологических изменений печени при острых отравлениях наркотиками:

изданы методические рекомендации: «Способ вычисления количественных показателей при наркотическом отравлении печени методом морфометрического исследования», которые внедрены в практическое здравоохранение (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-3/2 от 05.01.2018 г.). Данные методические рекомендации позволяют провести судебно-медицинскую диагностику и адекватную экспертизу изменений клетки печени при наркотической интоксикации;

Результаты исследований по совершенствованию экспертной оценки морфологических изменений печени при острых отравлениях наркотиками внедрены в практическое здравоохранение, в частности, используются в работе Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы, бюро судебно-медицинской экспертизы г. Ташкента (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-з/75 от 10 мая 2018 г.). Полученные результаты позволили разработать критерии экспертной оценки морфометрических изменений печени, которые повысили точность судебно-медицинской диагностики наркотической интоксикации, а также определить причины смерти и клиническую форму вирусного гепатита.

**Апробация результатов исследования.** Результаты проведенного исследования были обсуждены на 5 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 24 научных работы, в том числе 6 статей в научных журналах (5 – в республиканских и 1 – в зарубежном), рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации – 118 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет исследования, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Судебно-медицинская оценка морфологических изменений печени при наркотической интоксикации»** представлен подробный обзор данных литературы, проанализировано современное состояние проблемы наркомании, а также патоморфологическая характеристика печени при наркотическом отравлении, показано ее значение в судебно-медицинской практике.

Во второй главе диссертации **«Методологическая характеристика и судебно-медицинская оценка морфологических изменений печени при наркотической интоксикации»** описаны материал и методы исследования. В соответствии с целями и задачами работы проведено аутопсийное и гистологическое исследование 181 наблюдений (из них 133 мужчины и 48 женщин в возрасте от 16 до 85 лет), а также 97 актов судебно-медицинского исследования трупов и заключений экспертизы лиц, погибших вследствие наркотической интоксикации, которые составили основную группу.

В 94 (96,9%) наблюдениях имелись множественные инъекционные повреждения различной давности, свидетельствовавшие о многократном парентеральном введении НС. В остальных 5 случаях наркомания была диагностирована на основании данных катанеза.

При судебно-химическом исследовании в 17 случаях было выявлено наличие в тканях и биологических жидкостях опиатов (героина и морфина) в летальных и сублетальных концентрациях. В 4 случаях наблюдалось сочетание опиатов с димедролом. В 26 случаях обнаружен также этанол, концентрация которого соответствовала легкой или средней степени алкогольного опьянения. Информация о наличии тех или иных вирусов гепатита была получена из данных катанеза у 21 пострадавшего, употребляющего НС, согласно которым в основной группе вирус гепатита обнаружен в 3 случаях, гепатита С – в 10, гепатита В+С – в 5. У 3 человек вирусологическое исследование не проводилось.

В качестве группы сравнения использовались 30 биопсийных наблюдений хронического персистирующего гепатита вирусной этиологии у лиц в возрасте 40-85 лет (10 мужчин и 20 женщин), отрицавших употребление НС. В группе сравнения распределение вирусов было сходным. Так, вирус гепатита обнаруживался в 6 случаях, гепатита С – в 12, гепатита В+С – в 5; в 7 случаях вид вируса не определен.

Кроме того, в качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал от 30 лиц в возрасте 23-92 года (24 мужчины и 6 женщин), страдавших хронической алкогольной интоксикацией, не употреблявших НС и погибших от острого отравления алкоголем, концентрации которого в крови колебались от 2,7 до 9,1‰ (средняя концентрация составила  $5,9 \pm 0,08\%$ ).

Контрольную группу составил аутопсийный материал от 24 лиц в возрасте 17-73 лет (12 мужчин и 12 женщин), не употреблявших НС и погибших от механической или термической травмы.

Методологической основой для проведения гистоморфологического исследования послужили работы Г.Г. Автандилова (1980, 1984, 1990).

Использовались его рекомендации по определению оптимального объёма выборки исследуемых объёмов, по методике квантификации морфологических изменений и по статистической обработке полученных данных. Кроме того, в качестве принципов рандомизации объектов морфометрии был принят многоэтапный гнездовой метод (Автандилов Г.Г. и др., 1981), включающий случайный отбор единиц каждого уровня измерений (секционных наблюдений, тканевых блоков, срезов и полей зрения на срезе).

Для полуколичественной оценки активности вирусного гепатита, выявленного на секционном материале, и степени выраженности фиброза при нем, в 12 наблюдениях проведено полуколичественное определение этих параметров по методу R.J. Kuodell и соавт. (1981).

Количественный анализ гистологических препаратов печени был проведён в 97 случаях наркоманий с парентеральным употреблением наркотических средств. Погибшие – 87 мужчин и 10 женщин в возрасте от 16 до 62 лет.

В качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал от 84 лиц в возрасте от 17 до 92 лет (46 мужчин и 38 женщин), не употреблявших наркотики, из них с хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ) было 30 человек, с ХВГ – 30, 24 пострадавших (согласно обстоятельствам дела и морфологическим данным) умерли в результате ишемической болезни сердца и заболеваний лёгких (пневмония).

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6,0 с вычислением средних (M) и относительных (P) величин, их среднестатистических ошибок (m), с использованием параметрических и непараметрических методов, критерия достоверности t-Стьюдента с последующим определением уровня достоверности различий. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции по Спирмену.

В третьей главе диссертации **«Морфологические признаки в печени при наркотическом отравлении и его сочетании с хроническими гепатитами и алкогольной интоксикацией»** описаны морфологические изменения в печени при наркотическом отравлении. При наружном осмотре 97 трупов наркоманов каких-либо признаков, характерных для заболеваний печени, не обнаружено.

При микроскопическом исследовании печени у всех погибших в результате острого отравления НС отмечалось полнокровие центральных и междольковых вен, а также синусоидов. У 4,2% наркоманов оно сопровождалось острыми очаговыми кровоизлияниями. У 2 человек в междольковых венах обнаруживались явления сладжа эритроцитов, у 1 – фибриново-эритроцитарные тромбы, у 2 – фибриновые.

При бактериальном эндокардите с формированием недостаточности трехстворчатого клапана полнокровие было более выраженным, с острыми центробибулярными кровоизлияниями и некрозами гепатоцитов. Отек

перисинуоидальных пространств отмечался у всех погибших наркоманов. В 27,5% случаев на фоне наркомании в портальных трактах обнаруживались сидерофаги или отложения гемосидерина в строме, тогда как среди 30 больных хроническим гепатитом, не употреблявших наркотики, они встречались всего в 8,3% случаев ( $p < 0,05$ ).

Жировая дистрофия гепатоцитов выявлена у 70% наркоманов, из них у 36,7% – диффузная мелкокапельная, у 20,8% – очаговая разнокалиберная, у 12,5% – диффузная крупнокапельная. Жировые кисты определялись в 4,2% случаев. При хроническом гепатите среди лиц, не употреблявших НС, жировая дистрофия определялась только у 17% ( $p < 0,05$ ), причем была не столь выражена.

Гидропическая дистрофия гепатоцитов при наличии наркомании отмечалась только в 28% случаев, а при ее отсутствии – в 83% ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что у наркоманов она чаще имела очаговый характер, а у лиц, не употреблявших НС, как правило, была распространенной. Гиалиново-капельная дистрофия определялась соответственно в 10,8 и 33% ( $p < 0,05$ ) случаев, отдельные матово-стекловидные орсеинпозитивные гепатоциты – в 9,2 и 17%, апоптозные тельца, располагавшиеся чаще всего периферически, – в 11,6 и 25%, очаговый липофусциноз печеночных клеток – в 38,3 и 33% (различия статистически недостоверны).

Отчетливые признаки усиленной регенерации гепатоцитов, включающие наличие крупных гиперхромных ядер, двуядерных и многоядерных клеток, при наркомании выявлены в 13% случаев, а при ее отсутствии среди лиц, страдавших хроническим гепатитом, – у 42% ( $p < 0,01$ ).

Мононуклеарная инфильтрация портальных трактов обнаруживалась при наркомании в 98,3% случаев.

Мелкие очаги разрушения пограничной пластинки отмечались у 63,3% наркоманов и у 92% лиц с ХВГ ( $t = P < 0,01$ ).

Примесь эозинофилов к воспалительному инфильтрату выявлена в 41,2% случаев (среди лиц с ХВГ – только у 17%,  $p < 0,05$ ), примесь нейтрофилов – в 43,3% (среди больных ХВГ без наркомании у 8%,  $p < 0,05$ ); у 12,4% наркоманов в составе инфильтрата обнаруживались как нейтрофилы, так и эозинофилы.

Для наркоманов характерно также было наличие в портальных трактах повышенного количества макрофагов. Внутривенные инфильтраты на фоне острого наркотического отравления (ОНО) обнаруживались в 58,3% случаев, а при ее отсутствии – у 41,7% лиц с хроническим гепатитом (различия статистически недостоверно). В 98,3% случаев при ОНО отмечались набухание и пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, нередко с отложениями пигмента в цитоплазме. Расширение портальных трактов вследствие их склероза обнаруживалось у всех наркоманов, однако образовавшиеся коллагеновые волокна в большинстве случаев были тонкими и слабо окрашивались фуксином по Ван-Гизону, что может рассматриваться как свидетельство их недавнего образования или нарушенного созревания.

В 98,3% случаев склероз сопровождался наличием порто-портальных соединительнотканых септ, инфильтрированных лимфоцитами и макрофагами, но без некрозов прилежащей паренхимы. Септы, в которых не было признаков портального или лобулярного гепатита, отсутствовали только в двух случаях. У 36,7% наркоманов обнаруживались также порто-центральные септы, но количество их было невелико – 1-3 на 1 см<sup>2</sup>. В 20% случаев определялись также мелкие ложные дольки в количестве 1-5 на 1 см<sup>2</sup>. В одном случае соединительнотканые тяжи соединяли друг с другом сблизившиеся центральные вены. У 35,3% наркоманов отмечались также явления перипортального или распространенного перисинусоидального склероза. Расширение портальных трактов также отмечалось у всех лиц с ХВГ, но волокна соединительной ткани при окраске по Ван-Гизону были отчетливо фуксинофильными. Наличие порто-портальных септ было выявлено только у 25% ( $p < 0,01$ ), а порто-центральные септы не определялись. Признаки формирующегося микронодулярного цирроза печени в виде единичных ложных долек в группе сравнения отмечались в 8% ( $p < 0,05$ ).

У 64,6% наркоманов определялась пролиферация междольковых желчных протоков, однако ни их расширения, ни скоплений желчных пигментов не обнаруживалось. Среди лиц, не употреблявших НС, пролиферация желчных протоков определялась у 25% ( $p < 0,05$ ).

При окраске по Маллори и по Ван-Гизону выявлялся склероз стенки междольковых артерий. Склероз стенки центральных вен и централобулярный перицеллюлярный фиброз, которые считаются маркерами алкогольного гепатита (Логинов А.С., Аруин Л.И., 1985), наблюдались у 70% наркоманов и у 25% лиц, не употреблявших НС ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, для острого отравления наркотиками опийного ряда характерны полнокровие ткани печени и отек перисинусоидальных пространств, иногда в сочетании с острыми кровоизлияниями в строму портальных трактов и с образованием в сосудах фибриновых или смешанных тромбов. Для хронической опийной интоксикации с парентеральным употреблением наркотиков характерно сочетание признаков хронического токсического поражения печени и хронического гепатита, вызванного вирусами гепатита В, С или их сочетанием, иногда с присоединением гранулематозного процесса. Хроническая опийная интоксикация вызывает патоморфоз хронического вирусного гепатита, который заключается в снижении активности портального компонента воспалительного процесса, полиморфности воспалительного инфильтрата, повышении частоты образования лимфоидных фолликулов, усилении пролиферации желчных протоков, фиброза и цирротической перестройки печени.

Четвертая глава диссертации «**Разработка комплекса количественных методов гистоморфометрического исследования печени**» посвящена описанию гистоморфометрического исследования печени и принципам его разработки. Анализу было подвергнуто 8 полей зрения, более или менее равномерно распределенных по всей площади среза.

Окулярная сетка Автандилова со 160 точек была распределена случайно, но равномерно по всей площади среза ткани, содержащей изучаемый компонент в объеме  $V_v$ , то часть точек, приходящихся на исследуемые структуры, также будет равна  $V_v$ . Это положение вытекает из принципов теории вероятности.

По полученным данным вычисляется объемная доля исследуемых структурных компонентов. Этот показатель представляет собой величину, показывающую, какую долю объема ткани занимают изучаемые структурные компоненты в единице объема ткани. Если обозначить анализируемые структурные компоненты на срезе ткани, площадь которых принимается за 100%, через  $V_v$ , а число точек, равномерно распределенных по всей площади среза, через  $z$ , то вероятность  $P$  попадания одной точки на интересующую нас структуру определится как случайное событие:  $P = V_v/100$ .

Вероятность попадания точек на остальные структуры соответственно равна:

$$Q = 100 - \frac{V_v}{100}$$

Обозначая через  $x$  количество точек, попавших на изучаемые структуры, представим погрешность ее определения как  $x/z - P$  абсолютная погрешность определение, выраженная в процентах, составит:

$$\varepsilon = \left( \frac{x}{z} - P \right) \cdot 100 = 100 \frac{x}{z} - V_v$$

Из теории вероятности известно, что:

$$\varepsilon = \frac{x}{z} - P = t \cdot \frac{\sqrt{Pq}}{z},$$

где:  $x$  – число точек, попавших на исследуемые структуры;  $z$  – общее число точек тест-системы;  $P$  – вероятность попадания точек на анализируемые компоненты;  $q$  – вероятность попадания точек на все остальные структуры на срезе;  $t$  – нормированное отклонение.

Абсолютная погрешность вычисляется следующим образом:

$$\varepsilon = t \cdot \frac{\sqrt{V \cdot (100 - V_v) v}}{z}$$

По полученным данным количества точек каждого структурного компонента вычисляли объемную долю исследуемых структурных компонентов  $V_{ц}$ ;  $V_{я}$ ;  $V_{со}$ ;  $V_{ди}$ ;  $V_{пт}$ ;  $V_{пи}$ ;  $V_{нкд}$  по формуле:

$$V_{ц} = \frac{P_{ц}}{P} \cdot 100$$

Этот показатель представляет собой величину, показывающую, какую долю объема ткани занимает исследуемые структурные компоненты в единице объема ткани.

На основании вышеуказанных цифровых данных можно вычислять индексы: индекс паренхиматозной активности (ИПА = паренхима/строма); индекс стромальной активности (ИСА = строма/паренхима); индекс

поражения печени (ИПП = поражения/паренхима); ядерно-цитоплазматическое соотношение, которые позволяют оценить морфофункциональное состояние паренхимы, стромы, а также пораженность ткани печени дистрофически-некротическими процессами.

На основании полученных данных нами проведен подсчет процентной доли структурных компонентов, полученные результаты представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

**Морфометрические показатели структурных компонентов ткани печени при отравлении наркотиками и при сочетании его с алкоголем и вирусным гепатитом,  $M \pm m$  %**

Группа исследования	Процентная доля структурных компонентов		
	гепатоциты		патология
	Рц	Ря	Рнкд
Норма	30,7±7,2	44,1±7,7	-
Острое отрав. наркотиками	37,0±7,5	17,6±5,9**	11,6±0,5***
Хрон. отрав. наркотиками	32,7±7,3	23,0±6,5*	5,6±0,36***
Хрон. отрав.+алкоголь	34,0±7,4	18,4±6,3*	9,5±0,42***
Хрон. отрав.+вир. гепатит	21,3±6,3	15,0±5,5**	17,2±4,2***

  

	Стромальные элементы			
	Рсо	Рди	Рпт	Рпи
Норма	13,4±5,3	5,0±0,3	6,8±0,4	-
Острое отрав. наркотиками	17,0±5,8	8,1±0,4***	5,6±0,36*	3,1±0,27***
Хрон. отрав. наркотиками	11,6±0,5	5,1±0,3	6,1±0,34	15,9±5,7**
Хрон. отрав.+алкоголь	10,1±0,45	4,7±0,26	9,7±0,4***	13,6±0,5***
Хрон. отрав.+вир. гепатит	14,8±5,2	4,0±0,24*	11,4±0,4***	16,3±0,6***

Примечание. \* - различия относительно данных нормы значимы (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

Таким образом, включение системы морфометрических параметров, всесторонне характеризующих состояние печёночной ткани, и техники их компьютерного анализа при острых отравлениях наркотиками в комплекс судебно-медицинской экспертизы значительно расширяют диагностические возможности в качестве дополнительных критериев судебно-медицинской диагностики наркотической интоксикации.

Применение полученных результатов позволит оптимизировать работу судебно-медицинских экспертных комиссий при решении данных вопросов.

Пятая глава диссертации «**Результаты количественного гистоморфометрического исследования печени при наркотической интоксикации, алкоголизме и гепатитах без сопутствующей наркомании**», посвящена анализу полученных данных. Было установлено, что доля площади сечения паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, в исследуемой группе составляла 0,04, а занятой внутридольковыми инфильтратами – 0,099. В норме жировая дистрофия и признаки лобулярного гепатита отсутствовали. У наркоманов порталы были расширены за счёт воспалительной инфильтрации, склеротических изменений и пролиферации фистул. Средняя площадь сечения порталного тракта у них

равнялась  $57665 \pm 5632,0$  мкм<sup>2</sup>, тогда как в контрольной группе эта величина составляла  $20964 \pm 5467,2$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Существенное различие между двумя группами было выявлено и при измерении среднего периметра сечения портального тракта, который равнялся  $1275,8 \pm 59,7$  мкм на фоне наркомании и  $662,7 \pm 90,4$  мкм при её отсутствии ( $p < 0,05$ ).

Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки, в норме была несколько больше, чем при наркомании (соответственно 7,2 и 4,5%), так же как и доля, занимаемая кровеносными сосудами ( $21,9 \pm 12,6\%$ ).

У наркоманов преобладали волокна соединительной ткани (38,4% площади портального тракта, в контрольной группе – 29,6%) и особенно ядра клеток воспалительного инфильтрата (21,6%, в контрольной группе – 7,4%,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, плотность воспалительного инфильтрата портального тракта, определявшаяся как отношение площади, занимаемой клетками инфильтрата, к общей площади сечения портального тракта, может использоваться в качестве одного из показателей активности воспалительного процесса. Количество желчных протоков на один портальный тракт у наркоманов также было больше, чем у лиц, не употреблявших наркотики (соответственно  $3,3 \pm 0,4$  и  $1,5 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ ), диаметр же их существенно не различался.

Клеточный состав воспалительного инфильтрата при наркомании включал 76,6% лимфоцитов, 8,9% макрофагов, 7,4% фибробластов, 4,1% нейтрофилов, 2,5% эозинофилов и 0,5% плазматических клеток.

На практике это означает, что результаты морфометрических исследований могут использоваться не только для определения степени выраженности патологического процесса, но и в качестве критерия его наличия или отсутствия. Таким образом, предложенный нами набор параметров позволяет всесторонне исследовать гистологическую структуру печени и использовать полученные результаты для разработки объективных методов диагностики различных поражений.

Согласно полуколичественному определению в 20-30 полях зрения получены значения индекса гистологической активности от 1 до 6, т.е. гепатит носил характер воспалительного процесса с минимальной или слабо выраженной активностью, причём статистический анализ дал среднее значение  $4,6 \pm 1,2$  условных единиц. Итак, для вирусного гепатита при ХНИ характерна слабая выраженность воспалительного процесса. Гистологический индекс склероза составляет от 1 до 4 при среднем значении  $3 \pm 0,5$  условных единиц. Таким образом, имел место выраженный фиброз с начальными явлениями перестройки гистоархитектоники по цирротическому типу, при этом активность воспалительного процесса оказалась невысокой.

При определении доли площади паренхимы, приходящейся на сечения ядер гепатоцитов, было обнаружено, что у пациентов, не употреблявших наркотические средства, эта величина в среднем составляет 7%, а на фоне наркомании – только 4% ( $p < 0,05$ ). На одно поле зрения при увеличении 400

при отсутствии наркомании приходилось в среднем по 4 двуядерных и по 5 крупных гиперхромных гепатоцитов, при наличии наркомании эта величина равнялась соответственно 2 и 1. Средний диаметр ядра гепатоцита был больше при отсутствии наркомании (7 мкм, при наркомании – 5 мкм, различие статистически недостоверно).

Следовательно, для хронических вирусных гепатитов на фоне наркомании характерно снижение интенсивности регенерации гепатоцитов, что проявляется уменьшением степени их анизоцитоза.

Доля площади сечения паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, в исследуемой группе составляла 0,04, а в группе сравнения (хронический гепатит без наркомании) – только 0,02.

Средняя толщина стенки центральной вены при наркомании составляла  $9,6 \pm 1,0$  мкм, а при её отсутствии –  $3,2 \pm 0,7$  мкм ( $p < 0,05$ ). Утолщение стенки происходило за счёт разрастания зрелой соединительной ткани и сопровождалось перисинусоидальным склерозом центральных отделов долек.

Средняя толщина стенки артерии, входящей в состав триады, равнялась  $10,9 \pm 0,5$  мкм у наркоманов и  $5,9 \pm 0,8$  мкм у лиц с хроническим гепатитом, не употреблявших наркотические средства ( $p < 0,05$ ), тогда как средний диаметр артерий в обеих группах был примерно одинаковым и составлял 30 мкм. Такое утолщение стенки, наблюдаемое у 80% наркоманов, происходило как за счёт гипертрофии гладкомышечных клеток, так и за счёт склероза интимы и адвентиции сосудов.

Таким образом, у наркоманов значительно утолщены стенки центральных вен и артерий портальных трактов. По-видимому, эти изменения не связаны с вирусным гепатитом, а являются реакцией на нарушения регуляции сосудистого тонуса, причинами которых могут быть как упоминавшиеся эксцессы острого венозного полнокровия, так и токсическое поражение вегетативной нервной системы, а также эмоциональные стрессы, нередкие для образа жизни наркоманов.

Соотношение площадей стромы и паренхимы в поле зрения было достоверно больше при наркомании и составляло в среднем 0,2, тогда как у пациентов, не употреблявших наркотики, оно было равно 0,07 ( $p < 0,05$ ).

Как в исследуемой группе, так и в группе сравнения практически все портальные тракты были расширены. Однако у наркоманов средняя площадь сечения портального тракта была больше и равнялась  $57665,3 \pm 5632,0$  мкм<sup>2</sup>, тогда как при хроническом гепатите без наркомании эта величина составляла  $43301,0 \pm 9860,0$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Ещё более значительное различие было выявлено при измерении среднего периметра сечения портального тракта, который равнялся  $1275,8 \pm 59,7$  мкм на фоне наркомании и  $951,2 \pm 100,98$  мкм при её отсутствии ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что наибольшую площадь сечения имели портальные тракты, в которых были сформированы лимфоидные фолликулы, а периметр их сечения зависел также от количества и длины фиброзных септ, вставших из портальных трактов в паренхиму.

Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги

разрушения пограничной пластинки, у наркоманов была ниже и в среднем составляла 01, а у лиц, не употреблявших наркотические средства, – 0,2.

Доли площади сечения портального тракта, приходящиеся на коллагеновые волокна и на кровеносные сосуды, в двух сравниваемых группах были приблизительно одинаковыми, однако доля, занимаемая желчевыводящими протоками, при наркомании была больше, чем при её отсутствии, составляя соответственно 4,5 и 2,3% площади портального тракта ( $p < 0,05$ ). Количество желчевыводящих протоков на один портальный тракт у наркоманов также было больше, чем у пациентов, не употреблявших наркотики (соответственно  $3,3 \pm 0,4$  и  $1,1 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ ), диаметр же их был приблизительно одинаковым.

Данные о клеточном составе инфильтрата представлены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Клеточный состав инфильтрата портальных трактов**

Клеточный элемент	Доля в инфильтрате, %		p<0,05
	на фоне наркомании	без наркомании	
Фибробласты	7,4	10,8	-
Макрофаги	8,9	2,7	+
Лимфоциты	76,6	86,2	-
Нейтрофилы	4,1	0,1	+
Эозинофилы	2,5	0,09	+
Плазматические клетки	0,5	0,18	-

Как видно из таблицы, статистически достоверные различия выявлены при определении макрофагов, нейтрофилов и эозинофилов в инфильтрате. Доля клеток всех трёх типов при наркомании была выше, что подтверждает факт полиморфности воспалительных инфильтратов у наркоманов. Особый интерес представляют наблюдавшиеся только на фоне наркомании очаговые скопления макрофагов, иногда содержащих гемосидерин, в портальных трактах, в том числе в центре лимфоидных фолликулов.

В результате проведённых исследований был выявлен ряд отличий поражения печени при наркомании от подобных поражений без неё. Следует отметить, что некоторые из них могут быть объяснены тем, что лица, подверженные патологическому влечению к психотропным средствам, нередко сочетают их с алкоголем.

Повышенное содержание макрофагов в инфильтратах на фоне наркомании, как и их скопления по типу гранулом, могут быть объяснены реакцией на внутривенное введение вместе с наркотическими средствами малорастворимого инородного материала. Результаты определения основных гистоморфометрических параметров ткани печени в соответствии с делением на группы представлены в таблицах 3-4.

**Таблица 3**

**Основные параметры гистоморфометрии печени в норме, при опийной**

## наркомании и при ХВГ без сопутствующей наркомании

Показатель	Норма	Наркомания	ХВГ без наркомании
Соотношение площади сечения стромы и паренхимы в поле зрения	0,02	0,2	0,07
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения ядер гепатоцитов в поле зрения	-	0,04	0,02
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения внутридольковых инфильтратов в поле зрения	-	0,00099	0,0004
Периметр сечения портального тракта, мкм	662,7±90,4	1275,8±59,7	951,2±100,98
Площадь сечения портального тракта, мкм <sup>2</sup>	20964,7±5467,2	57665,3±5632,0	43301,0±9860,0
Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки	-	0,1	0,2
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на волокна соединительной ткани, %	29,6	38,4	35
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата, %	7,4	21,6	19
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на сосуды, %	21,9	12,6	13
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки, %	7,2	4,5	2,3
Количество желчных протоков в исследуемом портальном тракте	1,5±0,6	3,3±0,4	1,1±0,6
Средняя толщина стенки центральной вены	2,9±0,9	9,6±1,0	3,2±0,7
Средняя толщина стенки артерии, входящей в состав триады, мкм	4,6±1,1	10,9±0,5	5,9±0,8
Средний диаметр артерии, входящей в состав триады	3,9	3,9	3,9

При микроскопическом исследовании в группе сравнения (ОАО на фоне ХАИ) отмечались жировая дистрофия гепатоцитов, склероз стенок центральных вен и портальных трактов, которые сочетались с острым алкогольным гепатитом, проявлявшимся инфильтрацией портальных трактов со значительной примесью нейтрофильных лейкоцитов и образованием алкогольного гиалина в гепатоцитах.

При морфометрическом исследовании по таким параметрам как отношение площади гепатоцитов, их ядер, перисинусоидальных пространств и синусоидов к общей площади паренхимы в поле зрения, значимых различий не выявлено.

**Таблица 4**

### **Основные параметры гистоморфометрии печени при изолированной опийной наркомании, при её сочетании с хроническим алкоголизмом и при изолированном хроническом алкоголизме**

Показатель	ХНИ	ХНИ и ХАИ	ХАИ
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения жировых вакуолей в поле зрения	0,01	0,05	0,3

Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения внутридольковых инфильтратов в поле зрения	0,0003	0,0009	-
Периметр сечения портального тракта, мкм	1237,5±76,9	1353,7±88,6	764,8±131,8
Площадь сечения портального тракта, мкм <sup>2</sup>	58076,1±7450,9	51962,0±6761,4	31608,7±9156,0
Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки	0,1	0,09	-
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на волокна соединительной ткани, %	40,9	32,5	39,6
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата, %	20,3	22,1	8,9
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на сосуды, %	10,1	18,2	33,4
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки, %	5,0	3,3	3,2
Количество желчных протоков в исследуемом портальном тракте	3,68±0,54	2,63±0,6	1,2±0,7
Средняя толщина стенки центральной вены	9,5±1,0	9,4±0,8	10,1±1,3

Доля площади паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, при изолированной острой наркотической интоксикации (ИОНИ) составляла 0,01, при сочетанной острой наркотической интоксикации (СОНИ) – 0,05 ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения (ХАИ) – 0,3 ( $p < 0,05$ ).

При измерении средней толщины стенки центральной вены статистически достоверных различий между тремя группами не наблюдалось. Доля площади паренхимы, занятой внутридольковыми инфильтратами, при ИОНИ составляла 0,0003, при СОНИ – 0,0009 ( $p < 0,05$ ). Портальные тракты были расширены во всех исследуемых группах за счёт разрастания соединительной ткани, а у наркоманов также за счёт воспалительной инфильтрации и пролиферации желчевыводящих протоков. Средняя площадь сечения портального тракта при ИОНИ равнялась 58076±7450,9 мкм<sup>2</sup>, при СОНИ – 51962,0±6761,4 мкм<sup>2</sup> (различие статистически недостоверно).

В группе сравнения (ХАИ) эта величина составляла 31608,7±9156,0 мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Аналогичная закономерность обнаружена и при измерении среднего периметра сечения портального тракта, который равнялся 1237,5±76,9 мкм на фоне ИОНИ, 1353,3±88,6 мкм – при СОНИ и 764,8±131,8 мкм – при алкогольной интоксикации ( $p < 0,05$ ).

Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки, у наркоманов в среднем составляла 0,1 при ИОНИ и 0,09 при СОНИ (недостоверно). В группе сравнения (ХАИ) пограничная пластинка сохраняла целостность во всех исследованных полях зрения.

Число желчевыводящих протоков на один порталный тракт было больше при ИОНИ, чем при СОНИ (соответственно  $3,68 \pm 0,54$  и  $2,63 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ ). В группе сравнения (ХАИ) оно составляло  $1,2 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ). Диаметр протоков в исследуемых группах не имел существенных различий.

Доля площади сечения порталного тракта, приходящаяся на ядра клеток воспалительного инфильтрата, при СОНИ и ИОНИ не имела достоверных различий, но была существенно меньше у страдающих ХАИ (20,3% площади порталного тракта при ИОНИ, 22,1% при СОНИ, 8,9% при ХАИ). При ХАИ преобладали кровеносные сосуды (10,1% площади порталного тракта при ИОНИ, 18,2% при СОНИ, 33,4% при ХАИ). Доля, занимаемая волокнами соединительной ткани, во всех группах была приблизительно одинаковой и составляла 33-40%. Площадь сечения желчевыводящих протоков при СОНИ и при ХАИ относительно не различалась, тогда как при ИОНИ она была несколько больше (5,0% площади порталного тракта при ИОНИ, 3,3% при СОНИ, 3,2% при ХАИ).

Данные о клеточном составе воспалительного инфильтрата порталных трактов и о количестве клеток каждого типа на  $1 \text{ мкм}^2$  во всех трёх исследуемых группах представлены в таблице 5.

**Таблица 5**

**Количество клеток разных типов на  $1 \text{ мкм}^2$  площади сечения порталных трактов при ИОНИ, СОНИ и ХАИ**

Клеточный элемент	Количество клеток на $1 \text{ мкм}^2$		
	ИОНИ	СОНИ	ХАИ
Фибробласты	0,0004	0,0004	0,0005
Макрофаги	0,00057	0,0004	0,0004
Лимфоциты	0,0049	0,0036	0,0008
Нейтрофилы	0,0001	0,00056	0,0001
Эозинофилы	0,0005	0,0001	0

При ИОНИ в составе инфильтрата обнаруживается меньше нейтрофилов ( $p < 0,05$ ) и несколько больше лимфоцитов, чем при отравлении наркотическими средствами ( $p < 0,05$ ), преобладают макрофаги и особенно фибробласты ( $p < 0,05$ ). Доля нейтрофилов существенно отличается от таковой при СОНИ только в случаях острого алкогольного гепатита, когда она может достигать 49,2%. Эозинофилы и плазматические клетки при ХАИ в порталных трактах отсутствовали, тогда как при ИОНИ и СОНИ их количество было приблизительно одинаковым.

Полученные результаты позволяют рекомендовать для дифференциальной диагностики ХНИ и ХАИ определение таких параметров печёночной ткани как доля паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли и на внутридольковые инфильтраты, периметр и площадь сечения порталного тракта, протяжённость очагов разрушения пограничной пластинки вдоль периметра порталного тракта, среднее количество дуктул в порталном тракте, доли среза порталного тракта, занимаемые клетками

воспалительного инфильтрата и сосудами, доли фибробластов, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и плазматических клеток в составе воспалительного инфильтрата.

Кроме того, наши исследования показали, что маркёры хронической алкогольной интоксикации встречаются у умерших вследствие сочетанного острого отравления алкоголем и опиатами существенно чаще, чем у умерших от изолированного острого отравления опиатами, что можно объяснить ролью этанола в развитии этих морфологических изменений.

При сравнении между собой отдельных индивидов было выявлено, что при микст-гепатитах (В+С) имеет место повышенная активность портального гепатита, что проявляется несколько большей протяженностью очагов разрушения пограничной пластинки вдоль периметра портального тракта (по нашим данным, при микст-гепатитах на фоне на них приходилось около 0,2 периметра портального тракта, тогда как при моноинфекции только 0,1). Существенных различий в плотности воспалительного инфильтрата и активности лобулярного гепатита выявить нам не удалось. Никакой связи между выраженностью фиброзно-дисрегенераторных изменений и видом или количеством вирусов, вызвавших гепатит, также не обнаружено.

Таким образом, поражения печени при парентеральном употреблении НС не только рано возникают, но и быстро прогрессируют.

Наибольшие отличия имели характеристики печеночной ткани наркоманов, умерших от сепсиса. У них наблюдался выраженный иммунодефицит, в связи с чем активность гепатита снижалась и на первое место в гистологической картине выступали хронические дисциркуляторные расстройства, обусловленные декомпенсацией пороков сердца, развившихся в результате бактериального эндокардита. Значительно снижалась плотность воспалительного инфильтрата портальных трактов (доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата, в среднем составляла около 2% при сепсисе и около 20% при его отсутствии), исчезала его полиморфность и тенденция к образованию лимфоидных фолликулов, уменьшалась активность лобулярного гепатита. Однако сохранялись склеротические изменения, в том числе стенок сосудов, пролиферация желчевыводящих протоков и перестройка гистоархитектоники, которые являются необратимыми изменениями и могут служить критериями диагностики ХНИ в случаях смерти от сепсиса.

Таким образом, наши исследования показали, что для ХНИ с парентеральным употреблением НС характерно сочетание признаков хронического гепатита, вызванного вирусами гепатита В, С или их сочетанием, и хронического токсического поражения печени, иногда с присоединением гранулематозного процесса. Поражение печени обусловлено, прежде всего, вирусной инфекцией, а ХНИ является фактором, вызывающим патоморфоз этого процесса. Кроме того, наши исследования позволили выявить конкретные морфологические проявления тех изменений в течении хронических вирусных гепатитов, которые связаны с ХНИ, а также признаки поражения печени не вирусного генеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии на тему: «Экспертная оценка морфологических изменений печени при острых отравлениях наркотиками» могут быть сделаны следующие выводы:

1. Разработанная балльная система подсчета показала степень выраженности дистрофических и некротических изменений в паренхиме и развития воспалительных и склеротических процессов в строме печени, которые сопровождались подавлением регенеративной активности гепатоцитов при наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации.

2. Изучение патоморфологических изменений, происходящих в морфофункциональных зонах ткани печени при наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации, показало, что в 3-й зоне преобладали дистрофические и некротические изменения, во 2-й зоне отмечалось расширение пространства Дриссе и активация купферовских клеток, а в 1-й зоне имело место нарастание воспалительной инфильтрации и развитие склероза.

3. При изучении морфофункциональных индексов печени зарегистрировано снижение ИПА от нормы (3,2), при остром наркотическом отравлении в 2 раза (1,6); при хроническом наркотическом отравлении еще ниже (1,4); при сочетании с алкоголем – до 1,37; с хроническим гепатитом – до 0,78. Напротив, отмечалось повышение ИСА по сравнению с нормой – 0,46; при остром отравлении – 0,62; при хроническом отравлении – 0,69; самые высокие показатели зарегистрированы при сочетании с хроническим гепатитом – 1,28. ИПП в норме равен 0, при остром отравлении – 0,21, при хроническом отравлении – 0,1, при сочетанных патологиях этот показатель был еще выше.

4. Морфометрические показатели процентной доли тканевых и клеточных элементов портальных трактов печени при наркотическом отравлении на фоне хронического гепатита и алкогольной интоксикации показали, что при хроническом наркотическом отравлении и в сочетании с вирусным гепатитом из воспалительных клеточных элементов преобладали лимфоциты, макрофаги и юные соединительнотканые клетки.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC  
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCES DSc.27.06.2017.Tib.30.03  
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**TURSUNKHOJAYEVA SHOIRA UTKUROVNA**

**FORENSICMEDICALEVALUATION OF MORPHOLOGICAL CHANGES  
OF LIVER IN ACUTE POISONING BY DRUGS**

**14.00.24 - Forensic medicine**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF  
PHILOSOPHY (PhD)ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2018**

**The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2017.2.DSc/Tib251.**

The doctoral dissertation is carried out at Tashkent pediatric medical institute.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (uzbek and russian) in placed on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and informative-educational portal «ZiyoNet»(www.ziynet.uz).

**Scientific leader:** **Iskandarov Alisher Iskandarovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Mavlyan-Xodjayev Ravshan Shukhratovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Bakhriyev Ibragim Isomiddinovich**  
Candidate of medical sciences, docent

**The leading organization:** **Samarkand State Medical Institute**

Defence will take place «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council 27.06.2017.Tib.30.03 at Tashkent medical academy (Address: 100109, Tashkent, Faraby, 2.Tel./Fax: (99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

It is possible to review with doctoral dissertation in informative-resource center of Tashkent medical academy (it is registered with № \_\_\_\_\_), (Adress:100109, Tashkent, Faraby, 2. Tel./fax: (99871)-150-78-14).

Abstract of dissertation sent out «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018.  
(Protocol of maining № \_\_\_\_\_ from «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018).

**G. I. Shaykhova**

Chairman of the scientific council on awarding academic degrees, doctor of medicine, professor

**N.J.Ermatov**

Scientific secretary of scientific council on awarding academic degrees, doctor of medicine, associate professor

**B.U. Iriskulov**

Chairman Scientific seminar under the Scientific council awarding scientific degrees, Doctor of sciences, professor

## INTRODUCTION (Abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work.** Identification and forensic evaluation of the morphological changes in the liver in acute and chronic drug intoxication.

**The object of the research:** The research was based on the data obtained from the analysis of 181 conclusions of forensic medical examinations, of them about acute and chronic poisoning with narcotic substances - 97, about alcohol intoxication - 30 and 30 examinations of victims with viral hepatitis, conducted in the Tashkent city bureau of SME khokimiyat of Tashkent city.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

A ballistic system for counting the severity of dystrophic and necrotic changes in the parenchyma and the development of inflammatory and sclerotic processes in the stroma of the liver was developed, which was shown by the suppression of the regenerative activity of hepatocytes during drug poisoning against a background of chronic hepatitis and alcohol intoxication.

Peculiarities of pathomorphological changes occurring in morphofunctional zones of liver tissue during narcotic poisoning against a background of chronic hepatitis and alcohol intoxication have been revealed, dystrophic and necrotic changes prevailed in the third zone, in the 2nd zone, the expansion of the Disse space and the activation of Kupffer cells and in 1 zone increase in inflammatory infiltration and the development of sclerosis.

Morphofunctional liver indices were defined: a decrease in IPA from the norm (3.2), in acute drug poisoning 2 times (1.6); with chronic narcotic poisoning even lower (1.4); when combined with alcohol - 1.37; with a chronic hepatitis - 0,78. Against this, there was an increase in ISA compared to the norm of 0.46; Acute poisoning - 0.62; chronic poisoning - 0.69; the highest rates when combined with chronic hepatitis - 1,28; Indicators PPI in the norm if it is 0, then for acute poisoning - 0.21, chronic poisoning - 0.1, with the combined pathologies is even higher.

The indices of the percentage of tissue and cellular elements of the portal liver tracts in case of narcotic poisoning against the background of chronic hepatitis and alcohol intoxication are shown, showing the predominance of lymphocytes, macrophages and juvenile connective tissue cells in chronic narcotic poisoning and in combination with viral hepatitis from inflammatory cell elements.

**Implementation of the research results.** On the basis of the obtained scientific results on the study of expert evaluation of morphological changes in the liver in acute drug poisoning:

a method for calculating quantitative indices for the drug poisoning of the liver by the method of morphometric research, which is introduced into practical public health (the conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 14 June 2011, 8n-p/176), these methodological recommendations allow an adequate examination and significantly expand the diagnostic capabilities as additional criteria for forensic diagnosis of drug intoxication;

the results of scientific research are implemented in practical health care, in particular, in the practice of the SME, the Bureau of the SME of Tashkent and the

Bureau of the SME of the Samarkand region (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan 8n-r /27 of 29.03.2018). The developed and proposed criteria for expert evaluation of morphometric changes in the liver make it possible to increase the accuracy of forensic diagnostics of drug intoxication, as well as to conduct differential diagnosis of drug and alcohol intoxication and their combination.

**Structure and volume of the dissertation.** The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, a list of used literature and applications. The main text of the thesis is set out on the 111 pages of the typing.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Турсунходжаева Ш.У., Исроилов Р.И. К вопросу о морфогенезе участия иммунной системы в повреждении печени при отравлении наркотиками // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2013. – №3 (74). – С. 42-44 (14.00.00; №19).

2. Tursunhojaeva Sh.U. Morphological researches of liver at chronic intoxications with drugs and alcohol and their combination // European Sciences review. – Venna (Austria), 2015. – №11-12. – P. 169-171 (14.00.00;19).

3. Турсунходжаева Ш.У., Искандаров А.И., Тешабаева М.Х. Судебно-медицинские аспекты исследования патоморфологии печени при наркотическом отравлении и её значение в судебно-медицинской практике // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2015. – №3. – С. 139-41 (14.00.00; №13).

4. Турсунходжаева Ш.У., Ахмедов К.Х. Наркотик моддалар билан захарланишда жигардаги морфологик ўзгаришларни эксперт баҳолаш // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. – Тошкент, 2016. – №5. – С. 56-59 (14.00.00; №3).

5. Турсунходжаева Ш.У. Применение морфометрических исследований печени при наркотическом отравлении // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2017. – №1. – С. 45-49 (14.00.00; №8).

6. Турсунходжаева Ш.У., Якубов Х.Х., Искандарова М.А. Медико-социальные аспекты наркомании в детском возрасте // Педиатрия. – Ташкент, 2017. – №1. – С. 140-142 (14.00.00; №16).

**II бўлим (II часть; II part)**

7. Турсунходжаева Ш.У. Судебно-медицинская оценка патоморфологических изменений при острых отравлениях наркотическими веществами // The 5th international medical congress of students and young scientists. – Ternopil (Ukraine), 2001. – С. 176.

8. Искандаров А.И., Турсунходжаева Ш.У. Наркотик моддалар билан ўткир захарланишда жигардаги морфологик ўзгаришларнинг суд-тиббий тавсифи //Патология. – Тошкент, 2003. – №2. – 49-52 бетлар.

9. Исроилов Р.И., Турсунходжаева Ш.У. Морфининг жигарга таъсир механизми ва патоморфологик ўзгаришлари // Суд тиббий экспертизаси ва криминалистиканинг долзарб муаммолари: Илмий-амалий анжуман материаллари тўплами. – Тошкент, 2006. – 62 бет.

10. Исроилов Р.И., Искандаров А.И., Турсунходжаева Ш.У. Печень при острых отравлениях наркотическими веществами // Патология. – Ташкент, 2007. – №4. – С. 39-41.

11. Турсунходжаева Ш.У., Шамсиев Э.С. Клинические проявления и диагностические критерии при острых отравлениях героином // Клиник, санитар-микробиология ва эпидемиологиянинг долзарб муаммолари.– Тошкент, 2009. – 112-113 бетлар.

12. Турсунходжаева Ш.У., Султанова Н.Д. Количественное определение морфина методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии // Ўзбекистонда суд-тиббий хизмати такомиллаштиришнинг долзарб масалалари: Илмий-амалий анжуман материаллари тўплами. – Тошкент, 2011. – 115-119 бетлар.

13. Турсунходжаева Ш.У., Исроилов Р.И., Холиева Р.И., Хакимова Ф.Т. Печень при острых отравлениях наркотическими веществами // Врач-аспирант: Научно-практический журнал. – Воронеж, 2012. – №2.3 (51). – С. 435-439.

14. Турсунходжаева Ш.У., Наматов Я.К., Ибрагимова М.М. Количественные методы гистоморфометрического исследования печени при наркомании // Сборник материалов 3-го съезда патологоанатомов республики Узбекистан. – Ташкент, 2012. – С. 14.

15. Турсунходжаева Ш.У., Наматов Я.К., Ахмедов К.Х. Определение по гистологическому индексу склероза печени при наркомании // Сборник материалов 3-го съезда патологоанатомов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2012. – С. 16.

16. Турсунходжаева Ш.У., Ахмедов К.Х., Наматов Я.К. Гистоморфометрическое исследование печени при острых отравлениях наркотиками // Сборник материалов 3-го съезда патологоанатомов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2012. – С. 15.

17. Турсунходжаева Ш.У. Морфологические исследования печени при хронических интоксикациях наркотиками и алкоголем, а также при их совместном употреблении // Состояние и пути совершенствования судебно-медицинской службы Узбекистана: Материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 2012. – С. 225-231.

18. Турсунходжаева Ш.У., Каратаева Л.А., Нурматов Ш., Акбаров Н. Хроническое отравление наркотиками на фоне вирусного гепатита. // Научный форум: актуальные вопросы науки и техники в XXI столетии. Естественные и медицинские науки: Сборник материалов международной научно-практической конференции. – Киев, 2014. – С. 131-137.

19. Турсунходжаева Ш.У., Бегманов С.А., Ахмедов К.Х., Бакиев Т. Патоморфология печени при наркотическом отравлении и её значение в судебно-медицинской практике // Научный форум: актуальные вопросы науки и техники в XXI столетии. Естественные и медицинские науки: Сборник материалов международной научно-практической конференции. – Киев, 2014. – С. 193-203.

20. Tursunhojaeva Sh.U., Ibragimova M.M. Morphological characteristics of liver at chronic poisoning with drugs on the background of alcohol // TIAFT Latin American Regional Meeting 2<sup>th</sup> Alacif international meeting: 52<sup>nd</sup> Annual Meeting

of the international Association of the Forensic toxicologists. – Buenos Aires (Argentina), 2014. – P. 142.

21. Tursunkhojaeva Sh.U. Morphological changes of liver at acute poisoning with drugs // 1<sup>st</sup> Regional TIAFT Meeting of the Commonwealth of Independent States and Central Asia «Problem of Forensic and Clinical Toxicology». – Tashkent, 2015. – P. 137-138.

22. Турсунходжаева Ш.У., Муродов Н.Х. Патогенетические механизмы развития дистрофических изменений при хроническом отравлении наркотиками // Перспективы развития науки и образования: Материалы 3-й международной научно-практической конференции. – Москва, 2016. – С. 165-168.

23. Турсунходжаева Ш.У. Морфогенетические механизмы дисциркуляторных изменений печени при хроническом отравлении наркотиками // «Халқ билан мулоқот ва инсон манфаатлари йили»га бағишланган «Педиатрия соҳасида ёш олимларнинг ютуқлари»: Республика илмий-амалий анжумани тезислар тўплами 1-қисм. – Тошкент, 2017. – 161-162 бетлар.

24. Турсунходжаева Ш.У., Искандаров А.И. Способ вычисления количественных показателей при наркотическом отравлении печени методом морфометрического исследования: Методические рекомендации. – 2016. – 20 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»  
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди  
(15.05.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: \_\_\_\_\_ 2018 йил.  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3,4. Адади: 100. Буюртма: № \_\_\_\_\_.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.