

ОРЛОВСКАЯ
Александра Валерьевна

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В
СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ НАРКОТИЧЕСКОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ.**

14.00.24 - Судебная медицина

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата
медицинских наук



Москва - 2004 г.

Работа выполнена в танатологическом отделе Российского Центра судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель - член корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор Ю.И.Пиголкин

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Соседко Ю.И.

Доктор медицинских наук, профессор

Жаров В.В.

Ведущая организация - Московский государственный медико-стоматологический университет.

Защита диссертации состоится 3 июня 2004 г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.070.01 Российского Центра судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 123242, г. Москва, ул. Садовая-Кудринская, дом.3, корп. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского Центра судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «9» апреля 2004г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
доцент

О.А.Панфиленко

Актуальность исследования.

Наркомания - одна из важнейших проблем современной судебной медицины. За прошедшее десятилетие в нашей стране резко возросла смертность от острых отравлений наркотическими веществами и осложнений хронической наркотической интоксикации (Егоров В.Ф., Кошкина Е.А., Корчагина Г.А. и соавт., 1998г., Шерстюк Б.В., Пиголкин Ю.И., 1999г., Буромский И.В., Яковлева Ю.Г., 2000).

Согласно данным литературы, в число наиболее характерных для наркоманов соматических поражений входят изменения селезенки и других органов лимфатической системы человека (Ю.И. Пиголкин, Д.В. Богомолов, О.В. Должанский и соавт., 1999г.; Д.В. Богомолов, Ю.И. Пиголкин, Г.П. Мамрова и соавт., 1999, Кригер О.В., Могутов С.В., Бутовский Д.И. и соавт., 2000). Известно иммуносупрессивное воздействие опиатов (Ледванова Т.Ю. и соавт., 1998, Biagini R.E. et al., 1995). Морфин тормозит продукцию интерферона и цитокинов Т-лимфоцитами, а также подавляет цитотоксический эффект Т-лимфоцитов (Thomas P.T., House R.V., Bhargava H.N., 1995, Nair M.P. et al., 1997). Показано, что иммунодефицит при наркомании бывает, связан не только с токсическим влиянием наркотиков, но и с действием вирусов гепатита и иммунодефицита человека (Змызгова А.В., и соавт., 1998, Gavazzi G. et al., 1998, Haydon GH et al., 1998). Имеются работы, посвященные качественным особенностям поражений селезенки при хронической наркотической интоксикации (Д.В. Богомолов, Ю.И. Пиголкин, Г.П. Мамрова и соавт., 1999, Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Шерстюк Б.В. и соавт., 2000, Кригер О.В., Могутов С.В. и соавт. 2003). Более подробно, с применением качественного и количественного исследований органы иммунной системы изучались Луньковой Л.К., Макаровой О.В. и соавт., Однако, при изучении селезенки исследовались не все структурные компоненты органа. По мнению некоторых авторов, сочетание алкогольного и наркотического опьянения явление редкое (Богомолов Д.В., 2000). Однако на настоящий момент количество комбинированных отравлений наркотическим веществом и этиловым алкоголем резко возросло, перед судебно-медицинскими экспертами встал вопрос о дифференциальной диагностике хронической наркотической и алкогольной интоксикации, а так же их сочетания.

Сказанное выше говорит об актуальности более подробного качественного и количественного изучения морфологических изменений в органах иммунной системы, и в частности в селезенке при наркомании.

Цель исследования.

Целью исследования явилась судебно-медицинская оценка изменений селезенки при острой и хронической интоксикации опиатами.

При достижении цели решались следующие задачи:

1. Изучить распространенность поражений селезенки при острых отравлениях опиатами и хронической наркотической интоксикации.
2. На основании анализа гистологического материала установить характерные патоморфологические изменения в селезенке при острой и хронической наркотической интоксикации.
3. Провести количественный гистологический анализ наблюдаемых в селезенке изменений.

РОС. НАЦИОНАЛЬНАЯ
БИБЛИОТЕКА

С.Петербург 29

09 1004

4. Сравнить качественные и количественные характеристики ткани селезенки при острых и хронических отравлениях наркотиками, комбинированных отравлениях наркотиками и этиловым алкоголем, отравлениях этиловым алкоголем и травматической смерти.

5. Разработать дополнительные судебно-медицинские критерии диагностики острых и хронических отравлений наркотиками, комбинированных отравлений наркотиками и этиловым алкоголем.

Новизна исследования.

Впервые были исследованы соединительнотканые структуры, сосуды и кровенаполнение селезенки при острых и хронических наркотических интоксикациях. Проведено систематическое количественное исследование изменений лимфоидной ткани. Разработаны критерии дифференциальной диагностики острой и хронической интоксикации опиатами, алкоголем и их сочетанием. Возможно использование предложенных диагностических критериев в судебно-медицинской практике для повышения точности диагностики хронической наркотической интоксикации, а так же проведения дифференциальной диагностики наркотической и алкогольной интоксикации, либо их сочетания.

Практическая значимость.

Результаты диссертации могут применяться для судебно-медицинской и патологоанатомической диагностики хронической наркотической интоксикации. Использование предложенных критериев позволяет повысить точность судебно-медицинской диагностики хронической наркотической интоксикации, а также провести дифференциальную диагностику наркотической и алкогольной интоксикации и их сочетания.

Структура диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания использованных материалов и методов, 3-х глав результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов и библиографии (128 источников, из них 81 отечественный и 47 зарубежных). Текст изложен на 143 стр. компьютерного набора, иллюстрирован 20 микрофотографиями, 1 диаграммой и 12 таблицами.

Приложения к работе (21 стр.) представлены базой данных, включающей список погибших, селезенка которых исследовалась в настоящей работе, и первичные результаты исследования по основным качественным и количественным признакам.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 6 научных статей.

Апробация работы

Доклады по теме диссертации были представлены на научно-практических конференциях Бюро СМЭ МЗ РБ, г.Уфа в 2000,2001,2002 годах.

Внедрение в практику

Материалы диссертации используются в работе Бюро судебно-медицинской экспертизы министерства здравоохранения республики Башкортостан, г. Уфа, а также в учебном процессе на кафедре судебной медицины Башкирского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту:

1.Для острого отравления опиатами характерен комплекс острых гемодинамических нарушений в ткани селезенки.

2.Для хронической интоксикации опиатами, употребляющимися парентерально, характерно вирусно-токсическое поражение органов иммунной системы и в частности селезенки, которое на фоне опийной наркомании приобретает ряд особенностей, выявляемых качественными и количественными методами.

3.Качественные и количественные характеристики морфологических признаков поражения селезенки могут служить дополнительными критериями судебно-медицинской диагностики хронической наркотической интоксикации, а также использоваться для дифференциальной диагностики хронической алкогольной интоксикации, хронической опийной интоксикации и их сочетания.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено аутопсийное и последующее гистологическое исследование 128 лиц погибших в результате употребления наркотических средств на базе Бюро СМЭ МЗ РБ г.Уфа. В группу входило 119 мужчин (92,9%) и 9 женщин (7,03%) в возрасте от 15 до 70 лет. Причиной смерти во всех случаях послужило отравление наркотиками. В 114 случаях наблюдения (89%) имелись множественные инъекционные повреждения различной давности. При судебно-химическом следовании во всех случаях в биологических средах и внутренних органах трупов были обнаружены опиаты. В 2 случаях наблюдалось сочетание опиатов с димедролом, а в одном - с фенobarбиталом. В 103 случаях (80,4%) в крови погибших был обнаружен этанол в концентрации от 0,5 промилле до 6 промилле и выше. Длительность употребления наркотиков удалось выяснить, путем опроса родственников погибших для 40 случаев, в остальных случаях данные катамнеза погибших остались недоступны.

Кроме того, было проанализировано 38 актов судебно-медицинского, гистологического и судебно-химического исследования лиц погибших от отравления наркотиками, либо находившихся на момент смерти в состоянии наркотического опьянения, 32 из города Москвы, 3 из Свердловска, 2 из Твери и один из Тулы. В этой группе было 5 женщин (13,1%), 33 мужчины (86,8%), в возрасте от 15 до 35 лет. На момент смерти 14 человек (36,8%) из группы находились в состоянии алкогольного опьянения различной степени тяжести. Во всех случаях при судебно-химическом исследовании обнаружены наркотические вещества, преимущественно опиаты, одном случае - кокаин, в двух случаях в сочетании с лекарственными средствами - димедролом и лепонексом. В 27 случаях (71%) при наружном осмотре трупа были обнаружены следы инъекций.

В качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал от 20 лиц в возрасте от 17 до 47 лет умерших от острого отравления алкоголем, не употреблявших при жизни наркотических средств. Концентрация алкоголя в крови на момент смерти у 7 человек из группы колебалась в пределах от 5 до 6 промилле, у 13 человек свыше 6 промилле. Контрольную группу составили 20 случаев аутопсийного исследования травматической смерти лиц без признаков алкогольной или наркотической интоксикации. Во всех исследуемых группах время от момента смерти до исследования трупа на секционном столе не превышало 24 часа.

Макроскопическое исследование осуществлялось на основании секционных методик (Абрикосов А.И. 1939, Автандилов Г.Г. 1994). Во время секционного исследования селезенка измерялась и взвешивалась. В качестве исследуемого образца брался кусочек ткани селезенки с капсулой, с поверхности органа противоположной воротам селезенки. Далее образцы фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина и проходили процедуру стандартной парафиновой проводки (Саркисов Д.С. Перов Ю.Л. 1996). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по методикам Ван-Гизона, Перлса и Браше (Саркисов Д.С. Перов Ю.Л. 1996). Полученные препараты изучались с помощью светового микроскопа БИОЛАМ ЛОМО (Россия).

Количественный анализ гистологических препаратов был проведен в 42 случаях смертей с внутривенным введением наркотического средства. В исследуемой группе было 40 мужчин (95,2%) и 2 женщины (4,8%) в возрасте от 15 до 50 лет. В 33 наблюдениях имелись множественные инъекционные повреждения. При судебно-химическом исследовании были обнаружены опиаты, в 19 случаях в сочетании с алкоголем и по одному случаю в сочетании с димедролом и фенobarбиталом. Количественное исследование 10 срезов проводилось при помощи компьютерной системы анализа изображений в состав которой входили: микроскоп ZEISS MC 80, видеокамеру ProgRes 3012, плату цифровой кодировки видеосигналов PlugIn ProgRes 3012, компьютер Pentium Intel PRO, программы Windows NT Workstation 4.0 и Adobe PhotoShop 4.0 (графический редактор). Количественное исследование 32 срезов исследуемой группы и всех срезов групп контроля и сравнения проводилось при помощи светового микроскопа БИОЛАМ ЛОМО (Россия) с окуляром КЮх и объективами 8-ми 20-ти кратного увеличения и окулярным микрометром ЛОМО (Россия). В каждом препарате проводилось измерение в 20 полях зрения, параметров, характеризующих все основные микроструктуры селезенки как в норме, так и в условиях патологии

Исследование объектов групп сравнения и контроля проводилось по той же схеме что и в основной группе. В результате была получена база данных, содержащая количественные значения исследуемых компонентов селезенки. Характеристика ткани селезенки проводилась как для каждого отдельного лица, так и для каждой из перечисленных выше групп. Собранные данные статистически обрабатывали по методу Стьюдента с поправкой Бонферони для множественных сравнений с определением средней арифметической M , средней ошибки, средней арифметической m и коэффициента достоверности t . Для вычислений использовался персональный компьютер Pentium с пакетом программных средств для Windows XP и Microsoft Excel для XP. Видеосъемка и фиксация видеоизображений исследуемых препаратов осуществлялась с использованием описанной выше компьютерной системы анализа изображений.

Результаты статистического исследования

В наше исследование вошли 128 случаев отравления наркотиками, диагностированные судебно-медицинскими экспертами на базе Бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения республики Башкортостан, г. Уфы за период с 1.01.1999 года по 20.12.2002 года. Так же 38

случаев смерти от отравления психотропными веществами, из которых 32 диагностированы в Бюро КЗ г. Москвы, 3 в Свердловске, 2 в Твери и 1 в Тульском Бюро СМЭ.

Количество отравлений наркотиками в Уфе в 2002 году увеличилось на треть (46), по сравнению с данными 2001 года (29). По нашему мнению данный факт заслуживает внимания, и подтверждает важность нашего исследования.

При подозрении на отравление забор органов на судебно-химическое исследование проводится по стандартной схеме включающей в себя: головной мозг, печень с желчным пузырем, желудок с содержимым, тонкая кишка с содержимым, толстая кишка с содержимым, почка. Из биологических жидкостей организма — кровь, моча, желчь. Используются методы газожидкостной хроматографии и масс-спектрометрии.

Проведя анализ результатов судебно-химических исследований мы выяснили, что наиболее целесообразно брать на исследование при подозрении на отравление наркотическим препаратом желчь, мочу, почку, стенку желчного пузыря.

Наибольший интерес для нашего исследования представляли изменения в исследуемом органе иммунной системы - селезенке, и распространенность этих изменений у лиц погибших в результате отравления наркотиками. В уфимской группе размер селезенки был увеличен у 96% наркоманов, в среднем соответствовал от 15х7х3 см до 6х5х2 см. Соответственно была увеличена и масса селезенки, в среднем она составила 220,5 + 14,4 г. В 74,2 % селезенка имела плотно-эластическую консистенцию, с поверхности разреза ее обухом, ножа в 70 % случаев снимался скудный соскоб. В 25% случаев селезенка была дряблой, имела морщинистую белесоватую капсулу, на разрезе имела полужидкую консистенцию, с поверхности разреза снимался обильный соскоб. Изучение актов гистологического исследования не дало результата, в связи с тем, что гистологическое исследование селезенки не проводилось. В группе из других городов (Москва, Тула, Тверь, Свердловск) средняя масса селезенки составила 205 + 23,3 г, что не составило различия с уфимской группой ($p > 0,05$). Таким образом, можно считать увеличение массы селезенки одним из признаков указывающих на возможное употребление наркотиков.

В группе сравнения (алкоголики) селезенка была увеличена в 85 % случаев, ее размер колебался от 14х5х2 см до 10х5х3 см, а масса в среднем составила 134 + 10,1 г. При секционном исследовании в 85% селезенка на ощупь была несколько дряблой, капсула ее была матовой, белесоватой, плотной. На разрезе ткань селезенки имела тусклый вид, в 70 % с поверхности разреза обухом ножа снимался скудный соскоб, состоящий из клеток крови. Разница по массе селезенки между группами наркоманов и алкоголиков статистически достоверна ($p < 0,05$). Таким образом, в обеих группах (наркоманов и алкоголиков) отмечено увеличение массы и размера селезенки, однако у наркоманов этот признак выражен резче, чем в группе сравнения.

Изучение актов гистологического исследования из группы городов (Москва, Тула, Тверь, Свердловск) дало следующие результаты, к числу характерных для отравления наркотиками изменений в селезенке относятся: в первую очередь гиперплазия лимфоидных фолликулов с формированием в них центров

размножения (76,3%), обеднение красной пульпы селезенки (74,1%), миелоз (39,4%), склеротические процессы (52,6%), полнокровие органа (63,5%). Несколько реже встречаются неравномерное кровенаполнение (13,2%), кровоизлияния в ткань органа (23,7%), гемосидероз (15,8%).

При изучении актов судебно-медицинского исследования, мы обратили внимание, что у наркоманов часто встречается сопутствующая патология - гепатит (97%), пневмония (40%), нефрит (1%), заболевания сердца (эндокардит, миокардит) (3%), сепсис (10%), ВИЧ-инфекция (7%), вероятно заболевания, перечисленные выше, носят микробный характер.

Для практической судебной медицины часто представляет интерес давность употребления наркотических веществ. Нам удалось выяснить давность употребления наркотиков, путем опроса родственников погибших, для 40 человек входящих в уфимскую группу. Мы сопоставили полученные данные с возрастом погибших и выяснили, что наиболее часто погибают наркоманы, употребляющие наркотики от 1года до 3 лет, в возрасте от 21 года до 30 лет.

Таким образом, наши данные подтвердили представления о высокой смертности от отравлений наркотическими средствами, а так же важность совершенствования судебно-гистологического метода диагностики хронической наркотической интоксикации, и актуальность изучения изменений селезенки у наркоманов.

Результаты качественного гистологического исследования селезенки

При секционном исследовании лиц, погибших от отравления опиатами, были получены следующие макроскопические данные: селезенка была увеличена в размерах в среднем до 10x5x2 см и имела среднюю массу 250 ± 9 г, на ощупь была плотно-эластической консистенции. На разрезе селезенка сочного темно-красного цвета, с выраженным фолликулярным рисунком, в 72,4% случаев обушком ножа снимается скудный соскоб, состоящий из клеток крови. При секционном исследовании лиц с сочетанными отравлениями опиатами и алкоголем размер селезенки составил в среднем 9x4,5x2 см со средней ее массой $230 + 5$ г, что не составило достоверной разницы с группой изолированных отравлений наркотиком. Средний размер селезенки лиц погибших от отравления наркотиками без признаков заболевания печени 7x3,5x2 см, а ее масса составила $165 + 7$ г, что меньше, чем в двух описанных выше группах ($p < 0,05$). Эти данные совпадают с результатами, полученными при эпидемиологическом анализе, что служит дополнительным признаком их достоверности.

При микроскопическом исследовании гистологических срезов селезенки в четырех, репрезентативных по возрасту, группах - группе лиц погибших от изолированного отравления наркотиками (далее гр. 1), группе погибших от сочетанного отравления наркотиками и алкоголем (далее гр. 2), группе сравнения (отравления этиловым алкоголем, далее гр. 3) и группе контроля (травматическая смерть, далее гр.4) были получены следующие результаты. Утолщение капсулы селезенки за счет склеротических изменений имело место в 20% случаев в гр.1, в 4% случаев в гр. 3 ($p < 0,05$), а в гр. 4 составила 69%. Наиболее часто встречался и был более ярко выражен склероз капсулы в гр. 2 (90%), разница между этой и остальными группами была статистически достоверна ($p < 0,05$). У наркоманов и при сочетанных отравлениях опиатами и алкоголем фиброз капсулы был

неравномерным, и в местах утолщения отмечалась повышенная клеточность соединительной ткани.

Трабекулы селезенки были утолщены за счет склерозирования в 14% наблюдений в гр. 1 и в 4,5% в гр. 4 ($p < 0,05$). В гр. 3 и гр. 2 трабекулы селезенки были склерозированы в 100% исследованных срезов ($p < 0,05$). Следует отметить, что в гр.2 и гр. 3 склеротические процессы были выражены наиболее ярко, например мы наблюдали внутрифолликулярный склероз у алкоголика.

Гиперплазия лимфоидных фолликулов наблюдалась в 60% случаев в гр. 1, что достоверно больше, чем в гр.3 и гр.4, где случаи с гиперплазией фолликулов составили по 4% и гр. 2 ($p < 0,05$).

Центры размножения имели место в 58% в гр.1, в 28% наблюдений в гр.2, в 26% в гр.3, в 13% в гр.4 ($p < 0,05$). Следует отметить, что в гр.1 центры размножения обнаруживались у лиц молодого возраста (17-25 лет), при гистологическом исследовании внутренних органов был обнаружен гепатит, в 15 случаях бронхопневмония, а в трех случаях эти заболевания сочетались.

Гипоплазия фолликулов селезенки наблюдалась в 22% случаев в гр.1, в 30% случаях в гр.2 ($p > 0,05$), в 78 % в гр.3, а в гр.4 таковых не было вовсе ($p < 0,05$). В гр.1 гипоплазия фолликулов отмечена в старших возрастных группах (от 26 до 67 лет), в 5 случаях имела место ВИЧ-инфекция, в 7 случаях - сепсис, в одном случае мы наблюдали картину СПИДа.

Трабекулярные вены были полнокровны в 38% наблюдений в гр.1, в 40% в гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$), а так же во всех случаях в гр.3 (100%) и в 9% в гр.4 (разница между каждой из групп достоверна, $p < 0,05$). Сладжи в венах трабекул были обнаружены только в гр.1 - 27% и гр.2 - 24% (разница недостоверна $p > 0,05$). Стазы в трабекулярных венах имели место в 15% в гр.1, в 12% в гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$) и в 9% в гр.4 ($p < 0,05$), в гр.4 они не были обнаружены вовсе. Отек стенки вен трабекул имел место в 13% в гр. 1, в 12 % в гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$) и в 4% в гр.4 ($p < 0,05$).

Склеротические изменения венозной стенки были обнаружены в 52% в гр.1, в 97% случаев в гр.2, в 95% исследований в гр.3 и в 4 % в гр.4 ($p < 0,05$, для всех групп кроме гр.2 и гр.3).

Фолликулярные артерии были полнокровны в 43% в гр.1, в 35% в гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$), в 13% в гр.3 ($p < 0,05$). В гр.4 и гр.3 кровенаполнение артерий фолликулов было умеренным (95% и 90% соответственно, $p > 0,05$). В 20% в фолликулярных артериях гр.1 и в 19% в гр.2 наблюдались сладжи (разница недостоверна $p > 0,05$). Стазы в фолликулярных артериях наблюдались в 4% в гр.1, в 2% гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$), были также замечены в 4% наблюдений в гр.4 ($p > 0,05$). Так же мы наблюдали тромбы в артериях фолликулов в единичных случаях в гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$). Изменения в стенках фолликулярных артерий были следующими: отек эндотелия наблюдался в 57% случаев в гр.1 и в 60% случаев в гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$), в двух других группах подобная картина не наблюдалась ($p < 0,05$); склероз адвентиции наблюдался в 87% в гр.1 и во всех случаях (100%) в гр.3 и гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$).

Гиалиноз стенки артерии встречался в гр.1 в 50% случаев, в гр.2 в 49% случаев, в гр.3 был распространен еще больше 68% (разница статистически

недостоверна $p > 0,05$), причем у погибших от отравления алкоголем гиалиноз не только чаще встречается, но и был выражен резче, чем у наркоманов. В гр.4 гиалиноз имел место в 24% наблюдений (разница достоверна $p < 0,05$). Следует отметить, что у наркоманов все изменения стенок сосудов выражены неравномерно, наряду со склерозированными, измененными сосудами, у наркоманов, в том же гистологическом препарате, встречаются неизмененные.

Красная пульпа имела следующие характеристики: полнокровие синусов имело место в 100% случаев всех групп наблюдения. Обнажение стромы красной пульпы имело место в 80% случаев гр.1, в 84% случаев в гр.2, и в 92% в гр.3 ($p > 0,05$), в гр.4 подобные изменения не наблюдались ($p < 0,05$). Свежие кровоизлияния в красной пульпе селезенки были обнаружены в 35% наблюдений в гр.1, в 38% случаев в гр.2 (разница недостоверна $p > 0,05$) и в 13% в гр.4 ($p < 0,05$), в гр.3 кровоизлияния не наблюдались.

В одном случае в гр.1 (1%), нам встретился абсцесс селезенки, у ВИЧ-инфицированного наркомана с сепсисом и стажем употребления героина 5 лет.

Миелоз селезенки имел место в 10% наблюдений в гр.1, в 74% случаев в гр.2 и в 90% в гр.3 ($p < 0,05$) и не наблюдался в гр.4. Миелоз наблюдался у погибших от отравления опиатами в сочетании алкоголем, на фоне заболеваний легких и печени (54 случая), в группе изолированного отравления наркотиками у погибших было септическое состояние, гепатит.

Скопления гемосидерина обнаружены в препаратах гр.3 (47%), в гр.2 (38%) (разница достоверна $p < 0,05$), в гр.1 (32%). Фиброзная ткань в срезах обнаружена в 83% наблюдений в гр.1 и в 95% в гр.3 (разница недостоверна $p > 0,05$). В срезах гр.4 фиброзная ткань не обнаружена.

В качественное исследование вошли 62 случая комбинированных отравлений этиловым алкоголем и опиатами (гр.2) и 38 случаев изолированных отравлений наркотическими веществами из группы опиатов (гр.1). В 58 случаях в группе сочетанных отравлений и в 37 случаях в группе изолированных отравлений наркотиками имел место гепатит. Таким образом отравления наркотиками и сочетанные отравления наркотиками и алкоголем в 95% случаев в нашем исследовании протекали на фоне заболеваний печени, и лишь в 5% случаев без признаков гепатита. По мнению некоторых авторов (Лунькова Л.К. и соавт. 2003) гиперплазия фолликулов селезенки является иммунным ответом на персистенцию вируса гепатита, другие ссылаются на антигенную стимуляцию, в том числе примесями и суррогатами вводимыми вместе с наркотиками (Логинов А.С. и соавт., 1999, Богомолов Д.В., 2000). В связи с этим целесообразно выделить отдельно изолированные отравления опиатами без гепатита, в нашем исследовании 1 случай, сочетанные отравления наркотиком и алкоголем без гепатита - 4 случая. Таким образом, лишь у 5-ти человек из 100 вошедших в качественное исследование погибших на фоне отравления наркотиками, при гистологическом исследовании печени не было обнаружено признаков какой-либо иной сопутствующей патологии (сепсис, ВНЧ, пневмония, нефрит, миокардит). В эту группу вошли лица молодого возраста (2 человека в возрастной группе от 15 до 20 лет и три в группе от 20 до 25 лет). Для всех случаев давность употребления наркотических веществ менее 1 года. Мы

объединили эти 5 случаев в отдельную группу (далее гр.5) и сравнили с изолированными отравлениями наркотиками на фоне гепатита (далее гр.1), с сочетанными отравлениями наркотиками и алкоголем на фоне гепатита (далее гр.2), а так же с изолированными отравлениями алкоголем (далее гр.3) и с группой контроля (далее гр.4).

Утолщение капсулы селезенки и трабекулярного аппарата у гр.1 наблюдалось в 20% (1 случай), что не составило статистически достоверном разницы с гр.5 ($p>0,05$), но достоверно отличалось от остальных исследуемых групп, было больше, чем в гр.4, но меньше, чем в гр.2 и гр.3.

В 3-х наблюдениях из 5-ти, что составило 60%, в гр.5 мы наблюдали гипертрофию лимфоидных фолликулов селезенки, что совпадало с данными полученными при исследовании гр.1, но было достоверно больше чем в других исследуемых группах ($p<0,05$).

Гипоплазию фолликулов селезенки мы не наблюдали в гр.5, что не составило достоверного отличия с гр.4, но отличалось от данных полученных при исследовании других групп ($p<0,05$).

Герминативные центры имели место в 20% (1 случай из 5-ти) в гр.5, что было достоверно больше чем в гр.4 и гр.3 ($p<0,05$), мало отличалось от данных полученных при исследовании гр.2 ($p>0,05$), но было достоверно меньше, чем в гр.1 ($p<0,05$).

Венозное полнокровие наблюдалось в 100% в гр.5, что было достоверно больше, чем в гр.1, гр.2 и гр.4 ($p<0,05$), но не отличалось от данных полученных при исследовании гр.3 ($p>0,05$).

Сладжи в трабекулярных венах мы наблюдали в 60% (3 случая) в гр.5, что было достоверно больше, чем в остальных группах вошедших в исследование ($p<0,05$).

В 100% случаев в гр.5, мы наблюдали умеренное кровенаполнение фолликулярных артерий. В 60% (3 случая) мы обнаружили сладжи в фолликулярных артериях этой группы, что было достоверно больше, чем в других группах наблюдения ($p<0,05$).

В гр.5 мы не наблюдали склероза стенок артерий, что совпадало с данными по гр.4, однако для остальных исследуемых групп, склероз стенок фолликулярных артерий был характерным признаком ($p<0,05$).

В 60% (3 случая) в гр.5 мы наблюдали полнокровие синусов красной пульпы, а в 40% (2 случая) в той же группе мы обнаружили обнажение стромы красной пульпы, что было меньше, чем в остальных группах вошедших в исследование ($p<0,05$).

В 2-х случаях (40%) в гр.5 мы наблюдали кровоизлияния в красную пульпу, что было достоверно больше (в процентном соотношении), чем в гр.3 и гр.4, но меньше, чем в гр.1 и гр.2.

Мы не наблюдали при исследовании гистологических препаратов селезенки гр.5 миелоз, гемосидероз, фиброз, гиалиноз.

Таким образом, характерными качественными изменениями в селезенке при наркомании на фоне гепатита можно считать неравномерную гипертрофию лимфоидных фолликулов с формированием герминативных центров при небольшой

длительности употребления наркотиков и гипоплазию фолликулов при длительном их употреблении, а также умеренный неравномерный фиброз капсулы, трабекул и стенок сосудов, в том числе, с повышенной клеточностью, гемосидероз.

Для отравлений наркотиками без гепатита, можно считать характерной гиперплазию лимфоидных фолликулов селезенки, образование сладжей в сосудах, венозное полнокровие, кровоизлияния.

Для острою отравления опиатами типичны стазы и сладжи в сосудах селезенки, преимущественно артериальное полнокровие, набухание эндотелия и отек стенки сосудов, диапедезные кровоизлияния.

Характерным признаком хронической алкогольной интоксикации можно считать гипоплазию фолликулов селезенки.

Значительное увеличение толщины и склерозирование соединительнотканых структур селезенки, миелоз красной пульпы, можно расценить как признак сочетанного употребления алкоголя и опиатов.

Результаты количественного гистоморфометрического исследования селезенки

1. Результаты гистоморфометрических измерений основных структурных компонентов селезенки

Толщина капсулы селезенки была достоверно больше в группах изолированного отравления алкоголем (далее гр.3) и сочетанного отравления наркотиками и алкоголем (далее гр.2), в гр.3 она в среднем равнялась $0,125 + 0,01$ мм, в гр.2 - $0,099 + 0,004$ мм (разница недостоверна, $t = 0,7$, $p > 0,05$) и была обусловлена выраженным склерозом, тогда как у наркоманов (далее гр.1) толщина капсулы составила $0,095 + 0,005$ мм ($t = 2,9$, $p < 0,05$), а в группе контроля (далее гр.4) $0,089 + 0,06$ мм ($t = 2,8$, $p < 0,05$). Разница между гр.1 и гр.4 оказалась недостоверной ($t = 0,5$, $p > 0,05$). Эти данные совпадают с полученными при качественном исследовании.

Средняя толщина трабекулы селезенки в гр.1 составила $0,073 + 0,03$ мм и была меньше, чем в гр.2, где толщина трабекулы составила $0,091 + 0,022$ мм ($t = 1,1$, $p < 0,05$), значительно меньше, чем в гр.3 - $0,111 + 0,041$ мм ($t = 4,5$, $p < 0,05$). Толщина трабекул в гр.4 составила $0,047 + 0,011$ мм, а это достоверно меньше, чем в гр.1 ($t = 2,3$, $p < 0,05$), гр.2 ($t = 3,4$, $p < 0,05$), гр.3 ($t = 7,1$, $p < 0,05$). Этот результат также подтверждает данные качественного исследования.

Диаметр фолликулов селезенки в гр.1 в среднем составил $0,533 + 0,026$ мм и был несколько больше, чем в гр.2 (разница недостоверна, $t = 0,5$, $p > 0,05$), но достоверно больше чем в гр.3, где средний диаметр фолликулов составил $0,3011 + 0,41$ мм ($t = 6,9$, $p < 0,05$), и в гр.4 - $0,449 \pm 0,013$ мм ($t = 2,4$, $p < 0,05$). Средний диаметр фолликулов селезенки в гр.3 был достоверно меньше не только диаметра фолликулов гр.1, но и гр.4 ($t = 4,0$, $p < 0,05$). При качественном исследовании было отмечено, что гиперплазия фолликулов селезенки у наркоманов выражена неравномерно, наряду с гипертрофированными в срезе часто наблюдаются и неизмененные фолликулы.

Диаметр центров размножения был достоверно больше в гр.1 и в среднем составил $0,111 + 0,29$ мм, тогда как в гр.3 в среднем равнялся $0,029 + 0,02$ мм ($t = 3,3$, $p < 0,05$), а в гр.4 - $0,026 + 0,03$ мм ($t = 3,4$, $p < 0,05$). Достоверной разницы между гр.1 и гр.4 обнаружено ($t = 0,8$, $p > 0,05$). Средний диаметр герминативного центра в

гр.2 составил $0,081 + 0,112$ мм, что достоверно больше, чем в гр.4 и гр.3 ($t = 1,2$, $p < 0,05$), но не отличается от гр.1.

Ширина перитрабекулярной муфты в гр.4 составила в среднем $0,094 + 0,024$ мм, что было значительно больше, чем в гр.1 - $0,034 + 0,024$ мм ($t = 1,7$, $p < 0,05$) и гр.2 - $0,052 \pm 0,025$ мм ($t = 1,4$, $p < 0,05$), а так же в гр.3 $0,065 \pm 0,022$ мм ($t = 1,2$, $p < 0,05$). Ширина перитрабекулярной муфты в гр.3 была достоверно больше, чем в гр.1 ($t = 1,5$, $p < 0,05$), и гр.2 ($t = 1,3$, $p < 0,05$). Данные, полученные при исследовании гр.1 и гр.2 достоверно не различались между собой ($t = 0,3$, $p > 0,05$).

Средний диаметр внутрифолликулярной артерии в гр.1 составил $0,127 + 0,008$ мм, и был достоверно отличен от диаметра артерии в гр.4 - $0,078 + 0,007$ мм ($t = 3,7$, $p < 0,05$). Средний диаметр внутрифолликулярной артерии в гр.3 составил $0,112 \pm 0,01$ мм и не отличался достоверно от гр.2 ($t = 1,4$, $p < 0,05$), гр.4 ($t = 2,4$, $p < 0,05$) и гр.1 ($t = 1,2$, $p < 0,05$). Средняя толщина стенки внутрифолликулярной артерии в гр.1 составила $0,05 + 0,003$ мм, а в гр.2 - $0,06 + 0,033$ мм, то есть между ними не наблюдалось достоверных отличий. Однако толщина стенки артерии в описанных группах была достоверно больше чем в гр.4 - $0,019 \pm 0,003$ мм ($t = 4,0$, $p < 0,05$) и мало отличалась от толщины стенки внутрифолликулярной артерии в гр.3 - $0,044 + 0,003$ мм ($t = 1,5$, $p < 0,05$). При этом средняя толщина стенки артерии в гр.3 была достоверно больше таковой в гр.4 ($t = 2,8$, $p < 0,05$), и была обусловлена склеротическими процессами оболочке сосуда. При качественном исследовании сосудов, были обнаружены сладжи и стазы в них, чаще встречающиеся у наркоманов, кроме того наблюдались диапедезные кровоизлияния.

При подсчете количества лимфоидных фолликулов в каждом срезе в десяти полях зрения, были обнаружены достоверные различия между каждой из исследуемых групп. Среднее количество фолликулов в гр.1 составило $9,758 + 0,232$, в гр.2 - $7,302 + 0,007$, в гр.3 - $6 + 0,3$, в гр.4 - $16,33 + 0,603$. Таким образом, количество лимфоидных фолликулов в десяти полях зрения в гр.1 было достоверно меньше, чем в гр.4 ($t = 12,7$, $p < 0,05$), но больше, чем в гр.3 ($t = 7,3$, $p < 0,05$). В гр.2 количество лимфоидных фолликулов в 10-ти полях зрения было меньше, чем в гр.1 ($t = 1,3$, $p < 0,05$), и значительно меньше, чем в гр.4 ($t = 9,4$, $p < 0,05$), но больше, чем в гр.3 ($t = 1,4$, $p < 0,05$). А количество фолликулов в гр.3 было значительно меньше, чем в гр.1 и гр.4 ($t = 18,2$, $p < 0,05$).

Полученные при морфометрии данные подтверждают результаты качественного исследования. Для хронического отравления алкоголем характерен выраженный склероз соединительнотканых структур. В группах сочетанных отравлений наркотиками и алкоголем, изолированных отравлений наркотиками, склероз также имеет место, но отличается неравномерной толщиной капсулы, которая меняется в одном срезе от минимальной до значительно увеличенной с видимыми ядрами фибробластов, подобные особенности могли повлиять на результаты морфометрии. Увеличение толщины стенки фолликулярной артерии у наркоманов связано со склеротическими процессами в адвентициальной оболочке и отеком сосудистой стенки

Так же как и в качественном исследовании, мы выделили здесь отдельную группу погибших от отравления наркотиками без признаков каких-либо заболеваний печени. Была проведена морфометрия основных структурных

компонентов селезенки по схеме аналогичной представленной выше, полученные результаты сравнивали с данными полученными при исследовании других групп. Таким образом, получилось пять основных групп исследования - лица погибшие от изолированного отравления наркотиками на фоне гепатита (далее гр.1), лица погибшие от сочетанного отравления наркотиками и алкоголем на фоне гепатита (далее гр.2), лица погибшие от отравления наркотиками без гепатита (далее гр.5), лица погибшие от отравления алкоголем (далее гр.3), лица погибшие в результате травмы (далее гр.4).

Толщина капсулы селезенки в гр.5 составила $0,076 + 0,003$ мм, что достоверно меньше чем в гр.1 и гр.2, а так же гр.3 (t соответственно = 1,1; 1,2; 2,4, $p < 0,05$). Ту же картину мы наблюдали при измерении толщины трабекул, в гр.5 она составила $0,054 + 0,021$ мм, что больше чем в гр.4 ($t = 1,2$, $p < 0,05$), но меньше, чем в гр.1, гр.2, гр.3 (t соответственно = 1,3; 1,5; 2,7, $p < 0,05$). Это подтверждает данные полученные нами при качественном исследовании.

Средний диаметр фолликула селезенки в гр.5 равен $0,491 \pm 0,11$ мм, что несколько меньше, чем в гр.1 и гр.2, но не составляет достоверной разницы (t соответственно = 0,3; 0,5, $p > 0,05$). При этом диаметр фолликула в гр.5 больше, чем в гр.3 ($t = 1,1$, $p < 0,05$) и гр.4 ($t = 1,3$, $p < 0,05$).

Средний диаметр герминативного центра в гр.5 составил $0,097 + 0,022$ мм, что несколько меньше, чем в гр.1, но разница недостоверна ($t = 0,5$, $p > 0,05$), при этом средний диаметр герминативного центра в гр.1 несколько больше, чем в гр.2, но и в этом случае разница недостоверна ($t = 0,7$, $p > 0,05$). Достоверно больше диаметр герминативных центров в гр.5 по сравнению с гр.3 и гр.4 (t соответственно = 1,3; 1,5, $p < 0,05$).

Диаметр фолликулярной артерии в гр.5 составил $0,122 + 0,003$ мм, что не составляет достоверной разницы с гр.4 (t соответственно = 1,3; 1,5, $p < 0,05$, но достоверно больше, чем в гр.2 и гр.3 (t соответственно = 1,4; 1,3, $p < 0,05$) и достоверно больше, чем в гр.1 ($t = 1,2$,

$p < 0,05$). Толщина стенки артерии в гр.5 составляет в среднем $0,017 + 0,006$ мм, что не отличается от данных полученных при исследовании гр.4 ($t = 0,2$, $p > 0,05$), но достоверно меньше, чем в остальных группах.

Ширина перитрабекулярной муфты в гр.5 составила $0,033 + 0,021$ мм, что не отличается от данных полученных при исследовании гр.1 и гр.2, но значительно меньше, чем в гр.4 ($t = 2,4$, $p < 0,05$), и гр.3 ($t = 1,5$, $p < 0,05$).

Количество лимфоидных фолликулов в 10-ти полях зрения в гр.5 в среднем составило $10 + 0,801$, что больше, чем в гр.1 ($t = 1,4$, $p < 0,05$), гр.2 ($t = 1,5$, $p < 0,05$), гр.3 ($t = 1,7$, $p < 0,05$), но значительно меньше, чем в гр.4 ($t = 5,2$, $p < 0,05$).

Таблица 1. Результаты морфометрии структур селезенки

| Измеряемая структура | изолированные отравления наркотиками | сочетан-ные отравления наркотиками и | наркоманы без гепатита | алкоголики | контроль |
|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|------------|----------|
|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|------------|----------|

| | алкоголем | | | | |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | мм | мм | мм | мм | мм |
| Толщина капсулы селезенки | 0,084 ± 0,005 | 0,099 ± 0,004 | 0,076 ± 0,003 | 0,125 ± 0,011 | 0,089 ± 0,059 |
| Толщина трабекул селезенки | 0,073 ± 0,03 | 0,091 ± 0,022 | 0,054 ± 0,021 | 0,111 ± 0,041 | 0,047 ± 0,011 |
| Диаметр фолликула селезенки | 0,533 ± 0,026 | 0,501 ± 0,002 | 0,491 ± 0,011 | 0,301 ± 0,411 | 0,450 ± 0,013 |
| Диаметр герминативного центра | 0,134 ± 0,262 | 0,081 ± 0,112 | 0,097 ± 0,022 | 0,029 ± 0,019 | 0,025 ± 0,013 |
| Диаметр фолликулярной артерии | 0,132 ± 0,006 | 0,112 ± 0,053 | 0,122 ± 0,003 | 0,111 ± 0,11 | 0,127 ± 0,008 |
| Толщина стенки фолликулярной артерии | 0,05 ± 0,001 | 0,06 ± 0,033 | 0,017 ± 0,006 | 0,043 ± 0,003 | 0,019 ± 0,003 |
| Ширина перитрабекулярной муфты | 0,034 ± 0,024 | 0,032 ± 0,025 | 0,033 ± 0,021 | 0,065 ± 0,022 | 0,094 ± 0,024 |
| Количество лимфоидных фолликулов в 10-ти полях зрения | 8,601 ± 0,071 | 7,302 ± 0,007 | 10 ± 0,801 | 6 ± 0,3 | 16,33 ± 0,604 |

Таким образом, при исследовании гистологических препаратов селезенки наркоманов без признаков гепатита мы определили, что и для этой группы характерны склеротические изменения соединительнотканых элементов, однако склероз выражен здесь меньше, чем в других исследуемых группах - отравлений наркотиками на фоне гепатита, сочетанных отравлений наркотиками и алкоголем на фоне гепатита, отравлений этиловым алкоголем.

Мы обнаружили, что для наркоманов, не страдающих гепатитом характерна гиперплазия фолликулов селезенки, хотя и не такая выраженная, как у наркоманов с заболеваниями печени. Кроме того, мы обнаружили в этой группе, так же как и в остальных группах наркоманов, гипотрофию, а в некоторых случаях атрофию, перитрабекулярных муфт в селезенке. Эти данные в целом подтверждают результаты, полученные при качественном исследовании, и дают основание подтвердить мнения авторов, считающих изменения в селезенке, в том числе гиперплазию ее фолликулярного аппарата, следствием не только персистенции вируса гепатита, но и воздействия наркотического вещества и примесей вводимых вместе с ним.

2. Клеточный состав белой пульпы

Нами был изучен клеточный состав белой пульпы селезенки во всех пяти группах и подсчитано среднее количество основных клеточных элементов в одном фолликуле.

Лимфоциты - их среднее количество в гр.1 составило $654,8 + 10,57$, в гр.2 - 540 ± 8 , в гр.5 - 655 ± 10 , в гр.3 - $539,9 \pm 15,24$, в гр.4 - $768,9 \pm 19,33$. Отсюда следует, что количество лимфоцитов в одном фолликуле в гр.1 и гр.5 достоверно не различаются ($t = 0,3$; $p > 0,05$). Но в гр.2 количество лимфоцитов достоверно меньше, чем в других группах наркоманов ($t = 3,2$, $p < 0,05$), при этом не имеет достоверной разницы с гр.3 ($t = 0,4$, $p > 0,05$). Количество лимфоцитов в группах наркоманов с гепатитом и без него достоверно больше, чем в гр.3 ($t = 4,2$, $p < 0,05$), но меньше, чем в гр.4 ($t = 4,1$, $p < 0,05$). В гр.3 среднее количество лимфоцитов в одном фолликуле было значительно меньше по сравнению с гр.4 ($t = 7,8$, $p < 0,05$).

Моноциты - их среднее количество в фолликуле в гр.1 составляет $0,214 + 0,461$, что не отличается от данных гр.2 - $0,199 + 0,12$ и данных гр.5 - $0,112 + 0,041$ (для всех трех групп $p > 0,05$). У наркоманов трех групп количество моноцитов меньше, чем в гр.3 - $0,818 + 0,205$ ($t = 3,4$, $p < 0,05$), но существенно не отличается от гр.4, где количество моноцитов составило $0,137 + 0,075$ ($t = 0,4$, $p > 0,05$). В гр.3 среднее количество моноцитов в фолликуле достоверно больше, чем в гр.4 ($t = 3,6$, $p < 0,05$).

Плазмоциты - их среднее количество в гр.1 составило $2,464 + 0,182$, это не отличается от результатов полученных при исследовании гр.2 - $2,043 + 0,123$, и гр.5 - $1,958 + 0,334$ (t соответственно = $0,2$; $0,8$; $0,3$, $p > 0,05$), но достоверно больше, чем в гр.4 - $1,364 \pm 0,291$ ($t = 2,9$, $p < 0,05$) и гр.3 - $0,273 \pm 0,117$ ($t = 5,9$, $p < 0,05$). В гр.3 количество плазмоцитов в фолликуле было достоверно меньше, чем в гр.4.

Тучные клетки - их среднее количество в группах составило: в гр.1 - $1,536 \pm 0,141$, в гр.2 - $1,263 \pm 0,171$, в гр.5 - $1,543 + 0,111$, в гр.3 - $1,045 \pm 0,392$, в гр.4 - $1,864 + 0,266$. Достоверных различий между группами обнаружено не было ($p > 0,05$ для всех пяти групп).

Базофилы - были обнаружены только в одном случае в гр.1, у наркомана, погибшего от отравления морфином в сочетании с димедролом. При исследовании препаратов других групп базофилы обнаружены не были.

Эозинофилы - их среднее количество в одном фолликуле в гр.1 составило $0,857 \pm 0,141$, в гр.2 - $0,667 + 0,1$, а в гр.5 - $0,598 \pm 0,08$ (разница недостоверна $t = 0,6$; $0,8$; $0,3$, $p > 0,05$). Однако в группах наркоманов количество эозинофилов достоверно больше, чем в гр.3, где данные клетки обнаружены не были ($t = 3,06$, $p < 0,05$), а так же несколько больше, чем в гр.4, где количество эозинофилов составило $0,182 + 0,142$, однако в данном случае разница статистически недостоверна ($t = 0,4$, $p > 0,05$).

Бласты - их среднее количество в гр.1 составило $0,179 + 0,055$, что не отличается от результатов полученных при исследовании гр.2, где число бластов равнялось $0,176 \pm 0,078$ ($t = 0,4$, $p > 0,05$) и гр.5 - $0,156 \pm 0,066$ ($t = 0,2$, $p > 0,05$). Количество бластов в группах наркоманов несколько меньше чем в гр.3 - $0,318 +$

0,046 (разница статистически недостоверна $t = 2,0$, $p > 0,05$), но больше, чем в гр.4 - $0,319 + 0,121$ (разница недостоверна $t = 2,0$, $p > 0,05$).

Нейтрофилы - их количество в фолликулах гр.1 составило $2,857 + 0,119$, в гр.2 - $2,467 + 0,113$, в гр.5 - $2,744 + 0,441$ (разница статистически недостоверна, $t = 0,2; 0,1; 0,1$, $p > 0,05$), что несколько меньше, чем в гр.4, где число клеток составило $3,182 + 0,364$, но несколько больше, чем в гр.3 - $2,773 + 0,207$, в обоих случаях разница является статистически недостоверной ($t = 1,072$, $p > 0,05$).

Таблица 2. Количество клеточных элементов в одном фолликуле.

| Клеточный элемент | наркоманы | сочетанные отравления наркотик и алкоголь | наркоманы без гепатита | алкоголик и | контроль |
|-------------------|-------------------|---|------------------------|-------------------|-------------------|
| Лимфоциты | 654 ± 10 | 540 ± 8 | 655 ± 10 | 539 ± 15 | $768,9 \pm 19,3$ |
| Моноциты | $0,214 \pm 0,461$ | $0,152 \pm 0,012$ | $0,112 \pm 0,041$ | $0,818 \pm 0,204$ | $0,136 \pm 0,075$ |
| Плазмоциты | $2,464 \pm 0,182$ | $1,543 \pm 0,123$ | $1,948 \pm 0,334$ | $0,273 \pm 0,117$ | $1,364 \pm 0,291$ |
| Тучные клетки | $1,52 \pm 0,14$ | $1,263 \pm 0,171$ | $1,543 \pm 0,111$ | $1,045 \pm 0,392$ | $1,864 \pm 0,266$ |
| Базофилы | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Эозинофилы | $0,857 \pm 0,141$ | $0,467 \pm 0,1$ | $0,598 \pm 0,08$ | $0,182 \pm 0,142$ | 0 |
| Бласты | $0,179 \pm 0,053$ | $0,167 \pm 0,078$ | $0,156 \pm 0,066$ | $0,319 \pm 0,045$ | $0,318 \pm 0,121$ |
| Нейтрофилы | $2,857 \pm 0,119$ | $2,467 \pm 0,113$ | $2,744 \pm 0,441$ | $3,182 \pm 0,364$ | $2,773 \pm 0,207$ |

Таким образом, для наркотической интоксикации на фоне гепатита и без такового характерно увеличение количества плазмоцитов и эозинофилов в белой пульпе селезенки.

При алкогольной интоксикации увеличивается количество моноцитов и макрофагов в лимфоидных фолликулах селезенки.

Снижение количества лимфоцитов обнаружено в группе исследования - сочетанные отравления алкоголем и наркотиком и в группе сравнения (отравления алкоголем), поэтому может быть признаком алкогольной, либо другой экзогенной интоксикации.

3. Клеточный состав красной пульпы

Мы подсчитали среднее количество основных клеточных элементов красной пульпы в одном поле зрения..

Лимфоциты - их среднее количество в гр.1 составило $244,2 \pm 13,8$, что не отличалось от данных гр.2 - $240,8 \pm 10,3$ ($t = 0,4$, $p > 0,05$), несколько меньше, чем в гр.5 - $256,3 \pm 18,3$, но и в этом случае разница недостоверна ($t = 0,8$, $p > 0,05$). Среднее количество лимфоцитов в гр.3 составило $343,3 \pm 18,1$, что не отличается от данных полученных при исследовании гр.4 - $389,3 \pm 41,5$ ($t = 0,9$, $p > 0,05$), но достоверно больше, чем в группах наркоманов ($p < 0,05$).

Плазмоциты - подсчет их среднего количества в одном поле зрения показал, что между тремя группами лиц погибших в состоянии наркотического опьянения достоверных различий нет ($t = 0,3; 0,2; 0,3$ соответственно, $p > 0,05$). Для гр.1 количество плазмоцитов равно $4,66 \pm 0,21$, для гр.2 - $3,59 \pm 0,12$, для гр.5 - $4,03 \pm 0,41$. Между гр.3 и гр.4 статистически значимой разницы нет, количество плазмоцитов в гр.3 - $2,66 \pm 0,21$, в гр.4 - $2,86 \pm 0,26$ ($t = 0,1$, $p > 0,05$). Разница между тремя группами лиц употреблявших наркотики и гр.3 и гр.4 достоверна ($t = 4,5$, $p < 0,05$), среднее количество плазмоцитов больше у наркоманов.

Лейкоциты - их среднее количество в одном поле зрения в гр.1 составило $6,3 \pm 0,88$, в гр.2 - $6,82 \pm 0,56$, а в гр.5 - $6,01 \pm 0,95$, между этими группами нет статистически достоверной разницы ($p > 0,05$). В гр.3 количество лейкоцитов составило $5,16 \pm 0,79$, что достоверно больше, чем в гр.4, где количество лейкоцитов равно $3,14 \pm 0,5$ ($t = 1,8$, $p < 0,05$), но достоверно меньше, чем в группах наркоманов ($t = 2,3; 2,2; 3,2$, $p > 0,05$). Разница между тремя группами употреблявших наркотики и группой контроля достоверна ($p < 0,05$).

Макрофаги были обнаружены в трех случаях в группе отравления алкоголем.

Таблица 3. Среднее количество клеточных элементов в одном поле зрения.

| Клеточный элемент | наркоманы с гепатитом | сочетанные отравления наркотиками и алкоголем с гепатитом | наркоманы без гепатита | отравления алкоголем | контроль |
|-------------------|-----------------------|---|------------------------|----------------------|------------------|
| Лимфоциты | $244,2 \pm 13,8$ | $240,8 \pm 10,3$ | $256 \pm 18,3$ | $243,3 \pm 18,1$ | $389,3 \pm 41,5$ |
| Плазмоциты | $4,66 \pm 0,21$ | $3,95 \pm 0,12$ | $4,04 \pm 0,41$ | $2,66 \pm 0,21$ | $2,86 \pm 0,26$ |
| Лейкоциты | $6,3 \pm 0,88$ | $6,82 \pm 0,56$ | $6,01 \pm 0,95$ | $5,16 \pm 0,79$ | $3,14 \pm 0,5$ |
| Макрофаги | 0 | 0 | 0 | 7 + 1 | 0 |

Таким образом, признаками экзогенной интоксикации, в нашем случае наркотической, алкогольной и их сочетания были следующие: увеличение толщины и склерозирование соединительнотканых структур селезенки, миеоз красной пульпы селезенки, снижение количества лимфоцитов в белой и красной пульпе.

Критериями позволяющими заподозрить хроническую интоксикацию опиатами, употребляемыми внутривенно, являются: гиперплазия фолликулов

селезенки, герминативные центры в фолликулах селезенки, а также увеличение количества плазмочитов и эозинофилов в белой пульпе, увеличение количества плазмочитов в красной пульпе.

Кроме того, следует отметить, что изменения соединительнотканых структур селезенки у наркоманов выражены неравномерно, так в одном и том же гистологическом срезе могут наблюдаться как склерозированные, так и неизмененные сосуды. Гипоплазия фолликулов селезенки и увеличение количества моноцитов и макрофагов в лимфоидных фолликулах - признаки характерные для хронической алкогольной интоксикации.

Признаками позволяющими заподозрить острое отравление опиатами являются стазы и сладжи в сосудах селезенки, набухание эндотелия сосудов селезенки, отек стенки сосудов селезенки, полнокровие фолликулярных артерий, диапедезные кровоизлияния.

Каких-либо характерных гистологических признаков, которые позволили бы отличить наркоманов, страдающих гепатитом от наркоманов без него при помощи исследования селезенки, мы не обнаружили. Однако общая картина все же отличается, у наркоманов без гепатита слабее выражены склеротические процессы в соединительнотканых структурах органа, несколько чаще встречаются сладжи и стазы в сосудах органа.

В отличие от этого, у лиц, остро отравившихся этиловым спиртом, полнокровие венозное, а реологические свойства крови почти не нарушены. Аналогичная картина наблюдается при смерти от механической травмы. .

Обсуждение результатов исследования

В результате проведенных исследований нами разработаны критерии диагностики острой и хронической наркотической и алкогольной интоксикаций, а так же их сочетания. Для обоснования этих критериев необходимо дать объяснение полученным результатам.

Наши данные относительно эпидемиологии наркомании в целом совпали с результатами, полученными на базе других регионов (Богомолов Д.В., 2000, Шигеев С.В., 2002). Главным отличием явилась обнаруженная нами высокая частота встречаемости сочетанных отравлений наркотическими веществами и этиловым алкоголем в г. Уфе. Сходные результаты были получены Богомоловой И.Н. (2001) на московском материале. Очевидно, это общая тенденция, проявившаяся после 2000 года и связанная с тем, что алкоголь и опиаты имеют некоторые общие пути метаболизма и некоторое сходство биологического действия (Ашмарин И.П., Стукалов П.В., 1996). В случае сочетанных интоксикаций на органы иммунитета происходит воздействие сразу двух токсических агентов, что отражается на структуре этих органов.

При проведении качественного и количественного исследования селезенки мы наблюдали склероз капсулы селезенки и у наркоманов, и у алкоголиков, а так же у лиц с сочетанным употреблением наркотиков и алкоголя. Согласно данным Паукова А.С., Угрюмова А.И. (1997) склеротические процессы в селезенке характерны для хронической алкогольной болезни; упоминаний о наличии таких же процессов у наркоманов в доступной литературе найти не удалось. Вероятно, причиной развития склероза у наркоманов, как и у алкоголиков, является постоянное изменение

гемодепонирующей функции селезенки, связанное с влиянием вводимого внутривенно наркотического вещества и абстинентного синдрома на нервную и эндокринную системы. Согласно литературным данным, строма селезенки содержит гладкомышечные элементы (Одидашвили Г.Д., 1996), а для наркомании характерна дистрофия и некроз гладкомышечной ткани (Дмитриева О.А. и соавт., 2003). По-видимому, подобные процессы происходят и в селезенке, завершаясь ее некрозом. По этим же причинам происходит утолщение трабекул.

В группах исследования - (изолированные отравления наркотиками и сочетанные отравления наркотиками и алкоголем) и сравнения (алкоголики) мы обнаружили утолщение сосудистой стенки за счет склероза стенок фолликулярных артерий. При отравлении алкоголем склероз был выражен более ярко и равномерно, чем у наркоманов и лиц с сочетанными отравлениями. Неравномерность изменений селезенки у наркоманов может быть обусловлена неравномерностью ее кровоснабжения и неодинаковой функциональной активностью различных сосудистых сегментов (Юдин М.Я., 1990; Чернов Э.В. 1994; Казимиров Л.И. 1996, Рот Т.А. 1999).

Таким образом, утолщение соединительнотканых структур селезенки является диагностическим критерием обеих экзогенных интоксикаций. Для их различения следует оценивать выраженность и равномерность склеротических изменений, которые более характерны для алкоголиков. Это, вероятно, связано с более доброкачественным характером течения алкогольной болезни, которая может длиться десятилетиями, тогда как наркомания приводит к смерти довольно быстро. По данным Шигеева С. В. (2002), наибольшая смертность от острого отравления героином отмечается при длительности его внутривенного употребления в пределах 1 года.

При исследовании сосудов селезенки мы наблюдали полнокровие трабекулярных вен у всех отравившихся алкоголем, в части наблюдений в группе наркоманов и в группе сочетанных отравлений. Венозное полнокровие обычно считается признаком быстрого наступления смерти и связано с сохранением жидкого состояния крови. У наркоманов и лиц сочетавших наркотики с алкоголем в сосудах наблюдались сладжи и стазы, образование которых, вероятно, связано с токсическим действием вводимого внутривенно наркотического вещества и примесей к нему. Ступение крови могло быть одним из факторов, препятствующих заполнению вен кровью. В качестве другого фактора следует учитывать темп смерти. По-видимому, у некоторых наркоманов прекращение деятельности дыхательного центра или гипоксия вследствие отека легких нарастают постепенно, что приводит к частичному посмертному свертыванию крови в сосудах и отсутствию картины полнокровия.

Подтверждением такой точки зрения служат наши данные, согласно которым стазы в синусах были обнаружены только у наркоманов, что могло быть связано с токсическим действием вводимого препарата. С другой стороны, синусы красной пульпы были полнокровны во всех группах наблюдения, что можно расценить как один из признаков быстрого наступления смерти. По-видимому, смерть наркоманов хотя и наступает медленнее, чем у алкоголиков, но не настолько, чтобы большая часть крови успела свернуться.

Набухание эндотелия и плазматическое пропитывание стенок сосудов также оказалось характерно в основном для погибших от отравления наркотиками и сочетания наркотиков и алкоголя. По нашему мнению, подобные изменения стенки сосудов у наркоманов могут быть свидетельством повреждающего действия употребляемого вещества и примесей к нему на сосудистую стенку. Следует учитывать, что алкоголь является естественным для организма соединением, чего нельзя сказать о наркотиках и примесях к ним. Кроме того, компоненты наркотических смесей поступают непосредственно в кровь, минуя желудочно-кишечный тракт и печень, что усиливает их повреждающее действие на сосуды по сравнению с алкоголем.

При исследовании фолликулярных артерий мы обнаружили, что их полнокровие характерно для отравившихся алкоголем и для лиц с сочетанным употреблением опиатов и алкоголя, что, вероятно, было обусловлено сосудорасширяющим действием последнего, отмечавшимся многими исследователями (Колударова Е.М., 1999, Капустин А.В., 2000).

Кригер О.В. и соавт. (2001) указывают на кровоизлияния в паренхиму селезенки без какой-либо конкретизации. Мы видели в селезенке у наркоманов только мелкие диапедезные кровоизлияния вокруг сосудов трабекул. Причиной их возникновения могло послужить нарушение проницаемости стенок сосудов под токсическим действием вводимого внутривенно вещества. Кровоизлияния были обнаружены и в группе контроля, но в этом случае причиной их образования был травматический фактор, причем кровоизлияния были крупными.

В отличие от Богомолова Д.В. (2001), мы нашли, что гемосидероз более типичен для алкоголиков, чем для наркоманов, интересно, что в группе сочетанных отравлений алкоголем и наркотиками гемосидероз так же встречался нам достаточно редко. Возможно, этот признак также связан с более доброкачественным течением алкогольной болезни по сравнению с наркоманией. Кроме того, автор не ставил своей задачей выявлять отличия между наркоманами и алкоголиками и ограничился указанием на наличие данного признака без оценки его выраженности.

При исследовании белой пульпы мы обнаружили у большинства наркоманов употреблявших наркотик как изолированно, так и в сочетании с алкоголем гиперплазию фолликулов селезенки с формированием герминативных центров, что совпадает с данными других авторов (Богомолов Д.В., 2001, Кригер О.В. и соавт., 2002, Лунькова Л.К. и соавт., 2003). Однако в литературе нам не встретилось упоминания о необычном характере этой гиперплазии. По нашим данным, она затрагивает в основном центральную, В-зависимую зону фолликула, тогда как маргинальная, Т-зависимая зона выражена слабо и фолликул имеет вид крупного светлого центра с тонким темным венчиком и более четкими, чем обычно, контурами. Кроме того, гиперплазия касается только фолликулов, тогда как перитрабекулярные лимфоидные муфты (тоже Т-зоны) не только не увеличены, но, напротив, резко атрофированы или вообще не определяются.

Интересно, что у наркоманов повышено количество плазмочитов в селезенке. Это является выражением активного В-клеточного иммунного ответа на антигенную стимуляцию.

Таким образом, для наркоманов характерна гипертрофия В-зависимых зон и атрофия Т-зависимых, что находит объяснение в данных многих авторов (Климова С.Н. с соавт., 1994; Thomas P.T. et al., 1995; Casoub P. Et al., 1996; Nair M.P. et al., 1997; Ramos P.C. et al., 1998; Фазульязнова А.И., 1999) о селективном подавлении опиами Т-клеточного иммунитета и об активации ими В-лимфоцитов. В группе сравнения (отравления алкоголем), напротив, имела место гипотрофия фолликулов селезенки, что может быть связано с длительным токсическим воздействием алкоголя на иммунную систему.

Таким образом, гипертрофия В-зон и плазматизация селезенки в сочетании с атрофией Т-зон может служить диагностическим признаком употребления опиатов и отличает его от алкогольной болезни.

Проводя исследование мы обнаружили, что наркомания без гепатита встречается крайне редко, нам удалось найти лишь пять случаев отравления наркотиками без признаков гепатита, что составило 5% от общего количества наркоманов вошедших в качественное исследование. Во всех пяти случаях давность употребления наркотиков была менее года, а смерть наступила от передозировки наркотика. Мы выделили эти случаи в отдельную группу и обнаружили, что и здесь имеет место гипертрофия лимфоидных фолликулов с формированием светлых центров, хотя она менее выражена чем у наркоманов страдающих гепатитом, но достоверной разницы нет. В этой группе мы так же наблюдали атрофию Т-зависимых зон. Наше наблюдение подтверждает мнение* исследователей, что фолликулярная гиперплазия может развиваться как следствие антигенной стимуляции вводимыми внутривенно препаратами, примесями к ним и их суррогатами, парентеральными инфекциями, которые имеют вирусную, бактериальную или грибковую природу (Богомолов Д.В., 2000, Богомолова И.Н., 2001, Должанский О.З., 2001), а не только под влиянием вируса гепатита С (Лунькова Л.К. и соавт., 2003). Этому способствует дефицит Т-супрессоров и снижение их функции. Однако атрофию Т-зон нельзя объяснить ни действием вируса, ни антигенной стимуляцией. По-видимому, именно она является результатом непосредственного действия опиатов на Т-лимфоциты.

В 41% случаев отравлений наркотиками в нашем исследовании наблюдалась гипоплазия лимфоидных фолликулов. Она была отмечена при сочетанных отравлениях алкоголем и наркотиками, в старших возрастных группах, нередко в сочетании с ВИЧ-инфекцией или сепсисом. По-видимому, атрофия фолликулов отражает длительность употребления опиатов и склонность сочетать их с алкоголем (которая также типична для старших возрастных групп). В функциональном отношении она проявляется склонностью к инфекциям и, в частности, к сепсису.

Снижение количества лимфоцитов в одном фолликуле и в одном поле зрения в красной пульпе у наркоманов, алкоголиков и, особенно, при комбинированных отравления этиловым алкоголем и наркотиком, также является морфологическим выражением иммунодефицита.

Тем не менее, в нескольких изученных случаях на фоне сепсиса (в форме бактериального эндокардита и септикопиемии) сохранялась гиперплазия фолликулов, что представляет собой уникальное явление в патологии человека.

Сочетание сепсиса с крупными фолликулами селезенки следует рассматривать как один из диагностических критериев наркомании.

Количество моноцитов в лимфоидных фолликулах достоверно повышено у алкоголиков, что возможно, является реакцией, компенсирующей иммунодефицит.

Количество эозинофилов в одном фолликуле повышено у наркоманов, и лиц употреблявших наркотики в сочетании с алкоголем, что связано с аллергической реакцией на примеси к наркотикам. Эозинофилы, однако, встречаются и в единичных случаях в группе отравившихся алкоголем, поэтому оценивать данный признак надо в комплексе с другими.

У наркоманов, лиц употреблявших наркотики в сочетании с алкоголем и в еще большей степени у алкоголиков часто имело место обнажение стромы красной пульпы и снижение количества лимфоцитов в ней. Это свидетельствует об истощении экстрафолликулярной пульпы, которое может быть вызвано длительным воздействием ядов, циркулирующих в крови, а в группе наркоманов также длительным антигенным стимулированием.

Миелоз наблюдался не только у наркоманов с сепсисом, как упоминается в литературе (Богомолов Д.В., 2000), но и у погибших от отравления опиатами в сочетании с алкоголем, при наличии только пневмонии или вирусного гепатита. Один раз он встретился нам при наличии всего одного гнойного очага, которым был сфероидит. Таким образом, миелоз селезенки отражает наличие в организме любого инфекционного очага, представляя собой защитную реакцию организма. Однако при сепсисе он приобретает диффузный характер с увеличением количества blastov.

Абсцесс селезенки имел место в одном случае у погибшего от сепсиса ВИЧ-инфицированного наркомана. Как известно, абсцессы этого органа редки, поскольку он является иммунокомпетентным и обладает повышенной резистентностью, а кроме того, не имеет связи с внешней средой. Поэтому наше наблюдение подтверждает концепцию тяжелого иммунодефицита у наркоманов. Кроме того, инфицирование селезенки у них возможно гематогенным путем при нестерильных инъекциях.

Нами отмечено уменьшение количества лимфоидных фолликулов на единицу площади среза у наркоманов и лиц погибших от сочетанного употребления наркотиков и алкоголя при увеличении их размера. Этот результат позволяет нам объяснить парадоксальные данные Луньковой Л.К. и соавт. (2003) о сохранении общего объема белой пульпы у наркоманов при наличии гиперплазии фолликулов. Очевидно, что морфометрические критерии Луньковой Л.К. и соавт. непригодны для использования в экспертной практике, поскольку их интерпретация требует проведения дополнительных исследований. Между тем для оценки состояния белой пульпы погибшего и диагностики опийной наркомании более информативно предложенное нами определение количества лимфоидных фолликулов на единицу площади среза, их диаметр и выраженность В- и Т-зависимых зон.

Согласно концепции Богомолова Д.В. (2001) изменения в органах наркоманов аналогичны возрастным и отражают ускоренное старение организма. Применительно к селезенке эта концепция во многом верна. Склеротические процессы, атрофия лимфоидной ткани и иммунодефицит вполне укладываются в картину прогерии, учитывая, что для старения также типична неравномерность

изменений. Однако селективный Т-клеточный иммунодефицит при наличии В-клеточной пролиферации, а также миелоз, плазматизация и эозинофилия селезенки в данную концепцию не укладываются. Это свидетельствует об их высокой специфичности для опиной наркомании и, соответственно, об особой диагностической ценности для экспертной практики. Таким - образом, наши результаты позволяют развить и дополнить прогерическую концепцию морфогенеза соматических изменений в организме наркоманов.

Проведенные нами исследования показали, что изменения в селезенке при употреблении наркотиков, алкоголя и их сочетания различны и могут использоваться для судебно-медицинской диагностики этих состояний. Различаются также кровенаполнение и реологические свойства крови при острых отравлениях этанолом и наркотиками, что также может использоваться в экспертной практике.

Выводы

1. Для острых отравлений опиатами с внутривенным способом введения характерно изменение реологических свойств крови и проницаемости сосудистой стенки в виде стазов и сладжей в сосудах селезенки, набухания эндотелия и отека сосудистой стенки, полнокровия фолликулярных артерий, диапедезных кровоизлияний.

2. Для хронической интоксикации опиатами характерны гиперплазия лимфоидных фолликулов селезенки с образованием герминативных центров, увеличение количества плазмочитов и эозинофилов в белой пульпе, умеренно выраженные неравномерные склеротические процессы в соединительнотканых структурах органа.

3. Для сочетанной интоксикации опиатами и этиловым алкоголем характерно более выраженное, чем при изолированной наркомании склерозирование соединительнотканых структур селезенки, развитие миелоза и тенденция к гипотрофии лимфоидных фолликулов.

4. При развитии септических процессов, с увеличением длительности злоупотребления наркотиками и присоединении ВИЧ-инфекции развивается тяжелое иммунодефицитное состояние, которое проявляется гипоплазией лимфоидных фолликулов селезенки, и ее миелозом.

5. Изменения в селезенке при наркомании развиваются в две фазы, причем в первую фазу развивающаяся гипертрофия В-зависимых зон и гипоплазия Т-зависимых, а во вторую - атрофия.

6. Качественные и количественные характеристики морфологических признаков поражения селезенки могут служить дополнительными критериями судебно-медицинской диагностики острых отравлений наркотиками, хронической наркотической интоксикации, их сочетания, а также использованы для дифференциальной диагностики хронической наркотической и алкогольной интоксикации.

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. Анализ случаев смертельных отравлений опиатами, (в соавторстве с Галимовым А.Р., Черновым В.Н.) Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации.- Материалы 5-го всероссийского съезда судебных медиков.- Москва Астрахань - 2000.-С.337.

2. Эпидемиологическая характеристика отравлений наркотическими веществами (на примере трех регионов России) (в соавторстве с Пиголкиным Ю.И., Богомоловым Д.В., Должанским О.В., Барановой М.Я., Горностаевым Д.В., Богомоловой И.Н., Мусаевым Э.Р). Проблемы экспертизы в медицине.-2002.-№1.-С.22.

3. Возможности определения идентификационно-значимых признаков личности путем количественного гистологического исследования печени. (В соавторстве с Аманмурадовым А.Х., Богомоловым Д.В., Богомоловой И.Н.) Альманах судебной медицины. Материалы XV пленума правления 000 ВОСМ.-Санкт-Петербург.-2001.-Ч.2.-С.21.

4. Вопросы классификации наркотических средств. (В соавторстве с Пиголкиным Ю.И., Богомоловой И.Н., Богомоловым Д.В..) Альманах судебной медицины. Материалы XV пленума правления ООО ВОСМ.-Санкт-Петербург.-2001.-Ч.2.-С.103.

5. Изменения структурных компонентов селезенки при наркомании. (В соавторстве с Богомоловым Д.В., Фоминых И.О., Богомоловой И.Н.) Судебно-медицинская экспертная деятельность: проблемы и перспективы. Сборник научных статей под редакцией профессора Мельникова В.С.-2002.-Киров.-С. 111.

6. Характеристика изменений структурных компонентов селезенки при хронической наркотической интоксикации. (В соавторстве с Богомоловой И.Н., Богомоловым Д.В.) Актуальные проблемы судебной медицины. Сборник научных трудов.-2003-Москва.-С.225.

№ - 6 8 8 1