

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТЕРМИЗ
ФИЛИАЛИ**

БАБАДЖАНОВА ШОИРА УТКУРОВНА

**ГИЁҲВАНД МОДДАЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШДА
ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ
ЭКСПЕРТГА ОИД БАҲОЛАШ**

МОНОГРАФИЯ

Тошкент – 2024

Бабаджанова Ш. У. «Гиёҳванд моддалар билан захарланишда жигардаги морфологик ўзгаришларни экспертга оид баҳолаш». Монография

Тузувчи:

Бабаджанова Ш. У. – Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали “Патологик анатомия суд тиббиёти тиббиёти тиббиёт ҳуқуқи” кафедраси мудири, т.ф.н. доцент.

Такризчилар:

Ф.Н.Мухаммадиев – “Патологик анатомия суд тиббиёти тиббиёти тиббиёт ҳуқуқи” кафедраси ассистенти PhD.

Т.К.Носиров – ТошПТИ Суд тиббиёти кафедраси доценти.

Ушбу монографияда гиёҳванд ва психотроп моддалардан захарланганларда жигаридаги рўй берадиган патоморфологик ўзгаришлари бағишланган бўлиб, жигардаги ўзгаришлар ўткир, сурункали алкоголь ва вирусли гепатит фонида захарланганларни таққосланган.

Монография илмий ходимлар, суд тиббий экспертлар патогистологлар, патологоанатом-шифокорлар ҳамда ушбу йўналишда фаолият юритаётган барча тиббиёт ходимлари учун мўлжалланган.

МУНДАРИЖА

<u>КИРИШ</u>	7
<u>I-БОБ. ГИЁХВАНД МОДДАЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШДАН ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРЛАРНИ СУД – ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗАСИ (АДАБИЁТ ШАРҲИ)</u>	10
§1.1. Гиёхвандлик муаммосининг ҳозирги ҳолатини таҳлил қилиш	10
§1.2. Гиёхванд моддадан заҳарланишда жигарнинг патоморфологияси ва унинг суд-тиббиёти амалиётидаги аҳамияти	14
§1.3. Сурункали гепатит фонида гиёхванд моддадан заҳарланишда жигар тўқимасининг морфофункционал зоналарида кечадиган патоморфологик ўзгаришлар	22
§1.4. Сурункали алкоғолли заҳарланиш фонидаги гиёхванд моддалардан заҳарланишда жигар тўқимасининг морфофункционал зоналарида кечадиган патоморфологик ўзгаришлар	29
<u>II-БОБ. ТАДҚИҚОТНИНГ МЕТОДОЛОГИК ТАВСИФИ</u>	34
§2.1. Морфологик текшириш усуллари	36
§2.2. Морфометрик текшириш усуллари	40
§2.3. Опиатларнинг умумий хусусиятлари	50
§2.4. Токсикокинетика	52
§2.5. Статистик усуллар	54
<u>III-БОБ. ГИЁХВАНДЛИКДА ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАР</u>	55
§3.1. Гиёхванд моддалар билан ўткир заҳарланишда жигардаги морфологик ўзгаришлар	55
§3.2. Гиёхванд моддалар билан сурункали заҳарланишнинг суд - тиббий экспертизаси	63

<u>§3.3. Алкогол фонида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш ...</u>	73
<u>§3.4. Вирусли гепатит фонида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш.....</u>	82
<u>§3.5. Жигар тўқимаси структур бирликларини морфометрик текшириш натижалари.....</u>	91
<u>ХОТИМА.....</u>	105
<u>ХУЛОСАЛАР:</u>	114
<u>АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР</u>	116
<u>ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР</u>	117
<u>ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ</u>	134

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

СТЭ	– суд-тиббий экспертиза
МДХ	– мустақил давлатлар ҳамжамияти
БМТ	– Бирлашган миллатлар ташкилоти
ЖССТ	– Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ОИВ	– орттирилган иммунтанқислик вируси
СНИ	– сурункали наркотик интоксикация
ВГА	– вирусли гепатит А
ВГВ	– вирусли гепатит В
ВГЕ	– вирусли гепатит Е
ВГС	– вирусли гепатит С
СФИ	– строма фаоллик индекси
ПФИ	– паренхима фаоллик индекси
Я/Ц	– ядро/цитоплазма
ЖШИ	– жигарнинг шикастланиш индекси

қон ҳажми

ЭСХ - эритроцитларнинг сорбцион хусусияти

ЯТИГХ-Яхши такроланувчи интрогепатик холестаз

H_2O_2 - водород пероксид

WЭС- бутун экзона секвенцияси

FXR-фарнесоид X ресепторлари

КИРИШ

Охирги йиллар мобайнида ўтказилган статистик маълумотларга кўра, бир миллиарддан ортиқ киши гиёҳванд ва психотроп моддаларни қабул қилиши, шундан 50 миллиондан ортиғи гиёҳвандларни ташкил этиб, уларнинг ёши жихати бўйича 18 дан 25 ёшгача ташкил қилмоқда. Гиёҳвандликга дучор бўлган беморлар 40% – ички аъзоларни шикастланиши натижасида ўлимига олиб келиши тўғрисидаги маълумотлар илмий манбаларда келтирилган. Дунёда қатор илмий тадқиқотлар гиёҳванд ҳамда психотроп моддалардан ўткир, сурункали заҳарланишлар оқибатида жигардаги морфологик ўзгаришларни экспертлар томонидан баҳолаш самарадорлигига эришиш мақсадида кенг кўламли ишлар амалга оширилмоқда. Гиёҳванд моддалардан ўткир заҳарланишлар оқибатида, жигардаги морфофункционал зоналарида рўй берадиган морфометрик кўрсаткичларини ишлаб чиқиш, жигарда содир бўлган ўзгаришларни миқдорий таҳлилини ўтказиш, ушбу заҳарланишда асосий танатоген босқичларини суд - тиббий баҳолашдан иборат. Гиёҳванд моддалардан заҳарланишларни олдини олишга қаратилган профилактик тадбирларнинг механизмини яратиш, касалликнинг асоратларни камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда гиёҳванд моддалар билан заҳарланишда жигардаги морфологик ўзгаришларни экспертга оид баҳолаш самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Жумладан, гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланишда жигарнинг патоморфологик ўзгаришларини ва морфометрик кўрсаткичлари, гиёҳванд моддалар билан сурункали

заҳарланишда жигарнинг патоморфологик ўзгаришлар ва морфометрик кўрсаткичлари, гиёҳванд моддалар ва алкоголь билан бирга сурункали заҳарланишда жигарнинг патоморфологик ўзгаришлари, вирусли гепатит негизида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланишида жигарнинг патоморфологик ўзгаришлар ва морфометрик кўрсаткичларини, барча гуруҳларда жигар тўқимаси структур бирликларининг гистометрик таҳлили ва жигар тўқимаси структур бирликларининг гистометрик таҳлилинини ўтказишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади. Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли соматик касалликларни ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...» каби вазифалар қўйилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, гиёҳванд моддалар билан заҳарланишда жигардаги морфологик ўзгаришларни экспертга оид баҳолашнинг услубий асосларини такомиллаштириш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ–4985 «Шошилиш тиббий ёрдамни келгусида такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон

Республикаси Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2020 йил 12-ноябрдаги ПҚ6110-сон «Бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятига принципиал янги механизмларни жорий этиш ва соғлиқни сақлаш тизимини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 4 декабрдаги ПҚ-4049-сон «Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги суд-тиббий хизмати фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори ва мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

I-БОБ. ГИЁХВАНД МОДДАЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШДАН ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРЛАРНИ СУД – ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗАСИ

§1.1. Гиёҳвандлик муаммосининг ҳозирги ҳолатини таҳлил қилиш

Гиёҳвандлик муаммоларини ўрганишнинг долзарблиги замонамизнинг асосий тиббий, ижтимоий ва ҳуқуқий муаммоларидан бири ҳисобланади. Гиёҳвандликнинг пандемия сифатида тарқалиши ёшлар орасида ногиронлик ва ўлимнинг юқори бўлишига олиб келади.

Гиёҳвандлик охирги ўн йиллик мобайнида умумижтимоий аҳамият касб этди. Гиёҳванд моддаларни кўп истеъмол қилиш оқибатида кўплаб мамлакатлар фожеага юз тутмоқда [28, 27-б.; 55, 54-б.; 121, 10-б.]. Охирги йиллар статистика маълумотларига кўра, Канада, Ғарбий Европада 18-25 ёшдаги ёшларнинг 20-25 фоизи марихуана чекади, Жанубий Америкада эса 6 миллионгача иноснлар кокаинга ружу қўйишдан азият чекади.

Қозоғистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Суд тиббиёт марказининг йиллик ҳисоботидаги маълумотларга кўра, гиёҳванд моддалардан заҳарланиб ўлим кўрсаткичи барча ўлимга олиб келувчи заҳарланиш ҳолатлари орасида этил алкоголидан заҳарланишдан сўнг 2-ўринни эгаллайди ва ҳар йили умумий аутопсиялар миқдорининг 4,5 – 9,8 фоизини ташкил этади [21, 26-б.].

А.Ш. Вайсов ва ҳаммуаллифларнинг (2006) маълумотларига кўра, вафот этган гиёҳвандларнинг ёши 15 ёшдан 35 ёшгача ораликда бўлиб, энг юқори ўлим даражаси (49 фоиз) 17 ёшдан 23 ёшгача бўлган шахсларда қайд этилган

бўлиб, буларда гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш муддати 8 ойдан 7 йилни ташкил этган [12, 25-б.]

Келтирилган маълумотлар ҳозирги жамиятда гиёҳвандлик бўйича ўта нохуш вазият ҳақида ахборот бериб турибди, бу эса гиёҳванд моддаларидан заҳарланишда суд-тиббиёти диагностикаси масалалари бўйича тадқиқотнинг долзарблиги шубҳасиз эканлигини таъминлайди. Ушбу масалани ўрганишга ҳар томонлама ёндашиш айниқса гиёҳвандлик моддаларидан фойдаланган шахсларда ўлим содир бўлганда, заҳарланишнинг диагностик мезонларини аниқлаш билан ўлим механизми ва сабабини аниқлашда суд ташҳисини текширишда зарурдир. Йирик шаҳарлар ва мегаполислар шароитида гиёҳвандлик натижасида заҳарланишдан вафот этганларнинг аъзо ва тўқималари, айниқса юрак-қон томир тизими ва бошқа ҳаётий муҳим аъзоларининг структур ўзгаришлари етарли даражада ўрганилмаган.

Ўткир ва сурункали заҳарланишлар диагностикасида морфологик маркерларни аниқлашнинг долзарблиги ўткир ёки сурункали гиёҳвандликдан заҳарланишда суд-тиббиёти хулосаси (диагностикаси) нинг объективлиги ва ишончлилигини ошириш зарурати билан боғлиқ. Шунини таъкидлаш керакки, гиёҳванд моддаларга қарам одамлар сони сезиларли даражада ўсиб бормоқда ва гиёҳванд моддалар қабул қилувчилар орасида ўлим даражаси ортиб бормоқда. Ҳозирги кунда шунини айтиш мумкинки, гиёҳвандлик муаммоси тобора инсониятнинг тирик қолиш муаммосига айланиб бормоқда. Суд тиббиётининг энг долзарб вазифаларидан бири гиёҳванд моддалардан заҳарланиш диагностикасининг объектив морфологик мезонларини ишлаб чиқишдан иборатдир [37, 34-б.; 38, 4-б.; 39, 27-б.]. Адабиётлар маълумотларининг таҳлил қилиш шунини қайд

этишга имкон берадики, гиёҳванд моддалардан заҳарланиш вақтида энг чуқур патологик жараёнлар маълум тизим ва нишон-органларда ривожланади. Шундай аъзолардан бири жигар ҳисобланади [36, 58-б.; 46, 268-б.; 69, 152-б.].

Жигарда шикастловчи жараёнларнинг оқибатлари жигар физиологик функцияларининг бузилиши билан боғлиқ. Шундай қилиб, жигар оксил, ёғ ва углеводлар алмашинувида фаол иштирок этади. Ушбу аъзонинг энг муҳим функцияларидан бири эндоген ва экзоген токсинлар, метаболитлар ва кимёвий моддаларнинг детоксикацияси ҳисобланади. Детоксикация нафақат зарарли озиқ-овқат метаболитлари, балки турли дорилар, экзоген ва токсик маҳсулотлар билан ҳам амалга оширилади. Охиргиси жигарга ҳам ўзгармас ҳолатда, ҳам метаболитлар сифатида киради [26, 8-б.].

Гиёҳванд моддаларни венадан қабул қилувчи шахсларда гепатотроп вируслар билан зарарланиш ҳавфи жуда юқори. Жигар тўғридан- тўғри гиёҳванд моддаларнинг токсик таъсири оқибатида ривожланувчи шикастланиш жараёнларида нишон-аъзо ҳисобланиб, гиёҳванд моддани вена ичига юбориш ва шу билан бир вақтда В, С, D, J гепатит вируслари билан ёки уларнинг қўшилишдан юзага келувчи сурункали гепатит билан қўшилиб келганда ўзгаришлар чуқурлашиб боради [8, 10-б.; 11, 72-б.]. Гепатобилиар тизимга гиёҳванд модда воситаларининг таъсир механизми жуда мураккаб бўлиб, турли жараёнлар, жумладан, тўқима тузилмаларига бевосита токсик таъсир кўрсатади.

Суд тиббиёти амалиёти шуни кўрсатадики, сўнгги йилларда этил спирти билан заҳарланиш фоизи кескин ошган ва кўпинча ўлим билан тугамоқда.

Ҳозирги вақтда алкоголизм ва гиёҳвандлик – жамият учун таҳдиддир. Спиртли ичимликлар ва гиёҳванд

моддаларнинг кенг тарқалиши ҳамма жойда ҳам демографик, ҳам иқтисодий жиҳатдан кўплаб муаммоларни келтириб чиқаради. Гиёҳванд моддадан касал бўлган оилаларни замонавий тадқиқот қилиш шуни кўрсатдики, уларнинг алкоголизм ёки спиртли ичимликларни кўп истеъмол қилиши юқори даражадалиги тасдиқлади. Гиёҳвандларнинг оталари орасида алкоголизмнинг учраш даражаси 6,1 дан 33,2 фоизгача; оналар орасида – 0 дан 9,9 фоизгача; ака — укалар орасида — 6,0 дан 11,2 фоизгача; опа-сингиллар орасида – 0 дан 1,3 фоизгачани ташкил қилади.

Адабиётлардаги маълумотларга кўра, гиёҳвандларга жуда хос соматик зарарланиш жигар ва бошқа инсон аъзоларидаги ўзгаришларни ўз ичига олади [15, 77-б, 16, 85-б.]. Гиёҳвандликдаги жигар бузилишлари нафақат гиёҳванд моддаларнинг токсик таъсири билан, балки гепатит вируслари ва этил спирти таъсири билан ҳам боғлиқлигини кўрсатди [6, 237-б.].

Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, спиртли ичимликлар билан гиёҳвандлик камдан-кам ҳолларда бирга учрайди [21, 26-б.]. Бироқ, ҳозирги вақтда гиёҳванд моддалар ва этил спирти билан биргаликда заҳарланишлар сони кескин ошди ва суд-тиббиёти экспертлари сурункали гиёҳванд моддалар ва спиртли ичимликлар интоксикациясининг дифференциал диагностикаси ҳамда уларнинг комбинацияси масаласига дуч келмоқда.

Аъзоларнинг гиёҳванд моддалар билан хос заҳарланишида кузатиладиган патологик жараёнларнинг кечишини башорат қилишнинг объектив морфологик мезонларини ишлаб чиқиш ва гиёҳвандлик воситаларини қўллаш оқибатида соғлиққа зарар етказишнинг оғирлигини аниқлаш суд тиббиётининг долзарб вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда.

Аъзо ва тўқималарнинг гистоморфометрик тадқиқотларини ўтказиш турли моддаларни суистеъмол қилиш дифференциал диагностикасининг миқдорий мезонларини аниқлаши мумкин, шунингдек, гиёҳванд моддаларни қабул қилган шахсларда сурункали гепатит кечишини башорати билан боғлиқ масалаларни ҳал этиши ва қабул қилган токсик модданинг дозаси ва муддати ҳақидаги муаммоларни еча олади [35, 235-б.; 114, 2230-б.].

Олинган илмий манбаларнинг таҳлилларидан кўриниб турибдики, замонавий тарқаққиёт даврида гиёҳванд моддаларнинг истеъмолнинг кескин ошганлиги ва унинг оқибатида юзага келадиган асоратлар, ногиронлик ижтимоий муаммолар ва ўлимнинг олдини олиш ва суд-тиббий жиҳатларни мукамаллаштиришнинг замонавий тенденцияни яратиш бугунги кундаги долзарб муаммолардан биридир.

§1.2. Гиёҳванд моддадан заҳарланишда жигарнинг патоморфологияси ва унинг суд-тиббиёти амалиётидаги аҳамияти

Гиёҳванд беморлар сонининг барқарор ўсиши ва гиёҳвандликнинг ҳалокатли оқибатлари мамлакатимиз тиббиёти олдига бир қатор шошилишч назарий ва амалий муаммоларни қўйди [1, 7-б.; 19, 236-б.; 61, 307-б.].

Гиёҳвандликдан заҳарланиш муаммосига мувофиқ шуни таъкидлаш жоизки, замонавий адабиётларда гиёҳванд воситалари билан гиёҳвандлик орасида бир хиллик маъно йўқлигини таъкидлашимиз керак. «Гиёҳванд модда» атамаси учта мезонни ўз ичига олади: буларга: тиббий, ижтимоий ва юридик мезонлар киради. Улар ўзаро бир-бирига узвий боҳлиқ бўлиб, юридик жиҳатдан барча кўрсатилган мезонлар мавжуд бўлгандагина гиёҳвандлик деб тан олишга мажбурдирлар [49, 33-б.; 117, 784-б.]. Шунга кўра,

гиёҳвандлик воситаларини ёки психотроп моддаларни қабул қилишни тўхтатганда, уларга доимий руҳий ва жисмоний қарамлик натижасида абстиненция шаклланиши билан ривожланувчи, уларнинг миқдорини ошириб, доимий равишда қабул қилиш истаги билан намоён бўладиган касалликлар гуруҳи – гиёҳвандлик деб аталади [12, 26-б.; 80, 195-б.].

Гиёҳванд моддаларни қабул қилиш оқибатида ўлим ортиши муносабати билан, афюнли гиёҳвандлик билан бирга патогномоник белгиларнинг бутун комплексини, жумладан, гиёҳвандликдан ўлимга олиб келувчи захарланиш ҳолатларига шубҳа туғилганда клиник маълумотлар билан морфологик кўринишни ўзаро нисбатини янада пухта ўрганиш учун эҳтиёж пайдо бўлди [2, 14-б.; 14, 22-б.]. Кўпинча, тўсатдан вафот этган, гиёҳвандлар мурдасининг аъзо ва тўқималарини секцион ва гистологик текшириш натижаларини таҳлил қилиш кенг тарқалган нозологик спектрда кўплаб йўлдош касалликлар туфайли қийинчиликларни келтириб чиқаради [10, 15-б.]. Бундай ҳолларда ташҳисот асосан лаборатория маълумотларига асосланади. Маълумки, гиёҳвандликдан захарланиб ўлган мурдаларнинг биологик суюқликлари ва тўқималарини суд-кимёвий текширишнинг 51-53 фоиз ҳолатларида афюн алкалоидларининг тез биотрансформацияси туфайли захарли моддалар аниқланмайди [7, 229-б.; 31, 38-б.].

Эпидемиологик маълумотларга кўра, ижтимоий ва тиббий аҳамиятга эга бўлган асосий гиёҳванд воситалари қадим замонлардагидек этанол, афюнли гиёҳванд воситалари ва (маҳаллий) кокаинлар асосий гиёҳванд воситалардир [24, 152-б.; 120, 816-б.]. Махсус гуруҳда қўлбола усуллар билан олинган гиёҳванд махсулотлардан фойдаланган кишиларда гиёҳвандлик аниқланиши кузатилади: хом афюн «ханка»нинг

чала тозаланган ҳосилалари. Қўл шароитда афюндан экстрактлар олиш бошқа алкалоидларнинг гиёҳванд маҳсулот билан бирга чиқиши билан кечади, организмга киритилганда бундай субстратларнинг заҳарлилиги сезиларли даражада ошади [47, 36-б.; 58, 98-б.]. Организмга киритилаётган эритмалар ўзи гиёҳванд модда бўлган ва изохинолин (папаверин, наркотин, нарцеин) ҳосилалари, қайсики катта дозаларда токсин, узоқ вақт кичик дозаларда фойдаланганда эса инсон аъзолари ва тўқималарда патологик ўзгаришларни келтириб чиқарувчи таркибига афюндан ташқари фенантрен ҳосилалари (морфин, кодеин, тебаин) кириши мумкин [9, 33-б.; 59, 25-б.].

Сўнгги пайтларда гиёҳванд моддалар турини ташҳислаш вазифаси деярли ўз аҳамиятини йўқотди, чунки гиёҳванд моддаларнинг барча турлари қабул қилинганда ўлимга олиб келади (эфедрон, ханка ва бошқалар). Афғонистон героин томонидан сиқиб чиқарилган. Шундай бўлса-да, турли гиёҳвандларнинг морфологик кўринишида баъзи фарқлар мавжуд ва эксперт амалиётида фойдаланиши мумкин [48, 12-б.; 115, 1321-б.].

Шундай қилиб, айрим муаллифларнинг фикрига кўра, сурункали афюндан заҳарланиш белгилари, масалан алкоголизмда алкогольли гиалин шаклланиши каби ўзига хосликдан маҳрум, аммо қисқа вақт ичида ва ёшлигида шаклланган прогрессиентлик билан фарқланади [25, 31-б.; 75, 389-б.].

Ҳозирги вақтда гиёҳванд моддалардан заҳарланишнинг суд-тиббий диагностикаси мурданинг биологик суюқлиги ва тўқималарида ушбу моддалар миқдорини аниқлаш натижалари ва морфологик маълумотлар мажмуига асосланади [13, 5-б.; 30, 18-б.; 43, 12-б.].

Суд-кимёвий тадқиқотлари нафақат дори турини аниқлаш имконини беради. Тўқима, қон ва сийдикдаги концентрациясига қараб гиёҳванд моддани охирги истеъмол қилинганидан бошлаб ўтган вақтни ва олинган доза ҳақида ҳукм қилиш мумкин [13, 10-б.; 46, 268-б.; 118, 270-б.].

Кўпчилик муаллифлар фикрича, гиёҳванд воситалардан заҳарланишда энг хос аъзолар нейроэндокрин тизими ва жигарда кузатиладиган патологик жараёнларни эътироф қилиш керак, деб қайд қилишди [71, 1715-б.; 105, 266-б.].

Морфин ва бошқа афюнларнинг таъсири остида ўсиш гормони ва пролактиннинг кўп ажралиши аниқланди. Кўринишидан, бу ҳодиса ўсиш гормони рилизинг-омилига афюннинг рағбатлантириш таъсири билан ва соматостатиннинг ингибицияси билан боғлиқ. Морфин ва унинг ҳосилалари қонга вазопрессиннинг сезиларли даражада чиқарилиши туфайли антидиуретик таъсир кўрсатиши мумкин. Афюн табиатли гиёҳванд моддаларнинг гипофиз беzi томонидан тиреотроп гормонининг синтезига таъсири ҳам қайд этилди. Ҳатто афюнларнинг бир марта юборилиши ҳам ушбу гормоннинг қондаги концентрациясини сезиларли пасайишига олиб келди [3, 23-б.; 45, 25-б.; 108, 110-б.].

Жигардаги патологик жараёнлар — қабул қилинган воситаларнинг бевосита токсик таъсири натижасида юзага келадиган асосий соматик асоратларидан бири, шунингдек вена ичига гиёҳванд моддалар юбориш билан боғлиқ гепатит В, С, D, G вируслари ёки уларнинг бирикмаларидан касалланишдир [5, 46-б.; 51, 142-б.].

Олинган илмий манбаларнинг таҳлилларидан кўриниб турибдики, кўпгина вазиятларда, айнан жигарнинг ҳолати гиёҳвандликда абстинент синдроми манзарасини белгилайди. Гиёҳванд беморларда ҳатто гиёҳвандлик ремиссияси даврида ҳам кўпинча жигарнинг зарарланиш аломатлари аниқланади

[23, 12-б.; 116, 730-б.]. Гиёҳванд моддалар учун энг заиф ва эрта нишон жигар ҳисобланади.

Жигарда ксенобиотикларнинг асосий метаболизми содир бўлади, шунинг учун бу ерда улар айниқса юқори концентрацияларда тўпланади ва бу органда уларнинг токсик метаболитлари ҳосил бўлади [17, 44-б.; 18, 41-б.; 111, 604-б.].

Бундан ташқари, С.А. Калашников маълумотларига кўра [2012], гиёҳванд моддаларни парентерал йўл билан қабул қилишда нафақат жигарда шикастланиш юзага келади, балки жуда тез ривожланади. [22, 113-б.].

Героиндан ўткир захарланиш оқибатида юқори ўлим даражаси бир йил давомида уни қабул қилиш давомийлиги билан аниқланади, бунда гиёҳванд моддаларни вена ичига юборгандан бошлаб ўлимга қадар бўлган давр давомийлиги ҳам унинг қанча кўп юборилганлигига боғлиқ: бу қанчалик кўп бўлса, ўлим шунчалик тез содир бўлади [4, 7-б.; 119, 1019-б.].

Гиёҳванд моддалар, бегона аралашмалар ва юқумли-вирусли жараёнлар фаолияти таъсири остида, турли ва кўпинча бир вақтнинг ўзида адаптив дегенератив ва регенератив жараёнлар билан кечувчи жигардаги морфологик ўзгаришларга сабаб бўлади. Гиёҳвандликдан ўлим ҳолатларида 79-100 фоиз ҳолларда гепатит аниқланади [27, 641-б.; 33, 93-б.].

Ю.И. Пиголкин маълумотиغا кўра [2010], жигар патологияси билвосита айнан қайси гиёҳванд модда қабул қилинганлигига ҳукм қилиш имконини беради. Москва ва Волгоград шаҳарларида олинган материалларнинг маълумотлари таққослаганда, жигардаги турли шикастланишларнинг учраши бўйча статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди [39, 29-б.].

Волгоградда афюн гиёҳвандлиги фақат 36,4% ҳолларда жигар дистрофиясининг ривожланиши билан кечган бўлса, сурункали гепатит билан эса – фақат 28,4 фоиз ҳолатда кузатилди. Афтидан, Москвалик гиёҳвандлар ҳали ишлаб чиқарилишидаёқ кўпинча гепатит вируси билан зарарланган ва кўпроқ заҳарли Афғон героинини қабул қилишига боғлиқ [29, 19-б.; 67, 114-б.], Волгоградда эса қўлда тайёрланган гиёҳванд воситалар - «черняшка», эфедрон ва бошқалар қўлланилади [38, 4-б.].

Адабиёт маълумотларига кўра, айнан қўлда тайёрланган гиёҳванд моддалар қабул қилинганда, унда токсик-аллергик гранулематоз гепатит ва юлдузсимон эндотелиоцитларда ва портал трактларда икки тарафлама синган кристалларнинг мавжудлиги хосдир [34, 236-б.].

Макроскопик текширишда гиёҳвандлар жигари, одатда, катталашган (оғирлиги ўртача 1937 ± 116 г), жигар капсуласи силлиқ таранглашган ва тўмтоқлашган (камдан-кам ўткир) олдинги қирраси билан. Деярли барча ҳолатларнинг ярмида жигар вазни 2000 г дан ортиқлиги кузатилган (гепатомегалия). Жигар тўқимаси юмшоқ-эластик консистенцияли ёки бир оз зичлашган бўлиши мумкин, кесимида тўлақонли, жигарранг-қизил, 33 фоиз ҳолларда жуда кичик сарик ўчоқлари билан, ола-була кўринишни эслатади, 14 фоиз ҳолларда – диффуз сарғиш рангга эга бўлиши мумкин. Баъзан макроскопик маълумотлар « катта қизил жигар» деб номланишга тўғри келади [20, 46-б.; 32, 39-б.]. 97 % ҳолатларда жигар дарвозасида катталашган (ўлчами $3 \times 2,5 \times 1,5$ см гача) юмшоқ-эластик лимфа тугунлари аниқланади, бир-бири билан ва атрофдаги тўқималар билан битишма ҳосил қилмаган, кесимида сувли, кулранг-пушти рангда [50, 79-б.; 76, 15-б.].

Гиёҳвандлик фонида гепатоцитлар шикастланишининг ҳар хил турлари ва тарқалиши ҳақида маълумот жуда оз ва қарама-қарши бўлган. Масалан, айрим манбаларга кўра, ёғли жигар дистрофияси билан касалланиш 70%ни ташкил этиб, шундан 36,7 % майда томчили, 20,7% аралаш ўчоқли томчили ва 12,4% ялпи йирик томчили ва 3,3% бошқа турдаги дистрофияни ташкил этади [53, 77-б.; 77, 14-б.].

Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, гиёҳванд воситаларининг токсик таъсири асосан эндоплазматик ретикулумнинг гиперплазияси кўринишида хужайра ичи даражасида намоён бўлади, гиёҳванд моддаларни қабул қилмайдиган беморларнинг жигар хужайраларига қараганда митохондриянинг ҳажм зичлиги ва уларнинг ўлчамининг ошишига мойиллиги ва хужайра ичидаги регенерация ўчоқларининг кўп учраши аниқланади [54, 78-б.; 74, 1387-б.].

Гистологик жиҳатдан жигарда, шунингдек, ўпкада кўпинча маҳаллий макрофагларнинг у ёки бу даражада гранулематоз реакцияси бўлган кристаллар кўринишидаги ёт жисмлар аниқланади. Мисол учун, баъзи муаллифлар таркибида кодеин ва салицилат тутган қўшилган препаратни узоқ вақт қабул қилиш оқибатида келиб чиққан гранулематоз гепатит ҳолатини тавсифлаган [56, 168-б.; 64, 44-б.].

Бошқа муаллифлар вена ичига ва тери остига гиёҳванд модда (героин, кокаин) қабул қилувчи беморлар жигарининг шикастланиши ва тизимли амилоидози кузатилган. Ушбу беморларнинг барчасида сурункали йирингли тери яраси бўлиб, бу иккиламчи амилоидознинг ривожланишига олиб келган [57, 89-б.; 104, 37-б.].

Афюндан заҳарланиш шароитида вирусли гепатитнинг морфологик белгилари гиёҳвандлик қўшилмаган шундай морфологик кўринишидан фарқ қилиши мумкин, чунки ушбу касалликнинг патогенезида иммун механизмлар муҳим рол

ўйнайди ва гиёҳвандлик воситалари, хусусан афюн, иммун тизимига турли хил таъсирлар кўрсатиши мумкин [40, 5-б.; 60, 2010-б.].

Бир қатор муаллифларнинг таъкидлашича, гиёҳвандлик фонида вирусли гепатит гиёҳванд моддаларни қабул қилмайдиган беморларга нисбатан енгилроқ кечади. Хусусан, гиёҳвандларда гепатитнинг морфологик фаол бўлмаган ва суст шакллариининг тарқалиши таърифланади [51, 142-б.; 88, 44-б.]. Ушбу тоифадаги беморларда перипортал фиброзларнинг кам учраши ва кучсиз ривожланганлиги қайд этилди [51, 141-б.]. Баъзи маълумотларга кўра, лимфоид фолликуллар ва ўт йўллариининг шикастланиши посттрансфузион гепатитга хос бўлиб, бу йўлнинг шикастланишида яллиғланиш жараёнининг кўпроқ фаоллиги билан боғлиқ [96, 1075-б.; 110, 634-б.]. Баъзи тадқиқотчилар аксинча, гиёҳвандларда вирусли гепатит оғирроқ кечади деб ҳисоблайди [8, 11-б.; 102, 1408-б.]. Гиёҳвандлик фонида вирусли гепатитларнинг бошқа хусусиятлари орасида (гранулема тури бўйича) эозинофиллар ёки макрофаглар инфильтратида сезиларли аралашма аниқланади [51, 141-б.; 103, 364-б.]. Ю.И. Пиголкин ва ҳаммуаллифларнинг маълумотлари бўйича [37, 37-б.], эозинофилларнинг аралашмаси гиёҳвандликда жигар зарарланишининг токсик-аллергик механизмларининг роли борлигини кўрсатади. Гиёҳвандлик фонида инфильтратларда макрофаглар миқдорининг кўпайиши, шунингдек, уларнинг гранулемалар кўринишида тўпланиши, кам эрувчан ёт материаллар билан бирга вена ичига юборишга реакцияси билан тушунтирилиши мумкин ва кўпинча сидерофагларнинг мавжудлиги — гиёҳвандларда кўпинча, стромага қон қуйилишида аниқланади.

Шундай қилиб, гиёҳвандлик негизида сурункали вирусли гепатитнинг кечиши хусусиятлари муаммоси ҳал этилмай қолмоқда. Бундан ташқари, кўпинча тўсатдан вафот этган гиёҳвандларнинг аъзо ва тўқималарини секцион ва гистологик текшириш натижаларини таҳлил қилиш кенг тарқалган нозологик спектрда кўплаб йўлдош касалликлар туфайли қийинчиликларни келтириб чиқаради. Бу ҳолларда ташҳис асосан лаборатория маълумотларига асосланган бўлиб, ваҳоланки, заҳарланишдан ўлган гиёҳвандларнинг биологик суюқликлари ва тўқималарини суд-кимёвий ўрганиш ҳолатларининг 51-53%да афюн алкалоидларининг тез биотрансформацияси туфайли заҳарли моддалар аниқланмайди. Ижтимоий ва тиббий аҳамиятга эга бўлган асосий гиёҳванд воситалар эса ҳозирги кунда худди қадим замонлардагидек этанол, афюн гиёҳванд воситалари ва (маҳаллий) кокаинлар ҳисобланади.

§1.3. Сурункали гепатит негизида гиёҳванд моддадан заҳарланишда жигар тўқимасининг морфофункционал соҳаларида кечадиган патоморфологик ўзгаришлар

Баъзи муаллифларнинг маълумотларига кўра [42, 63-б.; 44, 93-б.; 113, 1130-б.], гиёҳвандларни вена ичидан қабул қилиш гепатит вируси билан шикастланиш ҳавфини оширади. Шунингдек, бу инфекция асосан ижтимоий-иқтисодий аҳволи паст бўлган одамларда кўпроқ учраши қайд этилган.

Ҳозирги маълумотларга кўра, героинни вена ичидан қабул қилган гиёҳвандларнинг 97,8 фоизида гепатит вирусларининг репликацияси аниқланган. Гепатит В вируси (ВГВ) инфекциясининг гиёҳвандлар орасида тарқалиши унинг ушбу популяциядаги хусусиятларини ўрганиш долзарблигини кўрсатди. ВГВ маркерлари гиёҳвандларнинг

22-69 фоизида аниқланган [41, 165-б.; 66, 1419-б.]. Жигар касаллигининг клиник кўринишлари мавжуд бўлганда эса 97,8 фоиз ҳолларда ушбу вируснинг маркерлари аниқланади [78, 165-б.]. ОИВ билан касалланган одамларда ВГВ инфекцияси маркерларининг тарқалиши аҳолининг қолган қисмига нисбатан юқори бўлиб, у умумий инфекция йўллариининг шикастланиши ва иммунодепрессия билан боғлиқ. Гиёҳванд моддалар истеъмол қилиш билан ВГВ дан касалланиш эҳтимоли йилдан йилга ортмоқа [73, 1340-б.].

Бугунги кунга келиб ВГВ нинг 6 та турли генотиплари ва 9 та серологик жиҳатдан ҳар хил субтиплари аниқланган [68, 64-б.]. Касалланганда вирус генетик вариантларининг турли нисбати ва унинг динамикаси штаммларни иммун танлаш жараёнида гепатит касаллигининг ўзига хос хусусиятларини аниқлайдиган омиллардан бири бўлиши мумкин [81, 1177-б.].

Гиёҳванд беморлар ичида вирусли жигар касалликларининг энг кўп тарқалиши сабаби гепатит С вирусидир. Закирходжаев А.Х. маълумотларига кўра (2008), anti-HCV 64 та (80 фоиз) текширилган беморларда, 26 тасида (40%) HCV RNA аниқланган. anti-HCV ва HBSAG маркерлар бирикмаси 19 тасида (25%) мавжуд бўлиб, HBV– нинг турли маркерлари билан anti-HCV 41 тасида (59%) беморларда мавжудлиги аниқланди. Беморларнинг 7 дан 3 тасида ПЗР усулида HGV RNA аниқланди. Наркотизациянинг давомийлигига қараб anti-hcv ни аниқлаш тезлигининг ошиши аниқланди: 1-2 йил давомидаги наркотизацияда 69 %; гиёҳванд моддани 3 йилдан ортиқ қабул қилганда – 87%.

Баъзи муаллифларнинг маълумотларига кўра, сурункали жигар касаллиги билан касалланган деярли барча гиёҳвандлар ВГС билан касалланган [35, 237-б.].

Шу билан бирга, касалланиш эҳтимоли, масалан касалликнинг даражасига, инсонларда виремия даражаси каби бошқа бир қатор шартларга боғлиқ бўлиб, инфекциянинг манбаи ВГС вирусли генотипи орқали юқадиган ОИВ инфекцияси борлиги ҳисобланади [70, 1267-б.; 79, 372-б.; 99, 1502-б.]. ВГС табиатда 10 асосий генотипи ва 80 дан ортиқ субтиплар сифатида циркуляцияланади [91, 662-б.].

Клиник манзарасида вируснинг симптомсиз ташувчилари фарқланади, даражаси бўйича турли хил оғирликдаги ўткир шакллари ва сурункали гепатит мавжуд бўлиб, бу ВГВ га қараганда жигар циррозининг тезроқ ривожланиши билан тавсифланади [86, 265-б.; 112, 1125-б.].

Жигарни гистологик текшириш сурункали гепатитнинг паст фаоллик шакллариининг устунлиги билан (персистирланувчи гепатит ёки минимал фаол ёки паст фаол) аниқланади. Сурункали фаол гепатит С учун перипортал ва ички лобуляр некрозлар хос, аммо кўприксимон некроз хос эмас, лимфоид фолликулалар ҳосил бўлиши, ёғли ва гидропик дистрофия бирга келиши ва ўт ажратувчи йўллارнинг пролиферацияси хосдир [109, 22-б.; 84, 1222-б.]. Бу ҳолда, ВГС инфекцияси ташхиси учун портал трактларда ва бўлакчалар ичида лимфоид фолликулалар, лимфоцитлар занжирлар шаклида синусоидларда яллиғланиш инфилтрацияси, эпителийлар шикастланиши ва ўт йўллари пролиферацияси, йирик ва майда томчили ёғли дистрофия билан жигар ҳужайраларининг гидропик дистрофияси билан бирга келиши ҳисобланади, юлдузсимон эндотелиоцитларнинг активацияси ва пролиферацияси, гепатоцитлар гетерогенлиги, некроз ўчоқлари ва апоптоз таначалари, жумладан Т – лимфоцитлар билан қопланганлиги морфологик мезонлари ҳисобланади. Д.В. Комарова ва В.А.

Цинзерлинг [95, 24-б.] улар фолликуласимон лимфоцитлар тўпланишини ва С гепатит билан билиар эпителий шикастланишини инкор этадилар. Баъзи муаллифлар [62, 807-б.] сурункали гепатит С нинг субклиник кечишида гистологик фаоллик индекси (ГФИ) пастлиги, ўртача 3-5 балл, гистологик склероз индекси (ГСИ) нинг эса нисбатан юқори кўрсаткичи 1-3 баллиги аниқланди. Ушбу тестни ВГС ва ВГВ инфекциясининг дифференциал диагностикаси учун қўллаш тавсия этилади, чунки ГФИ гепатит В да юқори ва ўртача 5-10 баллни ташкил этади. Сурункали гепатит С нинг циррозга ўтиш даражаси 11-30 фоизни ташкил қилади [52, 123-б.; 92, 275-б.].

Генотиплардаги фарқлар антиген хусусиятларидаги фарқлар туфайли гепатитнинг клиник кўринишларига таъсир қилади [89, 413-б.]. Генотип 1, айниқса, 1b, шунингдек, жигар циррози учун муҳим ҳавф омили ҳисобланиб, гистологик маълумотларга кўра жигар шикастланишининг юқори фаоллиги ва 3 дан ортиқ виремиянинг юқори даражаси билан боғлиқ [93, 199-б.].

Гиёҳвандларда ВГС инфекция белгилари учраш даражасининг юқорилиги ва унинг морфологик маркерларини аниқлаш нисбатан осонлиги шунга олиб келдики, бир қатор муаллифлар жигарни гистологик текшириш давомида аниқланган сурункали гепатит С манзарасини ҳисобга олишни тавсия қилишмоқда, бу гиёҳвандликнинг суд-тиббий ва клиник-морфологик диагностикаси учун мезонлардан бири ҳисобланади. Гиёҳванд моддаларни қабул қилишда далилларни ўрнатишда жигарнинг морфологик тадқиқоти маълумотларидан фойдаланишнинг ишончлилигини ошириш учун гиёҳвандлик негизида гепатит С хусусиятларини аниқлаш зарурдир ва

улар асосида ушбу касалликни ташхислаш мезонларини аниқлаштириш лозим.

Гиёҳванд моддалардан ўткир заҳарланишда, жигарда – ўткир ўзгаришлар: қон томирлари ва синусоидларнинг кескин, баъзан нотекис тўлақонлиги юзага келади. Гиёҳванд қабул қилувчи шахслар гепатоцитлари асосан ўзгаришсиз бўлади. Сурункали ўзгаришларга эозинофил аралашмаси билан лимфоплазмоцитар ҳужайралардан ташкил топган сурункали яллиғланиш инфильтрацияси ҳисобига уларнинг кенгайиши кўринишида портал трактлардаги ўзгаришларни ўз ичига олади [107, 2066-б.]. Гиёҳвандлик фонида гепатитда кўпинча эозинофиллар ёки макрофаглар инфильтратлари (гранулема кўринишида) аралашмалари кўп кузатилади. Гиёҳвандликда гранулематоз гепатитнинг юзага келиши эксперт амалиёти учун алоҳида қизиқиш уйғотади [56, 169-б.].

Муаллифнинг қайд этишича, биз томонимиздан ўрганилган, портал гепатити мавжуд бўлган ҳолатларнинг 98,3%да инфильтрат таркибида макрофаглар аниқланган. Уларнинг сони кўпинча гиёҳванд моддаларсиз сурункали гепатитга нисбатан кўпайган.

Баъзи муаллифлар барча сурункали гепатит ва цирроз патогенезида вирусли инфекция муҳим ўрин тутди деб ҳисоблайди. Яллиғланиш жараёнининг фаоллиги ва цирроз ривожланишининг тезлиги ВГС ва ВГВ билан биргаликда ривожланиш даражаси ортади, айниқса ВГВ репликациясида [98, 360-б.; 116, 730-б.]. Энг оғир жигар зарарланиши ВГВ, ВГС ва ВГД коинфекциясида аниқланади [106, 270-б.]. Аралаш гепатитлар моноэтиологиклардан некротик ва яллиғланиш жараёнларининг кучли ривожланиши билан фарқ қилади, бу эса биринчи навбатда портал гепатит фаоллигининг ошиши билан намоён бўлади.

Кўпчилик тадқиқотчилар ҳар қандай иммунодефицитда, жумладан, ОИВ инфекциясида, сурункали гепатит С янада оғир кечиши ва тез циррозга айланиши таъкидланган [65, 313-б.; 72, 587-б.].

Гиёҳвандликдаги жигар циррози бошқа цирроз турларидан сохта бўлакларнинг кичиклиги ва улар орасидаги фиброз қатламларнинг ингичкалиги билан фарқ қилади. Бириктирувчи тўқимадан бўлган кўплаб септалар паренхимага ўсиб кириб, унда охирига бормай тугайди ёки унинг бўлимларини ажратади, лекин қўшни портал йўллариغا ва марказий венага ҳам етиб бормайди.

Баъзи муаллифлар гиёҳвандлар учун минимал фаол сурункали гепатит С билан таърифланувчи, лекин ривожланувчи строма фибрози билан, уларнинг бўлаклари бўлакчалардан ажратилиб юпқа бириктирувчи тўқимали пайлар борлиги, ва тез ривожланувчи жигар циррози билан жигар гистологик тадқиқотлар натижаларини келтирмоқда [33, 25-б.; 121, 10-б.]. Бу ҳодисанинг мумкин бўлган сабабларидан бири сифатида, баъзи муаллифлар гиёҳванд моддаларни вена ичига қабул қилишни давом эттиришда қайта захарланишнинг юқори тезлигини қайд этмоқда. Барча ёшли гуруҳлардаги гиёҳвандларнинг 80 фоизида сурункали персистирланувчи гепатитнинг у ёки бу даражада учраши; унинг юзага келиш учраш тезлиги 19 ёшдан кичик одамларда ҳам юқори бўлади. Шу билан бирга, ушбу патологиянинг оғирлик даражаси ёшга боғлиқ эмас [27, 640-б.].

Морфологик жиҳатдан сурункали персистирланувчи гепатит гепатоцитларнинг оксилли дистрофияси ва портал трактларнинг лимфомакрофагал инфильтрацияси билан уларнинг фиброзланишига олиб келади. Сурункали фаол гепатит учун гепатоцитларнинг ўчоқли, перипортал ва кўприксимон некрозлари, шунингдек, марказий вена билан

ёки портал трактларни бир-бирига боғловчи фиброзли септалар ҳосил қилиши билан портал тракт строма склерози, ўт йўли деворининг деструкцияси ва унинг пролиферацияси, юлдузсимон эндотелиоцитлар фаоллашиши ва гиперплазияси, бўлакнинг перипортал ва марказий соҳаларида яллиғланиш инфилтратининг портал трактгача чиқиши, чегара пластинкасининг бузилиши ҳосилдир [63, 319-б.].

Баъзи ҳолларда яллиғланиш ва фиброз фаоллигининг даражасини аниқ баҳолаш қийин, шунинг учун кўплаб тадқиқотчилар сурункали гепатитнинг таснифини қайта кўриб чиқишни маъқул деб ҳисоблашади ва унинг ҳозирги варианты индивидуаллаштирилган ташхис қўйиш имкониятини чеклайди [17, 86-б.].

Ҳозирги вақтда эксперт амалиётида сурункали персистирланувчи гепатитнинг манзарасини сурункали гиёҳвандликдан заҳарланишнинг диагностик мезони деб қараш тенденцияси кузатилмоқда. Айрим ҳолларда сурункали гепатит билан гиёҳвандликнинг асорати сифатида ва унга боғлиқ бўлмаган сурункали гепатит ўртасида дифференциал ташхис қўйиш зарур [90, 1473-б.].

Ю.И. Пиголкин маълумотларига кўра [38], гиёҳвандлик фонида сурункали вирусли гепатит бир қатор хусусиятларга эга бўлиб, уларнинг аксарияти фақат миқдорий микроскопик текширув орқали ишончли аниқланади. Сифатли фарқлар орасида, аввало, вирусли гепатитга чалинган одамларга нисбатан гиёҳвандлик фонида портал трактларда ва бўлакчалар ичида лимфоид фолликулаларни шакллантириш сезиларли даражада юқори учрашини таъкидлаш лозим. Яллиғланиш инфилтратида эозинофиллар ёки нейтрофилларнинг қўшилиши гиёҳванд моддаларсиз сурункали гепатит билан оғриган беморларга қараганда

гиёҳвандларда кўпроқ кузатилади ва кўплаб гиёҳвандлар инфилтратиди нейтрофиллар ва эозинофиллар бир вақтда учраши аниқланади. Эозинофилларнинг аралашмаси стерил бўлмаган инъекцияларга жавобан ривожланадиган яллиғланишнинг аллергик компоненти билан тушунтирилиши мумкин ва нейтрофиллар аралашмаси шубҳасиз гепатитнинг спиртли компонентини кўрсатади. Гиёҳвандлар учун хос бўлган, портал трактларда плазма хужайралари борлиги ва макрофаглар микдорининг кўпайиши ҳисобланади.

Шундай қилиб, гиёҳвандларнинг энг характерли касалликларидан бири (айниқса вена ичига гиёҳвандларни юбориш билан) вирус этиологияли сурункали гепатит ҳисобланади. Бироқ, гиёҳванд моддалардан заҳарланишда ушбу аъзо зарарланиш табиати ва тарқалиши ҳақидаги замонавий адабиётлар маълумотлари одатда тўлиқ эмас ва жуда бир - бирига зид. Хусусан, жигар шикастланишининг патогенезида гиёҳванд моддаларнинг роли ҳақида ноаниқлик сақланиб қолмоқда. Гиёҳванд моддалар ва алкоголь билан биргаликда заҳарланиш ҳолатларида жигарнинг шикастланиши ҳақида маълумотлар йўқ. Гиёҳвандлик фонида ва гиёҳванд моддаларни қабул қилмайдиган шахсларда вирусли гепатитнинг кечиши ва морфологиясидаги фарқлар масаласи ҳал этилмай қолмоқда.

§1.4. Сурункали алкогольли заҳарланиш фонидаги гиёҳванд моддалардан заҳарланишда жигар тўқимасининг морфофункционал зоналарида кечадиган патоморфологик ўзгаришлар.

Деярли барча гиёҳвандларнинг жигарида юлдузсимон ретикулоэндотелиоцитларнинг бўкиши ва пролиферацияси кузатилиб, кўпинча цитоплазмада пигмент тўпланиши

аниқланади. 64,6 фоиз гиёҳвандларда бўлакчалараро ўт йўллариининг пролиферацияси аниқланади, аммо уларнинг на кенгайиши ва на ўт пигментлариининг тўпланиши аниқланмайди. Алкоголли гепатитнинг маркерларидан одатий ҳисобланган марказий веналар деворлариининг склерози ва марказий бўлакчали, перицеллюляр склерози гиёҳвандларнинг 70 фоизида ва фақат гиёҳванд модда қабул қилмайдиган шахсларнинг эса 25 фоизида кузатилади [48, 29-б.; 55, 66-б.; 100, 486-б.].

Гепатит С вируси билан зарарланган гиёҳвандлар жигарининг хос шикастланишини тавсифловчи лаборатория синовлари, вирус репликацияси билан боғлиқ эмас, балки сурункали алкоголли интоксикация билан кўпинча бирга келувчи гиёҳвандликка боғлиқлиги ҳақида маълумотлар бор [101, 201-б.].

Этанолдан ўткир заҳарланиш билан бирга гиёҳванд моддадан заҳарланиш бирга, нисбатан тез-тез бирга келиши нейрокимё ва нейроморфология маълумотларида ўз аксини топган, айрим афюн гиёҳванд моддалари ва этанол метаболитлари таъсир патогенези ўхшаш ва бош миянинг шу нейрокимёвий тизимлари бир хил таъсир қилади [94, 1164-б.].

Суд-кимёвий тадқиқот маълумотлари ва морфологик белгиларига кўра, алкоголь суистеъмоли билан гиёҳвандликнинг нисбатан тез-тез бирга учраши ҳақида хулоса қилиш мумкин, бунда охири поғонасимон некроз кучайиши ҳисобига сурункали вирусли гепатит С фаоллиги ошади. Шунга кўра, жигар циррозининг ривожланиши ҳам тезлашади [65, 313-б.; 79, 377-б.].

Баъзи маълумотларга кўра, сурункали жигар касалликлари билан оғриган 79-82 фоиз гиёҳвандлар учун ва жигар циррозидан азият чекадиган 100 фоиз беморлар учун алкогольни жиддий суистеъмол қилиш хосдир [15, 78-б.].

Сурункали алкогольли заҳарланишнинг маркерлари ўткир алкогольдан ва афюндан заҳарланишдан вафот этганларда аниқланади, бу морфологик ўзгаришларнинг ривожланишида этанолнинг роли билан тушунтирилиши мумкин бўлган алоҳида афюндан ўткир заҳарланишдан вафот этганларга қараганда анча кўп учрайди [47, 45-б.]. Баъзи тадқиқотларга кўра, алкогольдан заҳарланиш билан бирга гиёҳванд воситалар билан заҳарланиши 36,9 фоиз бўлиб, (ўртача ва оғир заҳарланиш даражаси – қонда 2 дан 6 фоизгача, сийдикда 0,4 дан 6 фоизгача этанол тутади) [79, 373-б.] ушбу тадқиқотларда бир оз кучлироқ жигар ёғли дистрофияси, кўпроқ юрак мушаги ва ошқозон ости безининг массив липоматози ва нотекис кардиомиоцит гипертрофияси белгилари мавжуд эди, яъни, ушбу адабиётга кўра кўпгина гиёҳвандларда алкоголь касаллигига хос бўлган комплекс ўзгаришлар аниқланган. Қўшилиб келган заҳарланишда кўпинча алоҳида учраган ўзгаришларга қараганда ўпка гемосидерози (мос равишда 40 ва 22 фоиз), юрак камераларининг кенгайиши (мос равишда 52 ва 27 фоиз), юрак ҳажмининг ёғли кенгайишининг макроскопик аниқланиши (68 ва 28 фоиз), ошқозон ости безининг зичлашиши (мос равишда 64 ва 30 фоиз), миокарднинг нотекис гипертрофияси (100 ва 65 фоиз), ошқозон ости бези стромасининг кучли липоматози (мос равишда 88 ва 62 фоиз), стромасининг диффуз комбинирланган фибрози (мос равишда 100 ва 75 фоиз) [82, 1183-б.; 86, 261-б.].

Баъзи муаллифлар [83, 20-б.; 87, 639-б.] сурункали алкоголизмда бузилган метаболизмлар шароитида жигарнинг оғир липофанерози ва липидли инфильтрацияси аниқланди. Улар органнинг паренхимасига бундай шикастланишни гепатоцит мембранасига этанолнинг бевосита токсик таъсири ва ёғларни жигардан умумий қон оқимиغا ташиш учун зарур

бўлган липопротеинлар синтезининг етарли эмаслиги билан изоҳладилар. Умуман олганда, бу таъсирлар ёғли гепатозни таъминлайди. Ушбу таъсирлар гиёҳвандлик воситаларига алоқаси йўқ.

Адабиётлар мушоҳадасининг хулосаси

Адабиёт маълумотлари таҳлили шуни кўрсатадики, гиёҳвандлик ҳозирги даврнинг асосий тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири бўлишига қарамай, дунё бўйлаб гиёҳвандлар орасида ўлим даражасининг юқорилигини кузатилиши, ҳамда ўтказилган тадқиқотларга қарамасдан, гиёҳванд моддалар ва этил алкоголидан заҳарланишда органопатология бўйича янги маълумотлар олинган бўлсада, морфологик диагностика бўйича кўплаб муҳим амалий саволлар, бу моддалар билан биргаликда интоксикацияда ҳал этилмаган, гиёҳванд моддалардан ўткир заҳарланишда объектив морфологик мезонларга таянувчи ташхисот, нафакат суд тиббиётининг, балки патологларни ҳам олдидаги энг долзарб вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда [85, 98-б.; 97, 258-б.]. Гиёҳванд воситаларидан заҳарланишда жигарнинг шикастланиш табиати, тарқалиши ва башоратига оид замонавий адабиётлардан олинган маълумотлар одатда тўлиқ эмас ва жуда бир бирига зид.

Кўпгина муаллифларнинг таъкидлашича, гиёҳванд воситаларидан заҳарланишга хос бўлган жараёнлар – бу нейроэндокрин тизими ва жигарда кузатиладиган патологик жараёнлар деб тан олинган. Шундай бўлсада, гиёҳвандлик фонида гепатоцитлар ҳар хил турда шикастланишининг тарқалиши ҳақида маълумот жуда кам ва бир-бирига зид [47, 25-б.; 101, 445-б.].

Ҳозирги кунда эксперт амалиётида сурункали персистирланувчи гепатитнинг манзарасини сурункали

гиёҳвандликнинг диагностик мезони деб қараш тенденцияси мавжуд, аммо айрим ҳолларда гиёҳвандликнинг асорати сифатидаги сурункали гепатит ўртасида ва унга боғлиқ бўлмаган сурункали гепатитнинг асорати сифатида дифференциал ташҳис қўйиш зарур.

II-БОБ. ГИЁХВАНД МОДДАЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШДАН ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРЛАРНИ СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШ МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАРИ

Республика ва Тошкент шаҳар суд -тиббиёти экспертиза марказларида охириги 10 йил давомида ўтган, гиёҳванд билан, гиёҳванднинг алкоғол, ҳамда вирусли гепатит билан қўшилиб келган ҳолатларидан вафот пациентларнинг экспертиза ҳулоса ва материаллари суд - тиббий жиҳатдан кенг қамровли тартибда ҳар томондан ўрганилди. Асосий объект сифатида назорат остига олинган мурдаларнинг жигар тўқима материаллари олинган. Тадқиқотнинг олдига қўйилган мақсади ва вазифаларига асосланган ҳолда 181 та секция ва гистологик тадқиқотлар ўтказилди (ёши 16 дан 85 ёшгача бўлган, 133 нафар эркек ва 48 нафар аёлнинг патологоанатомик ва суд тиббий экспертиза материаллари олинган). Тадқиқотнинг асосий гуруҳини 97 та мурда суд - тиббий далолатномаси ҳамда гиёҳванд моддалар натижасида заҳарланиб вафот этганлар, экспертлар томонидан берилган ҳулосалар ташкил этади. 5 та ҳолатда гиёҳвандлик ташҳиси катамнез асосида қўйилди, 94 нафари эса (96,5%) кузатув объектларида турли пайтларда олинган турли даражадаги кўп сонли инъекцион жароҳатлар мавжуд бўлиб, булар кўп марта гиёҳванд моддани парентерал юборилганлигини кўрсатиб турибди.

Тўқима ва биологик суюқликлар таркибидаги опиятлар (героин ва морфин)ларни летал ва сублетал концентрациялари 17 нафар пациентларкишида ўтказилган суд-кимёвий тадқиқотларда аниқланди. 4 та ҳолатда опиятлар ва димедролларни қўшилиб келганлиги ташхисланган. Этанол моддаси 26 ҳолат намуналарида

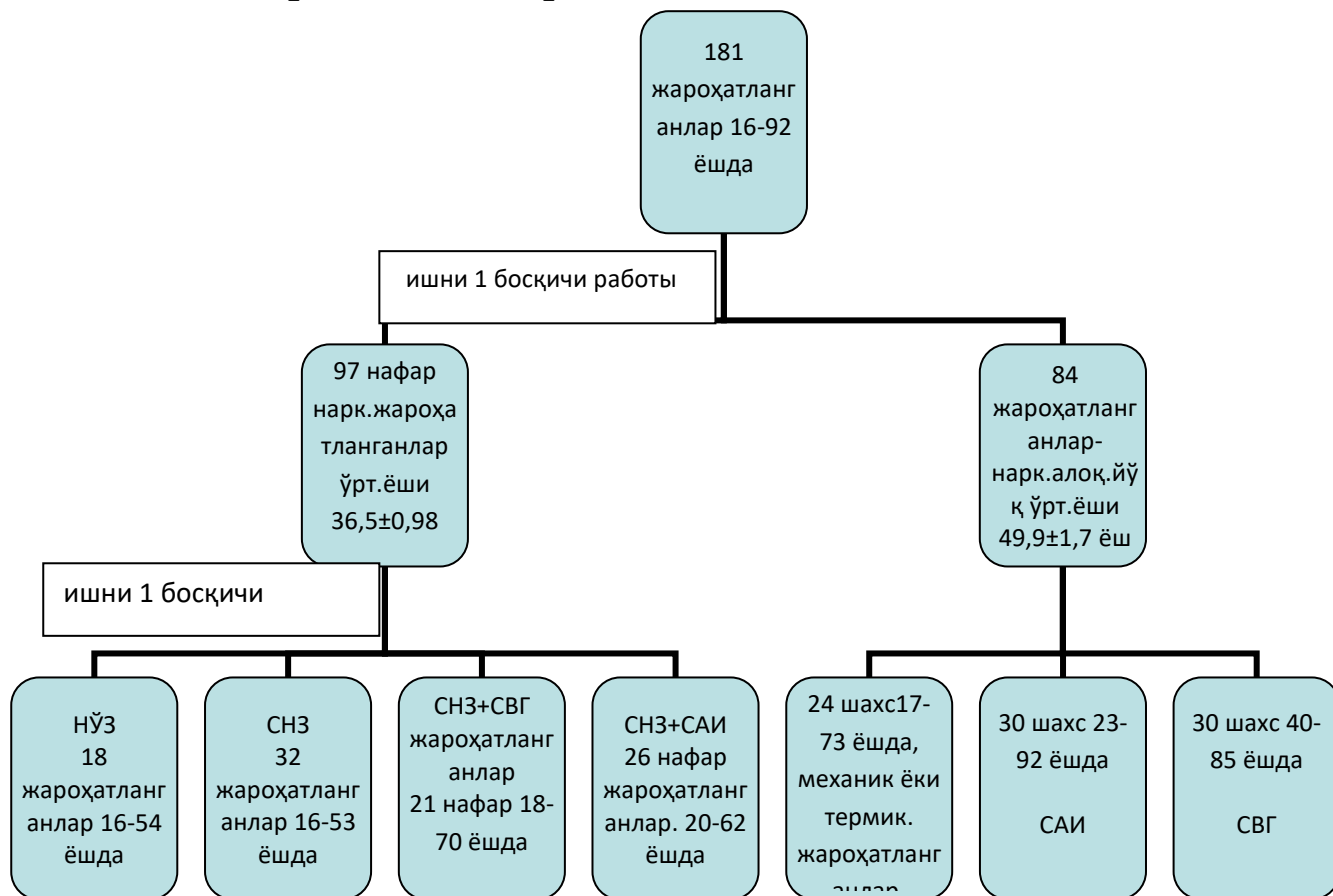
аниқланиб, концентрацияси енгил ва ўрта даражадаги мастликка юзага келган бўлса, 21 ҳолатдаги гиёҳванд моддаларни қабул қилувчилардаги катамнестик маълумотларга кўра, асосий гуруҳдагилар маълум турдаги вирусли гепатит, 3 та ҳолатда, вирусли гепатит 10 та ҳолатда, вирусли гепатит С+В 5 та ҳолатда аниқланган бўлса, 3 та пациентда вирусологик тадқиқотлар ўтказилмаган.

Сурункали персистирловчи вирусли гепатит билан хасталанганларнинг 30 таси биопсия кузатувлари таққословчи гуруҳ сифатида қўлланилди. Улар 10 нафар эркак ва 20 нафар аёл (40-85 ёшлилар) бўлиб, уларнинг барчаси гиёҳванд модда қабул қилганлиги (катамнестик, морфологик, микроскопик макроскопик таҳлил асосида) инкор қилинган. Ушбу гуруҳ кузатувлари Тошкент шаҳар патологоанатомик бюрода амалга оширилган. Ушбу таққослаш гуруҳидагиларда, вирусли гепатит 6 та ҳолатда аниқланиб, вирусли гепатит С -12 та ҳолатда аниқланган, В ҳамда С - 5 та ҳолатда аниқланган ва 7 та ҳолатда вирус тури номаълум.

Шунингдек, иккинчи таққослаш гуруҳи сифатида 23-92 ёш оралигидаги 30 та шахсдан олинган аутопсия (24 нафар эркак ва 6 нафар аёл) материалларидан фойдаланилди. Ушбу таққослаш гуруҳидаги шахслар гиёҳванд модда қабул қилмаган, лекин сурункали алкоғолли интоксикациядан жабрланганлар ва алкоғолдан ўткир заҳарланишдан нобуд бўлганлар кирди. (гиёҳванд моддаларни қондаги концентрацияси 2,7 дан 9,1‰; ўртача концентрация $5,9 \pm 0,08\%$).

17 ёшдан 73 ёшгача бўлган 24 нафар шахслар термик ёки механик шикастланишлар оқибатида вафот этган назорат гуруҳини ташкил қилувчи шахсларнинг аутопсия материалларидан фойдаланилди, (12 нафар аёл ва 12 нафар

эркак). Ушбу назорат гуруҳидаги шахслар ҳаётийлиги давомида гиёҳванд моддаларни қабул қилмаган. Тадқиқот дизайни 2.1-расмда келтирилган.



§2.1. Морфологик текшириш усуллари

Тадқиқот материали бўлиб гиёҳвандлар билан заҳарланишдан вафот этганлардан суд-тиббий экспертизаси вақтида морфологик текшириш учун олинган, жигар бўлаги бўлиб ҳисобланди, улар қуйидаги гуруҳларга бўлинди: биринчидан гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланиш -яъни ташхисланган 18 ҳолат; иккинчидан гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланганлар - 32 ҳолатда; учинчидан алкоголь негизида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланганлар - 26 ҳолатда; тўртинчидан вирусли гепатит негизида гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланиш - 21 ҳолатда кузатишган.

Ажратилган жигар намуналари икки кун давомида 10% концентрацияли формалдегидда намланган, сўнгра 4 соатгача оқадиган сув остида қайта-қайта ювилган, этанол ва хлороформ даражасини ошириш орқали кетма-кет сувсизланиш. Шундан сўнг тўқималар керосинга солинган. Олинган парафин блоклардан қалинлиги 4 дан 7 микрометр гача бўлган гистологик кесмалар тайёрланди, улар турли хил ўзига хос кимёвий бўёқлар ёрдамида бўяш орқали умумий гистологик таҳлил учун фойдаланилди: асосан гематоксилин ва эозин усулида бўялган бўлса, мукополисахарид ва ШИК реакцияси -гликоген миқдорини аниқлаш учун; Ван-Гизон усули- коллаген толаларни аниқлаш ёрдамида амалга оширилган.

1. Гематоксилин –эозин бўяш усули.

Бу усул гистологик бўяш усуллари орасида устун ҳисобланади. Парафин бўлаклари уларни хлороформда эритиб, сўнгра девакслаш ва дистилланган сув билан яхшилаб чайиш орқали олдиндан ишлов берилади. Шундан сўнг интенсив гематоксилин бўяш босқичи - 3 дақиқа давом этади, кейин 10 дақиқа давомида оддий муслук суви билан тозалаш.

Бўлимнинг қалинлигига қараб, эозин билан бўяш 0,2 дан 3 минутгача давом этади.

Дастлабки рангсизланиш тўқималарни оптимал тайёрлаш учун қисмларни спирт (70-96 °), карболоксилен ва ксилен билан даволашни ўз ичига олади.

Якуний босқич - рангни сақлашни таъминлаш учун балзам билан қоплаш.

Ушбу усул ёрдамида хужайралар кўк-бинафшаранг ядроларни кўрсатади ва ситоплазма пушти рангга айланади.**2. Ван-Гизон усули бўйича пикрофуксин билан бўйиш, тартибга хос усулнинг таснифи.**

Депарафинизация ва сувда ювилгандан сўнг парафинли кесмалар Вейгертнинг янги тайёрланган гематоксилинга 3-5 дақиқага жойлаштири-либ, икки порция водопровод сувида яхшилаб ювилгандан сўнг пикрофуксин билан 3-3 дақиқа бўйлади, сўнгра 5-15 сония давомида сувда тезда чайиб олинади. Кесмаларни 96⁰ли спирт орқали амалга оширилиб, бунда спирт такроран қуйилади ва унда 1 дан 3 дақиқагача ушлаб турилади. Кесмалар карбол-ксилолда рангсизлантирилади, ксилол билан қайта ишланади ва балъзамга солиниши қайт қилинади.

Олинган натижалар асосида ядролар-қора рангда, бириктирувчи тўқималар толаси-ёрқин қизил рангда, мушак, эластик толалар-сарик рангга, нерв толаси -сарғимтир кул рангга бўйланлиги қайт қилинади.

3. ШИК реакцияси билан бўйиш тартиби.

Кесмаларни депарафинизациядан сўнг сувда чайилади ва 5-10 дақиқа давомида бўйлади. Буёк 3%ли сирка кислотасидаги альциан спиртининг 0,1%ли янги филтрланган спирти ёрдамида баҳоланган. Сўнгра дистилланган сувда ювилади ва 2-5 дақиқа давомида йод кислотасининг 0,5%ли сувли эритмасида оксидланган. Шифф реактиви билан 10-15 дақиқа давомида қайта ишланган, олинган материаллар. оқиб турган сувда ювилиб ва ядролар гематоксин билан бўйлади ҳамда кесмалар сувда

ювилгандан сўнг спиртда сувсизлантирилиб, ҳамда, ксилолда рангсизлантирилади ва бальзамга қуйилган.

Амалга оширилган материал мукопротеидлар, нейтрал мукополисахаридлар ёрқин қизил рангда, гликопротеидлар-оч қизил рангда, нордон мукополисахаридлар-кўк-яшил рангда, ядролар-кўк рангда бўялиши кузатилган.

Гиёҳвандлик, алкоголизм ва вирусли гепатит таъсирида жигар тўқимасининг ҳам паренхимаси, ҳам строма-томирларида ривожланадиган морфо-функционал ўзгаришларнинг тури, жойланиши ва ривожланиш даражасини аниқлаш ва баҳолаш мақсадида, R. J. Knoudell et.al. (1981) усули бўйича ярим миқдорий аниқлаш усуллари қўлланилган ҳолда, секцион материалларни 12 та кузатув объектларида кузатилган вирусли гепатитни ярим миқдорий фаоллигини баҳолаш учун ва ундаги фиброзни намоён бўлиш даражаси параметрлари ташхисланган.

Морфологик кўрсаткичлар қуйидаги кўрсаткичларини асосида балл тизимида ҳисобланди:

А. Гепатоцитлардаги дистрофик ўзгаришларни намоён бўлиш баҳолаш кўрсаткичлари:

- I. Дистрофиянинг мавжуд эмаслиги –(0- балл);
- II. Гиалин-томчи дистрофияси – (0-1 баллгача);
- III. Оксилли-вакуола дистрофияси – (1,1 дан-2 баллгача);
- IV. Некроз билан оксилли дистрофия – (2,1-3 баллгача);
- V. Майда томчили ёғли дистрофия – (3,1-4 баллгача);
- VI. Некроз билан йирик томчили ёғли дистрофия – (4,1-5 баллгача).

Б. Жигар паренхимасида некрознинг ривожланиш даражасини баллаш кўрсаткичлари:

- I. Некрознинг мавжуд эмаслиги –(- 0 баллгача);
- II. Гепатоцитларнинг фокал некрози - (0-1 баллгача);
- III. Поғонасимон некроз - (1,1-3 баллгача);

- V. Кўприксимон некроз - (2,1-3 баллгача);
- V. Центролобуляр некроз - (3,1-4 баллгача);
- VI. Ялпи (массив) некроз - (4,1-5 баллгача).

В. Лимфоид инфильтрацияни ривожланиш даражаси:

- I. Инфильтрациянинг мавжуд эмаслиги - 0 балл;
- II. 1/3 портал трактлардан кам бўлган - 1 балл;
- III. 1/3 дан 2/3 трактларгача - 3 балл;
- IV. 2/3 трактдан юқори - 4 балл.

Г. Склерознинг ривожланиш даражаси:

- I. Склерознинг мавжуд эмаслиги — (- 0 баллгача);
- II. Фиброз ҳисобига портал трактларни кенгайтиши - (0-1 баллгача);
- III. Порто-портал септалар — (1,1-2 баллгача);
- IV. Портомарказий септалар - (2,1-3 баллгача);
- V. Цирроз - (3,1-4 баллгача).

Д. Гепатоцитлар регенерациясининг даражасини баҳолаш тартиби:

- I. Ядро бир хил типда, текис бўялган, икки ядроли ҳужайралар якка холда - 0 баллгача;
- II. Ядролар полиморф, ўртача гиперхромазия, икки ядроли ҳужайралар >10 - (0-1 баллгача);
- III. Ядролар йирик, гиперхромли, икки ядроли ҳужайралар >20 - (1,1-2 баллгача);

§2.2. Морфометрик текшириш усуллари

Жигар тўқимасини морфометрик текшириш Г.Г.Автандилов (1984) нуқтали ҳисоблаш усули ёрдамида амалга оширилган бўйича ўтказилди.

Мазкур усул микроскоп остида нуқтали окуляр киритишдан фойдаланган холда ўтказилади. Окуляр ҳисоблагичи ёрдамида микроскоп остида кесмани кўриб, ўрганилувчи тузилмавий элементларга тушувчи нуқталарни

дифференциал ҳолда ҳисоблаш орқали бажарилган. Микроскопнинг бир кўриш майдонидаги ҳисоблаш ўтказилгандан сўнг, бошқа майдонга кўчирилиши ва ҳисоблаш такрорланган. Кесмада тўқима соҳаларини кўр кўрона танлаб олишдан қочиш мақсадида, кўриш майдонини алмаштириш микроскопдан ажралган ҳолда «тусмоллаб» амалга оширилган. Таҳлилга кесманинг бутун майдони бўйлаб озми-кўпми бир текис тақсимланган, бир қанча кўриш майдони (8 майдон), танлаб олинган. 160 нуқтали Г.Г. Автондиловнинг окуляр тўри тахминан, кесма тўқимасининг бутун майдони бўйлаб бир текис тақсимланган, у ўрганилаётган компонент миқдорини V_v ҳажмда сақлайди, ўрганилаётган тузилмага тўғри келувчи нуқталар қисми V_v га тенг бўлиб, бу ҳолат эҳтимоллик назарияси мезонларидан келиб чиққан тартибда амалга оширилган.

Олинган маълумотлар асосида текширилувчи тузилмавий элементларнинг ҳажм улуши ҳисобланган. Ушбу кўрсаткич шундай катталиқни ўзида намоиш этадики, тўқиманинг ҳажм бирлигида ўрганилувчи тузилма таркибини тўқиманинг қанча ҳажм улуши эгаллашини кўрсатган. Агарда 100% деб қабул қилинган майдондаги тўқима кесмасида таҳлил қилинувчи тузилма компонентларини V_v орқали белгиласак, кесмани бутун майдони бўйлаб бир текис тақсимланишни z орқали белгиласак, бунда бизни қизиқтирувчи тузилмада битта нуқтани тушиш P эҳтимоллиги тасодифий ҳолат деб белгиланади:

$$P = V_v / 100,$$

Қолган тузилмаларга нуқталарнинг тушиш эҳтимоллиги мос ҳолда

$$Q = 100 - v_v / 100 \text{ га тенг бўлган.}$$

Ўрганилувчи тузилмага тушувчи нуқталар сонини x орқали белгилаб, унинг хатоликларини x/z деб тассаввур

этамиз, Р-аниқлашнинг абсолют хатолигини фоизлардаги ифодаси, $\varepsilon = (x/z - P) \cdot 100 = 100 \cdot x/z - V_v$ дан таркиб топган.

Эҳтимоллик назариясидан маълумки, $x/z - P = t \cdot \sqrt{Pq/z}$.

Бу ерда, х-текширувчи тузилмаларга тушувчи нуқталар сони; z- тест –тизимдаги нуқталарнинг умумий сони; Р- таҳлил қилувчи компонентларга нуқталарнинг тушиш эҳтимоллиги; q- кесма барча бошка тузилмаларга нуқталарнинг тушиш эҳтимоллиги; t- силжишларни меъёрлаштириш.

Абсолют хатolik қуйидагича ҳисобланади:

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

Биз томонимиздан гиёҳванд моддалар билан заҳарланишнинг кейинги серияларида гематоксилин ва эозин билан бўялган гистологик микропрепаратларда жигар тўқимасининг стереологик таҳлили ўтказилган: гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланиш, гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш, алкоголь негизида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш, вирусли гепатит негизида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш. Назорат сифатида бош мия жароҳатидан вафот этганларнинг жигари олинган

Жигар тўқимасидаги қуйидаги тузилмавий элементларга тушган нуқталар сони алоҳида-алоҳида саналган: гепатоцитлар цитоплазмасига - Рц;- гепатоцитлар ядросига - Ря; бўлак ичи томирларига - Рсо; Диссе бўшлиғига - Рди; портал трактларга - Рпт; портал тракти инфильтрациясига - Рпи; некроз ўчоқлари, қон қуйилиши ва дистрофия - Рнкд.

Ҳар бир тузилма компонентидаги нуқталар сони бўйича олинган маълумотлар бўйича ўрганилувчи тузилма компонентларини ҳажмий улуши ҳисобланган бўлиб, ҳисоблаш тартиби ушбу $V_{ц}; V_{я}; V_{со}; V_{ди}; V_{пт}; V_{пи}; V_{нкд}, V_{ц} = P_{ц} / P \cdot 100$ формула бўйича ҳисобланади.

Бу кўрсаткич тўқиманинг хажм бирлигидаги ўрганилувчи тузилмавий компонентларини тўқиманинг қанча хажм улушини ташкил этишини кўрсатувчи катталик бўлиб ҳисобланган.

Юқорида келтирилган рақамли маълумотлар асосида жигар тўқимаснинг морфофункционал ҳолатини кўрсатувчи қуйидаги индексларни ҳисобланади.

Паренхиманинг фаоллик индекси (паренхима/строма =ПФИ); қуйдаги тартибини ўз ичига олсак, строманинг фаоллик индекси (строма/паренхима=СФИ) ҳолатида; жигарнинг шикастланиш индекси (шикастланиш/паренхима=ЖШИ) билан ҳамда ядро-цитоплазматик нисбат, у строма, паренхимани морфофункционал ҳолатини баҳолашга, шунингдек, жигар тўқимасини дистрофик-некротик жараёнлар билан шикастланишини баҳолашга имкон берган.

2.1-жадвал

Назорат гуруҳидаги нуқталарни ҳисоблаш натижалари

Юза	Нуқталар сони							умумий
	Паренхима – гепатоцит		Строма			Патология		
	Рц	Ря	Рсо	Рди	Рпт	Рпи	Рнкд	
1	48	72	22	8	10	0	0	160 нуқта
2	51	69	21	9	10	0	0	
3	49	70	22	8	11	0	0	
4	50	69	23	7	11	0	0	
5	48	71	20	9	12	0	0	
6	47	72	23	7	11	0	0	
7	51	70	20	9	10	0	0	
8	49	71	21	7	12	0	0	
Σ	393	564	172	64	87	0	0	1280
M±m %	30,7±7,2%	44,1±7,7%	13,4±5,3%	5,0±0,3%	6,8±0,4%	0	0	100%

$$V_{\text{Ц}} = \frac{P_{\text{Ц}}}{P} * 100 = \frac{393}{1280} * 100 = 30,7\%, \quad \varepsilon_{\text{Ц}} = 2,0 * \frac{\sqrt{30,7(100-30,7)}}{1280} = 7,2\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Я}} = \frac{P_{\text{Я}}}{P} * 100 = \frac{564}{1280} * 100 = 44,1\%, \quad \varepsilon_{\text{Я}} = 2,0 * \frac{\sqrt{44,1(100-44,1)}}{1280} = 7,7\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Со}} = \frac{P_{\text{Со}}}{P} * 100 = \frac{172}{1280} * 100 = 13,4\%, \quad \varepsilon_{\text{Со}} = 2,0 * \frac{\sqrt{13,4(100-13,4)}}{1280} = 5,3\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Ди}} = \frac{P_{\text{Ди}}}{P} * 100 = \frac{64}{1280} * 100 = 5,0\%, \quad \varepsilon_{\text{Ди}} = 2,0 * \frac{\sqrt{5,0(100-5,0)}}{1280} = 0,3\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{Пт}} = \frac{P_{\text{Пт}}}{P} * 100 = \frac{87}{1280} * 100 = 6,8\% \quad \varepsilon_{\text{Пт}} = 2,0 * \frac{\sqrt{6,8(100-6,8)}}{1280} = 0,4\% (P=0,01)$$

Меъёрда ПФИ = 74,8/25,2=3; СФИ=25,2/74,8=0,34; ЖШИ = 0; Я/Ц = 44,1/30,7 = 1,4

2.2-жадвал

**Гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланиш қайт қилган
микропрепаратларни ҳисоблаш натижалари**

Юза	Нукталар сони							умумий
	Паренхима – гепатоцит		Строма			Патология		
	Рц	Ря	Рсо	Рди	Рпт	Рпи	Рнкд	
1	58	33	25	12	8	5	19	160 нуқта
2	61	33	27	11	10	3	15	
3	59	23	29	13	9	6	21	
4	60	29	28	15	7	4	17	
5	58	26	29	13	11	7	16	
6	57	30	25	14	10	4	20	
7	61	30	26	12	8	5	18	
8	59	21	28	15	9	6	22	
Σ	473	225	217	105	72	40	148	1280

M±m, %	37,0±7, 5%	17,6±5, 9%	17,0±5, 8%	8,1±0,4 %	5,6±0,3 6%	3,1±0, 27%	11,6±0, 5%	100%
-----------	---------------	---------------	---------------	--------------	---------------	---------------	---------------	------

$$V_{\text{Ц}} = \frac{P_{\text{Ц}}}{P} * 100 = \frac{473}{1280} * 100 = 37,0\%, \quad \varepsilon_{\text{Ц}} = 2,0 * \frac{\sqrt{37,0(100-37,0)}}{1280} = 7,5\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Я}} = \frac{P_{\text{Я}}}{P} * 100 = \frac{225}{1280} * 100 = 17,6\%, \quad \varepsilon_{\text{Я}} = 2,0 * \frac{\sqrt{17,6(100-17,6)}}{1280} = 5,9\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Со}} = \frac{P_{\text{Со}}}{P} * 100 = \frac{217}{1280} * 100 = 17,0\%, \quad \varepsilon_{\text{Со}} = 2,0 * \frac{\sqrt{17,0(100-17,0)}}{1280} = 5,8\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Ди}} = \frac{P_{\text{Ди}}}{P} * 100 = \frac{105}{1280} * 100 = 6,2\%, \quad \varepsilon_{\text{Ди}} = 2,0 * \frac{\sqrt{8,2(100-8,2)}}{1280} = 0,4\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{Пт}} = \frac{P_{\text{Пт}}}{P} * 100 = \frac{72}{1280} * 100 = 5,6\% \quad \varepsilon_{\text{Пт}} = 2,0 * \frac{\sqrt{5,6(100-5,6)}}{1280} = 0,36\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{Пи}} = \frac{P_{\text{Пи}}}{P} * 100 = \frac{40}{1280} * 100 = 3,1\% \quad \varepsilon_{\text{Пи}} = 2,0 * \frac{\sqrt{3,1(100-3,1)}}{1280} = 0,27\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{Нкд}} = \frac{P_{\text{Нкд}}}{P} * 100 = \frac{148}{1280} * 100 = 11,6\% \quad \varepsilon_{\text{Нкд}} = 2,0 * \frac{\sqrt{11,6(100-11,6)}}{1280} = 0,5\% (P=0,01)$$

ПФИ = 54,6/33,8 = 1,6; СФИ = 33,8/54,6 = 0,62; ЖШИ = 11,6/54,6 = 0,21; Я/Ц = 17,6/37,0 = 0,48.

2.3-жадвал

Гиёхванд моддалар билан сурункали захарланиш қайт қилган микропрепаратларни баҳолаш натижалари

Юза	Нукталар сони							умумий
	Паренхима – гепатоцит		Строма			Патология		
	Рц	Ря	Рсо	Рди	Рпт	Рпи	Рнкд	

1	55	43	15	8	10	21	8	160 нуқта
2	46	38	17	7	11	31	10	
3	59	29	19	9	9	26	9	
4	57	39	18	7	8	24	7	
5	60	36	19	8	9	17	11	
6	39	35	22	10	10	34	10	
7	52	34	21	8	12	25	8	
8	50	41	18	7	9	26	9	
Σ	418	295	149	64	78	204	72	1280
M±m %	32,7±7, 3%	23,0±6,5 %	11,6±5, %	5,1±0,3 %	6,1±0,3 4%	15,9±5,7 %	5,6±0,3 6%	100%

$$V_{\text{Ц}} = \frac{P_{\text{Ц}}}{P} * 100 = \frac{418}{1280} * 100 = 32,7\%, \quad \varepsilon_{\text{Ц}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{32,7(100-32,7)}}{1280} = 7,3\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Я}} = \frac{P_{\text{Я}}}{P} * 100 = \frac{295}{1280} * 100 = 23,0\%, \quad \varepsilon_{\text{Я}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{23,0(100-23,0)}}{1280} = 6,0\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{CO}} = \frac{P_{\text{CO}}}{P} * 100 = \frac{149}{1280} * 100 = 11,6\%, \quad \varepsilon_{\text{CO}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{11,6(100-11,6)}}{1280} = 5,0\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{ДИ}} = \frac{P_{\text{ДИ}}}{P} * 100 = \frac{64}{1280} * 100 = 5,1\%, \quad \varepsilon_{\text{ДИ}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{5,1(100-5,1)}}{1280} = 0,32\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{ПТ}} = \frac{P_{\text{ПТ}}}{P} * 100 = \frac{204}{1280} * 100 = 15,9\% \quad \varepsilon_{\text{ПТ}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{15,9(100-15,9)}}{1280} = 5,7\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{ПИ}} = \frac{P_{\text{ПИ}}}{P} * 100 = \frac{40}{1280} * 100 = 3,1\% \quad \varepsilon_{\text{ПИ}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{3,1(100-3,1)}}{1280} = 0,27\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{НКД}} = \frac{P_{\text{НКД}}}{P} * 100 = \frac{72}{1280} * 100 = 5,6\% \quad \varepsilon_{\text{НКД}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{5,6(100-5,6)}}{1280} = 0,36\% (P=0,01)$$

$\text{ПФИ} = 55,7/38,7 = 1,4$; $\text{СФИ} = 38,7/55,7 = 0,69$; $\text{ЖШИ} = 5,6/55,7 = 0,1$; $\text{Я/Ц} = 23,0/32,7 = 0,7$.

2.4-жадвал

Алкогол ҳамда гиёҳванд моддадан заҳарланиш қайт қилган пациентлардан олинган микропрепаратлар натижалари

Юза	Нуқталар сони							Умумий
	Паренхима – гепатоцит		Строма			Патология		
	Рц	Ря	Рсо	Рди	Рпт	Рпи	Рнкд	
1	51	33	15	8	14	21	18	160 нуқта
2	66	28	17	7	11	21	10	
3	39	29	19	9	19	26	19	
4	47	29	18	7	18	24	17	
5	60	26	19	8	19	17	11	
6	70	25	12	6	13	24	10	
7	52	34	11	8	12	25	18	
8	50	31	18	7	19	16	19	
Σ	435	235	129	60	125	174	122	1280
M±m %	34,0±7,%	18,4±6,%	10,1±0, %	4,7±0,2 %	9,7±0,4 %	13,6±0,5 %	9,5±0,4 2%	100%

$$V_{\text{Ц}} = \frac{P_{\text{Ц}}}{P} * 100 = \frac{435}{1280} * 100 = 34,0\%, \quad \varepsilon_{\text{Ц}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{34,0(100-34,0)}}{1280} = 7,4\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Я}} = \frac{P_{\text{Я}}}{P} * 100 = \frac{235}{1280} * 100 = 18,4\%, \quad \varepsilon_{\text{Я}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{18,4(100-18,4)}}{1280} = 6,0\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Со}} = \frac{P_{\text{Со}}}{P} * 100 = \frac{129}{1280} * 100 = 10,1\%, \quad \varepsilon_{\text{Со}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{10,1(100-10,1)}}{1280} = 0,47\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{ДИ}} = \frac{P_{\text{ДИ}}}{P} * 100 = \frac{60}{1280} * 100 = 4,7\%, \quad \varepsilon_{\text{ДИ}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{4,7(100-4,7)}}{1280} = 0,28\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{ПТ}} = \frac{P_{\text{ПТ}}}{P} * 100 = \frac{125}{1280} * 100 = 9,7\% \quad \varepsilon_{\text{ПТ}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{9,7(100-9,7)}}{1280} = 0,44\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{ПИ}} = \frac{P_{\text{ПИ}}}{P} * 100 = \frac{174}{1280} * 100 = 13,6\% \quad \varepsilon_{\text{ПИ}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{13,6(100-13,6)}}{1280} = 0,57\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{НКД}} = \frac{P_{\text{НКД}}}{P} * 100 = \frac{122}{1280} * 100 = 9,5\% \quad \varepsilon_{\text{НКД}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{9,5(100-9,5)}}{1280} = 0,42\% (P=0,01)$$

СФИ = 52,4/38,1 = 1,37; СФИ = 38,1/52,4 = 0,72; ЖШИ = 9,5/52,4 = 0,18; Я/Ц = 18,4/34,0 = 0,54.

2.5-жадвал

Вирусли гепатит ва гиёҳванддан сурункали захарланиш қайт қилган микропрепаратлар натижалари

юза	Нуқталар сони							Умумий
	Паренхима – гепатоцит		Строма			Патология		
	Рц	Ря	Рсо	Рди	Рпт	Рпи	Рнкд	
1	40	23	25	6	14	24	28	160 нуқта
2	27	28	27	7	18	23	30	
3	38	23	19	6	19	26	29	
4	30	22	28	7	18	28	27	
5	41	26	19	7	19	27	21	
6	31	25	22	6	17	29	30	
7	35	24	21	5	22	25	28	
8	30	21	28	7	19	26	29	
Σ	272	192	189	51	146	208	222	1280

M±m %	21,3±6, 3%	15,0±5,5 %	14,8±5, %	4,0±0,2 %	11,4±0,4 %	16,3±0,6 %	17,2±4,2 %	100%
----------	---------------	---------------	--------------	--------------	---------------	---------------	---------------	------

$$V_{\text{Ц}} = \frac{P_{\text{Ц}}}{P} * 100 = \frac{272}{1280} * 100 = 21,3\%, \quad \varepsilon_{\text{Ц}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{21,3(100-21,3)}}{1280} = 6,3\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Я}} = \frac{P_{\text{Я}}}{P} * 100 = \frac{192}{1280} * 100 = 15,0\%, \quad \varepsilon_{\text{Я}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{15,0(100-15,0)}}{1280} = 5,5\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Со}} = \frac{P_{\text{Со}}}{P} * 100 = \frac{189}{1280} * 100 = 14,8\%, \quad \varepsilon_{\text{Со}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{14,8(100-14,8)}}{1280} = 5,1\% (P=0,05)$$

$$V_{\text{Ди}} = \frac{P_{\text{Ди}}}{P} * 100 = \frac{51}{1280} * 100 = 4,0\%, \quad \varepsilon_{\text{Ди}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{4,0(100-4,0)}}{1280} = 0,25\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{ПТ}} = \frac{P_{\text{ПТ}}}{P} * 100 = \frac{146}{1280} * 100 = 11,4\% \quad \varepsilon_{\text{ПТ}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{11,4(100-11,4)}}{1280} = 0,48\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{Пи}} = \frac{P_{\text{Пи}}}{P} * 100 = \frac{208}{1280} * 100 = 16,3\% \quad \varepsilon_{\text{Пи}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{16,3(100-16,3)}}{1280} = 0,67\% (P=0,01)$$

$$V_{\text{НКД}} = \frac{P_{\text{НКД}}}{P} * 100 = \frac{222}{1280} * 100 = 17,2\% \quad \varepsilon_{\text{НКД}} = 2,0 *$$

$$\frac{\sqrt{17,2(100-17,2)}}{1280} = 4,2\% (P=0,01)$$

$$\text{ПФИ} = 36,3/46,5 = 0,78; \quad \text{СФИ} = 46,5/36,3 = 1,28; \quad \text{ЖШИ} = 17,2/36,3 = 0,47; \quad \text{Я/Ц} = 15,0/21,3 = 0,70$$

2.6-жадвал

**Алкогол ҳамда вирусли гепатит негизида гиёҳванддан
заҳарланишда жигар структур бирликларининг
морфометрик кўрсаткичлари**

Текширув гурӯҳлари	Структур бирликларнинг фоизли кўрсаткичи							умумий
	Гепатоцитлар		Строма тузилмалари				Патология	
	РЦ	РЯ	РСо	РДи	РПТ	РПи	РНКД	

1. Меъёр	30,7±7,2	44,1±7,7	13,4±5,3	5,0±0,3	6,8±0,4	0	0	100%
2. Гиёҳванд моддадан ўткир заҳарланиш	37,0±7,5	17,6±5,9	17,0±5,8	8,1±0,4	5,6±0,36	3,1±0,27	11,6±0,5	
3.Гиёҳванд моддадан сурункали заҳарланиш	32,7±7,3	23,0±6,5	11,6±0,5	5,1±0,3	6,1±0,34	15,9±5,7	5,6±0,36	
4. Сурункали заҳарланиш + алкоголь	34,0±7,4	18,4±6,3	10,1±0,45	4,7±0,26	9,7±0,4	13,6±0,5	9,5±0,42	
5.Сурункали заҳарланиш +вирусли гепатит	21,3±6,3	15,0±5,5	14,8±5,2	4,0±0,24	11,4±0,4	16,3±0,6	17,2±4,2	

2.7-жадвал

Жигар тўқимаси структур бирликларининг меъёрий ва гиёҳванд моддадан заҳарланишдаги индекслар кўрсаткичлари

Текширув гуруҳлари	Индекслар			
	ПФИ	СФИ	ЖШИ	Я/Ц
Меъёр	3	0,34	0	1,4
Гиёҳванддан ўткир заҳарланиш	1,6	0,62	0,21	0,48
Гиёҳванддан сурункали заҳарланиш	1,4	0,69	0,1	0,7
Сурункали заҳарланиш + алкоголь	1,37	0,72	0,18	0,54
Сурункали заҳарланиш +вирусли гепатит	0,78	1,28	0,47	0,70

§2.3. Опиатларнинг умумий хусусиятлари

Афюн – кўкнори бош қисмини кесиш орқали олинган табиий маҳсулот. Кесим юзасидан оқиб чиқадиган сутли шарбат тўпланиб, қурилади. Бу опий хом опиумни ҳосил қилади. Кўкнори ўти алкалоидларни концентр-ланган экстракти ҳосил қилиш учун ҳам ишлатилади.

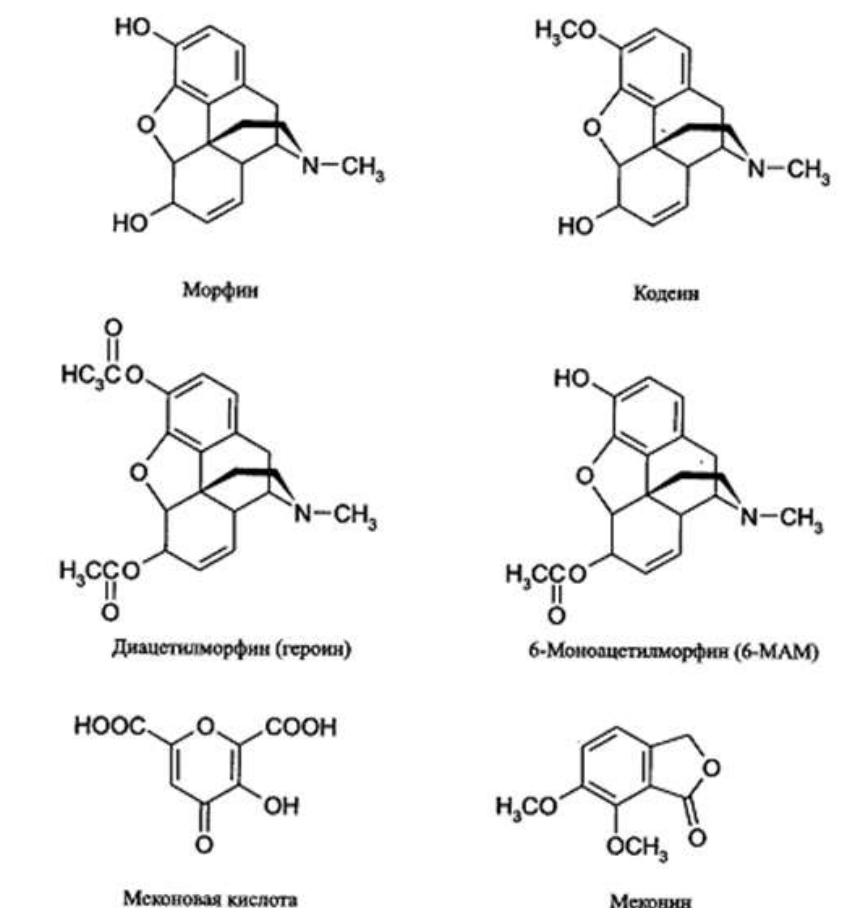
Опиум - шакар, оксиллар, липидлар, мумлар, пигментлар, сув, 50 дан ортиқ алкалоидлар (умумий массанинг 10-20%) ва бошқа моддаларнинг кўп компонентли аралашмасидир. Ушбу моддаларнинг нисбий миқдори ўсаётган шароитга, иқлимга, ўсимликнинг хилма – хиллигига ва ёшига боғлиқ.

Опиат – бу кимёвий тузилишда морфинга ўхшаш моддалар.

Опиоидлар – одамларга, морфинга ўхшаш таъсир кўрсатадиган (бир хил рецепторларга таъсир қиладиган), аммо бошқа кимёвий тузилишга эга бўлган моддалардир.

Ушбу таснифга мувофиқ, опийларга энг кўп учрайдиган ноқонуний дорилар, морфин, кодеин, шунингдек уларнинг ярим синтетик аналоглари - героин (диацетилморфин (DAM)) ва унинг асосий метаболити - 6-моноацетилморфин (6-MAM) киради. 2.1-расмдан кўриниб турибдики, морфин фенантрен изохинолин (морфинан) ҳосиласидир.

Героин – энг хавфли, «оғир» гиёҳванд. У яширин лабораторияларда морфиндан (ёки ҳар қандай морфинни ўз ичига олган хом ашё: хом морфин, экстракцияси опиум) ацелация реакцияси билан ишлаб чиқарилади. Кимёвий жихатдан тоза героин аччиқ таъмли кукундир. Саноат аралашмаларининг миқдорига ёки озик – овқат рангларига қараб, героин агрегация ҳолатида (майда кукун ёки гранулалар) ва рангда (оқдан тўқ жигарранг ранггача) фарқ қилиши мумкин.



2.8-расм. Асосий опиатлар

Героиннинг сифати ацелация учун ишлатиладиган хом ашё сифатига, ундаги морфин таркибига, шунингдек реакция, сақлаш ва ташиш шароитларига боғлиқ. Героин таркибида турли хил қўшимчалар мавжуд бўлиши мумкин; қўшимча таркибий қисми 30-40 га етади.

Опиоидлар орасида фенциклидин, метадон, фентанил катта ахамиятга эга [Т. Плетенева ва бошқ., 2005].

§2.4. Токсикокинетика

Кодеин морфинга ва унинг хосиласи — героинга нисбатан анча паст фаолликка эга. Парентерал қўлланилгандан кейин тезда сўрилади. Кодеин жигарда 0- ва N-диметилизация натижасида натижасида мос равишда морфин ёки наркодеинга метоболитланади. Оғиз орқали қабул қилинган кодеиннинг 80% сийдикда эркин кодеин (5-

17%) билан чиқарилади, кодеин глюкорон ва сулфат кислоталари билан бирикади (32-64%), кодеин конюгатлари (10-21%), морфин конюгатлари (5- 13%).

Кодеин чиқарилишининг дастлабки даврида сийдикда асосан кодеин конюгатлари учрайди, 20-40 соатдан кейин уларни конюгатлари морфин конюгатлари билан алмаштирилади.

Героин организмда тез биотрансформацияга учрайди. Тирик пациентлар қонида героинни аниқлаш вақти қабул қилинганидан кейин 3-7 дақиқадан ошмайди. Деацетилизация содир бўлганда 6-моноацетилморфин, морфин ва унинг бириктирилган шакллари -морфин-6-глюкоронид (М-6-G) ва морфин-Z-глюкоронид (М-Z-G) ҳосил бўлган.

Морфинни қабул қилганда М-6-G ва М-3-G ҳосил бўлади, кодеинни қабул қилганда кодеин-6-глюкоронид ҳосил бўлган. Ушбу бирикмалар кимёвий–токсикологик ва суд–кимёвий қон синовларида асосий ҳисобланади. Препарат юбориладиган героиннинг 80% гача сийдик билан М-Z-G (50-60%), морфин (5-7%), 6-МAM (1%) шаклдида 24 соат давомида чиқарилган.

Героин ишлатилганлигини исботлаш учун унинг 6-МAM метаболитини аниқлаш керак (бошқа опиатлар уни ҳосил қилмайди). Шунинг ҳам ёдда тутиш керакки, героин таркибидаги аралашмалар сифатида ацетил кодеин, баъзида кўп бўлиши мумкин, улар шундай қилиб, токсикокинетик маълумотлар қуйидаги хулосалар чиқаришга имкон берган. Фақат сийдикда морфин ёки унинг бирикмалари мавжудлиги морфинни тоза тайёрлаш ёки 1 ёки 2 кун олдин героинни ортиқча қабул қилишдан далолат берган. Бир вақтнинг ўзида сийдикда морфин ва кодеин мавжудлиги кодеин препаратларининг тиббий мақсадда ишлатилишини

кўрсатиши мумкин (бу ҳолда, морфин концентрацияси кодеинга қараганда паст). Кодеинни терапевтик миқдорларда қўллаш (30 мг гача) бепул морфин ёки кодеинни истеъмол қилинганлигидан кейин бир неча соат ичида аниқлашга имкон берган, ва бошқа метаболитларни қабул қилинганидан 2-3 кун кейин аниқлаш мумкин. Сийдикнинг морфин ва кодеин миқдори паст бўлганида, истеъмол қилинган модда (морфин, героин ёки кодеин) тўғрисида бир хулосага келиш мумкин эмаслиги ташхисланган.

Бир марталик таъсир миқдорлар: морфин - 10-30 мг (кунига 250 мг ёки ундан ортиқ); кодеин - 10-50 мг; героин - 5-10 мг зарарланиш келтириб чиқаради, одатдаги миқдор 10-40 мг, «кўча миқдори» 100 мг гача (гиёҳвандлар учун кунига 2 гр гача бориши мумкин).

Ўлим миқдорларига: морфин - 200 мг; кодеин - 800 мг; героин - 60-200 мгни ташкил қилади.

Морфиннинг фармакокинетик параметрлари: плазмадаги ярим парча-ланиш даври $T_{1/2} = 2-3$ соат, тарқалиш ҳажми $V_d = 3,3 \text{ L / кг}$, $Cl (Pl)$ клиренси = 15-20 мл / мин / кг, оксилларнинг боғланиши 20 -30%, биомобилият - 100% BV ва VM билан, 30-40% OR билан катоболизимидан кодеин ва морфин ҳосил қилган.

§2.5. Статистик усуллар

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш учун Microsoft Office Excel 7,0 дастури ҳамда Statistica 6,0 амалий дастурлар пакети қўлланилган ҳолда ўртача (M) ва нисбий (P) катталиклар, ўртача статистик хатоси (m), параметрик ва нопараметрик усуллар, t- Стьюдентнинг ишончлилик мезони ва фарқлар ишончлилик даражасини аниқлаш амаллари бажарилди.

III-БОБ. НАРКОМАНИЯДА ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАР

§3.1. Гиёҳванд моддалар билан ўткир захарланишда жигардаги морфологик ўзгаришларни баҳолаш натижалари

Маълумки, жигар ксенобиотикларнинг асосий метаболизми юзага келувчи аъзо бўлиб ҳисобланиб, мазкур органда уларни юқори концентрацияда тўпланиши ҳисобига захарли метаболитлар ҳосил бўлиши қайд қилинган. Бунинг натижасида жигар асосий нишон бўлиб ва ундаги паренхиматоз ҳужайраларида ҳам, стромал-томир тузилмаларида ҳам турли захарли шикастланишлар ривожланган.

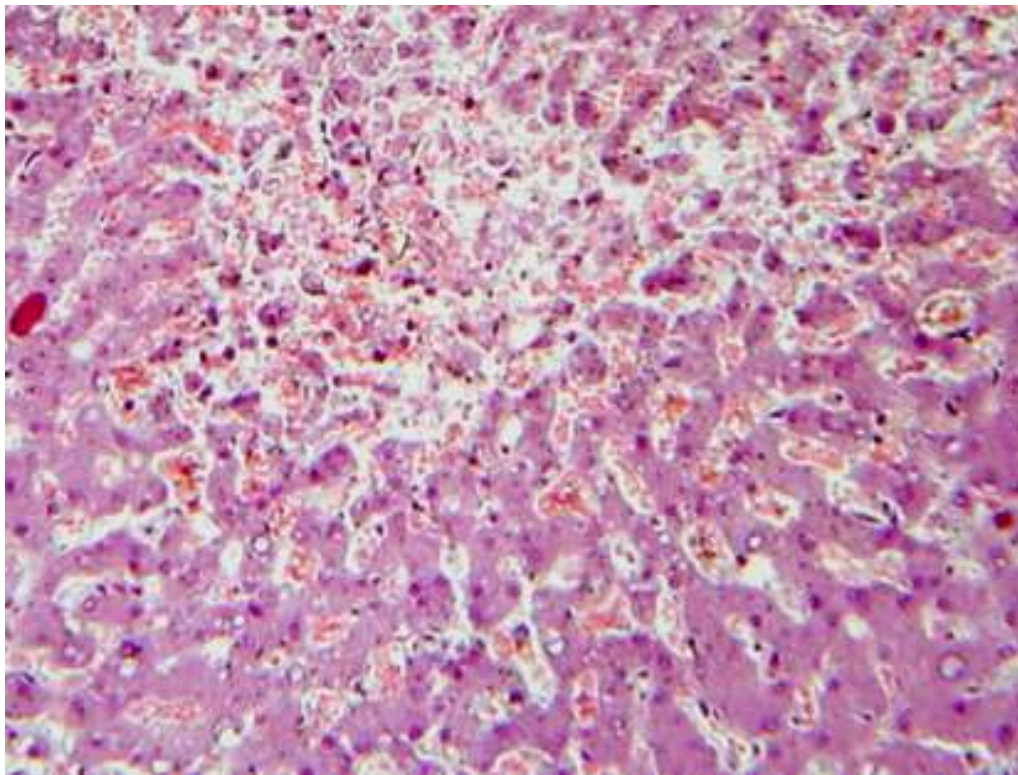
Гиёҳвандлар билан ўткир захарланишда жигарнинг асосий тузилмавий компонентлари барча ферментатив тизимларини ингибирланиши билан бевосита ҳамда билвосита шикастловчи таъсири юзага келган. Улар дистрофик, некротик, деструктив ва яллиғланиш, жигарда юқорида қайд қилинганлар шикастланган жараёнларини ривожланиши билан намоён бўлган.

Гиёҳванд моддалар билан ўткир захарланишда жигарни морфологик баҳолаш натижалари шуни кўрсатдики, макроскопик орган доим катталашган, баъзида 2500 граммгача қайд қилинган, таранг силлиқ капсула ҳамда четлари тўмтоқлашган ҳолатда бўлади.

Жигар тўқимаси бир ҳолатларда юмшоқ эластик консистенцияли, бошқа ҳолатда зич, тўлақонли, сариқ рангдаги ўчоқлари бўлган жигарранг-қизил рангда кузатилган.

Микроскопик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, кўп ҳолатларда гепатоцитларда аралаш характердаги

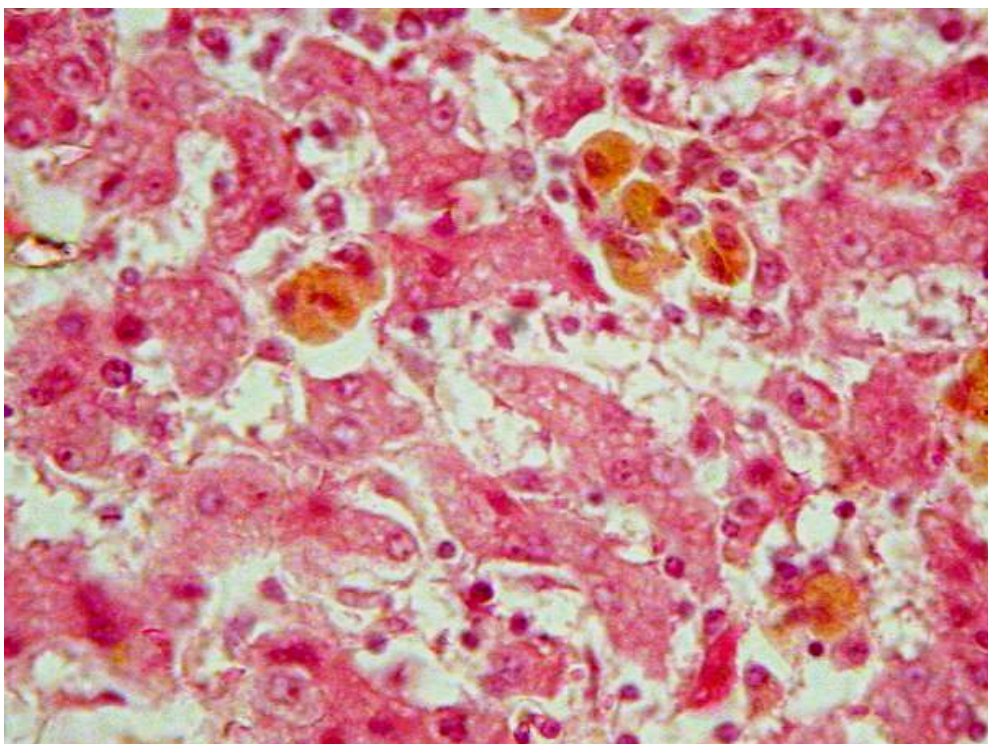
дистрофич ўзгаришлар аниқланган. Жигар бўлмаларининг учинчи функционал майдонида оксил-вакуоляр дистрофияси ва колликвацион некроз ривожланиши қайд этилиб, улар салмоқли ёки центрабуляр некроз кўринишида намоён бўлган (3.1.1-расмга қаранг).



3.1.1-расм. Гиёхванд моддалар билан ўткир захарланишда жигарнинг марказий лобуляр некрози қайт қилинган натижалар. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Некроз атрофида синусоидлар бўшлиғи кенгайиши ва гепатоцитларнинг тўсинли жойлашувининг бузилиши ва Диссе бўшлиғининг сезиларли кенгайиши қайд қилинган бўлиб, бунда гепатоцитлар цитоплазмасида ҳам, ядрога ҳам «бўш ядро» кўринишидаги вакуолизация ўчоқларининг мавжудлиги қайд қилинган.

Гиёҳванд моддалар билан ўткир захарланишдан вафот этган пациентлар жигарида, кўпгина ҳолатларда микроскопик кўринишда перисинусоидал бўшлиқда ҳам, бўлакчалар марказида ҳам қон қуйилиш ривожланиши яққол намоён бўлган, тўлақонлик аниқланган. Баъзида олинган натижалар шуни кўрсатдики фибринли ёки фибрин-эритроцитли тромблар диссеминирланган томир ичи ивиши кўринишида аниқланиб, бу ҳолат жигар паренхимасида майда ўчоқли қон қуйилишлар билан биргаликда эритроцитларнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Бизнингча бу ҳолат гиёҳванд модда таркибида анафилактик шок тури бўйича гиперкоагуляция чақирадиган захарли модда кўшимчаларининг мавжудлиги билан боғлиқдир ва бундан келиб чиқадики, улар гиёҳванд моддалар билан ўткир захарланиш танатогенезида муҳим аҳамиятга эга бўлган. Баъзида, гиёҳванд моддалар билан ўткир захарланишда дисциркулятор ҳолатлар синусоидларнинг марказий қисмлари ва марказий веналарнинг паралитик кенгайиши билан намоён бўлган. Бунда ушбу вена деворларида фибриноид бўкиш ва периваскуляр шиш ривожланиши билан фибриноид некроз аниқланган (3.1.2-расмга қаранг).

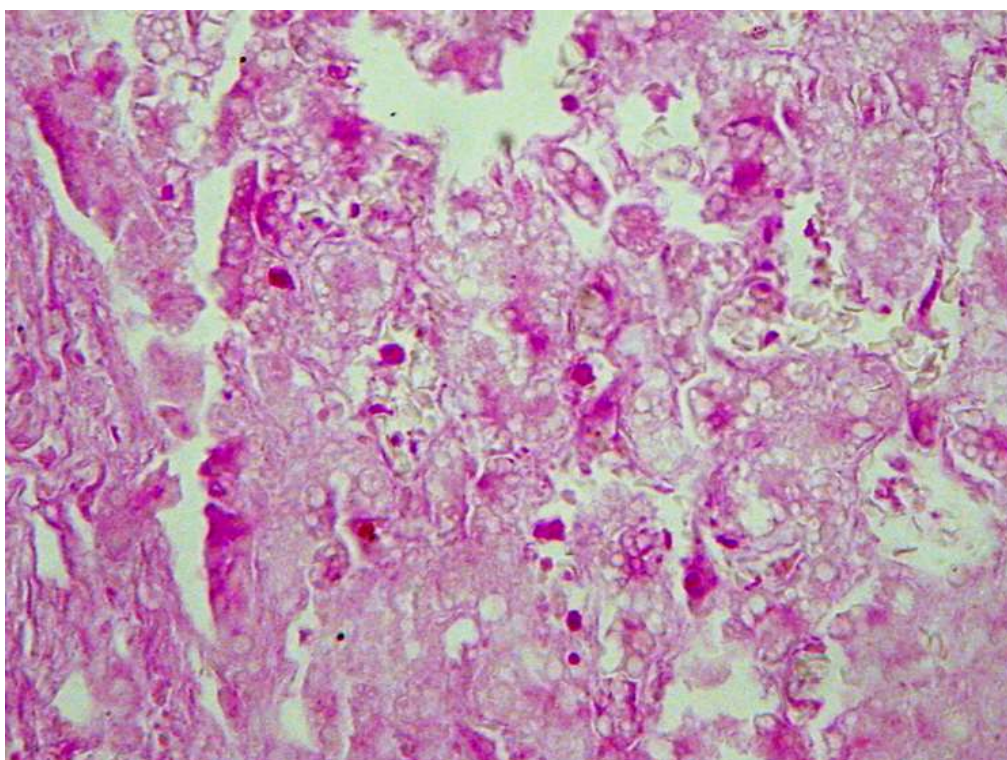


3.1.2-расм. Марказий вена ва синусоидларнинг кенгайиши. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Гепатоцитларда гиалин-томчили дистрофия, липофусцин пигментининг йиғилиши ва кариопикноз ҳамда кариорексис кўринишидаги ядро тузилмаларининг атрофияси ривожланиши қайд этилган. Синусоидлар ва Диссе бўшлиғида якка ҳолда нейтрофиллар ва эозинофилли лейкоцитлар топилган, амалга оширилган илмий натижалар асосида исботланган.

Жигар бўлақларининг иккинчи функционал майдонида синусоидлар деворининг паралитик кенгайиши, перисинусоидал бўшлиқда яққол намоён бўлган шиш натижасида деворининг бузилиши қайд этилиб, уларнинг баъзиларида якка нейтрофил ва эозинофилли лейкоцитлар аниқланган. Мазкур майдонда гепатоцитлар бир томондан шишган синусоидлар билан босилган бўлса, бошқа томондан

вакуолали ва гиалин-томчили дистрофияга учраганлиги кўриниб турибди. Ушбу гепатоцитларнинг ядролари кариолизис ва кариопикноз ҳолатидадир. ШИК реакцияси усули бўйича гликогенни аниқлаш учун олиб борилган гистокимёвий тадқиқотларда ШИК ижобий қизил-пушти рангдаги модданинг гепатоцитлар таркибида сезиларли камайганлиги қайд этилган (3.1.3-расмга қаранг).

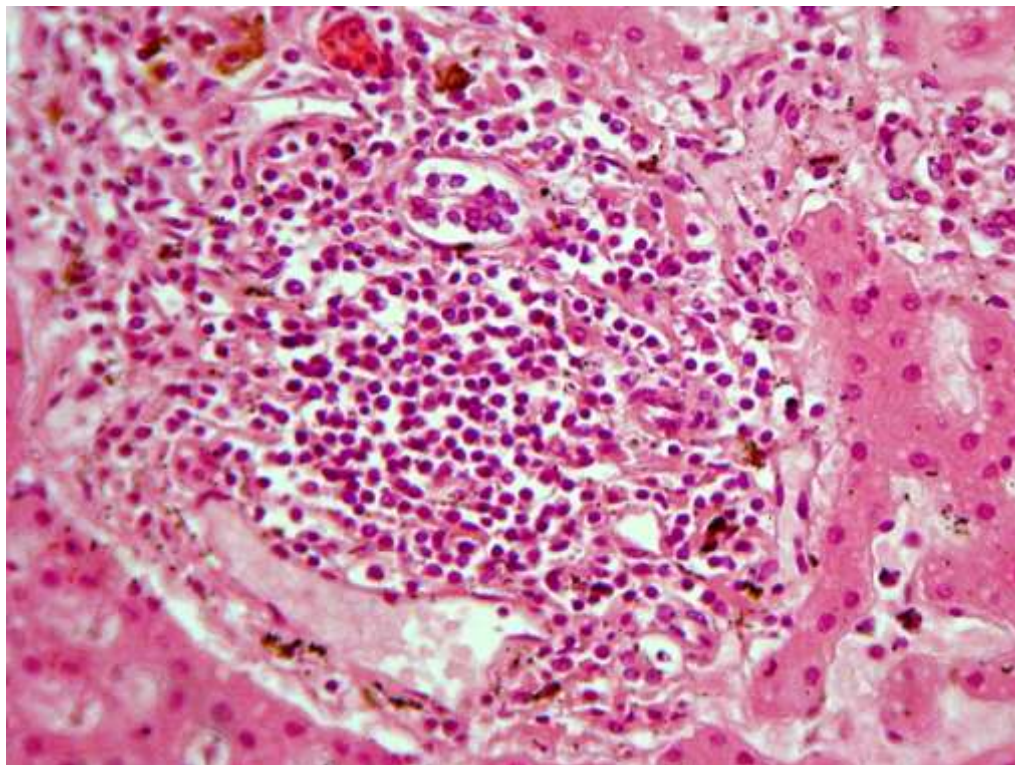


3.1.3-расм. Гиёхванд моддалар билан ўткир захарланишда гепатоцитларда гликоген миқдорини камайиши.

Гепатоцитлар кариопикнози, кариолизи ва некробиози. ШИК усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Алоҳида портал трактларида лейкоцитар хужайралар ва лимфоидлардан ташкил топган хужайра инфильтрациясининг мавжудлиги аниқланган. Улар перипортал бириктирувчи тўқимани диффуз инфильтрациялайди ва баъзи жойларда перисинусоидал бўшлиқларига кириб бориши қайд қилинган (3.1.4-расмга қаранг). Диссе бўшлиғида эса келиб чиқиши

бўйича ҳам липидоген, ҳам билирубин табиатли цитоплазма пигменти сақлаган якка ҳолдаги жигар ранг макрофаг ҳужайралари аниқланган.



3.1.4-расм Портал трактларнинг лимфоидли ва лейкоцитар инфильтрацияси. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Қиёслаш учун гистологик препаратларни микроскопик таҳлил қилишда, гиёҳванд моддалар билан заҳарланишда жигардаги ҳам паренхима, ҳам стромал элементларнинг шикастланишини баҳолашнинг қуйидаги морфологик мезонлари ҳисобга олинди. А ва Б пунктларда паренхиматоз ўзгаришлар; В, Г ва Д пунктларда эса стромал ўзгаришлар берилган.

Гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланишда аниқланган морфофункционал ўзгаришларнинг неча баллга

тенглиги келтирилган бўлиб, бунда: *гепатоцитларда дистрофик ўзгаришларнинг намоён бўлиши даражаси*: Дистрофиянинг мавжуд эмаслиги – (0 баллгача); гиалин-томчили дистрофия - 1 баллгача; оксил-вакуола дистрофияси - 2 баллгача; некроз билан оксил дистрофияси - 3 баллгача; майда томчили ёғли дистрофия - йўқ; некроз билан йирик томчили ёғли дистрофия – йўқ деб белгиланади.

Жигар паренхимасида некрознинг ривожланиши даражаси: некрознинг мавжуд эмаслиги - 0 балл; гепатоцитларнинг фокал некрози – йўқлиги қайд қилинган; пағонасимон некроз - йўқлиги; кўприксимон некроз - 3 баллгача; марказий лобуляр некроз - 4 баллгача; ялли некроз (умумий) – йўқлиги кўрсатиб ўтилган.

Лимфоид инфльтрацияни ривожланиши даражаси: инфльтрациянинг мавжуд эмаслиги - 0 баллгача; 1/3 портал трактлардан кам бўлган - 1 баллгача; 1/3 дан 2/3 трактларгача - йўқлиги; 2/3 трактдан юқори - йўқлиги.

Склерозни ривожланиши даражаси: склерознинг мавжуд эмаслиги - 0 баллгача; фиброз ҳисобига портал трактларни кенгайтиши - йўқлиги; порто-портал септалар - йўқлиги; портомарказий септалар - йўқлиги; цирроз - йўқлиги.

Гепатоцитлар регенерациясининг даражаси: ядро бир хил типда, текис бўялган, икки ядроли ҳужайралар якка холда - 1 баллгача; ядролар полиморф, ўртача гиперхромазия, икки ядроли ҳужайралар >10 - йўқлиги; ядролар йирик, гиперхромли, икки ядроли ҳужайралар >20 - йўқлиги.

Шундай қилиб, гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланишда жигардаги шикастланишлар морфологик жиҳатдан аралаш ёғ ва вакуолали паренхиматоз дистрофиясининг ривожланиши, марказий лобуляр колликвацион некроз ўчоқларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлган.

Томир-стромал тўқима томонидан синусоидал олди бўшлиғида якқол намоён бўлган шиш ва веналарда фибринли ҳамда фибрин-эритроцитар тромблар, периваскуляр қон қуйилишлар, марказий вена ва синусоидларда тўлақонлилик қайд этилган.

Гиёҳванд моддаларнинг захарли таъсирига жавоб сифатида макрофаглар, лейкоцитар ҳужайраларда ҳам, лимфоид ҳужайраларда ҳам унча катта бўлмаган аралаш таркибли перипортал инфильтрация ривожланади ҳамда Купфер ҳужайраларида гемосидринни ажралиб чиқиши қайд этилган.

Балларни санаш натижасида қуйидаги маълумотлар аниқланган бўлиб: паренхиматоз ўзгаришлар жами 13 баллни ташкил этса, стромал ўзгаришлар унча катта бўлмаган, яъни 2 баллни ташкил этган, бу эса гиёҳвандлар билан ўткир захарланишда кўпроқ жигарнинг паренхиматоз элементлари шикастланишидан гувоҳлик берган.

Гиёҳвандлар билан ўткир захарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгилар аниқланди ва уларнинг учраш сони қуйидагича: Аралаш вакуолали ва ёғли дистрофия-91,6%ни; марказий лобуляр колликвацион некроз-64,3%ни; марказий вена ва синусоидларнинг тўлақонлилиги-85,3%; қон қуйилиши, веналардаги фибринли ва фибрин-эритроцитли тромблар-74,8%ни; синусоид олди бўшлиғида якқол намоён бўлган шиш-89,5%ни; Купфер ҳужайраларидан гемосидринни ажралиши 27,5%; портал трактлар лимфоид инфильтрацияси таркибидги эозинофилли ва нейтрофилли инфильтрация - 78,6%ни ташкил қилган

Ушбу бобчанинг хулосаси

Шундай қилиб, таъкидлаш жоизки опий қаторли гиёҳванд моддалардан ўткир захарланишга, жигар

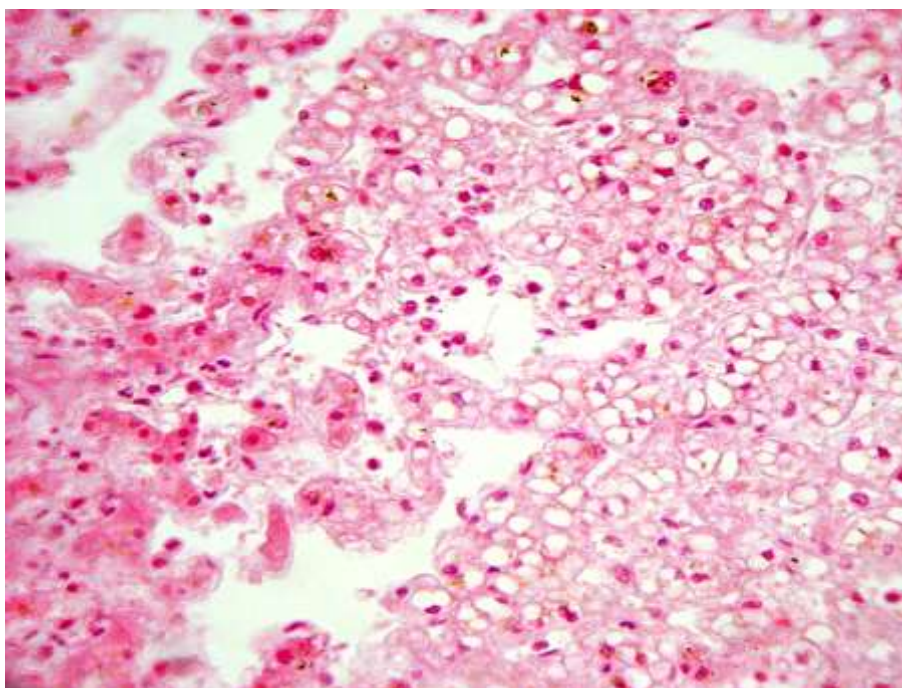
тўқимасининг тўлақонлиги, перисинусоидал бўшлиқ шиши, баъзида стромани портал трактларига ўткир қон қуйилиши ҳамда томирларда фибринли ёки аралаш тромбларни ҳосил бўлиши ҳослиги аниқланган.

§3.2. Гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланишнинг суд - тиббий экспертизаси

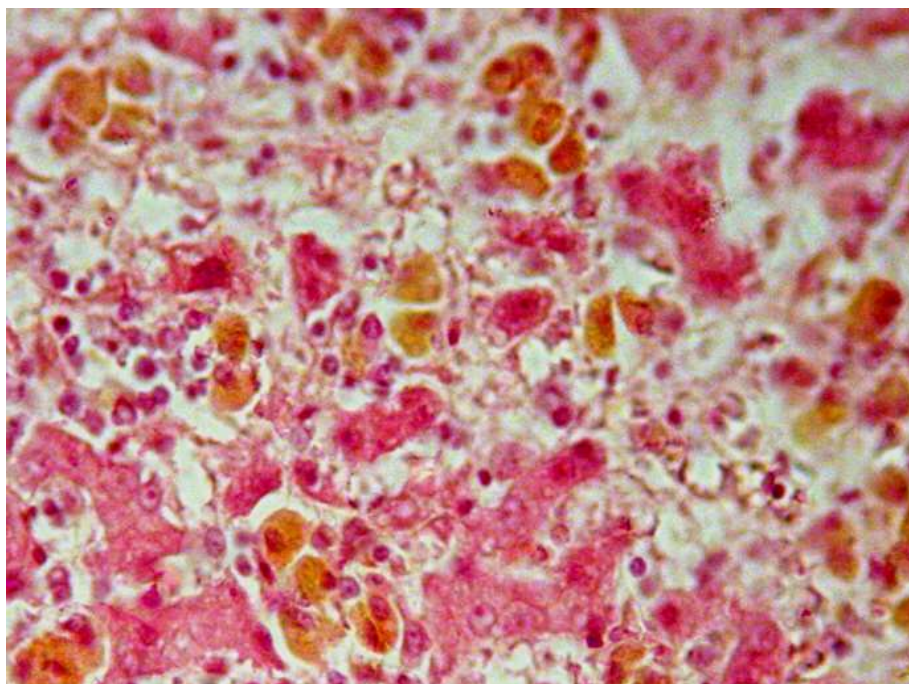
Амалга оширилган илмий тадқиқотнинг морфологик натижаларига асосан, гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланганда жигар макроскопик жиҳатдан одатда 1850 граммгача катталашган, силлиқ юзали, кизил-сарғимтир тусда ва таранг капсулали ҳолатда бўлган. Жигар тўқимаси юмшоқ-эластик консистенцияли ёки енгил зичлашган бўлиб, кесмада жигар ранг-қизил рангдаги тўлақонлилик кўриниши қайд қилинган.

Микроскопик текширилганда деярли доим гепатоцитлар цитоплазмасида паренхиматоз ёғли дистрофиянинг ривожланиши аниқланади. Бундай ўзига хос бўлган патоморфологик белги биз томонимиздан 84,6% наркоманларда аниқланди ва у доим гепатоцитларда майда томчили ёки йирик томчили ёғли дистрофия кўринишида кузатилган. Гепатоцитларнинг ёғли дистрофияси кўпинча 18,4% ҳолатда ялпи, массив некроз ёки 42,8% ҳолатда марказий лобуляр некроз (3.2.1-расмга қаранг) кўринишда жигар бўлақларининг марказий ва оралиқ майдонларини қамраб олган. Жигар паренхимаси некрози ўчоқлари атрофида синусоидлар ва Диссе бўшлиғининг сезиларли кенгайиши қайд этилиб, бу эса гепатоцитларнинг тўсинли жойлашувини бузилишига олиб келган. Шунингдек, некроз ўчоқлари атрофида ҳам липидоген, ҳам билирубиноген табиатли жигаранг рангли пигмент, гипертрофияланган

Купфер хужайраларини пайдо бўлиши билан якка холда полинуклеар лейкоцитларнинг тўпланиши аниқланган. Мазкур морфологик белги шунингдек, гиёҳванд моддалар билан сурункали захарланиш учун хос бўлиб, бизнинг кузатувларимизда 76,5% ҳолатда аниқланган (3.2.2-расмга қаранг). Бунда, жигар тўқимасининг шикастланган ўчоғида, дистрофик-некротик ўзгарган гепатоцитлар атрофида макрофагларнинг катта миқдори тўпланади ва Купфер хужайралари гиперплазияланади, уларнинг цитоплазмаси цероид ва липофусцин ҳисобига жигар ранг тусда бўялган.

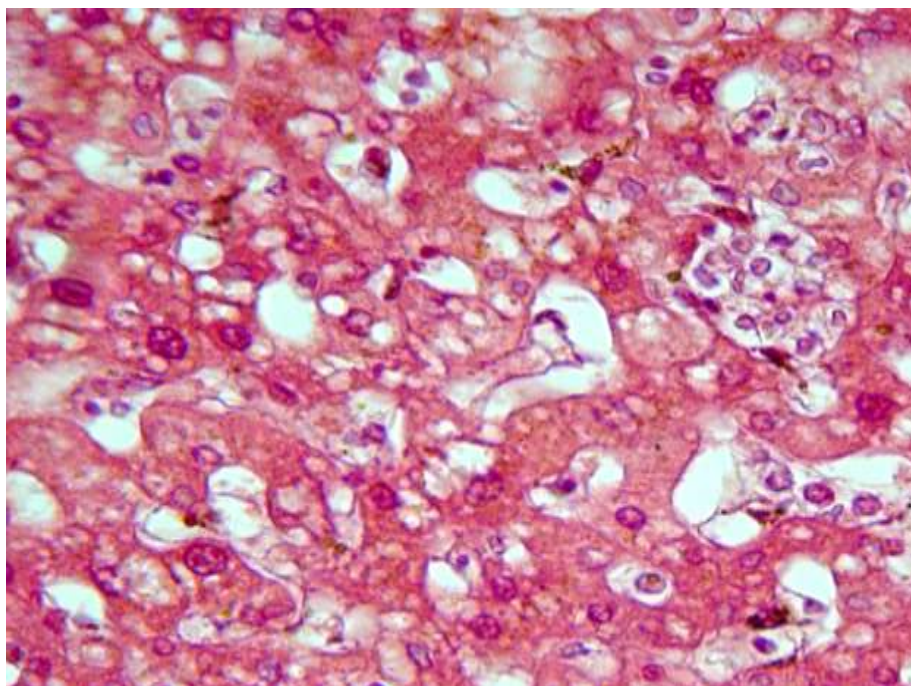


3.2.1расм Гиёҳванд моддалар билан сурункали захарланишда бўлмалар марказидаги гепатоцитларнинг ёғли дистрофияси тўсинли тузилма деструкцияси. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб 10 окуляр 40 объектив ўлчамда каттлаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали



**3.2.2.-расм. Гиёхванд моддалар билан сурункали
заҳарланишда макрофаглар липофусцинози,
гепатоцитларнинг тўсинли тузилмасининг бузилиши.
Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40
объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги
микропрепарат материали**

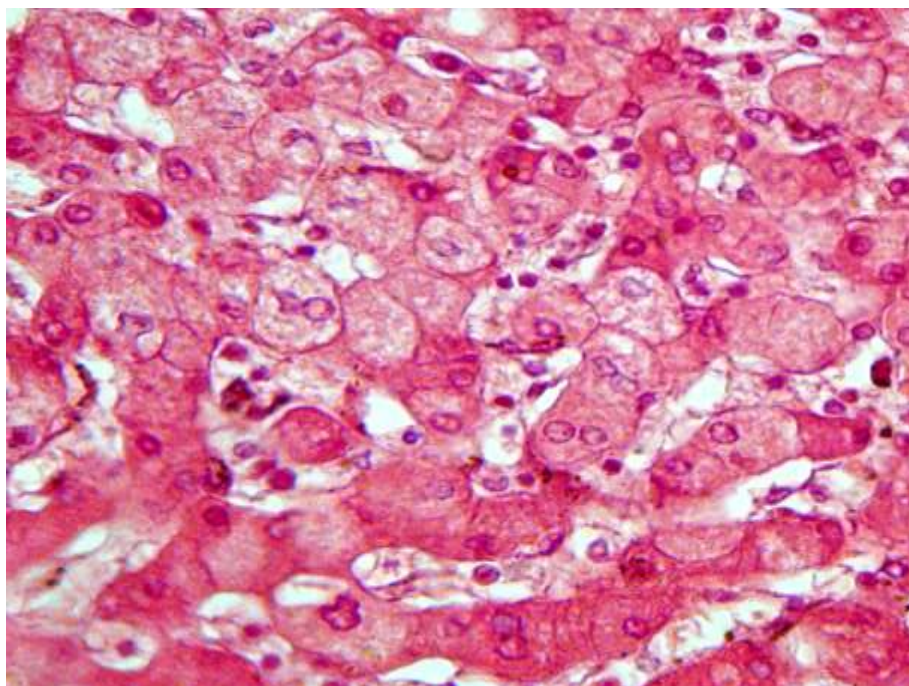
Алоҳида ҳолатларда жигар тўқимасида гепатоцитларнинг диффуз ёғли дистрофиясини, уларнинг цитоплазмасининг вакуолизацияси ва шиши, хужайраларнинг трабекуляр жойлашувининг бузилиш ҳолатларининг устун бўлиши кузатилган. Бунда синусоид олди бўшлиқларида, цитоплазмада липидоген киритмаларнинг катта миқдори билан липоцитлар ёки Ито хужайраларини гиперплазияси қайд этилган (3.2.3-расмга қаранг).



3.2.3-расм Гепатоцитларнинг майда ва йирик томчили ёғли дистрофияси ва липоцитлар гиперплазияси. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

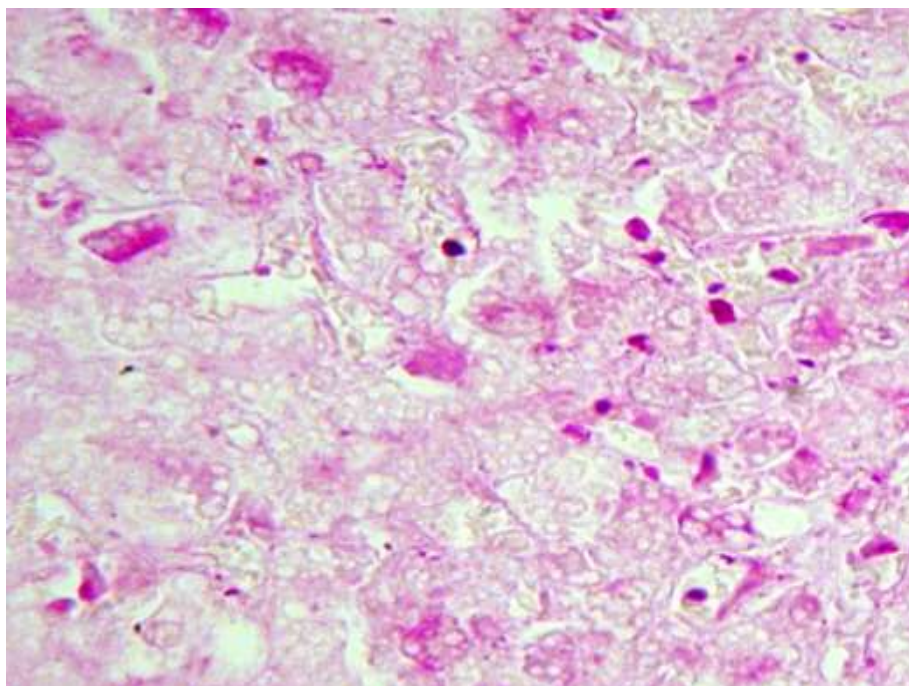
Гепатоцитлар ядроси бужмайган ва вакуолизацияли бўлиб, «бўш ядро» кўринишини олган, баъзида марказий лобуляр липоген некрозлар пайдо бўлишии, бизнинг тадқиқотларимизда бундай ҳужайра 16,7% ҳолатда учраган.

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишга хос бўлган яна бир хусусият, жигар паренхимасида жилосиз (хира) гепатоцитларнинг пайдо бўлишидир (3.2.3-расмга қаранг). Бунда гепатоцитлар сезиларли шишган, ўлчами катталашган, цитоплазмаси майда донатор кучсиз эозинофилли рангга бир текис бўялган.



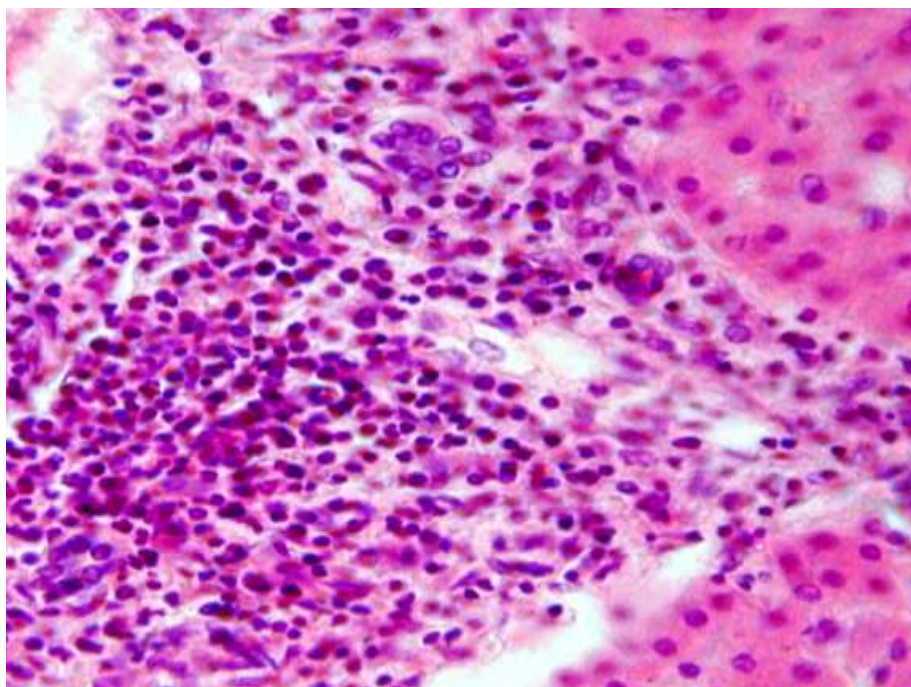
3.2.3-расм. Гиёхванд моддалар билан сурункали захарланишда хира–шишасимон гепатоцитларнинг пайдо бўлиши. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Уларнинг ядроси кариопикноз, кариолизис ва вакуолизацияли қайд қилинган. Диссе бўшлиғидаги гепатоцитлар ўртасида якка лимфоцитлар ва лейкоцитлар жойлашган. ШИК реакция усули бўйича олиб борилган гистокимёвий текширишларда гепатоцитлар цитоплазмасида гликоген миқдори сезиларли камайгани аниқланган (3.2.4-расмга қаранг).



3.2.4-расм. Гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланишда гепатоцитларда гликоген миқдорини камайтириши. ШИК усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катташтирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланиш деярли доим портал трактлар ва уларнинг тузилмавий компонентларининг шикастланиши билан кузатилган. Бизнинг кузатувларимизда перипортал лимфогистиоцитар инфильтрация ривожланишнинг у ёки бу даражасида 91,5% ҳолатда (3.2.5-расмга қаранг) кузатилган. Ваҳоланки, лимфоид инфильтрация таркибида кўпинча макрофаглар, эозинофиллар ва пигмент сақловчи ҳужайралар учраган. Бунда шу нарсани таъкидлаш зарурки, лимфоидли инфильтрация кўп ҳолларда ўт йўллари, лимфатик томирлар атрофида ҳамда жигарнинг перипортал паренхимасида тўпланган. Бўлакчалараро ўт йўлларида кўпинча холестаз қайд этилган.



3.2.5-расм. Портал трактларнинг лимфоид ва макрофагал инфильтрацияси. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Микроскопик текширишлар шуни кўрсатдики, гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланиш жигарнинг стромал элементларида ҳам, паренхима-сида ҳам шикастланишларни баҳолашнинг қуйидаги морфологик мезонлари-ни устунлиги билан кузатилди. А ва Б пунктларда паренхиматоз ўзгаришлар; В, Г ва Д бўлимларда эса стромал ўзгаришлар берилган.

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишда жигар тўқимаси структур бирликларидаги морфофункционал ўзгаришларни балл тизимида ҳисоблаш қуйидаги натижаларни олинган бўлиб, буларга: биринчидан *гепатоцитларда дистрофик ўзгаришларнинг намоён бўлиши даражаси қуйидагича бўлиб, майда томчили ёғли дистрофия-*

4 баллни, некроз билан йирик томчили ёғли дистрофия-5 баллни ва **умумий балл ушбу йўналишда эса 9 баллни ташкил қилган бўлса, иккинчидан эса жигар паренхимасида некрознинг ривожланиш даражаси: эса гепатоцитларнинг фокал некрози -1 баллни, марказий лобуляр некроз-4 баллни, умумий ушбу йўналишдаги балл йиғиндиси 5 баллни ташкил қилган; учинчидан эса лимфоид инфильтрацияни ривожланиш даражаси: 2/3 трактдан юқори-4 баллни ташкил қилган. Тўртинчидан эса склерозни ривожланиш даражаси: фиброз ҳисобига портал трактларни кенгайиши-1 балл ҳамда порто-портал септалар-2 балл ва умумий 3 баллни ташкил қилган. бешинчидан эса гепатоцитлар регенерациясининг даражаси баҳолаш натижаларида** ядро бир хил типда, текис бўялган, икки ядроли ҳужайралар якка ҳолда -1 баллни ташкил қилган.

Ушбу бўлимда амалга оширилган тадиқот натижаларнинг суммар йиғиндисининг натижалари асосида таъкидлаш жоизки, умумий баллар йиғиндиси 18 баллни ташкил қилса, олинган натижалар асосида келтирилган балларини қиёсий ҳисоблашда паренхиманинг патоморфологик ўзгаришлари 14 баллни ташкил қилиб, строманинг шикастланиши -8 баллни, бу паренхиманинг дистрофик-некротик шикастланиши сақланиб қолганлигини ва жигар тўқимасининг перипортал ва бўлма ичи стромасининг кенгайиши ва унда яллиғланиш инфильтрати ва склероз ўсиши кузатилган.

Демак, олинган илмий натижалар асосида жигар тўқимасининг стромасида яллиғланиш ва склерозга хос морфологик ўзгаришларнинг ривожланиб, кўпайиб бориши жараённинг сурункалилигидан далолат берганлиги кўриниб турибди.

Шундай қилиб, гиёҳвандлар билан сурункали захарланишда жигарда деярли ҳар доим гепатоцитларнинг майда томчили ёки йирик томчили ёғли дистрофия кўринишидаги диффуз дистрофик ўзгаришлари яққол намоён бўлади, бу ўзгаришлар кўпинча 3 марказий лобуляр функционал соҳаларида ва кам ҳолатларда жигар бўлакчаларининг интерстициал, функционал соҳаларида жойлашган.

Жигар паренхимасининг ёғли дистрофияси кўпинча марказий лобуляр липоген табиатли некроз ўчоқларини пайдо бўлиши, цитоплазмада липофусцин пигментини йиғилиши, гликоген йиғилиши ҳисобига ядролар кариоплазмасини вакуолизацияси кузатилган.

Жигар тўқималарининг томир ҳамда стромал компонентларида эозинофиллар, макрофаглар аралашмаси билан перипортал лимфоид инфильтрациясининг, шунингдек баъзида номахсус гранулемаларнинг шаклланиши қайд этилган.

Макрофаглар цитоплазмаси ўзида липид пигментларни сақлайди. Бўлмачалараро ўт йўлларида кўпинча холестаз аниқланди, баъзида лимфоид инфильтрация таркибида бириктирувчи тўқима боғламлари пайдо бўлган.

Гиёҳвандлар билан сурункали захарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгилар аниқланди ва уларнинг учраш даражаси қуйидаги бўлиб, гепатоцитларнинг майда томчили ёки йирик томчили ёғли дистрофияси -75,3%ни ташкил қилган бўлса, марказий лобуляр липоген некрозларнинг қайт қилинганлик даражаси эса 67,4%ни, гепатоцитларда липофусциннинг мавжудлиги 77,8%ни, гликогеннинг йиғилиши ҳисобига «бўш ядро»ли гепатоцитлар нисабти 81,6%ни ташкил қилган бўлса, гепатоцитлар ядросида регенерация белгиларининг мавжуд

эмаслиги-87,3%ни, макрофаглар ва Купфер хужайраларида цероид ва гемосидериннинг мавжудлиги-68,5%ни, портал гепатит инфильтратида эозинофилларнинг аралашмаси-2,5%ни, номахсус гранулемнинг мавжудлиги 53,7%ни, склерознинг кучсиз ривожланиши 65,8%ни, бўлмалараро ўт йўлларида холестаз - 68,6% ни ташкил қилган.

Ушбу морфологик ўзгаришларнинг фоизли кўрсаткичидан келиб чиқиб, шундай хулоса қилиш мумкинки, жигар паренхимасидаги сурункали дистрофик ва некротик ўзгаришлар фоизининг турғун ҳолда сақланиб қолиши, строма-томир тузилмаларида яллиғланиш инфильтратининг пайдо бўлиб, фоизининг ошиб бориши, махсус гранулемалар пайдо бўлиши, склерознинг ривожланиши, натижада атроф структур бирликларнинг сиқилишидан холестаз, гемосидеринли ва билирубинли пигментациянинг ривожланиши, охир-оқибатда макрофагларнинг кўпайиши касаллик жараёнининг сурункали давом этишидан дарак берган.

Сурункали гиёҳванддан заҳарланиш жигарда ушбу кўрсатилган патоморфологик ўзгаришлар билан намоён бўлиши тасдиқланган.

Ушбу бўлимнинг хулосаси

Гиёҳванд моддаларни парентерал қабул қилиши билан кечувчи сурункали интоксикацияга, В ва С вируслари томонидан келиб чиқадиган гепатит, жигарнинг сурункали токсик шикастланиши билан бирга келадиган белгилари, баъзида гранулематоз жараённинг қўшилиши кузатилди.

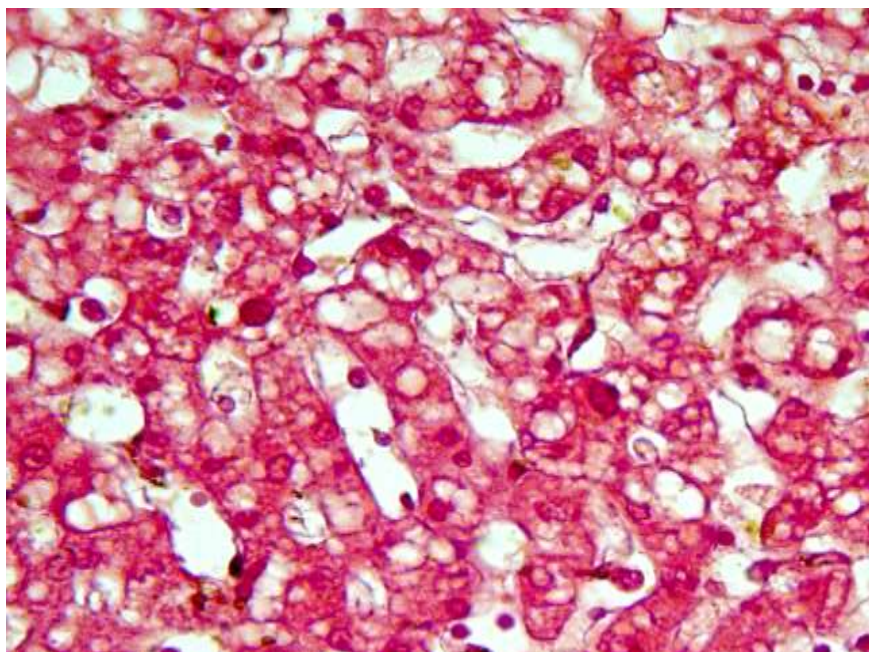
Сурункали опийли интоксикация, сурункали вирусли гепатитга хос патоморфоз билан ифодаланган, яъни яллиғланиш жараёнининг портал компоненти фаоллигини сусайиши, яллиғланиш инфильтратининг полиморфлиги,

лимфоид фолликулаларнинг пайдо бўлиш даржасининг ортиши, ўт йўллари пролиферациясининг кучайиши, жигар фибрози ва цирротик қайта қурилиши хослиги аниқланган.

§3.3. АЛКОГОЛ НЕГИЗИДА ГИЁҲВАНДЛАР БИЛАН СУРУНКАЛИ ЗАҲАРЛАНИШНИ БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Захараланишнинг структур бирлигида ва юзага келишида алкологнинг ўрни юқдоридир. Сир эмаски, организмнинг алкологга мойиллик даражаси жудаям юқоридир. Организмида ошқозон ёки меъда мушак хужайралари алколог спиртли ичимликларни жудаям яхши сўради. Шунга қарамасдан уларнинг мойиллик даражаси юқори ва унинг сифати ва истеъмол даражасига қараб заҳарланиш ҳолатлари ва жигарнинг шикастланиши хавфли омилларни юзага келтиради.

Алкогол билан бирга келувчи гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишдан вафот этганларнинг жигарини морфологик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, уларда жигар паренхимасининг дистрофик-некротик ўзгаришлари янада яққолроқ намоён бўлади ва 95,3% ҳолатларда ёғли некрознинг ялпи ўчоқларида ривожланиши билан йирик томчили диффуз характердаги ўзгаришлар пайдо бўлган қайд қилинган (3.3.1-расмга қаранг).

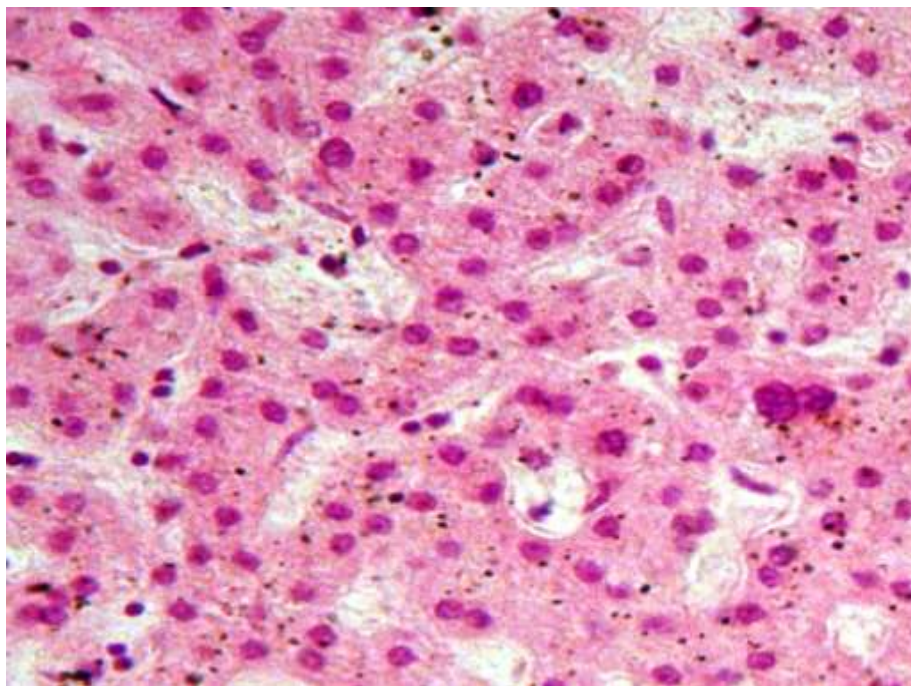


3.3.1-расм. Гиёҳванд моддаларни алкохол билан биргаликдаги таъсири натижасида юзага келадиган сурункали захарланишларда гепатоцитларнинг йирик томчили ёғли дистрофияси. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Бунда жигар тўқималарида гепатоцитларнинг тўсинли тузилмалари мутлақо аниқланмайди, улар бутунлай бузилган ҳолатда бўлади ва гепатоцитлар ялли липоген некроз ўчоқларини шаклланиши билан ёғ сақловчи хужайраларга айланганлиги қайд қилинган. Бу ерда гепатоцитлар ядроси кариопикноз, кариорексис, кариолизис ва кўринишида деярли бутунлай бузилганлиги кўриниб турибди. Уларнинг атрофида синусоидларни ҳам, синусоидал олди бўшлиқларини паралитик кенгайиши ҳисобига бўш “кўлмакчаларнинг” пайдо бўлиши қайд этилади.

Фақат жигар бўлақларининг чети бўйлаб паренхиманинг некрозга учрамаган ва ёғли дистрофиясиз унча катта

бўлмаган майдонларини сақланиб қолганлиги қайд этилади. Бу ерда цитоплазманинг хира дистрофияси ҳисобига гепатоцитларни сезиларли шиши аниқланади (3.3.2-расмга қаранг).

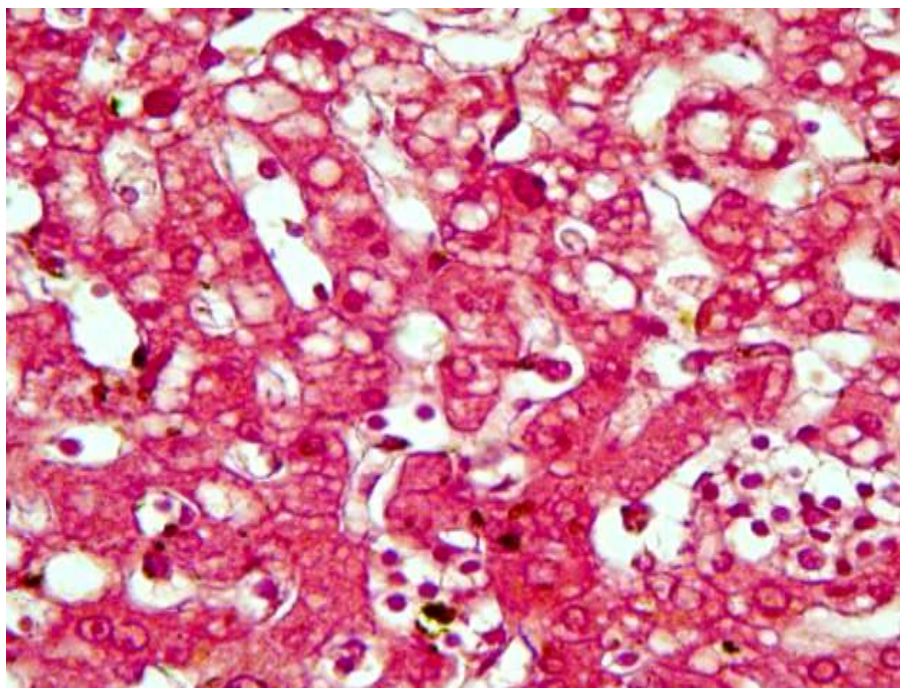


3.3.2-расм Жигар бўлмалари четидаги юлдузсимон эндотелиоцитларни липофусцинози, гепатоцитларнинг шиши. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Уларнинг баъзиларида «бўш ядро» кўринишидаги ядроларни кариолизиси ёки кариоплазмани вакуолизация кўринишидаги бузилишлари қайд этилади. Шунингдек, гепатоцитларнинг яққол намоён бўлган вакуола дистрофия соҳаларида холестаза ва макрофагал реакция қайд этилган. Жигарнинг бошқа ҳудудларида паренхиманинг тўсинли тузилмасини нисбатан сақланиши кузатилсада, аммо бунда

гепатоцитларнинг майда- ва йирик томчили ёғли дистрофияси қайд этилган.

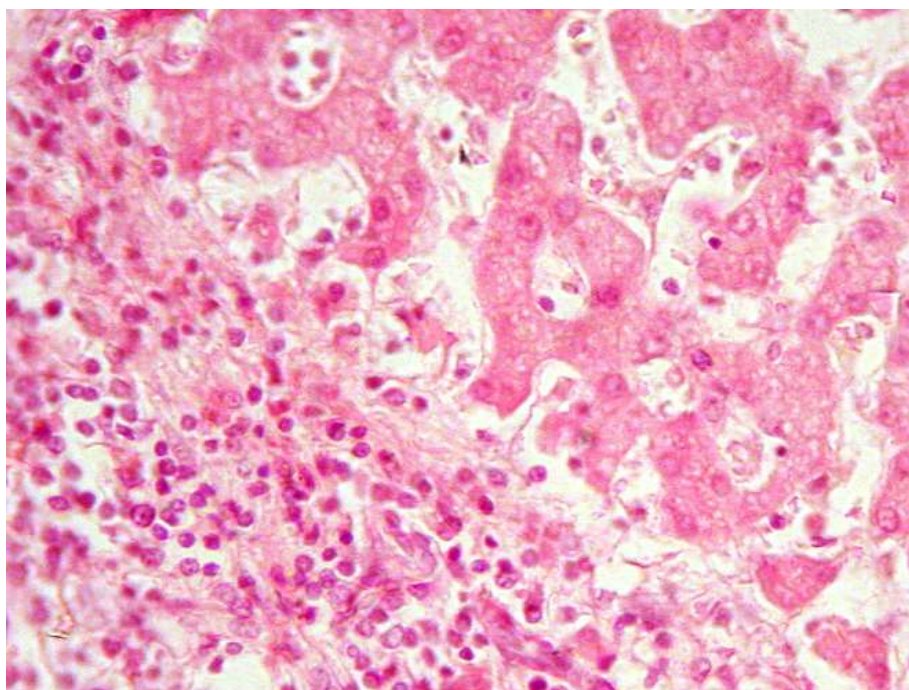
Жигар паренхимасининг ушбу соҳаларидаги синусоидал олди бўшлиқларида липоцитларнинг якка ёки гуруҳли тўпланиш кўринишидаги компенсатор гиперплазияси қайд этилган (3.3.4-расмга қаранг).



3.3.4-расм. Гепатоцитларнинг ёғли дистрофияси, ядролар вакуолизацияси ва липоцитлар гиперплазияси. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Жигарни гиёҳвандлар ва алкогол билан бирга сурункали захарланишлар ташхислашнинг ўзига хос белгилари сифатида липогранулема ва ёғли некрознинг шаклланиши билан гепатоцитларнинг ёғли дистрофиясини аниқланган, бунда 56,7% ҳолатда оксил дистрофияси, колликвацион некрознинг марказий лобуляр ўчоқларида кузатилган.

Синусоидлар девори ўтказувчанлигини ортиши кўринишидаги дисциркул-ятор бузилишлар стромал гистоцитар хужайраларда ҳам, гепатоцитларда ҳам гемасидерознинг ривожланиши билан кузатилган. Жигар паренхимасида оксилнинг йирик дисперсли дистрофиясини устун бўлиши билан боғлиқ бўлган ўчоқлар пайдо бўлиб, улар жигарни алкоғолли шикастланишига хосдир, бунда жигарда махсус Маллори таначалари пайдо бўлиб, бизнинг кузатувларимизда бу 52,8% ҳолатда аниқланган. Аномал оксил атрофида лимфоид ва макрофагал хужайраларни тўпланиши аниқланган (3.3.5-расмга қаранг).

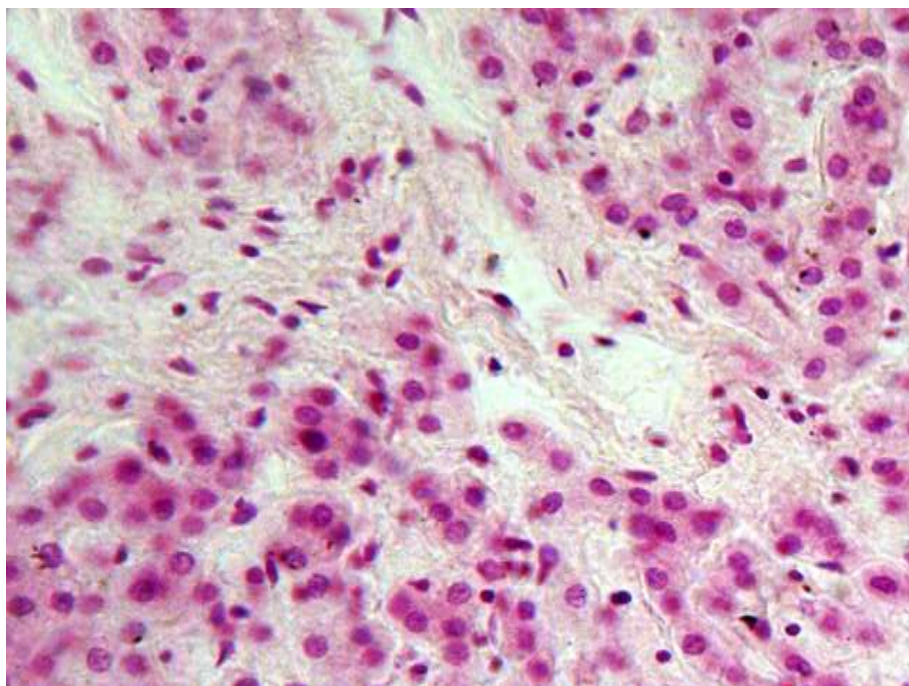


3.3.5-расм. Маллори оксилини пайдо бўлиши ва лимфоидли, лейкоцитар инфильтрация. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Бу каби соҳалар атрофида Диссе бўшлиғини кенгайтириши ва уларда фагоцитланган киритмаларни пайдо бўлиши

кўринишида ретикулоэндо-телиал хужайраларни фаоллашиши қайд этилган.

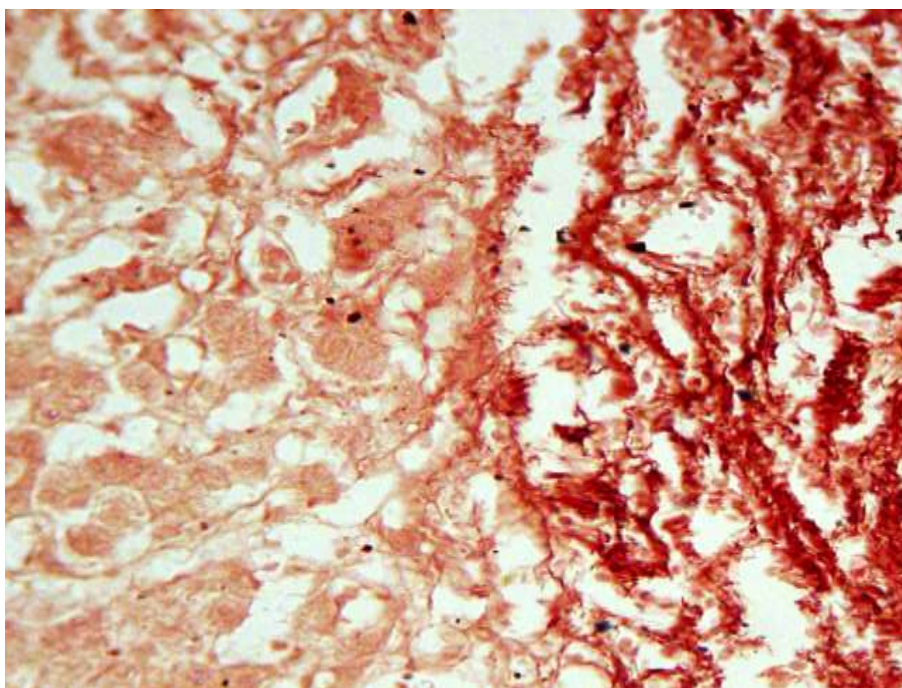
Перипортал йўлларда дистрофик ўзгаришлар ва лимфоидли инфильтрациялардан ташқари, нисбатан қалин фиброз боғламларини шаклланиши билан гистиоцитар хужайраларни кўпайиши ва бириктирувчи тўқима толали тузилмаларни ўсиши кўринишидаги склерозни ривожланиши аниқланган (3.3.6-расмга қаранг).



3.3.6-расм Гиёҳванд моддаларни алкоголь билан биргаликдаги таъсири натижасида юзага келадиган сурункали захарланишларда перипортал склерози. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Бу портал йўллар атрофида қизил-жигарранг коллаген толалар (3.3.7-расмга қаранг) боғлами кўринишидаги склероз ўчоқларини пайдо бўлиши, ван-Гизон усули бўйича олиб борилган гистокимёвий тадқиқотларда исботланди, бизлар олиб борган тадқиқотларда эса 78,4% ҳолатда аниқланган.

Гистологик препаратларни микроскопик ўрганишда, гиёҳванд алкоголь моддалар биргаликдаги билан юзага келадиган аралаш заҳарланиш таъсири натижасида юзага келадиган жигарнинг шикастланишини қуйидаги морфологик мезонлари ҳисобга олинган.



3.3.7-расм. Перипортал соҳаларида коллаген толалар миқдорини ортиши. Ван Гинзон усулида бўялган бўлиб 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Гепатоцитларда дистрофик ўзгаришларнинг намоён бўлиш даражаси: некроз билан оксил дистрофияси - 3 балл; майда томчили ёғли дистрофия - 4 балл; некроз билан йирик томчили ёғли дистрофия - 5 баллни ташкил қилиб, умумий ушбу бўлимнинг 12 баллни ташкил қилинган.

Жигар паренхимасида некрознинг ривожланиш даражаси: марказий лобуляр некроз - 4 балл; ялпи некроз

(умумий) - 5 баллни умумий ушбу йўналишнинг умумий 9 баллниташкил қилди.

Лимфоид инфильтрацияни ривожланиши даражаси: 2/3 трактдан юқори - 4 баллни ташкил қилган бўлса, *склерозни ривожланиши даражаси* порто-портал септалар-2 баллни, цирроз - 4 баллни ташкил қилиб, умумий 6 баллни ташкил қилинган. *Гепатоцитлар регенерациясининг даражасини баҳолашда* ядро бир хил типда, текис бўялган, икки ядроли хужайралар якка холда - 1 баллни ташкил қилган. Умумий баҳолаш натижаларнинг суммар йиғиндисидан эса 32 баллни ташкил қилди.

Балларни қиёсий ҳисоблашда паренхиманинг патоморфологик ўзгаришлари 21 баллни ташкил этса, стромани шикастланиши-11 баллни ташкил этиб, бу паренхиманинг дистрофик-некротик шикастланиши ўсганлиги ва бириктирувчи тўқиманинг ўсиши устун бўлиши ҳисобига жигар тўқимасининг перипортал ва бўлма ичи кенгайишини сақланишини кўрсатган.

Шундай қилиб, гиёҳванд моддалар ва алкоголь билан бирга шикастланишда жигарда олиб борилган морфологик тадқиқотлар натижаси кўрсатдики, бунда гиёҳвандлар билан шикастланишлар учун хос бўлган патоморфологик ўзгаришларга липогранулема ва ёғли некрознинг ялпи ўчоқларини шаклланиши билан гепатоцитларнинг диффуз йирик томчили ёғли дистрофиясини намоён бўлиши қўшилган.

Кўпинча бу ўзгаришлар колликвацион некрознинг марказий лобуляр ўчоқларини ривожланиши ҳамда оқсил дистрофияси билан бирга келган.

Гепатоцитларнинг оқсил дистрофияси устун бўлган соҳаларда, жигарнинг алкогольли шикастланишига хос бўлган Маллорининг йирик дисперсли оқсили пайдо бўлган.

Строма ва портал трактлар йўналиши бўйича лимфогистиоцитар инфильтрациянинг ялпи ўчоқларининг пайдо бўлиши аниқланади, ҳамда инфильтрат таркибига кейинчалик склерозга ўтувчи нейтрофил лейкоцитлар, макрофаглар, пигмент сақловчи хужайралар устунлиги аниқланган.

Алкогол билан биргаликда гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгилар ва уларнинг учраш даражасининг натижалари қуйдагичадир. Буларга: ёғли некрозларни ривожланиши билан яққол намоён бўлган ёғли дистрофия-95,3%ни, марказий лобуляр колликвацион некрозни устун бўлиши 56,7%ни; инфильтратда нейтрофилларнинг кўп сонли аралашмаси-78,5%ни; липогранулемни шаклланиши-42,6%ни; алкогольли гиалин ва Маллори таначаларининг мавжудлиги - 52,8%ни; перипортал склерозининг намоён бўлиши-74,8%ни; портал циррозини ривожланиши - 23,6% ташкил қилган.

Хулоса ўрнида алкоголь билан биргаликда гиёҳванд моддалар билан биргаликда сурункали заҳарланишга хос бўлган жигар тўқимасидаги морфофункционал белгиларни берувчи патоморфологик ўзгаришларнинг фоизли кўрсаткичларидан келиб чиқиб, шуни таъкидлашимиз жоизки, жигар паренхимасида устун турадиган ўзгаришлардан асосийси паренхиматоз ёғли дистрофия бўлиб, унинг сурункали ҳолда ривожланиши жигар тўқимасида ёғли некрозга олиб келиши ва бу ҳолатнинг барча текширилган ҳолатларнинг 95,3% учрашлиги аниқланган. Бунга қўшимча жигар бўлаклари марказида колликвацион некроз пайдо бўлиши билан ва унинг учраш даражаси 56,7% ташкил қилганлиги кузатилган. Бундан ташқари жигар хужайралари цитоплазмасида алкоголь ва гиёҳванд билан

шикастланишга хос бўлган патоморфологик ўзгаришлар, яъни алкоғолли гиалин-Маллори таначаси пайдо бўлиши 52,8% ҳолларда учрашлиги аниқланган. Жигар паренхимасидаги бу патоморфологик ўзгаришларга жавобан, строма-томир тузилмаларида сурункали яллиғланиш ва склерозланишга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши кузатилган. Яллиғланиш инфилтрати 78,6%да, липогранулема пайдо бўлиши 42,6%, портал йўллариининг склерозланиши 74,8%да, цирроз ривожланиши 23,4% ҳолатларда кузатилди. Бундан келиб чиқиб шуни таъкидлаш жоизки, алкоғол билан гиёҳванд бирга заҳарланишга олиб келса, жигар тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришлар сурункали кечишга, умумий патологик жараёнлардан сурункали яллиғланиш ва склерозланиш, охир-оқибатда циррозга айланиб бориш кузатилган.

Ушбу бобнинг хулосаси ўрнида алкоғол билан биргаликда гиёҳванд моддалар билан биргаликда сурункали заҳарланишга хос бўлган жигар тўқимасидаги патоморфологик ўзгаришларнинг фоизли кўрсаткичларидан келиб чиқиб, жигар паренхимасида устун турадиган ўзгаришлардан асосийси паренхиматоз ёғли дистрофия бўлиб, унинг сурункали ҳолда ривожланиши жигар тўқимасида ёғли некрозга олиб келиши, жигар бўлаклари марказида колликвацион некрози, алкоғолли гиалин - Маллори таначаси пайдо бўлиши, умумий патологик жараёнлардан сурункали яллиғланиш ва склерозланиш, охир-оқибатда циррозга айланиб бориш кузатилган.

3.4. ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ НЕГИЗИДА ГИЁҲВАНДЛАР БИЛАН СУРУНКАЛИ ЗАҲАРЛАНИШНИ ПАТОМОРФОЛОГИК ВА СУД ТИББИЙ БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Замонавий тиббиётнинг қанчалик ривожланишига қармасдан бугунги кунда вирусли гепатитнинг турли турлари қайт қилинмоқда. Мустақиллик йилларида мамлакатимизда фақат унинг ва А ва В турлари қайт қилинган бўлса, унинг С ва Д ва бошқа турлари ҳам кенг тарқалган. Хасталикнинг оғир ва сурнкали кечиши айрим ҳолларда кеч ташхисланмоқда ва уларнинг асоратларидан бири гиёҳванд моддаларнинг комплекс таъсири билан қайт қилиниши ва жигардаги ўзига хос бўлган патоморфологи кўзгаришлари ва уларни ташхислаш пациентлардаги оғир асоратларни олдини олишга асос бўлади.

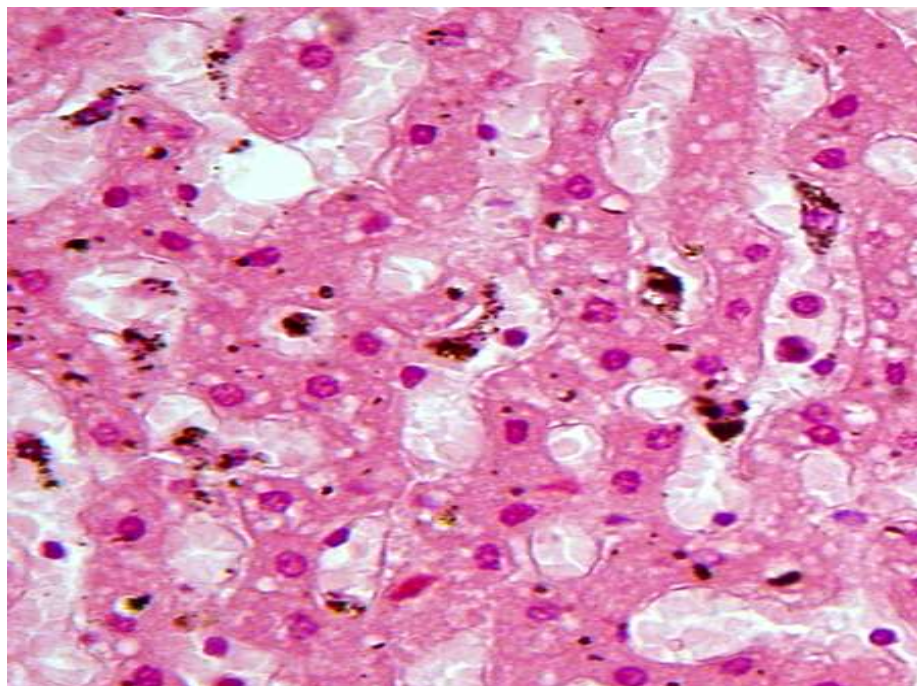
Маълумки, замонавий маълумотларга кўра, аксарият гиёҳвандларда вирусли гепатит вируси репликацияланиши кузатилади. Шу билан боғлиқ ҳолда жигарнинг вирус таъсирида шикастланишига хос морфологик ўзгаришлар, наркоманияни ташхислашда кўшимча мезонлар сифатида фойдаланиш мумкин деб ҳисобланган.

Сурункали наркоманияда ёғли дистрофия 75,3%, гиёҳванд қабул қилмайдиган сурункали гепатит билан хастлданган шахсларда ёғли дистрофия оз, яъни бор-йўғи 21,6% ҳолларда кузатилади. Аксинча, вирусли гепатида гепатоцитларнинг гидропик дистро-фияси устун бўлиб, бу наркоманларда камроқ учрайди.

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланиш вирусли гепатит билан бирга учраганда, гиалин-томчили дистрофия, хира-шишасимон орсеинпозитив гепатоцитлар, апаптоз таначалар, жигар ҳужайраларининг липофусцинози каби ҳолатлар кўпроқ учраган.

Шуни таъкидлаш жоизки, гиёҳвандларнинг гепатоцитларга бевосита заҳарли таъсири ҳисобига паренхиматоз липофусциноз ривожланган

Бунда стромал элементлар томонидан гиперплазия, таркибида катта миқдорда тўқ – жигарранг пигмент киритмалар сақлаган ретикулоэндотелиал ҳужайралар гипертрофияси аниқланган (3.4.1-расмга қаранг).

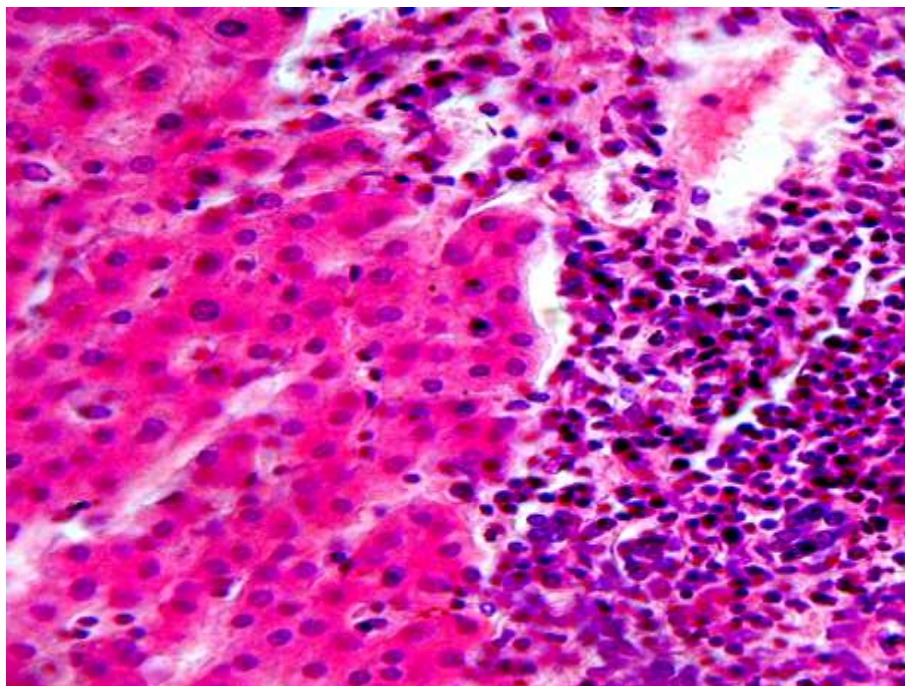


3.4.1-расм. Вирусли гепатит билан биргаликда юзага келган гиёҳвандликда гепатоцитларнинг майда томчили ёғли дистрофияси, юлдузсимон эндотелиоцитларнинг пигментацияси, синусоидларнинг кенгайиши. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

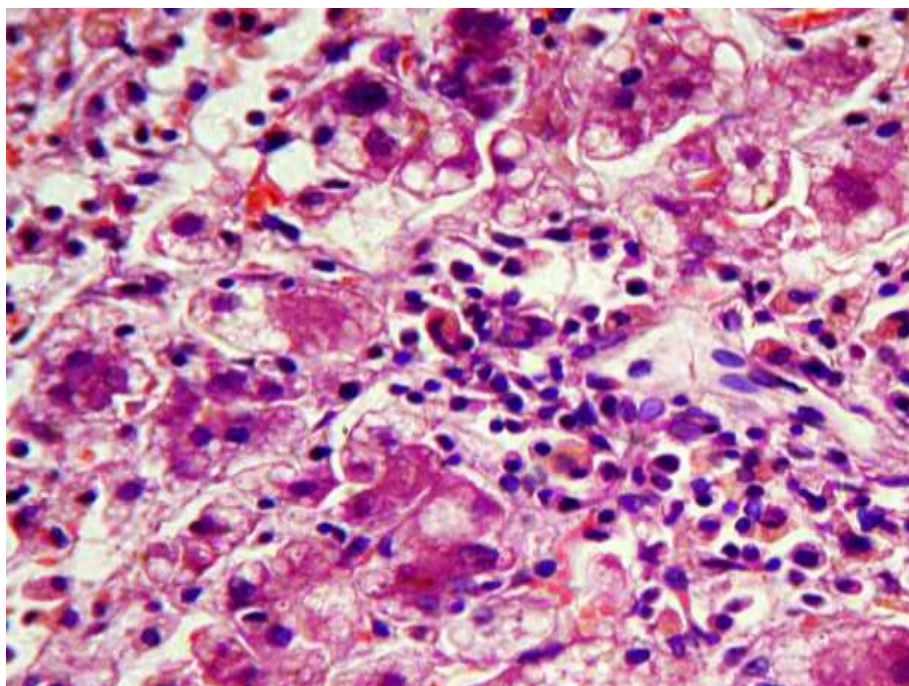
Сурункали персистирланувчи гепатитга наркоманиянинг қўшилиши натижасида портал йўлларда лимфомакрофагал инфильтрация ва гепато-цитларнинг оқсилли дистрофияси устун бўлиши кузатилган (3.4.2-расмга қаранг).

Сурункали фаол гепатитнинг ўз вақтида ташхислаш ва унинг асоратланишни олдини олишга қармасдан ҳозирги кунда летал ҳолатлар қайт қилмоқда.

Унинг патоморфологиясида гепатоцитларнинг ўчоқли, перипортал, кўприксимон ва ялпи некрозининг устунлиги, Каунсильмен йирик дисперсли оқсилени пайдо бўлиши билан жигар паренхимасидаги бўлмалар ва тўсинсимон тузилмаларни бузилиши аниқланган (3.4.3-расмга қаранг).



3.4.3-расм. Сурункали персистирланувчи гепатит ва гиёхвандликда портал трактларнинг лимфоид инфильтрацияси. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали



3.4.4-расм. Каунсильмен оқсиллари, лимфоидли ва макрофагал диффуз инфильтрациялар. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Яллиғланиш инфильтрати портал йўллар чегарасидан чиқади ва бўлмаларнинг марказий соҳаларига кириб бориши қайд этилган, айниқса вируслар билан зарарланган гепатоцитлар ва некроз ўчоқлари атрофида инфильтрация бўлган. Яллиғланиш инфильтрати таркибида лимфоид ҳужайралар устун бўлиб, юлдузсимон эндотелиоцитларнинг фаоллашиши, ўт йўллариининг деструкцияси, пигмент сақловчи ҳужайраларнинг пайдо бўлиши билан портал йўллар стромаси гистиоген ҳужайраларининг пролиферацияси қайд этилган.

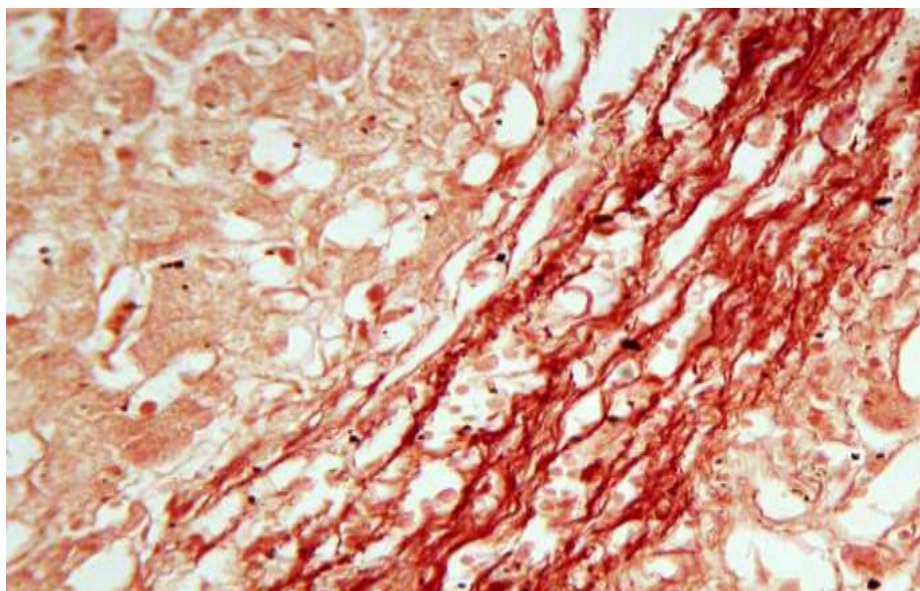
Вирусли гепатит билан биргаликдаги кечган сурункали захарланишнинг деярли барча ҳолатларида сурункали портал гепатит кўриниши аниқланган.

Портал йўлларнинг моноклеар инфильтрацияси биргаликдаги шикастланишда шунчалик кўп учрадики, бунда деярли барча ҳолатларда вирусли гепатит учун ҳам,

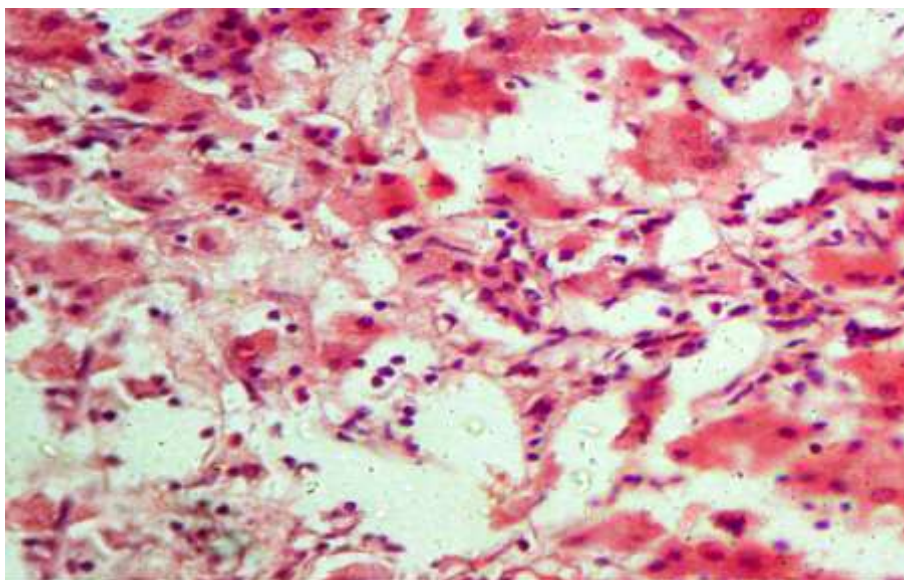
наркоманлар учун ҳам хос бўлган патоморфологик белгилар аниқланди. Лимфоид инфильтрация таркибида деярли ҳар доим нейтрофил ва эозинофил лейкоцитлар мавжуд бўлган.

Склероз натижасида портал трактларнинг кенгайиши вирусли гепатит билан бирга шикастланиш кузатишган барча наркоманларда аниқланади, бироқ хосил бўлган коллаген толалар кўп ҳолатларда ингичка, титилган кўринишда, Ван-Гизон усули бўйича фуксин билан кучсиз бўялган (3.4.4-расмга қаранг), бу уларнинг яқинда хосил бўлганлигидан ёки уларни етилиш жараёнини бузилганлигидан гувоҳлик берган.

Склероз доим қуйи турувчи паренхиманинг некротизисиз порто-портал бириктирувчи тўқимали септанинг мавжудлиги билан кузатилади. Шунингдек лимфо-гистиоцитар пролиферацияси ва толасимон тузилмаларнинг пайдо бўлиши ҳисобига бўлмалараро бўшлиқни кенгайиши қайд этилган (3.4.5-расмга қаранг).



3.4.5. расм. Порто-портал септалар таркибидаги коллаген толалар. Ван-Гинзон усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали



3.4.6-расм. Бириктирувчи тўқима ўсиши ҳисобига жигар стромасини кенгайтиши. Гематоксилин-эозин усулида бўялган бўлиб, 10 окуляр 40 объектив ўлчамда катталаштирилган тасвиридаги микропрепарат материали

Шундай қилиб, вирусли гепатит билан биргаликдаги сурункали наркомания гепатоцитлардаги гидропик дистрофиянинг устун бўлиши билан тавсифланади, вирусли гепатитсиз наркоманларда бу ҳолат кўпинча ўчоқли характерда бўлган.

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишнинг вирусли гепатит билан бирга келган кўп ҳолатларда гиалин-томчили дистрофия, хира-шишасимон орсеинпозитив гепатоцитлар, апаптоз таначалар, жигар хужайраларининг липофусцинози учраган.

Вирусли гепатитнинг асосий белгиси сифатида оқсил дистрофиялари ўчоғида Каунсильменнинг йирик дисперсли оқсилларини пайдо бўлиши аниқланган. Аҳамиятлиси, гиёҳвандларнинг гепатоцитларга кўрсатадиган бевосита заҳарли таъсири натижасида паренхиматозли липофусциноз ривожланган. Бунда стромал элементлар томонидан гиперплазия, таркибида катта миқдорда тўқ-жигарранг

пигмент кiritмалари сақлаган ретикулоэндотелиал хужайралар гипертрофияси, эозинофилли лейкоцитлар ва нейтрофиллар аралашмаси билан портал трактларнинг лимфоидли инфильтрациясини устун бўлиши аниқланади.

Жигар паренхимаси томонидан гепатоцитларнинг яққол намоён бўлган гетерогенлиги, гепатоцитлар ядросининг полиморфизми, йирик, гиперхромли диплоид ядроларни пайдо бўлиши қайд этилади.

Суд - тиббий эксперт материалларининг гистологик ўрганиш шуни кўрсатдики, вирусли гепатит билан биргаликдаги сурункали наркоманиядан заҳарланиш жигарнинг ҳам стромал, ҳам паренхима элементларини шикастланишини баҳолашда қуйидаги баллар билан ҳисобланган морфометрик мезонлари аниқланди. Бунда, жигар паренхимасида ривожланадиган дистрофик ўзгаришлар асосан оқсилли кўринишга эга бўлиб, аксарият ҳолларда коагуляцион некрозга айланиб бориши кузатилди ва умумий 6 баллни ташкил қилди.

Жигар паренхимасининг некрозланиш жараёни морфологик жиҳатдан барча турдаги некроз белгилари билан намоён бўлди ва барчаси биргаликда 15 баллни ташкил қилган.

Портал йўллари атрофидаги лимфоид инфильтрация ҳам юқори даражада бўлиб, энг юқори балл 4 баллни ташкил қилди.

Жигар тўқималаридаги сурункали жараёнга хос ўзгариш, яъни склерозланиш ва циррозга айланиб бориш жараёнлари ҳам устун туриб, жами 9 балл, максимум кўрсаткични ташкил қилди.

Гепатоцитларда дистрофик ўзгаришларнинг намоён бўлиш даражаси: гиалин-томчили дистрофия - 1 балл; оқсил-вакуола дистрофияси - 2 балл; некроз билан оқсил дистрофияси - 3 баллни, умумий олганда эса 6 баллни

ташқил қилган бўлса, *жигар паренхимасида некрознинг ривожланиши даражасининг натижалари қуйдагичадир* гепатоцитларнинг фокал некрози - 1 баллни, босқичли некроз - 2 баллни, кўприксимон некроз - 3 баллни, марказий лобуляр некроз - 4 баллни, ялли некроз (умумий) - 5 баллни ташқил қилди. *Лимфоид инфильтрацияни ривожланиши даражасини* 2/3 трактдан юқори - 4 баллни ташқил қилган. *Склерозни ривожланиши даражаси:* порто-портал септалар - 2 балл; портомарказий септалар - 3 баллни, цирроз - 4 баллни ташқил қилган. *Гепатоцитлар регенерациясининг даражаси* ядро йирик, гиперхром, икки ядроли хужайралар >20 - 3 баллни ташқил қилди.

Демак, балларни қиёсий ҳисоблашда паренхиманинг патоморфологик ўзгаришлари 21 баллни ташқил этса, строманинг шикастланиши-16 баллни ташқил этди, бу паренхимада дистрофик-некротик шикастланишлар ошганлигини ва бириктирувчи тўқиманинг ўсишини устун бўлиши ҳисобига жигар тўқимасининг перипортал ва бўлма ичи жигар стромал тўқималарини қалин ўсишини кўрсатади.

Вирусли гепатит билан биргаликда юзага келган гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгиларнинг учраш даражаси: гепатоцитларнинг оксил дистрофиясини ёғли билан бирга келиши 56,8%ни, Каунсильмен гиалин оксилларини пайдо бўлиши 53,6%ни, босқичли, кўприксимон некрозни ҳосил бўлиши 42,8%ни, перипортал йўлларида лимфоид инфильтрацияни устунлиги 84,6%ни, лимфоид инфильтрацияни бўлмачаларнинг перипортал ва марказий соҳаларига кириб бориши 72,5% ни, Купфер хужайраларининг ва эндотелиоцитларни гиперплазияси - 53,9%ни, гепатоцитларнинг гетерогенлиги 84,5% ни, ядроларнинг гетерогенлиги, йирик, гиперхром диплоид ядролар 74,3%ни ташқил қилган.

Жигардаги патоморфологик ўзгаришларни фоизларда ҳисоблаш шуни кўрсатдики, вирусли гепатит фонида ривожланган гиёҳвандликда жигар тўқимасида ҳам вирусли гепатитга, ҳам гиёҳвандликга хос ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди ва бу ўзгаришлар бир-бирини оғирлаштириб кучайганлиги кузатилди.

Ушбу бобнинг хулосаси

Вирусли гепатит билан биргаликдаги сурункали гиёҳвандлик гепатоцитлардаги гидропик дистрофиянинг устун бўлиши, аксарият ҳолларда коагуляцион некрозга айланиб бориши кузатилди. Жигар паренхимасининг некрозланиш жараёни морфологик жиҳатдан барча турдаги некроз белгилари билан намоён бўлди. Гиёҳвандларнинг гепатоцитларга кўрсатадиган бевосита заҳарли таъсири натижасида паренхиматозли липофусциноз ривожланиши, паренхимада дистрофик-некротик шикастланишлар ошганлигини ва бириктирувчи тўқиманинг ўсишини устун бўлиши ҳисобига жигар тўқимасининг перипортал ва бўлма ичи жигар стромал тўқималарини қалин ўсишига сабаб бўлгани билан изоҳлаш мумкин.

§3.5. Жигар тўқимаси структур бирликларини морфометрик текшириш натижалари

Биз томонимиздан гиёҳвандлар билан заҳарланган қуйидаги серияларда гематоксилин ва эозин билан бўялган гистологик препаратларда жигар тўқимасининг стереометрик ҳисоблаш таҳлили ўтказилди: гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланиш, гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш, алкохол негизда гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш, вирусли гепатит фонида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш.

Назорат сифатида бош мия жароҳатидан ўлган одам жигар тўқимаси олинди.

Назорат гуруҳи жигарини морфометрик тадқиқ қилиш натижалари кўрсатдики, жигар тўқимасининг умумий ҳажмининг 74,8%ни паренхиматоз ҳужайралар эгаллайди, мос ҳолда уларнинг ядроси 44,1%, цитоплазма - 30,7%ни ташкил қилган.

Стромал элементлардан энг кўп майдонни бўлма ичи томирлари эгаллаб, улар ўртача 13,4% ни забт этади, перисинусоидал бўшлиғи (5,0%) ва портал трактлар (6,8%) сезиларли даражада кам майдонни эгаллайди (3.1-жадвалга қаранг).

Гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланишда жигар тўқимасида гепатоцитлар цитоплазмаси ҳажмининг кенгайиши (37,0%), кариопикноз ва кариолизис ҳисобига ядро тузилмалари томонидан эгаллаб турилган майдоннинг сезиларли қисқариши (17,6%) кўринишидаги морфометрик қайта тузилишлар юзага келади.

Шунингдек, бўлма ичи томирлари томонидан эгалланган майдоннинг кенгайиши (17,0%) ва Диссе бўшлиғининг катталашиши, перипортал лимфоид инфильтрация ҳамда ёғли дистрофия ўчоқлари, некроз ва қон қуйилишнинг пайдо бўлиши қайд этилиб, уларнинг барчаси биргаликда жигар тўқимасининг 11,6% майдонини эгаллайди.

3.5.1-жадвал

**Вирусли гепатит ва алкоголь билан биргаликда келган
гиёҳванд моддалар билан заҳарланишда жигар
тўқимасининг структур элементларининг морфометрик
кўрсаткичлари, %**

Текширув	Структур элементларнинг фоизли кўрсаткичи
----------	---

гуруҳлари	Гепатоцитлар		Строма элементлари				Патологик ҳолат
	Рц	Ря	Рсо	Рди	Рпт	Рпи	Рнкд
меъёр	30,7±7,2	44,1±7,7	13,4±5,3	5,0±0,3	6,8±0,4	0	0
гиёҳванддан ўткир заҳарланиш	37,0±7,5	17,6±5,9**	17,0±5,8	8,1±0,4***	5,6±0,36*	1,1±0,27***	11,6±0,5***
гиёҳванддан сурункали заҳарланиш	32,7±7,3	23,0±6,5*	11,6±0,5	5,1±0,3	6,1±0,34	15,9±5,7**	5,6±0,36***
сурункали заҳарланиш + алкоголь	34,0±7,4	18,4±6,3*	10,1±0,45	4,7±0,26	9,7±0,4***	3,6±0,5***	9,5±0,42***
сурункали заҳарланиш + вирусли гепатит	21,3±6,3	15,0±5,5**	14,8±5,2	4,0±0,24*	1,4±0,4***	6,3±0,6***	17,2±4,2***

Изоҳ: * - фарқлар меъёр гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$, * - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Бу морфометрик кўрсаткичлар асосида тайёрланган диаграмма тасвирни кўрадиган бўлсак, шу ҳолат аниқланадики, меъёрда жигар тўқимаси горизонтал устун кўринишини олсак, унда бинафша рангли гепатоцитлар цитоплазмаси, кўк рангли ядро тузилмалари, жами устуннинг 74,8%ни эгаллагани кўрилади.

Строма-томир тузилмалар эса устуннинг фақат учки қисмини, яъни 25,2%ни ташкил қилади. Гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланишда эса бу рангли устун таркибида сезиларли даражадаги ўзгаришлар аниқланади.

Гепатоцитлар цитоплазма ва ядроси эгаллаган қисми сезиларли даражада калталашади (54,6%), строма-томир тузилмалар қисми юқорида кўрсатилган патоморфологик ўзгаришлар ҳисобига сезиларли даражада узунлашади ва 30,7%, унга қўшимча патологик ўзгаришлардан яллиғланиш инфильтрати ва дистрофия, некроз каби иккиламчи

ўзгаришлар пайдо бўлиб, устуннинг 14,7% қисмини эгаллагани кузатилади (3.5.1-расмга қаранг).



3.5.1-расм. Жигар структур бирликларининг меъёрий ва гиёҳвандлардан ўткир заҳарланишдаги фоиз кўрсаткичлари

Гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланишда жигар тўқимасида лимфоид инфильтрация томонидан эгаллаган майдоннинг морфометрик кўрсаткичининг кенгайиши юзага келади, у ўртача 15,9% майдонни ташкил этиб, бу Гиёҳванддан ўткир заҳарланишдан 5 марта кўп демакдир. Бунда дистрофия, некроз ва қон қуйилиши кўринишидаги иккиламчи деструктив ўзгаришлар эгаллаб турган майдон ўртача 5,6%ни ташкил этади, бу гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишдан 2 марта кам демакдир. Жигарнинг паренхиматоз элементлари томонидан

гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишга нисбатан солиштирилганда ядролар томонидан эгаллаб турган майдоннинг бир неча бор кенгайганлиги қайд этилди (3.5.1-жадвалга қаранг).

Гиёҳванд моддалар ва алкоголь таъсири бирга келган заҳарланиш ҳолатларда жигарнинг шикастланишида, морфометрик усулда ҳисобланганда, ёғли дистрофиянинг устунлиги ҳисобига гепатоцитлар цитоплазмаси майдони 34,0% гача кенгайганлиги қайд этилган. Гепатоцитлар ядролари эгаллаган майдон меъёрга нисбатан кескин камайганлиги (18,4%) кузатилди. Шунингдек, жигарнинг барча строма-томир тузилмалари меъёрда 25,2% жойни эгаллаган бўлса, гиёҳванд ва алкоголь таъсирида портал йўлларидаги лимфоид инфильтрация ва склероз ҳисобига, ҳамда дистрофия, некроз ва қон қуйилишлар каби иккиламчи ўзгаришлар пайдо бўлганлиги ҳисобига жигарнинг строма-томир тузилмалари майдони кескин кенгайиши оқибатида 47,6% майдонини эгаллагани кузатилган. Бунда лимфоид инфильтрация ўртача 13,6%ни, склероз майдонининг пайдо бўлиши-9,7%, ёғли дистрофия эгаллаб турган майдоннинг ортиши-9,5% ни ташкил этган.

Вирусли гепатит билан хасталанган ва гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланган касалларда жигар структур бирликларининг морфометрик кўрсаткичлари меъёрга, ўткир ва сурункали заҳарланишларга, хатто алкоголь мавжуд гуруҳга нисбатан ҳам кескин ўзгаришлар мавжудлиги билан ажралиб турди. Бунда, гепатоцитлар цитоплазмаси ва ядролари эгаллаган майдоннинг кескин камайиши (21,3 ва 15,0%), авваламбор жигар паренхиманинг атрофияланишига боғлиқ бўлса, иккинчи томондан жигар хужайраларининг nobуд бўлиш жараёни устун туришига боғлиқдир. Хулоса сифатида тўхталиш лозим, ҳам сурункали вирусли гепатит ҳамда

гиёҳванд моддалардан заҳарланиш таъсирида жигар тўқимаснинг строма-томир тузилмалари майдони, унда яллиғланиш, склероз ва иккиламчи ўзгаришлар натижасида кескин кенгайганлиги ва жами 63,7% майдонгача кенгайганлиги кузатилди. Бунда, перипортал склерози-14,8%; лимфоид инфильтрацияли-16,3%; иккиламчи деструктив ўзгаришлар-17,2% ташкил қилган.

Юқорида кўрсатилган жигар тўқимаси структур бирликларининг морфометрик кўрсаткичлари, улар эгаллаган майдонларининг бир-биридан фарқини, наркомания, алкоголизм ва вирусли гепатитда ўзгариб боришини кўрсатган бўлса, улар асосида жигар тўқимасининг у ёки бу турдаги тузилмавий компонентлари фаоллиги ёки шикастланиш даражасини баҳолашга имкон берувчи қиёсий морфофункционал индексларни ҳисоблаш имкониятини берган. Меъёрда жигарнинг паренхиматоз фаоллик индекси (ПФИ) 3 га тенг, строма фаоллик индекси эса (СФИ) унга нисбатан сезиларли паст ва 0,34 ни ташкил этади, гепатоцитларнинг ядро-цитоплазматик Я/Ц нисбати 1,4ни ташкил этган (3.5.2-жадвалга қаранг).

3.5.2-жадвал

Жигар тўқимаси структур тузилмаларининг фаоллик индекснинг меъёрий ва гиёҳвандлар билан заҳарланишдаги кўрсаткичи

Текширув гуруҳлари	Индекслар			
	ПФИ	СФИ	ЖШИ	Я/Ц
Меъёрий	3	0,34	0	1,4
Гиёҳвандлардан ўткир заҳарланиш	1,6	0,62	0,21	0,48
Гиёҳвандлардан сурункали заҳарланиш	1,4	0,69	0,1	0,7
Сурункали заҳарланиш + алкоголь	1,37	0,72	0,18	0,54

Сурункали заҳарланиш + вирусли гепатит	0,78	1,28	0,47	0,70
---	------	------	------	------

Гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланишда ПФИ 2 мартага камаяди ва 1,6 ни ташкил этади; СФИ эса 2 марта ортади ва 0,62ни ташкил этилган; паренхиманинг шикастланиш индекси меъёрга 0 г тенг бўлса, ўткир заҳарланишда пайдо бўлиб ва кўтарилиб 0,21ни ташкил этади. Я/Ц нисбати 3 марта пасайган.

Гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланишда барча индекс кўрсаткичлари меъёрга нисбатан у ёки бу даражада камайганлиги, фақат Я/Ц-0,7 нисбат ошганлиги кузатилиб: ПФИ-1,4; СФИ-0,69ни; жигар шикастланиш индекси ЖШИ-0,1; Я/Ц-0,7 (3.5.2-жадвалга қаранг).

Гиёҳвандлик алкоголь билан бирга келганда ПФИ меъёрга нисбатан сезиларли пасаяди (1,37), СФИ строма склерози ва лимфоид инфильтрация ҳисобига 2 марта ортади, шунингдек Я/Ц нисбати 0,54 гача тушиб кетади, бу кариолизис ва кариопикноз ҳисобига гепатоцитлари ядроси ўлчамларининг камайганлигидан гувоҳлик беради.

СФИнинг энг юқори кўрсаткичлари наркоманиянинг вирусли гепатит билан бирга келган ҳолатларида кузатилиб, бунда у 1,28 ни ташкил этди, бу меъёрдан 4 марта ортик демакдир. Шу билан бир вақтда ПФИни 0,78 гача тушиб кетиши қайд этилди, Я/Ц нисбати 0,70 гача пасайган ва булар гепатоцитларни дистрофик-некротик шикастланишини кўрсатди.

Меъёрга жигар тўқимасининг 74,8% ни паренхима, 25,2% ни строма ташкил қилган. Гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишда паренхима майдони 20% га камаяди, строма 14,7% патологик ўзгаришлар ҳисобига 45,4%гача кенгайган. Сурункали заҳарланишда стромада патологик ўзгаришлар майдони 21,5% гача кенгайиб, жами строма майдони

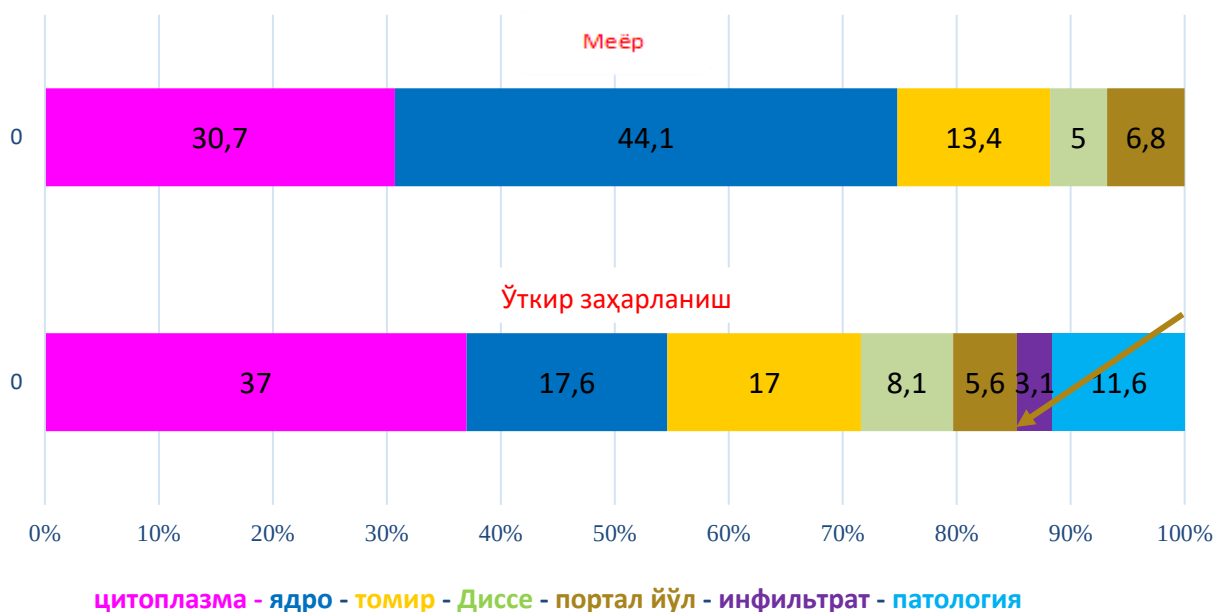
45,9%гача кенгайиши қайд қилинди. Гиёҳванд ва алкогольнинг биргаликдаги таъсирида жигар паренхимаси майдони 52,4%, стромаси 47,6% ташкил қилди. Энг хавфли ва чуқур ўзгаришлар сурункали гепатитда гиёҳвандларнинг таъсирида юз берди, яъни жигар паренхимаси бор-йўғи 36,3%ни, стромадаги патологик ўзгаришлар 33,5%ни ташкил қилган.

Жигарнинг морфофункционал ҳолатини белгиловчи индекслар меъёрида: ПФИ – 3, СФИ – 0,34, ЖШИ – 0, Я/Ц – 1,4 га тенг. Гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишда булардан ПФИ 2 баробар, Я/Ц 3 баробар камайса, СФИ 2 баробар ошиб, ЖШИ пайдо бўлади ва 0,21 ташкил қилган. Сурункали заҳарланишда ҳам бу ўзгаришлар тенденцияси сақланиб қолган. Энг хавфли ўзгаришлар вирусли гепатит негизидаги гиёҳвандлар билан заҳарланишда кузатилади, яъни ПФИ – 0,78 гача, Я/Ц – 0,70 гача тушиб кетади, СФИ эса 4 баробар ошади, ЖШИ – 0,47 гача кўтарилган.

Жигардаги патоморфологик ўзгаришларни фоизларда ҳисоблаш шуни кўрсатдики, вирусли гепатит фонида ривожланган наркоманияда жигар тўқимасида ҳам вирусли гепатитга, ҳам наркоманияга хос ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди ва бу ўзгаришлар бир-бирини оғирлаштириб кучайганлиги кузатилган. Уларнинг фоизлардаги миқдори юқорида келтирилган.

Вирусли гепатит билан биргаликда гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгилар аниқланди ва уларнинг учраш фоизи қуйидагидир: Бунда бинафша рангли гепатоцитлар цитоплазмаси, кўк рангли ядро тузилмалари, жами устуннинг 74,8%ни эгаллагани кўрилган. Строма-томир тузилмалар эса устуннинг фақат учки қисмини, яъни 25,2%ни ташкил қилган. Гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишда эса бу рангли устун

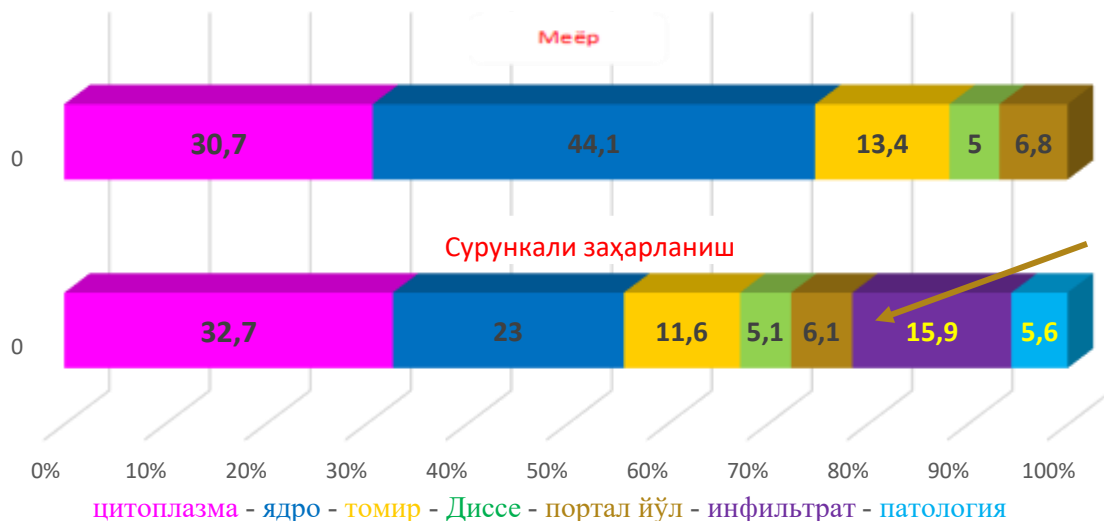
таркибида сезиларли даражадаги ўзгаришлар аниқланган. Гепатоцитлар цитоплазма ва ядроси эгаллаган қисми сезиларли даражада калталашади (54,6%), строма-томир тузилмалар қисми юқорида кўрсатилган патоморфологик ўзгаришлар ҳисобига сезиларли даражада узунлашади ва 30,7%, унга қўшимча патологик ўзгаришлардан яллиғланиш инфилтрати ва дистрофия, некроз каби иккиламчи ўзгаришлар пайдо бўлиб, устуннинг 14,7% қисмини эгаллагани кузатилган (3.5.2-расмга қаранг).



3.5.2-расм. Жигар структур бирликларининг меъёрий ва гиёҳвандлардан ўткир заҳарланишдаги фоиз кўрсаткичлари

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишда жигар тўқимасида лимфоид инфилтрация томонидан эгаллаган майдоннинг морфометрик кўрсаткичининг кенгайиши юзага келган, у ўртача 15,9% майдонни ташкил этиб, бу гиёҳванддан ўткир заҳарланишдан 5 марта кўп демакдир. Бунда дистрофия, некроз ва қон қуюлиши кўринишидаги иккиламчи деструктив ўзгаришлар эгаллаб турган майдон ўртача 5,6%ни ташкил этади, бу гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишдан 2 марта камдир. Жигарнинг паренхиматоз

элементлари томонидан гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишга нисбатан солиштирилганда ядролар томонидан эгаллаб турган майдоннинг бир неча бор кенгайганлиги қайд этилган (3.5.3-расмга қаранг).

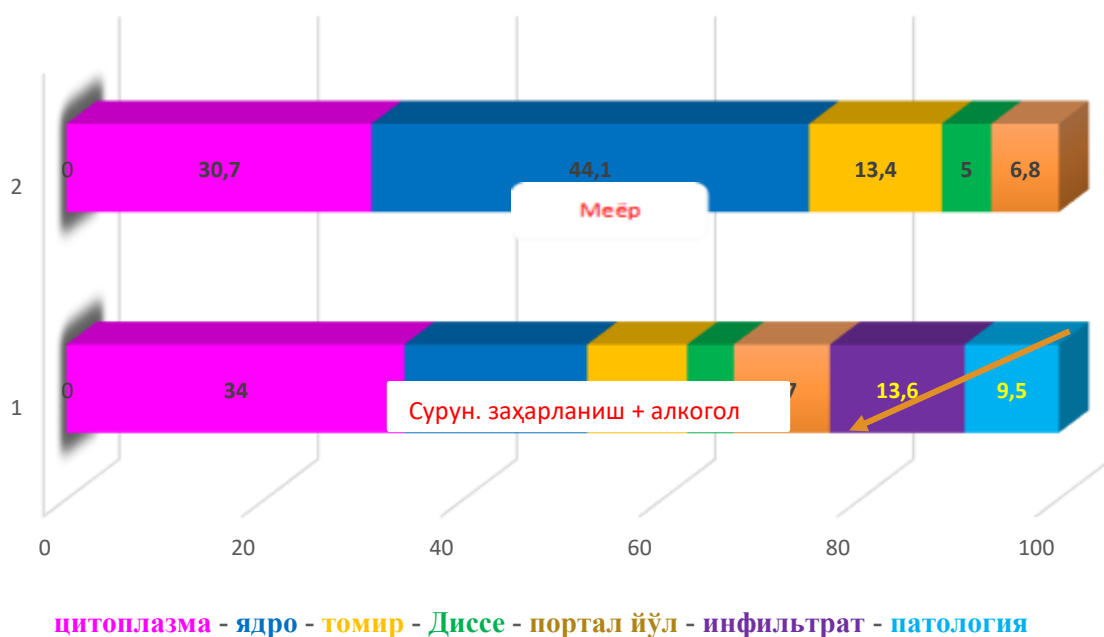


3.5.3-расм. Жигар структур бирликларининг меъёрий ва гиёҳванд моддалардан сурункали заҳарланишдаги фоиз кўрсаткичлари

Наркомания ва алкоголь таъсири бирга келган ҳолатларда жигарнинг шикастланишида, морфометрик усулда ҳисобланганда, ёғли дистрофиянинг устунлиги ҳисобига гепатоцитлар цитоплазмаси майдони 34,0% гача кенгайганлиги қайд этилган. Гепатоцитлар ядролари эгаллаган майдон меъёрга нисбатан кескин камайганлиги (18,4%) кузатилган.

Шунингдек, жигарнинг барча строма-томир тузилмалари меъёрда 25,2% жойни эгаллаган бўлса, наркомания ва алкоголь таъсирида портал йўлларидаги лимфоид инфильтрация ва склероз ҳисобига, ҳамда дистрофия, некроз ва қон қуйилишлар каби иккиламчи ўзгаришлар пайдо бўлганлиги ҳисобига жигарнинг строма-томир тузилмалари майдони кескин кенгайиб, жами 47,6% майдонини эгаллагани кузатилди (3.5.4-расмга қаранг). Бунда лимфоид

инфильтрация ўртача 13,6%ни, склероз майдонининг пайдо бўлиши - 9,7%, ёғли дистрофия эгаллаб турган майдоннинг ортиши - 9,5% ни ташкил этган.



3.5.4.-расм. Жигар структур бирликларининг меъёрий ва алкоголь ҳамда гиёҳвандлардан захарланишдаги фоиз кўрсаткичлари

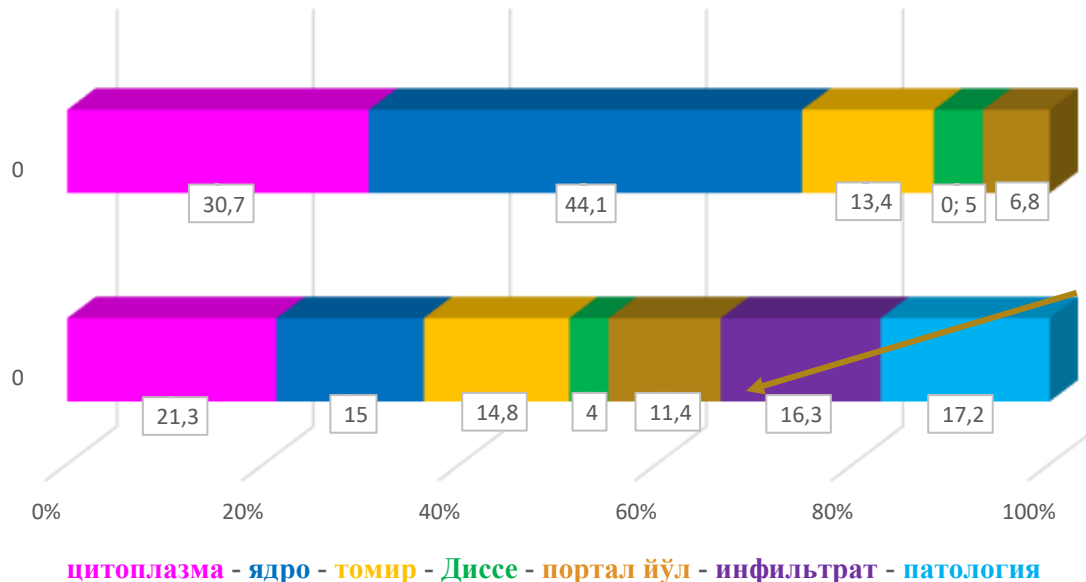
Д.В.Комарова ва В.А.Цинзерлинг [40, 244 б.] фикрича С вирусли гепатитнинг морфологик мезонлари қуйидагилар ҳисобланади: портал йўллар ва бўлақлар ичидаги лимфоид фоликулалар, лимфоцит занжирлари кўринишидаги синусоидларда аниқланадиган яллиғланиш инфильтрацияси, эпителийнинг шикастланиши ва ўт йўлларининг пролиферацияси, жигар ҳужайралари гидропик дистрофияси, йирик ва майда томчили ёғ дистрофияси билан бирга келиши, юлдузчасимон эндотелиоцитларнинг фаоллашиши ва пролиферацияси, гепатоцитлар гетерогенлиги, некроз ўчоқлари ва апаптоз таначалар, жумладан Т-лимфоцитлар атрофида пайдо бўлиши ҳисобланган.

Вирусли гепатит билан хасталанган ва гиёҳвандлар билан сурункали захарланган касалларда жигар структур

бирликларининг морфометрик кўрсаткичлари меъёрга, ўткир ва сурункали захарланишларга, хатто алкоголь мавжуд гуруҳга нисбатан ҳам кескин ўзгаришлар мавжудлиги билан ажралиб турди. Бунда, гепатоцитлар цитоплазмаси ва ядролари эгаллаган майдоннинг кескин камайиши (21,3 ва 15,0%), авваламбор жигар паренхиманинг атрофияланишига боғлиқ бўлса, иккинчи томондан жигар хужайраларининг нобуд бўлиш жараёни устун туришига боғлиқдир.

Сурункали вирусли гепатит ҳамда наркомания таъсирида жигар тўқимаснинг строма-томир тузилмалари майдони, унда яллиғланиш, склероз ва иккиламчи ўзгаришлар мавжудлигидан кескин кенгайганлиги ва жами 63,7% майдонгача кенгайганлиги кузатилди.

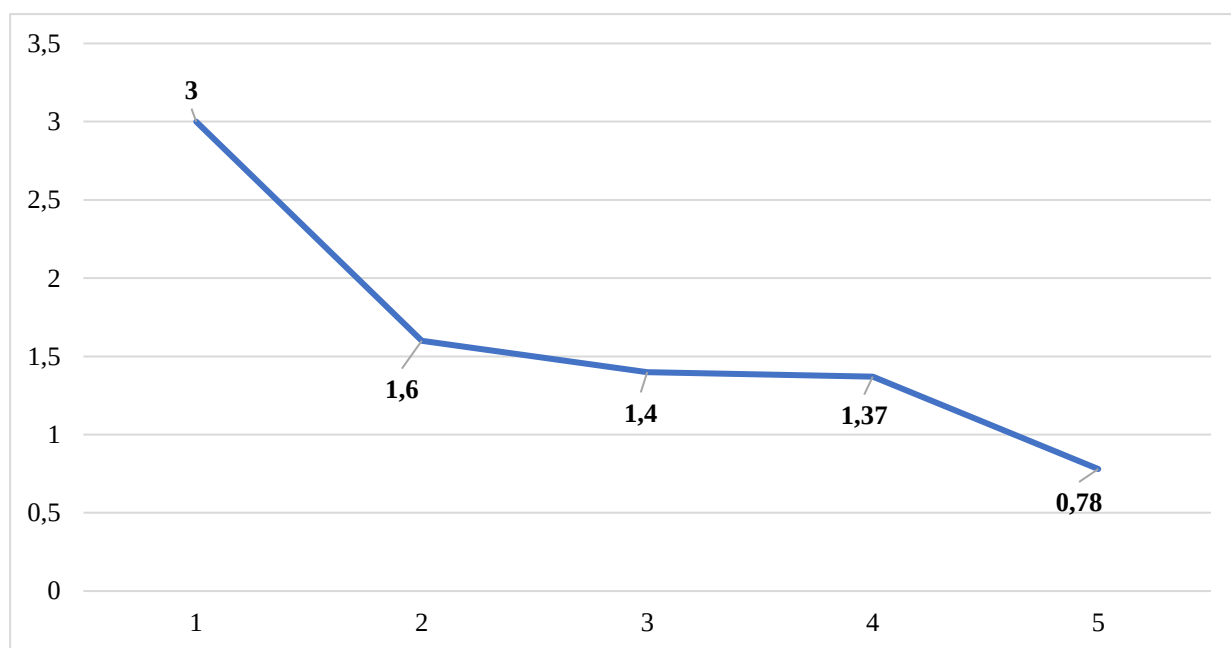
Бунда, перипортал склерози-14,8%; лимфоид инфильтрацияли-16,3%; иккиламчи деструктив ўзгаришлар-17,2% ташкил қилганлиги 3.5.5-расмга келтирилган.



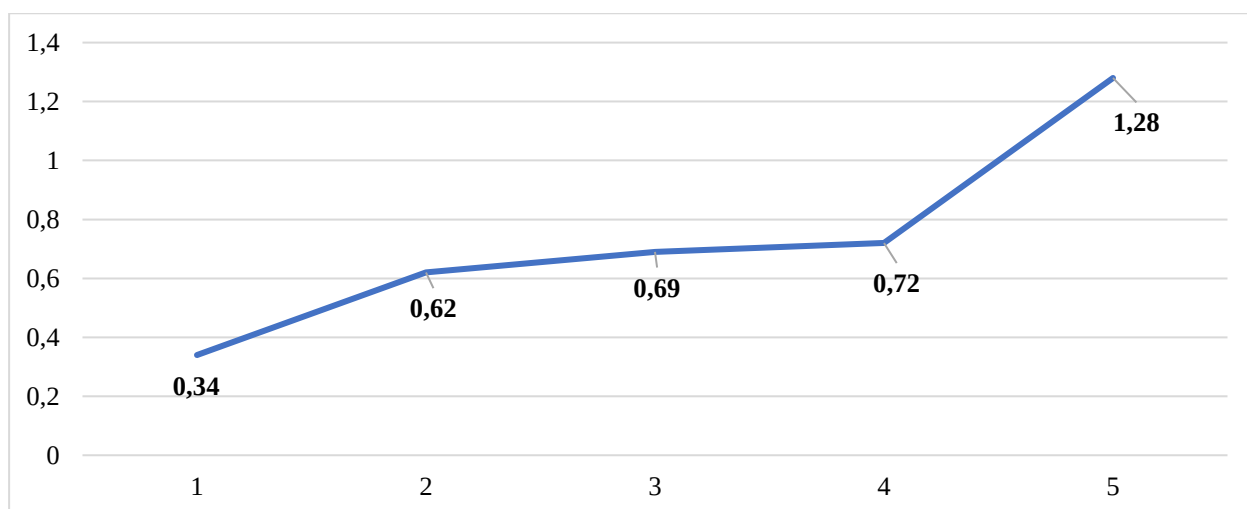
3.5.5.-расм. Жигар структур бирликларининг меъёрий ва вирусли гепатит ҳамда гиёҳванд моддалардан захарланишнинг фоиз кўрсаткичлари

Юқорида кўрсатилган жигар тўқимаси структур бирликларининг морфометрик кўрсаткичлари, улар эгаллаган майдонларининг бир-биридан фарқини, наркомания, алкоголизм ва вирусли гепатитда ўзгариб боришини кўрсатган бўлса, улар асосида жигар тўқимасининг у ёки бу турдаги тузилмавий компонентлари фаоллиги ёки шикастланиш даражасини баҳолашга имкон берувчи қиёсий морфофункционал индексларни ҳисоблаш мумкинлиги кўриниб турибди.

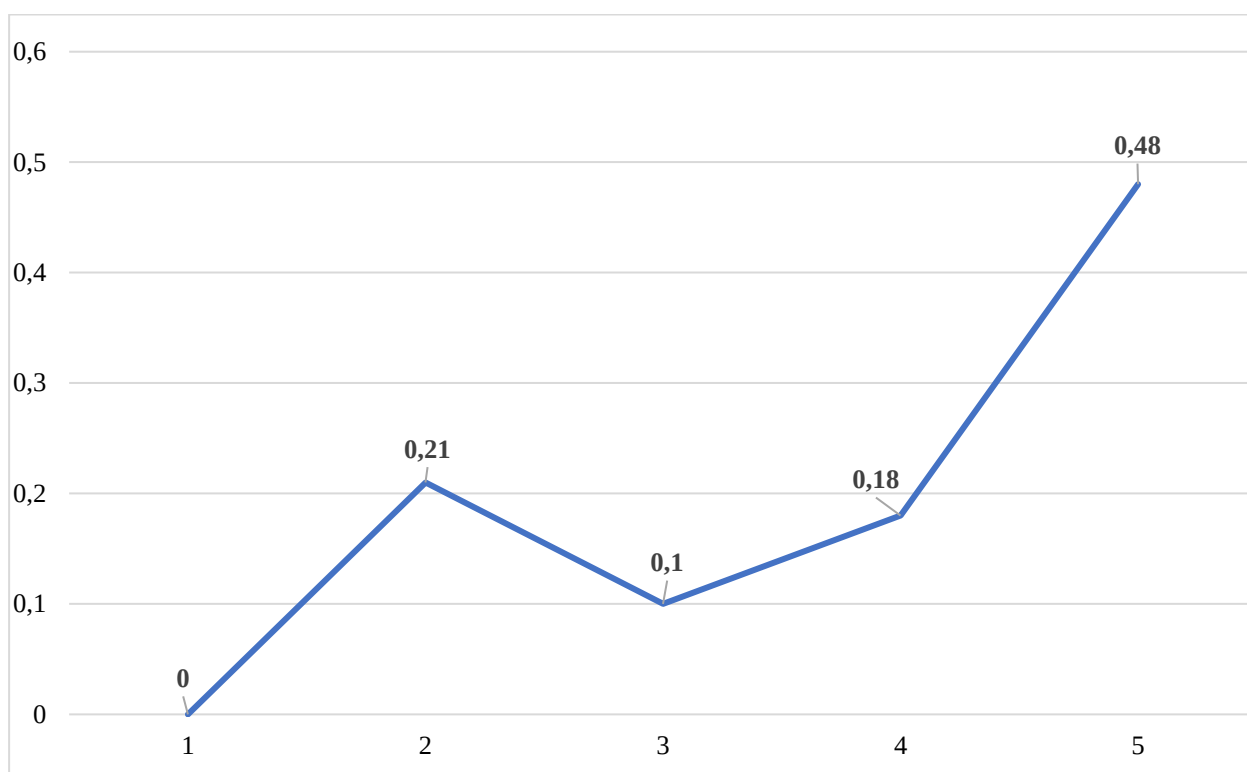
Меъёردа жигарнинг паренхиматоз фаоллик индекси (ПФИ) 3 га тенг, стромал фаоллик индекси унга нисбатан сезиларли паст ва 0,34 ни ташкил этиб, гепатоцитларнинг ядро-цитоплазматик нисбати 1,4ни ташкил этганлиги кўриниб турибди (3.5.6-расмга қаранг).



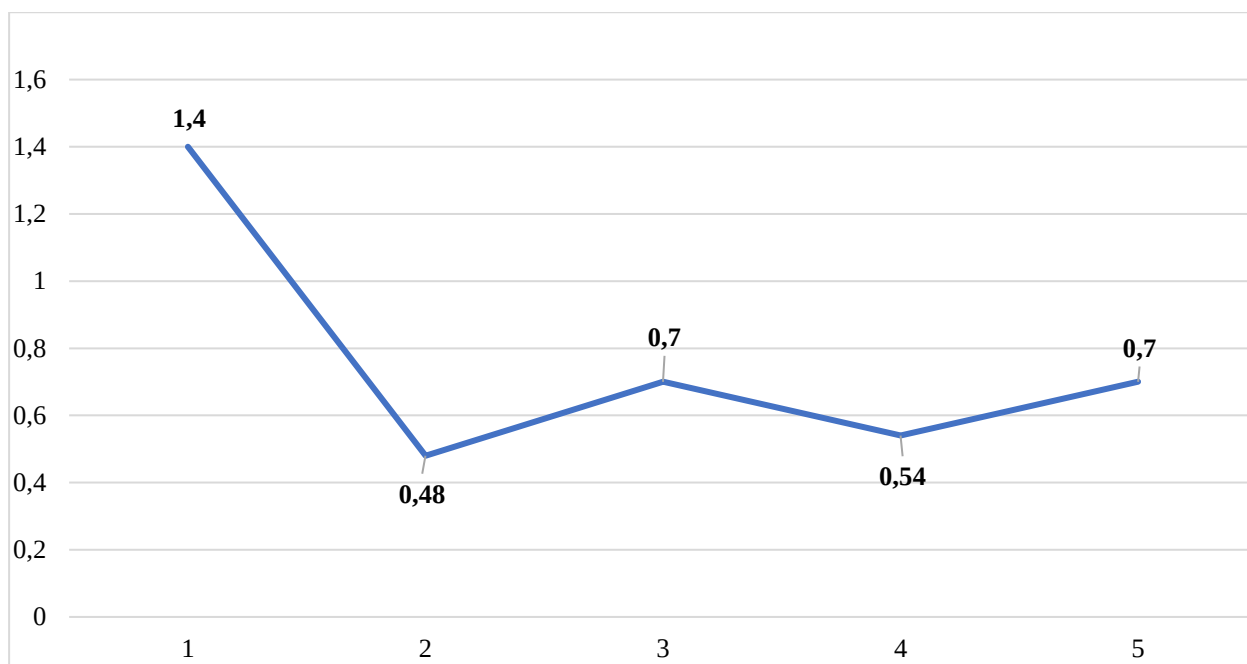
3.5.6-расм. Жигар паренхимасининг фаоллик индекси: 1-меъёр; 2-ўткир захарланиш; 3-сурункали захарланиш; 4-сурункали захарланиш+алкогол билан биргаликда кечишини натижалари; 5-сурункали захарланиш+вирусли гепатит билан бирга кечганда олинган натижалар



3.5.7.-расм. Жигар стромасининг фаоллик индекси: 1-меъёр; 2-ўткир заҳарланиш; 3-сурункали заҳарланиш 4-сурункали заҳарланиш+алкогол билан биргаликда кечгандаги натижалар; 5-сурункали заҳарланиш+вирусли гепатит билан бигаликда кечганда олинган натижалар



3.5.8-расм. Жигарнинг шикастланиш индексининг кўрсаткичлари:
1-меъёр; 2-ўткир заҳарланиш; 3-сурункали заҳарланиш; 4-сурункали заҳарланиш+алкогол билан шикасланишда бирга кечганда; 5-сурункали заҳарланиш+вирусли гепатит билан бирга кечганда олинган натижалар



3.5.9-расм. Жигар ҳужайралар ядро/цитоплазматик нисбати индексини баҳолаш натижалари: 1-меъёр; 2-ўткир заҳарланиш; 3-сурункали заҳарланиш; 4-сурункали заҳарланиш+алкогол билан заҳарланишдар билан биргаликда кечганда; 5-сурункали заҳарланиш+вирусли гепатит билан биргаликда кечганда олинган натижалар

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишда барча индекс кўрсаткичлари меъёрга нисбатан у ёки бу даражада камайганлиги, фақат Я/Ц-0,7 нисбат ошганлиги кузатилади: ПФИ-1,4; СФИ-0,69; ЖШИ-0,1; Я/Ц-0,7 (2-жадвалга қаранг).

Наркомания алкогол билан бирга келганда ПФИ меъёрга нисбатан сезиларли пасаяди (1,37), СФИ строма склерози ва лимфоид инфильтрация ҳисобига 2 марта ортади, шунингдек Я/Ц нисбати 0,54 гача тушиб кетади, бу кариолизис ва кариопикноз ҳисобига гепатоцитлар ядроси ўлчамларининг камайганлигидан гувоҳлик беради.

СФИнинг энг юқори кўрсаткичлари наркоманиянинг вирусли гепатит билан бирга келган ҳолатларида кузатилиб,

бунда у 1,28ни ташкил этди, бу меъёрдан 4 марта ортиқ демакдир. Шу билан бир вақтда ПФИни 0,78 гача тушиб кетиши қайд этилди, Я/Ц нисбати 0,70 гача пасайди, булар гепатоцитларни дистрофик-некротик шикастланишини кўрсатган.

ХОТИМА

Маълумки, аксарият олимлар томонидан гиёҳванд моддалар билан ўткир ва сурункали интоксикациясида жигарнинг морфологик ўзгаришларини аниқ ташхислаш самарадорлигини оширишга эришиш мақсадида илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Ушбу тадқиқотларнинг мақсади гиёҳвандликнинг олдини олиш ва асоратларни камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усуллари такомиллаштиришга қаратилган профилактика чоралари тизимини яратишдир. Гиёҳвандлар метаболизми ҳам айнан жигарда амалга ошишини инобатга олиб, жигар структур бирликларининг гиёҳвандлар таъсирида ўзгариши, наркомания касаллигини белгиловчи патоморфологик ўзгаришларнинг ривожланиши, гиёҳвандлар билан ўткир ва сурункали заҳарланишларда бу аъзодаги морфологик ўзгаришларни ва морфометрик кўрсаткичларни ўрганиш ва стандартлаш муҳим масала ҳисобланади.

Шу муносабат билан, ушбу илмий тадқиқотда асосий мақсад қилиб, гиёҳвандлар билан ўткир ва сурункали заҳарланишда жигарда ривожлана-диган морфологик ўзгаришлар ва морфометрик кўрсаткичларни аниқлаш ва суд тиббиёти жиҳатидан баҳолашни такомиллаштириш қўйилган.

Мақсадга эришиш учун ушбу тадқиқотда материал сифатида Республика ва Тошкент шаҳар суд тиббиёти экспертиза марказларида охириги 10 йил давомида ўтган, гиёҳванд билан, гиёҳванднинг алкоголизм, ҳамда вирусли гепатит билан қўшилиб келган ҳолатларидан ўлганлар экспертиза ҳулоса ва материаллари ҳар томонлама ўрганилди.

Асосий текширув объекти сифатида жигар олинди ва у қуйидаги гуруҳларга бўлиниб ўрганилди: **1-гуруҳ** – Гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланиш-18 ҳолат; **2-гуруҳ** –

Гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш-32 ҳолат; **3- гуруҳ** - алкоголь фонида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш-26 ҳолат; **4- гуруҳ** - вирусли гепатит фонида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш-21 ҳолат;

Жигар бўлаклари 10% нейтрал формалин эритмасида 48 соат давомида котирилган, 2-4 соат давомида оқадиган сувда ювилган, спирт ва хлороформнинг юқори концентрацияси билан пробиркаларда сувсизланган ва охирида блокларни олиш учун керосинга солинган. 5-8 мкм қалинликдаги тўқималар бўлаклари парафин блоклардан кесма олинди ва қуйидаги гистологик ва гистокимёвий усуллар билан бўялди: умумий морфология учун гематоксилин ва эозин; Мукополисахаридлар ва гликоген таркибини аниқлаш учун ШИК реакцияси; Толаларни аниқлаш учун Ван Гинзон бўйича коллагенни бўяш. Парафин блокларидан 5-8 мкм қалинликдаги тўқималарнинг бўлаклари олинди ва қуйидаги гистокимёвий усуллар билан бўялди: умумморфология учун гематоксилин ва эозин, мукополисахаридлар ва гликоген таркибини аниқлаш учун ШИК реакцияси, Ван Гизон бўйича коллаген толалари бўялди. Биз тадқиқотимизда ўз олдимизга асосий мақсад қилиб, гиёҳванд моддалар таъсирида жигардаги патоморфологик ўзгаришларни ўрганишни олганмиз, бунга сабаб гиёҳвандлар учун энг биринчи ва энг нозик нишон бу жигар ҳисобланади. Жигарда ксенобиотикларнинг асосий метаболизми юзага келади, шунинг учун айнан шу аъзода улар айниқса юқори концентрацияларда тўпланади ва уларнинг заҳарли метаболитлари ҳосил бўлади [87, 74-77 б.]. С.В.Шигеев [2002] таъкидлашича гиёҳвандларни парентерал йўл билан қабул қилинганда дастлаб жигар шикастланади ва патологик ўзгаришлар тезроқ ривожланади. Ю.И.Пиголкин [51,58-60 б.] берган маълумотларга кўра, жигарда ривожланган

патоморфологик ўзгаришларнинг турига қараб, қайси бир гиёҳвандни қабул қилинганлиги тўғрисида билвоста фикр юритиш мумкин. Наркомания таъсирида жигар паренхимасидаги патоморфологик ўзгаришлар турли даражада ривожланган бўлиши мумкин. Баъзида жигарнинг ёғли дистрофияси жигар паренхимасининг 70%ни эгаллайди, ёғ томчиларининг 36,7% -диффуз майда томчили, 20,8%и – хар хил калибрдаги аралаш томчили ва 12,4%да ялпи йирик томчили кўринишида намоён бўлади [51,58-60 б].

Наркоманлар жигаридаги морфологик ўзгаришлар Г.И.Непомняших ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган ишларда янада тўлиқ баён этилган [47, 3-5 б.]. Мазкур муаллифлар фикрича гиёҳванд воситаларнинг захарли таъсири асосан хужайра ичи даражасида эндоплазматик ретикулумни гиперплазиялайди, гиёҳванд қабул қилмаганлар жигар хужайраларига нисбатан хужайра ичи регенерацияси кучли ривожланиши, натижада эндоплазматик тўр ва митохондрийлар ўлчамлари кескин катталашади. A.N.Elzouki, S.Lindgren [121, 1125-1130 б.] маълумотлари бўйича гиёҳвандлар таркибида кодеин ва салицилатлар комбинацияси мавжудлигидан жигардаги патоморфологик ўзгаришлар гранулематоз гепатитни эслатувчи ўзгаришлар билан намоён бўлади.

Гиёҳвандлар билан ўткир захарланишда жигарнинг асосий тузилмавий компонентлари барча ферментатив тизимларини ингибирланиши билан бевосита ҳамда билвосита шикастловчи таъсирини оладилар. Улар дистрофик, некротик, деструктив, яллиғланиш жараёнларини ривожланиши билан намоён бўллади. Гиёҳвандлар билан ўткир захарланишда жигарни морфологик текшириш натижалари кўрсатдики, макроскопик орган доим катталашган, баъзида 2500 граммгача боради, таранг силлиқ

капсула ҳамда четлари тўмтоқлашган ҳолатда бўлади. Жигар тўқимаси бир ҳолатларда юмшоқ эластик консистенцияли, бошқа ҳолатда зич, тўлақонли, сариқ рангдаги ўчоқлари бўлган жигарранг-қизил рангда кўринади. Микроскопик текширишларда, кўп ҳолатларда гепатоцитларда аралаш характердаги дистрофик ўзгаришлар аниқланади. Жигар бўлмаларининг учинчи функционал майдонида оксил-вакуоляр дистрофияси ва колликвацион некроз ривожланиши қайд этилди, улар салмоқли ёки централобуляр некроз кўринишида намоён бўлди. Гиёҳвандлар билан ўткир захарланишда жигардаги шикастланишлар морфологик жиҳатдан аралаш ёғ ва вакуолали паренхиматоз дистрофиясининг ривожланиши, марказий лобуляр колликвацион некроз ўчоқларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Томир-стромал тўқима томонидан синусоидал олди бўшлиғида яққол намоён бўлган шиш ва веналарда фибринли ҳамда фибрин-эритроцитар тромблар, периваскуляр қон қуюлишлар, марказий вена ва синусоидларда тўлақонлилик қайд этилади. Гиёҳвандларнинг захарли таъсирига жавоб сифатида макрофаглар, лейкоцитлар хужайраларда ҳам, лимфоид хужайраларда ҳам унча катта бўлмаган аралаш таркибли перипортал инфильтрация ривожланади ҳамда Купфер хужайраларида гемосидринни ажралиб чиқиши қайд этилади.

Балларни санаш натижасида қуйидаги маълумотлар аниқланди: паренхиматоз ўзгаришлар жами 13 баллни ташкил этса, стромал ўзгаришлар унча катта бўлмаган, яъни 2 баллни ташкил этди, бу эса гиёҳвандлар билан ўткир захарланишда кўпроқ жигарнинг паренхиматоз элементлари шикастланишидан гувоҳлик беради.

Гиёҳвандлар билан ўткир захарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгилар аниқланди ва уларнинг учраш

фоизи: аралаш вакуолали ва ёғли дистрофия - 91,6%; марказий лобуляр колликвацион некроз - 64,3%; марказий вена ва синусоидларнинг тўлақонлилиги - 85,3%; қон қуйилиши, веналардаги фибринли ва фибрин-эритроцитли тромблар - 74,8%; синусоид олди бўшлиғидлаги яққол намоён бўлган шиш - 89,5%; Купфер хужайраларида гемосидринни ажралиши 27,5%; портал трактлар лимфоид инфильтрацияси таркибидги эозинофилли ва нейтрофилли инфильтрация - 78,6%.

Гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланишда жигарда деярли ҳар доим гепатоцитларнинг майда томчили ёки йирик томчили ёғли дистрофия кўринишидаги диффуз дистрофик ўзгаришлари яққол намоён бўлади, бу ўзгаришлар кўпинча 3 марказий лобуляр функционал минтақада ва кам ҳолатларда жигар бўлмачаларининг интерстициал функционал минтақаларида жойлашган. Кўпинча жигар паренхимасининг липодистрофияси, марказий булакчаларида липоген некроз ўчоқлари, цитоплазмада липофусцин пигментининг тўпланиши ва гликоген тўпланиши туфайли кариоплазманинг вакуолизацияси мавжуд.

Жигар тўқималарининг томир ҳамда строма компонентларида эозинофиллар, макрофаглар аралашмаси билан перипортал лимфоидли инфильтрациясининг ривожланиши, ва баъзида махсус булмаган гранулемаларнинг шаклланиши қайд этилди. Макрофаглар цитоплазмасидаги ўзида липидли пигментлардан иборат. Бўлмачалараро ўт йўлларида кўпинча холестаз билан ифодаланган, баъзида лимфоид инфильтрация таркибида бириктирувчи тўқима боғламлари пайдо бўлди.

Гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгилар аниқланди ва уларнинг учраш миқдори: гепатоцитларнинг майда томчили ёки йирик

томчили ёғли дистрофияси - 75,3%; марказий лобуляр липоген некрозлар - 67,4%; гепатоцитларда липофусциннинг мавжудлиги - 77,8%; гликогеннинг йиғилиши ҳисобига “бўш ядро”ли гепатоцитлар - 81,6%; гепатоцитлар ядросида регенерация белгиларининг мавжуд эмаслиги - 87,3%; макрофаглар ва Купфер ҳужайраларида цероид ва гемосидериннинг мавжудлиги - 68,5%; портал гепатит инфильтратида эозинофилларнинг кўплаб аралашмаси; номахсус гранулемнинг мавжудлиги - 53,7%; склерознинг кучсиз ривожланиши - 65,8%; бўлмалараро ўт йўлларида холестаз - 68,6%.

Алкогол билан биргаликда гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишга хос бўлган жигар тўқимасидаги морфофункционал белгиларни берувчи патоморфологик ўзгаришларнинг фоизли кўрсаткичларидан келиб чиқиб, шунини айтиш мумкинки, жигар паренхимасида устун турадиган ўзгаришлардан асосийси паренхиматоз ёғли дистрофия бўлиб, унинг сурункали ҳолда ривожланиши жигар тўқимасида ёғли некрозга олиб келиши ва бу ҳолатнинг барча текширилган ҳолатнинг 95,3% учрашлиги аниқланди. Бунга қўшимча жигар бўлаклари марказида колликвацион некроз пайдо бўлиши билан ва унинг учраш даражаси 56,7% ташкил қилганлиги кузатилди. Бундан ташқари жигар ҳужайралари цитоплазмасида алкоголь ва Гиёҳванд билан шикастланишга хос бўлган патоморфологик ўзгаришлар, яъни алкогольли гиалин- Маллори таначаси пайдо бўлиши 52,8 % ҳолларда учрашлиги аниқланди. Жигар паренхимасидаги бу патоморфологик ўзгаришларга жавобан, строма-томир тузилмаларида сурункали яллиғланиш ва склерозланишга хос ўзгаришлар пайдо бўлиши кузатилди. Яллиғланиш инфильтрати 78,6%да, липогранулема пайдо бўлиши 42,6%, портал йўлларидаги склерозланиши 74,8%да,

цирроз ривожланиши 23,4% ҳолатларда кузатилди. Бундан келиб чиқиб шуни таъкидлаш мумкинки, алкоголь билан гиёҳванд бирга заҳарланишга олиб келса, жигар тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришлар сурункали кечишга, умумий патологик жараёнлардан сурункали яллиғланиш ва склерозланиш, охир-оқибатда циррозга айланиб бориш кузатилади.

Алкогол билан биргаликда гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланишга хос бўлган қуйидаги морфологик белгилар аниқланди ва уларнинг учраш фоизи: ёғли некрозларни ривожланиши билан яққол намоён бўлган ёғли дистрофия - 95,3%; марказий лобуляр колликвацион некрозни устун бўлиши - 56,7%; инфилтратда нейтрофилларнинг кўп сонли аралашмаси - 78,5%; липогранулемни шаклланиши - 42,6%; алкогольли гиалин ва Маллори таначаларининг мавжудлиги - 52,8%; перипортал склерозининг намоён бўлиши - 74,8%; портал циррозини ривожланиши - 23,6%.

А.С.Логинов берган маълумотларга (1999) кўра, наркоманлар учун жигарнинг сурункали касалликларини кам белгилар билан кечиши хос деб ҳисобланади. Кўплаб тадқиқотчилар наркоманлар учун сурункали персистирловчи (кам фаол) гепатитни хос деб ҳисоблайдилар, бироқ, уларнинг бир гуруҳи 100% ҳолатда аниқласа, бошқа гуруҳи эса 54% наркоманларда жигар тўқимасини ўзгармаганлигини ёки “ гистолимфоцитар инфильтрацияни кучайиши”ни фақат 24,5% наркоманларда қайд этилишини аниқлайдилар [151].

Таъкидлаш жоизки, гиёҳванд моддалар билан заҳарланишдан жигардаги морфологик ўзгаришларларни суд-тиббий баҳолаш орқали жигардаги ўзгаришларни олдини олиш ва самарали патоморфологик ўзгаришларни баҳолаш бугунги кундаги долзарб муаммолардан биридир.

ХУЛОСАЛАР

1. Гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишда жигар паренхимасидаги оқсилли, ёғли дистрофия ва централобуляр колликвацион некроз, строма-томир ўзгаришларига (2 балл) нисбатан анча юқори 13 баллни ташкил қилиши, гиёҳвандларнинг асосан жигар паренхимасига таъсир қилишини кўрсатди.

2. Жигарнинг гиёҳвандлар билан сурункали заҳарланиши патомор-фологик жиҳатдан паренхимада тарқоқ майда ва йирик томчили ёғли дистрофиянинг сақланиб қолиши (14 балл), строма-томир тузилмаларида холестаз, гемосидероз, сурункали лимфо-макрофагал яллиғланиш, ҳатто гранулематоз ривожланиши, уларнинг учраш даражаси 8 баллгача кўтари-лиши билан тасдиқланди.

3. Гиёҳвандлар ва алкоголь билан бирга заҳарланишда жигар паренхимасида ёғли дистрофия яна ҳам кучли эканлиги, айрим жойларида ёғли некрозгача етганлиги, унга қўшимча жигар хужайраларида оқсилли дистрофия ривожланиб, алкогольли гиалин – Маллори таначаси пайдо бўлганлиги, шикастланиш даражаси 21 балл, строма-томир тузилмаларида сурункали яллиғланиш, липогранулема пайдо бўлиши, портал йўлларда склероз пайдо бўлиб, айрим ҳолларда циррозга айланиши, яъни шикастланиш даражаси 13 баллиги тасдиқланди.

4. Вирусли гепатити борларнинг гиёҳвандлар билан заҳарланиши жигарнинг ҳам паренхима, ҳам строма-томир тузилмаларида патоморфологик ўзгаришлар фаол ривожланиши билан намоён бўлди. Паренхимада ёғли, углеводли дистрофияга нисбатан оқсилли дистрофия устун туриши ва гиалинли оқсил – Каунсельмен оқсили пайдо бўлиши билан, ҳамда турли - туман некроз ўчоқларининг

мавжудлиги билан юзага чиқди. Стромасида аралаш хужайрали яллиғланиш инфилтрати, яъни нейтрофилли, эозинофилли, лимфоцитар инфилтрация борлиги, ретикуляр, фиброцитлар, гистиоцитлар, ҳамда холангиоцеллюляр хужайраларнинг пролифера-цияланишидан строма тузилмаларининг қалинлашиши аниқланди. Бу ўзгаришларни баллар билан қиёсий ҳисоблашда паренхиманинг патоморфологик ўзгаришлари 21 баллни, строманинг шикастланиши-16 баллни ташкил этганлиги кузатилди.

5. Нуқтали морфометрия текшируви ёрдамида аниқланган жигарнинг морфофункционал ҳолатини белгиловчи индекслар, меъёрда: ПФИ – 3, СФИ – 0,34, ЖШИ – 0, Я/Ц – 1,4 га тенг бўса. Гиёҳвандлар билан ўткир заҳарланишда булардан ПФИ 2 баробар, Я/Ц 3 баробар камайса, СФИ 2 баробар ошиб, ЖШИ пайдо бўлади ва 0,21 ташкил қилади. Сурункали заҳарланишда ҳам бу ўзгаришлар тенденцияси сақланиб қолади. Энг оғир ўзгаришлар вирусли гепатит фонидаги гиёҳвандлар билан заҳарланишда кузатилади, яъни ПФИ – 0,78 гача, Я/Ц – 0,70 гача тушиб кетади, СФИ эса 4 баробар ошади, ЖШИ – 0,47 гача кўтарилади.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

Олинган натижалар гиёҳванд моддалар билан ўткир ва сурункали заҳарланишни суд-ташҳисоти учун, шунингдек сурункали гиёҳванд моддалар билан заҳарланиш ва сурункали алкоголь заҳарланишини фарқлаш учун, жигар тўқималарида ёғ вакуолалари ва хужайралараро инфилтратлар билан боғлиқ паренхиманинг улуши каби параметрларни ўрганишга имкон беради, шунингдек, яллиғланиш инфилтрат таркибидаги фибробластларнинг, макрофаглар, лимфоцитлар, нейтрофиллар, эозинофиллар ва плазматик хужайралари яллиғланиш инфилтратидан ва томирлардан иборат эканлиги тавсия этилади.

Тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, гиёҳвандлар томонидан алкоголь моддаларни истеъмол қилиш гепатоцитларни шикастланиши ёғли дистрофияни кўпайиши билан, лобуляр гепатитнинг фаоллигини ошиши билан, яллиғланиш инфилтрат таркибида нейтрофил аралашмаларнинг пайдо бўлиши ва портал трактлари периметрини ортишига портал трактларда склеротик жараёнларнинг кучайиши ҳисобига олиб келади.

Ўткир гиёҳванд моддалар таъсири натижасидаги интоксикация, бирга қўшилиб келувчи ўткир гиёҳванд моддалар ва сурункали алкоголь интоксикациясининг дифференциал диагностикасида, ушбу жараёнларнинг келтирилган миқдорий таҳлилини суд-тиббий гистологлар учун тавсия этиш мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Авдеев А. И., Нестеров А. В. Анализ смертности при употреблении опиатов и лекарственных веществ в Хабаровске (2013–2015 годы) // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. - Хабаровск, 2016. - №15. - С. 6-10.

2. Алтаева А. Ж., Галицкий Ф. А., Жакупова Т. З., Айдаркулов А. Ш., Селивохина Н. В., Жунисов С. С. Морфофункциональное состояние сердца при остром отравлении морфином на фоне хронической наркотической интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. - 2016. - №3. - С. 12-15.

3. Алтаева А. Ж., Жунисов С. С., Айдаркулов А. Ш., Селивохина Н. В., Кидралиев Р.Р. Судебно-медицинская эпидемиологическая характеристика смертельных отравлений наркотиками в Алматинском регионе Республики Казахстан // Судебно-медицинская экспертиза. - 2013. - №6. - С. 23-24.

4. Анализ смертности при употреблении опиатов и лекарственных веществ в Хабаровске (2013–2015 годы) / Авдеев А.И., Нестеров А.В. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2016. — №15. — С. 6-10.

5. Арутюнян И. В. Моделирование цирроза печени на лабораторных животных // Клиническая и экспериментальная морфология. - 2012. - № 2. - С. 45-50.

6. Баринов А. М., Даренский И. Д., Гаспер И. Б., Чирко В. В., Дёмина М. В. Влияние соматической патологии на течение героиновой аддикции // XV Съезд психиатров России. - М. – 2010. - С. 237

7. Безбородкина Н. Н. Морфометрия митохондриального аппарата гепатоцитов нормальной и

цирротически измененной печени крыс // Цитология. - 2008. - Т. 50, - № 3. - С. 228-235.

8. Белобородова Е.В. Поражение печени при хроническом вирусном гепатите С на фоне опийной наркомании: морфологические аспекты : научное издание / Е. В. Белобородова, Д. В. Подгорнова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. - Томск, 2011. - №1. - С. 7-11.

9. Белокрылов И. В., Кузнецов А. Г., Грюнталь Н. А., Райзман Е. М. Больные наркоманией с низкой мотивацией на лечение: критерии обособления, клинические и личностные характеристики // Вопросы наркологии. – 2010. – № 1. – С. 32-40.

10. Бенеманский В.В. Сравнительная морфологическая характеристика изменений в печени у людей при отравлении спиртосодержащими жидкостями и у животных после подострого воздействия этиловым, пропиловым спиртами, этилгликолем и их смесью: научное издание / В. В. Бенеманский, Ю. В. Солодун [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. - Москва, 2010. - №3. - С. 14-16.

11. Бобылев А. А. Морфологические изменения печени при местном лечении окситоцином в условиях экспериментального острого панкреатита : научное издание / А. А. Бобылев // Морфология. - СПб., 2011. - Т. 140. N5. - С. 72

12. Ваисов А.Ш., Шамсиев Э. С., Искандеров А. И. Диагностические критерии дерматологических изменений при героиновой наркомании в судебно-медицинской практике // Новости дерматовенерологии. – 2006. – № 3.– С. 25-27.

13. Габададзе Г.Д. Биохимические методы исследования наличия Гиёхвандов в трупной крови / Г.Д.Габададзе: автореф. канд. диссерт. - Москва, 2007.

14. Егоров А., Софронов А. Современные особенности наркоманий у подростков // Вопросы психического здоровья детей и подростков.- 2009. - Т. 9, № 1. - С. 22-34.

15. Ермакова О. М., Косторная И. В. Стадии пато- и морфогенеза хронической гепатопатии при хронической наркотической интоксикации // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т.8. - №1. – С.75-79

16. Жаксылыкова А. К. Эндэкологическая реабилитация структурно-функциональных нарушений в печени при хроническом экзотоксикозе хлористым кадмием: научное издание / А. К. Жаксылыкова // Морфология. - СПб., 2011. - Т. 140 N5. - С. 85-86

17. Закирходжаев А.Х. Характер морфологических изменений печени при ХГС в зависимости от генотипа HCV / А.Х. Закирходжаев, Б.Р. Алиев, Б.М. Таджиев // Реформирование санитарно-эпидемиологической службы: матер. науч. - практ. конф. - Ташкент, 2008. - С. 44-45

18. Ивлева, Е.А. Особенности морфологических проявлений поражений печени при отравлении бледной поганкой / Ивлева Е.А., Богомоллов Д.В., Путинцев В.А., Богомоллова И.Н. / Судебно-медицинская экспертиза. – Том 60. Май – июнь. 2017. – № 3. – С. 40-43.

19. Изучение комбинированного применения алкоголя, наркотических и сильнодействующих веществ с целью потенцирования клинических эффектов / Павлова А.З. Ларев З.В. Калёкин Р.А. Орлова А.М. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2018 — №17. — С. 235-237.

20. Изучение распределения неостигмина метилсульфата в организме теплокровных животных после внутрижелудочного введения / Алехина М.И., Шорманов

В.К., Никитина Т.Н., Маркелова А.М. // Судебно-медицинская экспертиза. — М., 2019. — №2. — С. 40-47.

21. Исмаилова Ю.С., Алтаева А.Ж., Серикбай М.К., Нартаева А.Е., Анаятова Б.Ж., Кузатбекова Е.Б. Структурные изменения гепатобилиарной системы при наркотической интоксикации // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. - №4. – С. 25.-26

22. Калашникова С. А. Особенности морфогенеза печени при хронической эндогенной интоксикации: научное издание / С. А. Калашникова, Л. В. Полякова, А. Н. Горячев // Морфология. - СПб, 2012. - Т.141 N3. - С. 68

23. Киреева, А.В. Химико-токсикологическое исследование лекарственных веществ, применяемых в практике купирования абстинентного синдрома : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – СПб., 2008. – 29 с.

24. Клевно В.А., Ткаченко А.А. Экспертиза вреда здоровью. Психическое расстройство, заболевание наркоманией либо токсикоманией: научно-практическое пособие / В.А. Клевно, А.А.Ткаченко – М. : ИД «ИНФРА-М», 2013. – 176 с.

25. Кутяков, В.А. Анализ смертельных отравлений наркотическими средствами группы опия в Красноярске в 2005–2009 гг. / В.А. Кутяков, С.А. Величко, В.Ф. Моисеев // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 31–32.

26. Лебедева Е. И. Морфометрические показатели гепатоцитов белых крыс и человека при токсическом циррозе печени // Universum: Медицина и фармакология : электрон.научн. журн. - 2015. - № 7-8 (19).

27. Медицинская токсикология: Национальное руководство под редакцией акад. РАМН Е.А. Лужникова.

Москва. Издательство: группа ГЭОТАР - Медиа, 2012г. - С.638-657.

28. Механизм наступления смерти при ингаляции бутана / Клевно В.А., Тархнишвили Г.С. // Судебная медицина. — 2018. — №4. — С. 27-29.

29. Морфологическая диагностика токсического воздействия курительных смесей в случаях смертельных отравлений пирролидинвалерофеном / Джужаляков П.Г., Збруева Ю.В., Кабакова С.С., Богомоллов Д.В., Букешов М.К. // Судебно-медицинская экспертиза. — М., 2017. — №4. — С. 18-20.

30. Морфологическая диагностика токсического воздействия курительных смесей в случаях смертельных отравлений пирролидинвалерофеном / Джужаляков П.Г., Збруева Ю.В., Кабакова С.С., Богомоллов Д.В., Букешов М.К. // Судебно-медицинская экспертиза. — М., 2017. — №4. — С. 18-20.

31. Обнаружение 25В-NBOMe — производного фенилэтиламина в биологическом материале / Барсегян С.С., Кирюшин А.Н., Ерощенко Н.Н., Туаева Н.О., Носырев А.Е., Кирилюк А.А. // Судебно-медицинская экспертиза. — М., 2019. — №2. — С. 34-39.

32. Обухова Л. М., Андриянова Н. А. Определение веществ низкой и средней молекулярной массы в сыворотке крови как дополнительный диагностический критерий при смертельных отравлениях наркотическими веществами // Судебно-медицинская экспертиза. - 2014. - №6. - С. 37-39.

33. Отравления наркотиками и психодислептиками: характеристика структуры по видам токсикантов (по данным хабаровского центра острых отравлений) / Щупак А.Ю., Юхно В.В. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2017. — №16. — С. 96-97.

34. Отравления наркотиками и психодислептиками: характеристика структуры по видам токсикантов (по данным хабаровского центра острых отравлений) / Щупак А.Ю., Юхно В.В. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2017. — №16. — С. 96-97.

35. Павлова А.З., Ларев З.В., Калёкин Р.А., Орлова А.М. Изучение комбинированного применения алкоголя, наркотических и сильнодействующих веществ с целью потенцирования клинических эффектов // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2018. — №17. — С. 235-237.

36. Патоморфологические изменения внутренних органов при сочетанной интоксикации алкоголем и наркотиками / Гигоян М.О., Штарберг А.И., Черемкин М.И. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2019. — №18. — С. 58-61.

37. Пиголкин Ю. И. Судебно-медицинская диагностика хронической наркотической интоксикации по морфологическим данным: научное издание / Ю. И. Пиголкин, О. В. Должанский, А. В. Голубева // Судебно-медицинская экспертиза. - М., 2012. - №1. - С. 34-37.

38. Пиголкин Ю.И. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании / Ю.И. Пиголкин; Д.В.Богомоллов // Архив патологии. - 2002. - №1. - С. 3-5.

39. Пиголкин Ю.И. Сравнительная морфологическая характеристика иммунной недостаточности при опиатной наркомании и хронической алкогольной интоксикации: научное издание / Ю. И. Пиголкин, А. Б. Гасанов // Судебно-медицинская экспертиза. - Москва, 2010. - №1. - С. 26-29.

40. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Сравнительная характеристика морфологических изменений головного мозга

при острой кровопотере на фоне наркотической интоксикации у лиц, не употреблявших наркотики. Суд-мед эксперт 2010; 2: 4—6

41. Путинцев, В.А. Диагностика темпа наступления смерти и длительности умирания в судебной медицине // Актуальные аспекты судебной медицины и медицинского права. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 45- летию кафедры судебной медицины и медицинского права МГМСУ им. А.И. Евдокимова (18 декабря 2015 г.) – М.: АНО ИЦ «ЮрИнфоЗдрав», 2016. – С. 164- 170

42. Путинцев, В.А. К вопросу унифицированного перечня судебно-медицинских и патологоанатомических диагностических исследований / Путинцев В.А., Богомолов Д.В., Грибунов Ю.П. // Организация судебномедицинской службы России на современном этапе: задачи, пути решения, результаты: Труды Всероссийской научно-практической конференции. - 20-22 апреля 2016 г., Воронеж. – С. 60-63.

43. Рустамова Ж. Т. Особенности формирования клиники и течения опийно-гашишной полинаркомании: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2009. - 24 с.

44. Садвакасова Г. А., Байкенова Б. С. Гендерные различия в проблеме употребления психоактивных веществ (литературный обзор) // Вопросы наркологии Казахстана. – Павлодар, 2009. – Т. 9, №2. – С. 91-94.

45. Солодун Ю.В., Воронцова М. В. Морфологические проявления туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных наркоманией // Вестник судебной медицины. - Новосибирск, 2015. - №1. - С. 24-28.

46. Сорокина В.В. Основные и непосредственные причины смерти при героиновой наркомании// Мат. VI

Всеросс. съезда судебных медиков. — М.-Тюмень, 2015. — С. 268.

47. Судебно-медицинская оценка токсичности опиоидов у взрослых и детей с персистирующей болью : Методические рекомендации / Г.Р. Абузарова, О.И. Гусева, А.В. Ковалев, Э.В. Кумирова, Д.В. Невзорова, Г.А. Франк, С.В. Шигеев. — М., 2015. — 60 с.

48. Судебно-медицинская оценка токсичности опиоидов у взрослых и детей с персистирующей болью: Методические рекомендации / Г.Р. Абузарова, О.И. Гусева, А.В. Ковалев, Э.В. Кумирова, Д.В. Невзорова, Г.А. Франк, С.В. Шигеев. — М., 2015. — 60 с.

49. Сурина Е.А., Сутулина В.С. Анализ случаев употребления Гиёхвандов и смертности, по данным судебно-химического отделения в г. Рубцовске // Вестник судебной медицины. — Новосибирск, 2012 — №4. — С. 33-36.

50. Сухоруков В.П. Сравнительное изучение морфологических изменений ткани печени под воздействием острой ишемии и введения в ишемизированную печень различных лекарственных средств / В.П. Сухоруков, А.В. Булдаков, О.В. Машковцев // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. - Санкт-Петербург, 2019. - №1. - С. 78-81.

51. Таджиев Б.М. Сравнительная характеристика морфологических нарушений в печени больных хроническим вирусным гепатитом С и микст гепатитом В+С: научное издание / Б. М. Таджиев, Б. Р. Алиев, А. Х. Закирходжаев // IX Республиканский съезд эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана: материалы съезда (21-22 мая, Ташкент). - Ташкент, 2010. - С. 141-142

52. Токсикологическая химия / под ред. Е. Н. Вергейчика. – М.: МЕД пресс-информ, 2012.

53. Тулеметов С. К. Морфологические особенности становления печени у потомства, полученного в условиях хронической интоксикации материнского организма / С. К. Тулеметов // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2012. - №3. - С. 76-78

54. Тулеметов С. К. Морфологические особенности становления печени у потомства, полученного в условиях хронической интоксикации материнского организма / С. К. Тулеметов // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2012. - №3. - С. 76-78

55. Хакимов З.З. Влияние экстракта *Convolvulus arvensis* на структурные изменения печени при её остром токсическом поражении: научное издание / З. З. Хакимов, Х. А. Мирзахидов // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2010. - №4. - С. 63-66

56. Цекатунов Д.А., Евсеев А.Н., Масленникова Н.В. Сравнительная характеристика морфологических, морфометрических и электронно-микроскопических изменений в печени при вирусном гепатите В на фоне употребления наркотиков // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2015 — №7. — С. 167-169.

57. Цекатунов Д.А., Евсеев А.Н., Томилка Г.С. Процессы пролиферации в печени при хроническом гепатите С на фоне хронической интоксикации эфедронам //Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2017 — №16. — С. 88-90.

58. Щупак А.Ю. Юхно В.В. Оценка клинической и психопатологической симптоматики у пациентов-потребителей «дизайнерских» наркотиков // Избранные

вопросы судебно-медицинской экспертизы. — Хабаровск, 2017 — №16. — С. 97-99.

59. Экспертиза вреда здоровью. Психическое расстройство, заболевание наркоманией либо токсикоманией: научно-практическое пособие / Клевно В.А., Ткаченко А.А. — 2013.

60. Abdull-Salami OM, Abdel-Rahmaty RF, Farrag AR. Modulation of ipopolysaccharide-induced oxidative stress by capsaicin. *Inflammopharmacology*. 2012 Aug;20(4):207-17.

61. Abdull-Salami OM, Youness ER, Mohammed NA, Abd-Elmoniem M, Omara E, Sleem AA. Neuroprotective and hepatoprotective effects of micronized purified flavonoid fraction Daflon®) in lipopolysaccharide-treated rats. *Drug Discov Ther*. 2012 Dec;6(6):306-14.

62. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89: 806- 815.

63. Albion C, Shkrum M, Cairns J. Contributing factors to methadone-related deaths in Ontario. *Am J Forensic Med Pathol*. 2010 Dec;31(4):313-9

64. Altaeva AZh, Selivokhina NV, Medvedeva AP, Toktarova AB, Arypov AA. Acute fatal intoxication with narcotic substances during their intracavitary transportation. *Sud Med Ekspert*. 2010 Sep-Oct;53(5):44-5.

65. Bessone F, Hernandez N, Lucena M, Andrade R. The Latin American DILI registry experience: a successful ongoing collaborative strategic initiative. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 313.

66. Bjornsson ES, Bergmann OM, Björnsson HK, Kvaran RB, Olafsson S. Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. *Gastroenterology* 2013; 144: 1419- 1425.e3.

67. Bjornsson ES, Björnsson HK. Mortality associated with drug-induced liver injury (DILI). *Transl Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 114.
68. Björnsson ES, Gu J, Kleiner DE, Chalasani N, Hayashi PH, Hoofnagle JH. Azathioprine and 6-mercaptopurine induced liver injury: clinical features and outcomes. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 63- 69.
69. Bond P, Llewellyn W, Van Mol P. Anabolic androgenic steroid-induced hepatotoxicity. *Med Hypotheses* 2016; 93: 150-153.
70. Bonkovsky HL, Kleiner DE, Gu J, Odin JA, Russo MW, Navarro VM, et al. Clinical presentations and outcomes of bile duct loss caused by drugs and herbal and dietary supplements. *Hepatology* 2017; 65: 1267- 1277.
71. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2018; 10: 1714- 1768.
72. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen-related hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 2013; 17: 587- 607.
73. Chalasani N, Bonkovsky HL, Fontana R, Lee W, Stolz A, Talwalkar J, et al.; United States Drug Induced Liver Injury Network. Features and outcomes of 899 patients with drug-induced liver injury: the DILIN prospective study. *Gastroenterology* 2015; 147: 1340- 1352.
74. Chalasani N, Reddy RKK, Fontana RJ, Barnhart H, Gu J, Hayashi PH, et al. Idiosyncratic drug induced liver injury in African-Americans is associated with greater morbidity and mortality compared to Caucasians. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 1382- 1388.

75. Chen M, Borlak J, Tong W. High lipophilicity and high daily dose of oral medications are associated with significant risk for drug-induced liver injury. *Hepatology* 2013; 58: 388- 396.

76. Choi S. W., Gibbons L. A., Crane P. K. Lordif: an R package for detecting Differential Item Functioning using iterative hybrid ordinal logistic regression / Item Response Theory and Monte Carlo simulations // *Journal of Statistical Software*, 2011. - Vol. 39(8). – P. 1-30.

77. Danan G, Teschke R. RUCAM in drug and herb induced liver injury: the update. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 14.

78. Dara L, Liu Z-X, Kaplowitz N. Mechanisms of adaptation and progression in idiosyncratic drug induced liver injury, clinical implications. *Liver Int* 2016; 36: 158- 165.

79. Darke S., Torok M., Kaye, S., Duflou, J. Cardiovascular disease risk factors and symptoms among regular psychostimulant users // *Drug and Alcohol Review*. – 2010. – Vol. 29. – Iss. 4. – P. 371–377.

80. deLemos A, Foureau D, Jacobs C, Ahrens W, Russo M, Bonkovsky H. Drug-induced liver injury with autoimmune features. *Semin Liver Dis* 2014; 34: 194- 204.

81. Dennis W. R., Heather M. C., David A. G., Mark A. J., Mike R. S. et al. Health-related quality of life changes associated with buprenorphine treatment for opioid dependence // *Quality of Life Research*. – 2011. – Vol. 21 – Issue 7. – P. 1177–1183.

82. Dennis W. R., Heather M. C., David A. G., Mark A. J., Mike R. S. et al. Health-related quality of life changes associated with buprenorphine treatment for opioid dependence // *Quality of Life Research*. – 2011. – Vol. 21 – Issue 7. – P. 1177–1183.

83. Ehrlich E., Riesselmann B. Posthumous definition of morphine // *Landesinstitut für gerichtliche und soziale Medizin Berlin, Germany*, 2017

84. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury. *J Hepatol* 2019; 70: 1222- 1261.

85. Fontana RJ, Hayashi PH, Gu J, Reddy KR, Barnhart H, Watkins PB, et al. Idiosyncratic drug-induced liver injury is associated with substantial morbidity and mortality within 6 months from onset. *Gastroenterology* 2014; 147: 96- 108.

86. Fragou D, Zanos P, Kouidou S, Njau S, Kitchen I, Bailey A, Kovatsi L. Effect of chronic heroin and cocaine administration on global DNA methylation in brain and liver // *Toxicol Lett*. 2013 Apr 26;218(3):260-5.

87. Guy J, Peters MG. Liver disease in women: the influence of gender on epidemiology, natural history, and patient outcomes. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 9: 633- 639.

88. Habib S, Shaikh OS. Liver transplantation for drug-induced acute liver failure. *Eur Rev med Pharmacol Sci* 2017; 21(Suppl. 1): 37- 45.

89. H.Jiangu XQ, Ni J, Yang P, Huang W, Luo JF, Li HF. Protective effect of morphine hypoxic preconditioning on liver against acute hypoxic-reoxygenation injury in rabbits. *Sichuandy Da Xue Xue Bao Yi Xur Ban*. 2010 May;41(3):412-4.

90. Kantor ED, Rehm CD, Du M, White E, Giovannucci EL. Trends in dietary supplement use among US adults from 1999-2012. *JAMA* 2016; 316: 1464- 1474.

91. Kleiner DE, Chalasani NP, Lee WM, Fontana RJ, Bonkovsky HL, Watkins PB, et al.; Drug-Induced Liver Injury Network. Hepatic histological findings in suspected drug-induced liver injury: systematic evaluation and clinical associations. *Hepatology* 2014; 59: 661- 670.

92. Kleiner DE. Drug-induced liver injury: the hepatic pathologist's approach. *Gastroenterol Clin North Am* 2017; 46: 273- 296.

93. Kleiner DE. Histopathological challenges in suspected drug-induced liver injury. *Liver Int* 2018; 38: 198- 209.

94. Kullak-Ublick GA, Andrade RJ, Merz M, End P, Benesic A, Gerbes AL, et al. Drug-induced liver injury: recent advances in diagnosis and risk assessment. *Gut* 2017; 66: 1154-1164.

95. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, et al. Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *New Engl J Med* 2015; 373: 23- 34.

96. Lleo A, Rimassa L, Colombo M. Hepatotoxicity of immune check point inhibitors: approach and management. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 1074- 1078.

97. Lu NA, Rai SK, Terkeltaub R, Kim SC, Menendez ME, Choi HK. Racial disparities in the risk of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis as urate-lowering drug adverse events in the United States. *Semin Arthritis Rheu* 2016; 46: 253- 258.

98. Maher A. R., Maglione M., Bagley S. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis // *JAMA*. - 2011. – Vol. 306 (12). - P. 359-1369.

99. Medina-Caliz I, Garcia-Cortes M, Gonzalez-Jimenez A, Cabello MR, Robles-Diaz M, Sanabria-Cabrera J, et al. Herbal and dietary supplement-induced liver injuries in the Spanish DILI registry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1495- 1502.

100. Mohty M, Malard F, Abecasis M, Aerts E, Alaskar AS, Aljurf M, et al. Prophylactic, preemptive, and curative treatment

for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a position statement from an international expert group. *Bone Marrow Transplant* 2020; 55: 485- 495.

101. Navarro V. The frequency of herbal and dietary supplement mislabeling: experience of the drug induced liver injury network. *AASLD LiverLearning* 2017; 24: 201449.

102. Navarro VJ, Barnhart H, Bonkovsky HL, Davern T, Fontana RJ, Grant L, et al. Liver injury from herbals and dietary supplements in the U.S. drug induced liver injury network. *Hepatology* 2014; 60: 1399- 1408.

103. Navarro VJ, Khan I, Björnsson E, Seeff LB, Serrano J, Hoofnagle JH. Liver injury from herbal and dietary supplements. *Hepatology* 2017; 65: 363- 373.

104. Pigolkin IuI, Dolzhanskiĭ OV, Golubeva AV. Forensic medical diagnostics of chronic narcotic intoxication based on the morphological findings. *Sud Med Ekspert.* 2012 Jan-Feb;55(1):34-7.

105. Raykov T., Dimitrov D. M., Asparouhov T. Evaluation of scale reliability with binary measures using latent variable modeling. *Structural Equation Modeling // A Multidisciplinary Journal.* – 2010. – Vol.17. – P. 265-279

106. Raykov T., Dimitrov D. M., Asparouhov T. Evaluation of scale reliability with binary measures using latent variable modeling. *Structural Equation Modeling // A Multidisciplinary Journal.* – 2010. – Vol.17. – P. 265-279

107. Reuben A, Koch DG, Lee WM; Acute Liver Failure Study Group. Drug-induced acute liver failure: results of a U.S. multicenter, prospective study. *Hepatology* 2010; 52: 2065- 2076.

108. Robles-Diaz M, Lucena MI, Kaplowitz N, Stephens C, Medina-Cáliz I, González-Jimenez A, et al. Use of Hy's law and a new composite algorithm to predict acute liver failure in patients

with drug-induced liver injury. *Gastroenterology* 2014; 147: 109-118.

109. Saithanyamurthi H, Faust AJ. Drug-induced liver disease: clinical course. *Clin Liver Dis* 2017; 21: 21- 34.

110. Sandhu Naemat, Navarro Victor Drug-Induced Liver Injury in GI Practice // *Hepatology Communications*. – 2020. - VOL. 4, NO. 5. – C. 631-645

111. Schmeltzer PA, Kosinski AS, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Stolz A, Fontana RJ, et al. Liver injury from non-steroidal anti-inflammatory drugs in the United States. *Liver Int* 2016; 36: 603- 609.

112. Scott N. W., Fayers P. M., Aaronson N. K., Bottomley A., A. de Graeff, Groenvold M., Gundy C., Koller M., Petersen M. A. Sprangers The practical impact of differential item functioning analyses in a health-related quality of life instrument // *Quality of Life Research*, 2009, - Vol. 18. – P. 1125–1130.

113. Scott N. W., Fayers P. M., Aaronson N. K., Bottomley A., A. de Graeff, Groenvold M., Gundy C., Koller M., Petersen M. A. Sprangers The practical impact of differential item functioning analyses in a health-related quality of life instrument // *Quality of Life Research*, 2009, - Vol. 18. – P. 1125–1130.

114. Shen T, Liu Y, Shang J, Xie Q, Li J, Yan M, et al. Incidence and etiology of drug-induced liver injury in mainland China. *Gastroenterology* 2019; 156: 2230- 2241.

115. Swartjes M, Mooren RA, Waxman AR, Arout C, van de Wetering K, den Hartigh J, Beijnen JH, Kest B, Dahan A. Morphine induces hyperalgesia without involvement of μ -opioid receptor or morphine-3-glucuronide. *Mol Med*. 2012 Dec 6;18:1320-6.

116. Teschke R. Idiosyncratic DILI: analysis of 46,266 cases assessed for causality by RUCAM and published from 2014 to early 2019. *Front Pharmacol* 2019; 23: 730.

117. Vega M, Verma M, Beswick D, Bey S, Hossack J, Merriman N, et al. The incidence of drug-and herbal and dietary supplement-induced liver injury: preliminary findings from gastroenterologist-based surveillance in the population of the state of Delaware. *Drug Saf* 2017; 40: 783- 787.

118. Vuppalanchi R, Chalasani N. Risk factors for drug-induced liver disease. In: N Kaplowitz, OLD DeLeve, eds. *Drug-Induced Liver Disease*, 3rd Edition. Waltham, MA: Academic Press; 2013: 265- 274.

119. Wang W, Lie P, Guo M, He J. Risk of hepatotoxicity in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis of published data. *Int J Cancer* 2017; 1: 1018- 1028.

120. Yang H, Guo D, Xu Y, Zhu M, Yao C, Chen C, et al. Comparison of different liver test thresholds for drug-induced liver injury: updated RUCAM versus other methods. *Front Pharmacol* 2019; 19: 816.

121. Zuin M, Giorgini A, Selmi C, Battezzati PM, Cocchi CA, Crosignani A, Benetti A, Invernizzi P, Podda M. Acute liver and renal failure during treatment with buprenorphine at therapeutic dose. *Dig Liver Dis*. 2009 Jul;41(7):e8-e10.

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

СТЭ	– суд-тиббий экспертиза
МДХ	– мустақил давлатлар ҳамжамияти
БМТ	– Бирлашган миллатлар ташкилоти
ЖССТ	– Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ОИВ	– орттирилган иммунтанқислик вируси
СНИ	_ сурункали наркотик интоксикация
ВГА	– вирусли гепатит А
ВГВ	– вирусли гепатит В
ВГЕ	– вирусли гепатит Е
ВГС	– вирусли гепатит С
СФИ	– строма фаоллик индекси
ПФИ	– паренхима фаоллик индекси
Я/Ц	– ядро/цитоплазма
ЖШИ	– жигарнинг шикастланиш индекси

МУНДАРИЖА

КИРИШ	7
I-БОБ. ГИЁХВАНД МОДДАЛАР БИЛАН ЗАҲАРЛАНИШДАН ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРЛАРНИ СУД – ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗАСИ (АДАБИЁТ ШАРҲИ)	10
§1.1. Гиёҳвандлик муаммосининг ҳозирги ҳолатини таҳлил қилиш	10
§1.2. Гиёҳванд моддадан заҳарланишда жигарнинг патоморфологияси ва унинг суд-тиббиёти амалиётидаги аҳамияти.....	14
§1.3. Сурункали гепатит фонида гиёҳванд моддадан заҳарланишда жигар тўқимасининг морфофункционал зоналарида кечадиган патоморфологик ўзгаришлар	22
§1.4. Сурункали алкогольли заҳарланиш фонидаги гиёҳванд моддалардан заҳарланишда жигар тўқимасининг морфофункционал зоналарида кечадиган патоморфологик ўзгаришлар.....	29
II-БОБ. ТАДҚИҚОТНИНГ МЕТОДОЛОГИК ТАВСИФИ	34
§2.1. Морфологик текшириш усуллари	36
§2.2. Морфометрик текшириш усуллари.....	40
§2.3. Опиатларнинг умумий хусусиятлари.....	50
§2.4. Токсикокинетика	52
§2.5. Статистик усуллар.....	54
III-БОБ. ГИЁХВАНДЛИКДА ЖИГАРДАГИ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАР ..	55

§3.1. Гиёҳванд моддалар билан ўткир заҳарланишда жигардаги морфологик ўзгаришлар.....	55
§3.2. Гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланишнинг суд - тиббий экспертизаси.	63
§3.3. Алкогол фонида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш.....	73
§3.4. Вирусли гепатит фонида гиёҳванд моддалар билан сурункали заҳарланиш.	82
§3.5. Жигар тўқимаси структур бирликларини морфометрик текшириш натижалари	91
ХОТИМА.....	105
ХУЛОСАЛАР:	114
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	116
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.....	117
ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	134

