

C677T в гене *MTHFR* при формировании таких ВПР, как ДНТ, МВПР и ХА у плода, что может быть использовано как прогностический тест в проспективном медико-генетическом консультировании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов О. В. Полиморфизм генов, ассоциированных с врожденными пороками развития у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 19–20.
2. Гусина А. А. Роль мутации C677T гена метилентетрагидрофолат редуктазы в развитии венозных тромбозов у жителей Республики Беларусь / А. А. Гусина и соавт. // Медицинская панорама. – 2007. – № 3. – С. 77–81.
3. Махмутова Ж. С. Полиморфизм гена метилентетрагидрофолат-редуктазы при открытых дефектах нервной трубки в популяции казахов / Ж. С. Махмутова, Г. С. Святова // Мед. генетика. – 2007. – Т. 6, № 12 (66). – С. 39–41.
4. Brandalize A. P. Polymorphisms in genes MTHFR, MTR and MTRR are not risk factors for cleft lip/palate in South Brazil / A. P. Brandalize, E. Bandinelli, J. B. Borba (et al.) // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2007. – V. 40, № 6. – P. 787–791.
5. Frosst P. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase [letter] / P. Frosst, H. J. Blom, R. Milos [et al.] // Nat. Genet. – 1995. – V. 10. – P. 111–113.

6. Hobbs C. A. Polymorphisms in genes involved in folate metabolism as maternal risk factors for Down syndrome / C. A. Hobbs, S. L. Sherman, P. Yi, S. E. Hopkins (et al.) // Am. J. Hum. Genet. – 2000. – V. 67. – P. 623–630.

7. Galdieri L. C. Homocysteine concentrations and molecular analysis in patients with congenital heart defects / L. C. Galdieri, R. A. Santiago, C. M. C. Silva (et al.) // Arch. Med. Res. – 2007. – V. 38. – P. 212–218.

8. Lee C. N. Association of the C677T methylenetetrahydrofolate reductase mutation with congenital heart diseases / C. N. Lee, Y. N. Su, W. F. Cheng (et al.) // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2005. – V. 84. – P. 1134–1140.

9. Storti S. Association between 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms and conotruncal heart defects / S. Storti, S. Vittorini, M. R. Iascone (et al.) // Clin. Chem. Lab. Med. – 2003. – V. 41. – P. 276–280.

10. Van Beynum I. M. Maternal MTHFR 677C>T is a risk factor for congenital heart defects: effect modification by periconceptional folate supplementation / I. M. van Beynum, L. Kapusta, M. den Heijer (et al.) // Eur. Heart. J. – 2006. – V. 27. – P. 981–987.

11. Zhu J. Variable contribution of the MTHFR C677T polymorphism to non-syndromic cleft lip and palate risk in China / J. Zhu, A. Ren, L. Hao (et al.) // Am. J. Med. Genet. – 2006. – V. 140, № 6. – P. 551–557.

Поступила 01.09.2009

В. В. СОРОКИНА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК В СЛУЧАЯХ СМЕРТИ ПРИ ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИИ

*Кафедра судебной медицины с курсом правоведения,
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»,
Россия, 644043, г. Омск, ул. Партизанская, 20. E-mail: vpkonev@mail.ru, тел. (3812) 236207*

В работе впервые представлено описание морфологических форм героинового поражения почек. Впервые определены морфологические критерии героиновой нефропатии. Выявлен спектр структурных изменений в почках в зависимости от стажа употребления опийных наркотиков внутривенно и дана морфологическая характеристика с применением морфометрических методов исследования.

Ключевые слова: опийная наркомания, героиновая нефропатия.

V. V. SOROKINA

MORPHOLOGICAL VARIANTS OF DEFEAT OF KIDNEYS IN DEATH CASES AT THE HEROIN NARCOTISM

*Chair of forensic medicine with a course of jurisprudence, Omsk state medical academy,
Russia, 644043, Omsk, Partizanskaya street, 20. E-mail: vpkonev@mail.ru, tel. (3812) 236207*

In work the description of morphological forms of heroin defeat of kidneys for the first time is presented. For the first time morphological criteria heroin nephropathies' are defined. The spectrum of structural changes in kidneys depending on the use experience opioid drugs intravenously is revealed and the morphological characteristic with application morphological research methods is given.

Key words: opioid a narcotism, heroin nephropathies.

Поражения почек, возникающие у лиц, употребляющих наркотические вещества, достаточно полиморфны, встречаются практически у всех наркопотребителей. Низкое качество употребляемого наркотика, содержащего значительное количество токсических примесей, приводит к развитию картины хронического отравления

последними [1, 3]. Почки в этой связи превращаются в один из самых уязвимых органов-мишеней, и их поражение приводит к быстрой инвалидизации субъекта, с одной стороны, и развитию сразу нескольких порочных кругов для метаболизма наркотика как типичного ксенобиотика, с другой [2, 4].

В конечном итоге поражение почек при героино-вой наркомании приводит в большинстве случаев к развитию хронической почечной недостаточности. В литературе отсутствует описание клинических и морфологических вариантов нефропатий, так как прижизненная диагностика весьма затруднительна [5, 8]. Связано это с тем, что героиновое поражение почек проявляется массой неспецифических симптомов, которые нередко встречаются и при других заболеваниях почек, не связанных с употреблением героина. Кроме того, значительная часть лиц, употребляющих героин, данный факт весьма тщательно скрывает. На сегодняшний день важным методом диагностики героиновой нефропатии является биопсия почек, однако данный метод в клинической практике широко не применяется.

Цель работы – выявить наиболее частые морфологические формы поражений почек в случаях смерти наркоманов и оценить возможности их адекватной диагностики.

Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах анализа наблюдений случаев смерти лиц, погибших с установленными данными употребления наркотических веществ. Проведено аутопсийное исследование 89 трупов лиц, страдавших героиновой наркоманией. Сведения об имевшейся наркотической зависимости в 35 наблюдениях были получены из амбулаторных карт, в 48 случаях – в беседе с родственниками и близкими товарищами умерших, а также из материалов уголовных дел и системы учета наркологического диспансера. Исследовали трупы в возрасте от 17 до 44 лет, средний возраст – 27 лет, соотношение мужчин и женщин составило 4:1. Длительность употребления наркотических средств (героина) составила от 6 месяцев до 15 лет.

При исследовании трупов на длительное использование наркотиков указывали: специфические татуировки – 16 наблюдений (17,9%), следы от внутривенных инъекций различной давности – 83 наблюдения (93%), фиброзное очаговое утолщение стенок подкожных вен – 39 наблюдений (43,8%), положительный результат исследования крови, мочи, внутренних органов на наличие наркотических веществ – 74 наблюдения (83,1%).

Обязательными условиями отбора материала являлись доставка трупа в морг не позднее 12 ч после наступления смерти и хранение тела в холодильной камере при температуре 4° С.

Макроскопическое исследование проводили с применением традиционных секционных методик. Пара-

финовые срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону, ШИК-методом, конго-рот. Ультроструктурное исследование состояло из микроскопического описания по полутонким и ультратонким срезам. Проводилась фиксация материала 4%-ным раствором параформальдегида, заливка в эпон-аралдит с последующим приготовлением полутонких срезов, которые окрашивались азуром-II. Далее выполнялась световая микроскопия в светлом поле. После приготовления ультратонких срезов и дополнительной фиксации осмием выполнялось контрастирование по Рейнольдсу с последующей трансмиссивной электронной микроскопией.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с операционной системой Windows 2000 с помощью стандартных программ Microsoft Excel и BIostat.

Результаты и их обсуждение

Все пациенты с героиновой зависимостью, включенные в исследование, были разделены на две группы: 1-я включала 62 случая с морфологическими признаками героинового поражения почек и стажем употребления героина более 3 лет, 2-я группа – 27 случаев, страдавших опийной (героиновой) наркоманией со стажем употребления наркотика менее 3 лет. Средняя длительность употребления опиатов в 1-й группе составила в среднем 7,9±0,68 года, во 2-й – менее 1,5 года.

I этап исследования с применением светооптического метода включал морфометрическое изучение. Изучались количественные показатели, т. е. проводился подсчет количества клеток в клубочке в процентном отношении. Подсчет гломерулярных клеток проводили в тонких (3–4 мкм) парафиновых срезах. Результаты, полученные при морфометрии, представлены в таблице 2.

За нормальные показатели принимали данные литературы (J. Shade, U. Fuchs, 1999), согласно которым в норме в процентном отношении количество мезангиальных клеток составляет 26±1,2, эндотелиальных клеток – 42±2,24, подоцитов – 32±2,4.

Таким образом, анализируя результаты морфологических исследований, можно сделать следующий вывод. У субъектов, страдавших опийной наркоманией с героиновым поражением почек, отмечалось увеличение количества мезангиальных клеток на 89,2% по сравнению с нормой, эндотелиальных клеток – на 43,2%, а подоцитов – на 7,8% соответственно в препаратах, полученных при аутопсии.

Учитывая вышесказанное, следует сделать вывод, что, по-видимому, у пациентов, длительно страдающих опийной наркоманией с героиновым поражением

Таблица 1

Данные морфометрического исследования аутопатов почек у больных с большим стажем героиновой наркомании (M±m)

Количество и тип материала	Содержание мезангиальных клеток в %	Содержание эндотелиальных клеток в %	Содержание подоцитов в %
Аутопсия n=62	49,2±1,2 P<0,01	56,4±2,2 P<0,02	34,5±1,2 P<0,01

Нозологическая характеристика поражений почек в секционных наблюдениях хронической наркомании

Нозологическая форма	Сроки употребления наркотиков	
	До 3 лет, n=27	Свыше 3 лет, n=62
Тубуло-интерстициальный нефрит	4	0
Бескаменный пиелонефрит	8	0
Нефролитиаз с развитием пиелонефрита	7	7
Септическая нефропатия	8	2
Гломерулонефрит	0	34
Сморщенные почки, нефросклероз	0	19

почек, имеет место пролиферация мезангиальных клеток и клеток эндотелия.

Клубочки были увеличены в размерах, капиллярные петли резко расширены, экстракапиллярное пространство слабо выражено. В капиллярах отмечается выраженная пролиферация эндотелиальных клеток, цитоплазма которых содержит расширенные цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума. В просвете капиллярных петель – отложение фибрина, тромбоциты и частично дегранулированные лейкоциты. Зона мезангия расширена за счет пролиферации мезангиальных клеток.

В 12 случаях из 62 (19,35%) при исследовании отмечали значительную гипертрофию клубочков с хорошо выраженным экстракапиллярным пространством. В большинстве капиллярных петель развивалась отслойка эндотелия с образованием в пространстве под эндотелием клеточного детрита, фибриноподобных масс, скоплений свободнолежащих липидов. Моноциты часто контактируют с оголенной базальной мембраной. Гомогенная базальная мембрана истончена, lamina rara interna практически отсутствует в местах отслойки эндотелия.

В 3 случаях из 62 (4,84%) lamina rara interna утолщена почти на всем протяжении за счет субэпителиальных скоплений мембранозного вещества. Проплиферация мезангиальных клеток не выражена, зона мезангия расширена за счет мезангиального матрикса.

Анализируя результаты у пациентов с героиновым поражением почек при большом стаже наркомании (свыше 3 лет), выявили, что во всех случаях имеются морфологические признаки повреждения почечного клубочка. Были обнаружены признаки хронического гломерулонефрита с гиалинозом и склерозированием клубочков без наличия отложений фибриновых масс, дегранулированных моноцитарных лейкоцитов и контакта их с оголенной базальной мембраной. У пациентов с большим стажем установлены также ишемические повреждения с образованием большого количества фибриновых тромбов в капиллярах клубочков почек – «ишемическая» героиновая гломерулопатия. В 11,29% случаев определялась картина некротических изменений с реканализацией фибриновых тромбов в клубочках – «некротическая» героиновая гломерулопатия. Поражение части клубочков соответствовало интракапиллярному гломерулиту и характеризовалось очаговой пролиферацией эндотелия сосудистых петель и клеток мезангия, в целом с

увеличением клеточных элементов клубочков, часть капиллярных петель подвергалась фибриноидному некрозу и тромбозу, отмечались утолщение базальной мембраны отдельных сосудистых петель и образование синехий между капиллярами. В мозговом веществе почек – мелкие артерии с фокусами фибриноидного некроза, набуханием и гомогенизацией меди, определялись очаговые васкулиты; просветы венул, посткапилляров, артериол были дилатированы с агрегацией эритроцитов, их стенки отечны; строма почек полнокровна, отечна, с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией.

Таким образом, у умерших больных опиоидной наркоманией с большим стажем потребления опиатов (свыше 3 лет) имеются признаки поражения почек по типу гломерулонефрита. Тубулоинтерстициальные изменения у такого рода умерших больных присутствуют в виде фона. Наличие гломерулонефрита отличает эту патологию от поражений почек у умерших больных с малым стажем употребления опиатов. К признакам поражения почек при стаже наркомании свыше 3 лет относятся:

- инфильтрация мононуклеарными фагоцитами;
- большое количество фибриновых тромбов в просвете капилляра клубочков;
- пролиферация мезангиальных клеток;
- нефросклероз.

Из всей группы секционных наблюдений при стаже наркозависимости менее 3 лет эмболический гнойный нефрит в рамках септической нефропатии наблюдался в 8 случаях. Характерно, что и по периферии гнойных полостей, формирующихся в почках, отмечался некроз ткани, а в интерстиции выявлялись массивные и многочисленные инфильтраты из лимфоидных клеток с примесью сегментно-ядерных нейтрофилов и эозинофилов. В паретически расширенных сосудах почек определялись стазы, тромбы. Таким образом, при сепсисе в зонах отсева инфекции, как правило, развиваются гнойно-некротические процессы. В конечном итоге при развитии воспалительных изменений начинает превалировать альтерация и быстрыми темпами идет развитие гнойно-некротических процессов, что и является отличительной чертой метастазов при сепсисе.

Морфологические изменения почек при небольшом стаже употребления опиатов на нашем материале были оценены как поражения почек с преимущественно канальцево-интерстициальной локализацией в 27 случаях, в том числе хронический пиелонефрит – в 8 случаях (следствие восходящей уроинфекции).

Спектр поражения почек при наркомании со стажем менее 3 лет оказался достаточно широким. Нефропатия при недлительной внутривенной опиоидной наркомании во всех случаях сопровождалась с выраженными в той или иной степени тубулоинтерстициальными изменениями. Реально у пациентов со стажем употребления наркотиков менее 3 лет мы диагностировали тубулоинтерстициальный нефрит, пиелонефрит, вторичное камнеобразование, иногда с развитием гидронефроза, септическую нефропатию.

Встречаемость почечной патологии у лиц с хронической наркоманией, погибших внезапно, гораздо выше таковой в обычных секционных наблюдениях у лиц с неотягощенным наркологическим анамнезом. Наличие воспалительных изменений в почках, лоханочно-мочеточниковом сегменте, которые можно оценивать как калькулезный или бескаменный пиелонефрит, ведёт к развитию гипертензионного синдрома, который клинически долго остается латентным.

Признаки героиновой тубулопатии были найдены во всех 27 секционных наблюдениях с небольшим стажем.

В результате изменения функции иммунной системы у больных героиновой наркоманией возможно присоединение вторичной урогенитальной инфекции с развитием вторичного хронического пиелонефрита.

Таким образом, из всего вышесказанного можно сделать вывод, что выявляемые героиновые тубулоинтерстициальные изменения на самом деле имеют смешанную природу.

При небольшом стаже употребления опиатов развиваются ишемические и некротические процессы в канальцах. Причем ишемические процессы отмечены у пациентов с высокой частотой и дозой употребляемого героина. Некротические изменения зарегистрированы у пациентов с меньшей частотой и дозой употребляемого героина с более значительным количеством примесей.

Наиболее выраженные изменения клеточного иммунитета наблюдались у больных опиоидной наркоманией с героиновой гломерулопатией (группа гломерулонефритов). Определялись снижение и инвертирование функции нейтрофильных лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов.

Спектр поражения почек при наркомании достаточно широк. Патологические изменения затрагивают практически все структурно-функциональные единицы почек. Были выявлены признаки хронического гломерулонефрита, тубулоинтерстициального нефрита, пиелонефрита, вторичного камнеобразования, иногда с развитием гидронефроза, а также гломерулосклероза. Наиболее часто регистрировались признаки мезангиокапиллярного и мезангиопролиферативного вариантов гломерулонефритов, а также гломерулосклероза.

Встречаемость у лиц с хронической наркоманией, погибших внезапно, патологии почек значительно превышает таковую в обычных секционных наблюдениях. Основная патология почек, выявленная нами, чаще всего ведет к развитию гипертензии. Наличие воспалительных изменений в почках, лоханочно-мочеточниковом сегменте, которые можно оценивать как калькулезный или бескаменный пиелонефрит, также ведет к развитию гипертензионного синдрома, который клинически долго остается латентным.

Из всей группы секционных наблюдений эмболический гнойный нефрит наблюдался в 10 случаях.

Характерно, что и по периферии гнойных полостей, формирующихся в почках, отмечался некроз ткани, а в интерстиции выявлялись массивные и многочисленные инфильтраты из лимфоидных клеток с примесью сегментно-ядерных нейтрофилов и эозинов. В паретически расширенных сосудах почек определялись стазы, тромбы. Таким образом, при сепсисе в зонах отсева инфекции, как правило, развиваются гнойно-некротические процессы. В конечном итоге при развитии воспалительных изменений начинает превалировать альтерация и быстрыми темпами идет развитие гнойно-некротических процессов, что и является отличительной чертой метастазов при сепсисе.

Наиболее частыми проявлениями почечной патологии у погибших лиц, страдавших опиоидной наркоманией, является наличие признаков мезангиокапиллярного и мезангиопролиферативного вариантов гломерулонефрита, возникающих при стаже свыше трёх лет, а также гломерулосклероза.

У больных опиоидной наркоманией структурные изменения почек не всегда сопровождаются адекватными клинико-лабораторными изменениями, исходя из чего окончательная адекватная диагностика поражений почек в случаях смерти наркоманов возможна только после морфологического исследования почечной ткани.

При большом стаже наркомании морфологические изменения имели картину хронического гломерулонефрита. При стаже наркомании менее 3 лет обнаруживалась морфологическая картина тубулоинтерстициальных изменений.

Морфологически героиновое поражение почек представлено героиновой гломерулопатией и тубулоинтерстициальными изменениями. Истинная героиновая гломерулопатия характеризуется признаками минимальных изменений клубочков и мезангиокапиллярного гломерулонефрита. Вторичными гломерулопатиями на фоне высокой активности хронического вирусного гепатита являются мезангиопролиферативный гломерулонефрит и мембранозная нефропатия.

У больных хронической героиновой наркоманией с поражением почек функциональная активность макрофагов снижена, что способствует присоединению вторичной урогенитальной инфекции.

Вторичный антифосфолипидный синдром, проявляющийся венозными и артериальными тромбозами и лейкопенией, имеет место у большинства пациентов с героиновыми гломерулопатиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселовская Н. В., Коваленко А. Е. Наркотики. – М., 2000.
2. Должанский О. В., Пиголкин Ю. И., Богомолов Д. В., Муромов А. Г. Нейрохимические аспекты развития наркоманий // Материалы 5-го Всероссийского съезда судебных медиков. – Астрахань, 2000. – С. 334–335.
3. Иванец Н. Н., Винникова М. А. Героиновая наркомания. – М.: Мед-практика, 2000. – 121 с.
4. Мягкова М. А., Брюн Е. А., Копоров С. Г., Панченко О. Н., Абраменко Т. В. Иммуноглобулины, связывающие опиоидные пептиды, биогенные амины и опиаты у больных наркоманией // Судебно-медицинская экспертиза. – 2001. – Том 44. № 1. – С. 18–20.
5. Солодун Ю. В., Лелюх Т. Д., Маслаускайте Л. С., Явербаум А. А., Ермолаева Н. В., Голубев С. С., Ульфан Р. Е. Клинико-

морфологические параметры героиновой наркомании и связанной с ней патологии // Судебно-медицинская экспертиза. – 2001. – Том 44. № 6. – С. 6–10.

6. Brea Hermando A. J., Sacristan Terroba B., Bandres Franco E., Mosquera Lozano J. D., Garcia Moreno V., Yanguela Terroba J. Colangitis esclerosante en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida Revista Espanola de Enfermedades Digestivas. – 1993. – Vol. 83 (3). – P. 205–208.

7. Jhamandas D. H., Harris K. H. Activation of nitric oxide-synthesizing neurones during precipitated morphine withdrawal // NeuroReport. – 1996. – Vol. 7. – № 18.

8. Sim L. J., Selley D. E. Effects of chronic morphine treatment on opioid-stimulated («S») GTPys autoradiography Probi Drug Depend. – 1997. – P. 154.

Поступила 15.05.2009

В. В. СОРОКИНА

ДИАГНОСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ CYP 2D6 И CYP 2C19 В АСПЕКТЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

*Кафедра судебной медицины с курсом правоведения
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»,*

Россия, 644043, г. Омск, ул. Партизанская, 20. E-mail: vpkonev@mail.ru, тел. (3812) 236207

Работа посвящена оценке случаев отравления опиоидными наркотиками при различных концентрациях морфина в крови: от малых и сверхмалых (до 0,5 мг/л) до обычных токсических концентраций (1–4 мг/л). Установлено, что в случаях малых посмертных концентраций морфина в крови (до 0,5 мг/л) при молекулярно-генетическом исследовании выявляются, как правило, мутантные аллели CYP2D6*3*4; CYP2C19*2*3. В случаях обнаружения в крови трупа токсических концентраций обычного значения (1–4 мг/л) выявляются немутантные аллели CYP2D6*; CYP2C19*. Это позволяет давать оценку случаев смерти при малых концентрациях как генетически не устойчивых к введению различных форм морфина (героин, морфина гидрохлорид). Дана рекомендация исследования генетического полиморфизма CYP2D6*3*4; CYP2C19*2*3 перед медицинским применением наркотических анальгетиков.

Ключевые слова: CYP2D6, CYP2C19, генетический полиморфизм, острое отравление, морфин.

V. V. SOROKINA

DIAGNOSTICS GENETIC VARIANT CYP 2D6 AND CYP 2C19 IN ASPECT OF THE USING NARCOTIC ANAESTHESIZING

Omsk state medical academy,

Russia, 644043, Omsk, Partizanskaya street, 20. E-mail: vpkonev@mail.ru, tel. (3812) 236207

Work is dedicated to estimation of the events of the poisoning opioid drug under different concentration morphine in shelters from small and supersmall (before 0,5 mg/l) before usual toxic concentration (1–4 mg/l). It is installed that in events small posthumous concentration morphine in shelters (before 0,5 mg/l) under molecular-genetic study are revealed, as a rule, mutant's alleles CYP2D6*3*4; CYP2C19*2*3. In events of the finding in shelters of the dead body toxic concentration of usual importance (1–4 mg/l) are revealed not mutant's alleles CYP2D6*; CYP2C19*. This allows to give the estimation of the events to deaths under small concentration, as genetic not firm to entering the different forms morphine (the heroin, morphine hydrochloridium). Recommendation of the study genetic polymorfism CYP2D6*3*4 is given; CYP2C19*2*3 before medical using narcotic analgetic's.

Key words: CYP2D6, CYP2C19, genetic polymorfism, sharp poisoning, morphine.

Распространенность острых отравлений опиоидными наркотиками (героин, морфин и т. д.) при первом их применении, а также значительное число в популяции населения РФ лиц, систематически употребляющих опиоидные наркотические препараты, требуют специальных подходов к оценке токсического действия опиатов. Широкое распространение в нашей стране метода количественного определения опиатов в крови показало, что в экспертной практике встречаются случаи смерти как при концентрации морфина до 0,5 мг/л, так и в интервале 2–4 мг/л [4, 5, 6]. При этом у живых лиц в крови встречаются самые разнообразные концентрации морфина: от следовых и малых до 2–3 мг/л [2, 4]. Это позволяет предположить, что ин-

дивидуальная переносимость морфина и риск ущерба здоровью в значительной мере зависят от степени активности ферментов метаболизма ксенобиотиков и полиморфизма генов, кодирующих эти ферменты.

Это, в свою очередь, требует определенных оценок, без которых смерть от отравления героином при концентрации в крови 0,5 мг/л и в другом случае 3,5 мг/л при одной и той же непосредственной причине смерти – острой дыхательной недостаточности, без специальных исследований выглядит неубедительно. В зависимости от скорости метаболизма ксенобиотиков и лекарственных средств в популяции населения выделяют «быстрые», «распространенные» и «медленные» метаболизаторы [1].