

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра судової медицини та медичного правознавства

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 Медицина

спеціалізація 14.01.25 – судова медицина

на тему: **МОЖЛИВІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ
ДІАГНОСТИКИ КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ,
ІНФАРКТУ МОЗКУ ШЕМІЧНОГО І ГЕМОРАГІЙНОГО ГЕНЕЗУ ТА
ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДОМ МІУЛЛЕР-
МАТРИЧНОЇ МІКРОСКОПІЇ**

Виконала: здобувач вищої освіти 6 курсу,
11 групи медичного факультету №2,
спеціальність «Медицина», форма здобуття
вищої освіти – очна, **Тюленєва В.О.**

Керівник: доцент закладу вищої освіти
кафедри судової медицини та медичного
правознавства БДМУ

к.мед.н., доцент **Гарздюк М.С.**

Рецензенти:

завідувач кафедри патологічної анатомії
БДМУ, д.мед.н., професор **Давиденко І.С.**

лікар судово-медичний експерт КМУ
«Обласне бюро судово-медичної
експертизи» м. Чернівці,

доктор філософії **Саркісова Ю.В.**

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.....	17
2.1. Матеріал дослідження.....	17
2.2. Методи та алгоритм дослідження.....	17
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	26
3.1. Патогістологічні зміни речовини головного мозку	26
3.2. Зміни в часі Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів речовини головного мозку.....	29
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	34
ВИСНОВКИ	36
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	37
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	38
ДОДАТКИ.....	50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЧК – внутрішньочерепний крововилив

ГІМ – геморагійний інфаркт мозку

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ДУК – давність утворення крововиливів

ІМ – ішемічний інфаркт мозку

КТГ – крововилив травматичного генезу

РГМЛ – речовина головного мозку людини

ЧМТ – черепно-мозкова травма

ВСТУП

В роботі судово-медичного експерта часто зустрічаються випадки аналізу смерті осіб внаслідок ушкоджень головного мозку як травматичного, так і нетравматичного походження. Тому одним із ключових завдань у судово-медичній практиці є діагностика часу утворення крововиливів, а саме – точність визначення давності їх виникнення, що забезпечить повне розуміння генезу геморагій [8, 11, 20, 21].

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є основною причиною інвалідності та смерті населення у віці до 45 років у всьому світі. Під час експертизи випадків смерті від черепно-мозкової травми досить поширеними є ситуації, коли причиною загибелі людини є інфаркт головного мозку, що супроводжується додатковим травматичним ушкодженням структур черепа і речовини мозку внаслідок падіння. Проте, іноді черговість процесів може бути протилежною – травма голови може спровокувати крововилив у речовину головного мозку людини (РГМЛ) – геморагійний інфаркт [6, 15, 22, 23]. Ключовим завданням експерта у таких спостереженнях є правильне визначення причинно-наслідкових зв'язків у танатогенезі, оскільки встановлення моменту утворення крововиливу в речовину головного мозку – до чи внаслідок черепно-мозкової травми – є принциповим [25, 11, 26, 27, 29].

Упродовж багатьох років судово-медична експертиза часу утворення крововиливів базувалася переважно на результатах судово-гістологічних досліджень. Вважалося, що при первинному ішемічному ушкодженні речовини мозку нервові клітини гинуть шляхом некрозу (онкозу) або апоптозу (залежно від ступеня і тривалості гіпоксії), а згодом, прижиттєво, як прояв вторинної альтерації, основну роль у прогресуючій загибелі нейроцитів відіграють необоротні дистрофічні зміни клітин і запалення.

При черепно-мозковій травмі гематоенцефалічний бар'єр зазнає як функціонального, так і структурного ушкодження: патофізіологічний каскад, який розвивається відразу після первинної травми і який може тривати кілька

днів і тижнів, призводить до критичних змін церебрального перфузійного тиску внутрішньочерепного тиску [3, 10, 12]. У зв'язку з цим аналіз патоморфологічної картини ішемічного інфаркту мозку (ІІМ) чи геморагійного інфаркту мозку (ГІМ) за наявності травматичних змін структур черепа може бути значно утрудненим, особливо в аспекті часової динаміки змін.

Отже, суть вельми важливого і водночас важкого питання в судово-медичній практиці полягає у з'ясуванні чи був внутрішньочерепний (внутрішньомозковий) крововилив наслідком чи причиною травми голови.

Досить ефективним методом діагностики черепно-мозкової травми є комп'ютерна томографія, проте вона не дозволяє точно встановити час утворення крововиливів травматичного генезу (КТГ). Фізико-оптичні методи дослідження біологічних тканин ілюструють повну хронологічну динаміку дегенеративних змін у нервовій тканині після смерті, що свідчить про їхнє можливе успішне використання для визначення давності утворення крововиливу (ДУК) в головному мозку людини [4, 5].

Одним із таких методів є лазерна поляриметрична мікроскопія, яка базується на лазерному опромінюванні біологічних тканин та подальшій статистичній обробці отриманих даних. Зокрема, використання Мюллер-матричної мікроскопії, на нашу думку, є перспективним методом вивчення змін лазерних поляриметричних характеристик морфологічних особливостей речовини головного мозку для діагностики часу утворення крововиливів [8, 9].

Мета дослідження полягала в оцінці можливості застосування методу Мюллер-матричної мікроскопії для проведення диференційної діагностики крововиливів травматичного генезу, ішемічного інфаркту мозку і геморагійного інфаркту мозку та визначення давності їх утворення.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані **завдання дослідження**:

1. Провести морфологічну оцінку КТГ, інфарктів мозку ішемічного і геморагійного генезу, визначити їхні лазерні поляриметричні характеристики.

2. Здійснити патогістологічну діагностику КТГ, інфарктів мозку ішемічного і геморагійного генезу та отримати Мюллер-матричні інваріанти досліджуваних зрізів.

3. На основі отриманих даних про морфологічні та лазерно-оптичні особливості досліджуваних зразків оцінити можливість проведення диференційної діагностики часу утворення КТГ, інфарктів мозку ішемічного і геморагійного генезу методом Мюллер-матричної мікроскопії.

Об'єкт дослідження: критерії диференційної діагностики та часу утворення КТГ, інфарктів мозку ішемічного і геморагійного генезу методом Мюллер-матричної мікроскопії.

Предмет дослідження: морфологічна складова геморагійного та ішемічного ушкодження речовини головного мозку травматичного генезу, зміни структури поляризаційної та фазової складових мікроскопічних зображень речовини головного мозку, залежно від давності утворення крововиливів.

Методи дослідження: загальногістологічні, гістохімічні, стандартна стокс-поляриметрия, за допомогою якої проведене оцінювання Мюллер-матричних інваріант лазерних зображень речовини головного мозку людини; статистична обробка отриманих результатів здійснювалась шляхом аналізу статистичних моментів 1-4-го порядків.

Наукова новизна отриманих результатів.

В роботі вперше використано один з фізико-оптичних методів, а саме лазерну поляриметрію, що ґрунтується на лазерному опромінюванні тканин та статистичній обробці отриманих даних, задля діагностики ДУК різного походження, а саме: травматичного генезу, інфарктів мозку ішемічного та геморагійного походження.

Уперше показано можливість диференціювати час утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагійного генезу шляхом моніторингу часових змін величини набору статистичних

моментів 1-4-го порядків, що характеризують Мюллер-матричні інваріанти, отримані при поляризаційному опроміненні зрізів мозку.

Достовірність наукових результатів. Для статистичної обробки отриманих даних проводилася оцінка оцінки статистичних моментів (СМ) 1-4-го порядків (середнє (СМ₁), дисперсія (СМ₂), асиметрія (СМ₃) і ексцес (СМ₄)).

Практичне значення одержаних результатів. Отримано комплекс нових критеріїв об'єктивного встановлення змін речовини головного мозку людини шляхом використання методу Мюллер-матричної мікроскопії лазерних зображень нативних гістологічних зрізів за наявності крововиливів різного генезу. Одержані результати демонструють ряд особливостей оптичної структури патологічно зміненої РГМЛ, які можуть бути використані у якості диференційних критеріїв для встановлення давності утворення крововиливів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Одним із складних та вкрай важливих напрямків в судово-медичній науці та практичній роботі є експертиза травматичних ушкоджень – судово-медична травматологія [31].

До найпоширеніших варіантів тілесних ушкоджень належить черепно-мозкова травма (ЧМТ), а ідентифікація та різнопланова морфологічна оцінка ушкоджень кісток черепа і речовини головного мозку вимагають методологічно коректного підходу [33, 34, 35, 37].

Етіологія, класифікація, патогенез та діагностика різних типів черепно-мозкових травм (ЧМТ) залишаються актуальними проблемами у сучасній медицині. Ці аспекти важливі як для клінічних інструментальних досліджень, так і для судово-медичної експертизи нозології. За даними спеціалістів, ЧМТ складають 36-40% від усіх травматичних ушкоджень. Ризик ЧМТ може зростати до 60-63% через супутню травматизацію. Небезпека та ризики ЧМТ визначаються не лише пошкодженням провідних структур головного мозку, м'яких тканин голови та шиї, але й клінічними ускладненнями, розвитком хронічних процесів, стійкою інвалідністю та високою летальністю серед постраждалих [39, 43, 46, 62].

Нині загальноновизнано, що ЧМТ є мультимодальним комплексним хворобливим процесом, а не окремою патофізіологічною подією [2]. Він викликає структурні та функціональні зміни, що призводять до пошкодження нейронів, яке можна класифікувати на первинне та вторинне пошкодження речовини мозку [3]. Первинне ушкодження спричинене зовнішніми силами, вражає кровоносні судини, аксони, нервові клітини та глію головного мозку за фокальним, мультифокальним або дифузним типом залучення. Тип і тяжкість отриманої травми залежить від природи початкової сили, а також від місця, напрямку та її величини [4]. Навпаки, вторинне ушкодження є безперервним процесом, який відбувається від кількох хвилин до років після початкового

ушкодження. Вторинне пошкодження є результатом каскадів метаболічних, нейрохімічних, клітинних і молекулярних процесів, що виникають внаслідок первинного пошкодження [5].

Визначення посттравматичного інтервалу залишається однією з найважливіших цілей будь-якого судово-медичного розслідування, пов'язаного з людиною. Медичний досвід свідчить, що судово-медичні експерти часто мають складнощі з визначенням давності утворення тяжких черепно-мозкових травм з внутрішньочерепними крововиливами (ВЧК) у живих та загиблих від них осіб. До ВЧК відносять наслідок будь-якої кровотечі всередині внутрішньочерепного склепіння, включно речовину головного мозку та навколишні менінгеальні простори.

Тому встановлення об'єктивних та доступних методів, а також факторів, необхідних для розробки ефективного клініко-діагностичного алгоритму визначення давності утворення таких травм вважається актуальним завданням [25, 27]. Раніше оцінка тяжкості та давності черепно-мозкових травм здійснювалася переважно за допомогою клінічних, клініко-лабораторних, морфологічних та судово-медичних методів [30]. Однак сучасні вимоги до судово-медичної експертизи потребують більш глибокого дослідження цієї проблематики.

Розпізнавання внутрішньочерепного крововиливу є викликом для судово-медичних науковців, особливо у випадках субдуральної гематоми, оскільки він утворюється з вен, має повільний розвиток; він може спочатку бути безсимптомним і призводити до смерті протягом днів або місяців. Крім того, можливо, що повторна травма спричинить повторний крововилив у вже наявній гематомі. Нарешті, субдуральні гематоми зазвичай пов'язані з травмою у дітей. З цих причин, і особливо через можливість пізніх наслідків, патологічні мікроскопічні рецензії спрямовані на визначення післятравматичного інтервалу у субдуральних гематомах.

Епідуральні гематоми і субдуральні гематоми, або так звані екстрааксіальні крововиливи, є поширеними клінічними наслідками черепно-

мозкової травми. Судово-медичний експерт часто аналізує випадки травматичних інтракраніальних крововиливів внаслідок дорожньо-транспортних пригод, самогубств, вбивств, нападів, нещасних випадків у побуті чи на виробництві та навіть у сценарії медичної відповідальності. За даними літератури, субдуральні гематоми травматичного характеру частіше виявляються чоловіків, ніж жінок, особливо у віці до 50 років.

Колективом науковців Vrbanic L, Hunt C, Cooney M, Heffernan J, Walsh A та ін. показано, що з 226 досліджених ними пацієнтів з падінням в анамнезі 175 (79%) мали внутрішньочерепний крововилив, який класифікували як травматичний (n=134, 77%) або спонтанний (n=41, 23%). У травматичній групі, падіння з висоти стояння (51%) були більш поширеними, ніж падіння зі сходів (31%) або падіння з висоти (12%). Церебральна контузійна травма (51%) і субдуральний крововилив (45%) були найпоширенішим типом крововиливу в травматичній групі. У групі спонтанних крововиливів церебральна амілоїдна ангіопатія (49%) була найчастішою виявленою причиною і, як правило, була лобарною за розповсюдженням) [86].

Очевидно, що комплексний аналіз смертельних падінь із внутрішньочерепним крововиливом вимагає детального невропатологічного обстеження як частини комплексної правової оцінки факту смерті.

Внутрішньочерепний крововилив є причиною 10-30% інсультів і має найгірший прогноз. Причини церебрального (внутрішньомозкового) крововиливу можуть бути як первинними, переважно внаслідок гіпертензійної та амілоїдної ангіопатії, так і вторинними, такими як пухлини. Виявлення етіології кровотечі має важливе значення, оскільки це значною мірою визначає прогноз для пацієнта.

Раптові незрозумілі випадки смерті внаслідок внутрішньочерепних уражень у дорослих є важливою складовою судово-медичної практики, і їх найкраще досліджувати спільно з судово-медичним гістопатологом.

З точки зору патологічної анатомії ушкоджень речовини головного мозку, неможливо чітко провести морфологічну диференціацію інфарктів в аспекті

їхнього походження, а час їх утворення можна визначити лише приблизно [13, 15, 22]. Так, ознаки ішемічного інфаркту у перші 6 годин макроскопічно не проявляються, проте за наступні 48 годин речовина головного мозку стає м'якою, блідою та набряклою. В період від 2-х до 10-ти діб прижиттєво уражена частина мозку набуває желеподібної консистенції та чітких меж (внаслідок зменшення набряку). Від 10 днів до 3 тижнів речовина головного мозку починає розріджуватися, а в кінці деструктивного процесу утворюється порожнина з тенденцією до розширення (на тлі резорбції некротичної тканини).

Геморагійні інфаркти часто є множинними, іноді мають вигляд петехій та зливних ділянок [34, 35, 39]. Вони розвиваються в корі та сірій речовині підкірки головного мозку, характеризуються різким набряком нервової тканини – як перифокальним, так і генералізованим.

Крововиливи травматичного генезу (КТГ) давністю до 7 днів макроскопічно виглядають дрібно- або вогнищевими та супроводжуються набуханням [39, 48]. У період 14-30 днів наявні ознаки організації геморагій в глибинних структурах головного мозку, а від 30 днів до 60 днів помітні бурі кісти у білій речовині. Зазвичай, у судово-медичній практиці здійснюється ретельний аналіз патоморфологічних критеріїв діагностики крововиливів у головному мозку травматичного і нетравматичного генезу.

У практичній роботі судово-медичного експерта принциповою і першочерговою є диференційна діагностика крововиливів в речовину головного мозку людини внаслідок травми і нетравматичного походження, особливо у випадках відсутності видимих тілесних ушкоджень та інших ознак насильницького впливу при первинному огляді трупа, з наступним виявленням геморагій у головному мозку під час проведення внутрішнього дослідження [38, 40, 44, 49].

Констатація чи відхилення факту насильницької смерті як відповідь на першочергове питання, яке цікавить судово-слідчі органи, є можливими в результаті диференційної діагностики причини смерті від ішемічного інфаркту мозку та крововиливів травматичного і нетравматичного генезів (КНГ) [38, 51].

Безумовно, що зажиттєва та своєчасна діагностика природи крововиливів у РГМЛ є ключовою також і для клініцистів, оскільки підвищує шанси повного одужання пацієнта, зменшує ризики неврологічного дефіциту та інвалідизації, а часом дозволяє й просто дати людині шанс на життя [52].

Як правило, диференційна діагностика гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) базується на результатах комп'ютерної томографії голови та загально-клінічних даних, однак щодо чітких морфологічних критеріїв ГПМК, таких як інсульти ішемічного та геморагічного походження, крововиливи в РГМЛ травматичного генезу існує певний дефіцит інформації [58].

Група науковців на чолі з Panzer S. довели доцільність аналізу та порівняння зажиттєво виконаних передсмертних КТ голови з даними КТ знімків, отриманих одразу після отримання травми, і, безумовно, співставлення КТ-картини РГМЛ з результатами розтину [59, 65, 68, 70]. Порівняння між даними первинної КТ голови та останніми передсмертними томограмами продемонструвало суттєву різницю у наявності та вираженості ознак травми РГМЛ, особливо у пацієнтів із важкою ЧМТ. Крім цього, співставлення даних розтину та КТ виявило високий рівень специфічності ($\geq 80\%$) у досліджуваних випадках.

Роботами Zhang W. та ін. [69] доведено, що застосування КТ у поєднанні з МРТ голови для підтвердження діагнозу інфаркту головного мозку дає кращі діагностичні результати, ніж виключно комп'ютерна томографія ($p < 0,001$). Зокрема, під час діагностики інфаркту у ділянці стовбура мозку у підтверджених випадках на основі тільки одного із двох наведених методів, показники КТ- та МРТ-дослідження голови характеризуються суттєвою статистично значимою відмінністю ($p = 0,007$). До прикладу, зона некрозу речовини мозку, первинно виявлена на КТ-знімках, а в подальшому дообстежена при МРТ, була значно обширнішою, порівняно з картиною, отриманою виключно одним із двох методів ($p < 0,001$). Однак, слід зауважити,

що цією групою дослідників не розглядалася можливість диференційної діагностики крововиливів в РГМЛ у такий спосіб [71, 77, 82].

У працях Wu Q. та співавторів [16] було запропоновано використання масс-спектрометрії для діагностики ЧМТ шляхом вивчення кількісних та просторових змін метаболітів сфінголіпідів та креатину речовини головного мозку після його травматичного ураження. Було продемонстровано, що вказані досліджувані речовини характеризувалися суттєвими спектрометричними змінами у декількох конкретних ділянках РГМЛ після травм.

Свій вклад у вирішення цієї проблеми вніс і Немков О.Г., запропонувавши використання авторської комп'ютерної програми, що базується на порівнянні даних клінічного та КТ досліджень та дає можливість отримати критерії диференційної діагностики забою речовини головного мозку (ЗРГМ) та інсультів у гострому періоді [14].

Так, провідними критеріями диференційної діагностики ЗРГМ і геморагійного інсульту визнано: наявність слідів травми, синдром психомоторного збудження (ймовірність ЗРГМ); глибокий парез кінцівок, КТ-ознаки пориву крові в шлуночкову систему головного мозку (свідчення геморагійного інсульту). Основними диференційно-діагностичними критеріями ЗРГМ і спонтанного субарахноїдального крововиливу (САК) вважаються: сліди травми, тяжкий варіант синдрому психомоторного збудження (на користь ЗРГМ); показники АТ 160 і більше мм рт ст, КТ-ознаки базального крововиливу (вказують на САК). Критерії для диференційної діагностики між ЗРГМ та ПМ: про ймовірність забою можуть свідчити сліди травми та менінгеальна симптоматика, вірогідність ПМ підтвердять наявність парезу (паралічу) кінцівок та виявлення зон із низькою щільністю на КТ головного мозку. Слід зауважити, що згадана комп'ютерна програма диференційної діагностики ЗРГМ та інсультів в гострому періоді є ефективною для аналізу змін РГМЛ лише у живих осіб, вона не здатна оцінити посмертні процеси в ушкодженій зоні мозку.

Для діагностики патологічних процесів, які передували смерті чи стали її причиною, у судово-медичній гістології широко використовують імуногістохімію [54, 55].

Група дослідників на чолі з Edalatfar M. [39] вивчали імунологічні маркери зажиттєвості та давності травми РГМЛ такі як інтерлейкін-6 (IL-6) та гліальний фібрилярний кислий протеїн (ГФКП). Відомо, що останній у складі проміжних філаментів цитоскелета нервових клітин відіграє важливу роль у розвитку реактивного астроцитозу, який є ключовою ланкою в розвитку реактивного гліозу – типової відповіді гліального компоненту центральної нервової системи (ЦНС) на ушкодження нервової тканини [34, 54, 55, 78].

В судово-медичному аспекті вченими були обрані саме ці два білка з метою з'ясування: чи може їх нейрональна або гліальна експресія в різних ділянках головного мозку мати зв'язок з ПС від травми та часом з моменту отримання цієї травми. Імуногістохімічно дослідниками було виявлено, що зростання IL-6 у нейронах та гліальних клітинах, а також підвищення рівня ГФКП в астроцитах пропорційно збільшенню часу після отримання травми, причому статистично значущі зміни були помітні через три дні після травми у периконтузійній зоні, незалежно від локалізації вогнища у корі головного мозку.

У цих же дослідженнях було вказано, що в мозочку після травми значно посилюється імуноекспресія IL-6 в нейронах, тоді як підвищення інтенсивності фарбування на ГФКП виявляється також в ділянці кори з протилежного боку до вогнищевого ураження РГМЛ. Загалом зростання рівня даних білків є свідченням смертельних травматичних змін у РГМЛ.

Chen J. W. та науковці [81] дослідили експресію каннабіноїдного рецептора другого типу (КР2Т) у різні терміни після забою РГМЛ та зв'язок експресії із часом виникнення травми. Для оцінки зміни експресії КР2Т перифокально зони ушкодження було застосовано імуногістохімічні та імунофлуоресцентні методи фарбуванням, зокрема вестерн-блоттінг, у різні часові

проміжки. Результати імуногістохімічного аналізу показали тільки окремі КР2Т-позитивні клітини кори головного мозку. Кількість клітин із підвищеним рівнем КР2Т поступово зростала після травми і досягала піку двічі – через 12 годин та через 7 діб після отримання травми, з подальшим зниженням до нормального рівня за показником 28 діб після травми. Результати вестерн-блоттингу відповідали результатам імуногістохімії. Імунофлуоресцентне дослідження виявило, що співвідношення клітин із підвищеною експресією КР2Т у нейронах, моноцитах та астроцитах до загальної кількості клітин характеризувалося єдиними піковими показниками: через 12 год, 1 добу та 7 діб після травмування відповідно. Таким чином, зміна рівня КР2Т, яка залежить від давності ушкодження РГМЛ, дозволяє вважати за можливе його потенційне застосування як біологічного показника для встановлення давності ЧМТ, однак, зажиттєво.

Для визначення давності ЧМТ Антонов А.Г. з колегами [2] вивчали гістологічні препарати, фарбовані гематоксиліном і еозином, за Перлсом та за методикою AgNOR. У результаті досліджень було з'ясовано, що астроцити зон, прилеглих до ділянки пошкодження РГМЛ, у найближчі години після травми схильні до ареактивного некрозу. Було також виявлено збільшення кількості точок реплікації РНК в астроцитах на 2-4-ту добу з моменту ушкодження. Дане явище вчені пояснюють накопиченням в ядрах клітин гранул, що містять срібло.

У випадку летального наслідку за наявності у осіб травматичних внутрішньочерепних гематом, протягом усього періоду спостереження рівень активності гамма-глутамілтранспептидази виявився достовірно вищим, ніж у групі пацієнтів з успішним результатом лікування, у яких до 5-ї доби цей показник вже знижувався. Вказані зміни є ознаками дієнцефально-катаболічного синдрому, інтенсифікації в тканинах головного мозку анаеробного гліколізу і розвитку метаболічного ацидозу у постраждалих з летальним результатом. Смерть у більшості травмованих наступала, коли рівень активності гамма-глутамілтранспептидази ставав максимальним,

засвідчуючи ключову роль гіпоксії речовини головного мозку в танатогенезі ЧМТ [49, 50, 67].

На сьогодні інтенсивна розробка неінвазивних пристроїв зовнішнього моніторингу, які були б перспективними як датчики інсульту на догоспітальному етапі, передбачає серед функцій приладів можливість диференціювання інсульту від травматичного ушкодження мозку, інфарктів ішемічного та неішемічного генезів між собою [22-27].

У судово-медичній практиці для верифікації причини смерті активно використовуються фізико-оптичні методи, які базуються на опроміненні лазером біологічних тканин з наступною математично-статистичною обробкою отриманих даних [23,24]. Зокрема, Ванчуляк О.Я. [79, 81, 84] провів ґрунтовні дослідження щодо можливості диференційної діагностики гострої ішемії міокарда та хронічної ішемічної хвороби серця з використанням вказаних методів. Павлюкович О.В. на практиці довів можливість диференціації причини смерті від механічної асфіксії та гострої крововтрати [18]. Ефективність застосування традиційних поляризаційних методів, зокрема, тонкошарової поляризаційної томографії, доведена попередніми дослідженнями щодо можливості диференціації генезу крововиливу в головний мозок [36, 63, 79, 81].

Однак, у реаліях сьогодення, з активним розвитком технологій, окрім суб'єктивного аналізу судово-медичного експерта, з урахуванням рутинних методів мікроскопічної візуалізації, вельми актуальним є використання фізико-оптичних методів діагностики виявлених патологічних змін. Це дає змогу отримати швидкий та, що дуже важливо в експертній діяльності, точний результат, який дозволяє експерту надати об'єктивну правову оцінку факту ушкодження головних структур мозку, що часто виступає причиною смерті.

Для судово-медичного експерта-практика ключовими є об'єктивність, точність та швидкість отримання результату, що у повній мірі могли б задовільнити методи лазерної поляриметрії у випадку проведення диференційної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного генезу у речовину головного мозку людини.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал дослідження.

Забір біоматеріалу та гістологічні дослідження здійснені на базі КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» м. Чернівці. Досліджено зразки речовини головного мозку, отримані під час проведення судово-медичної експертизи трупів 70 осіб:

- I група, контроль – 10 випадків смерті внаслідок ішемічної хвороби серця,
- II група, основна – 20 зразків крововиливів в речовину головного мозку травматичного генезу,
- III група, основна – 20 зразків ішемічного інфаркту
- IV група, основна – 20 зразків крововиливів в речовину головного мозку нетравматичного генезу.

У лабораторії Інституту фізико-технічних та комп'ютерних наук ім. Юрія Федьковича м. Чернівці були проведені дослідження зразків вказаних груп за допомогою методу азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії з наступною статистичною обробкою результатів.

Дослідження виконано з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовують у експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.) «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964 – 2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), відповідно до Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

2.2. Методи та алгоритм дослідження.

Комплексний патогістологічний аналіз крововиливів у речовину головного мозку та фокусів ішемічних інфарктів включає наступні підходи:

1. Мікроскопічне дослідження. Після відбирання зразків речовини головного мозку і проведення необхідної підготовки залежно від методики,

гістологічні зрізи досліджують для виявлення зон інфарктів, оцінки їх розмірів, локалізації та обсягів крововиливів чи розм'якшення РГМЛ. Патогістологічний аналіз дозволяє визначити характер морфологічних змін, таких як геморагічна інфільтрація речовини мозку, утворення гематом, руйнування судин, наявність розм'якшення нервової речовини, ознаки запалення тощо.

2. Гістохімічні та імуногістохімічні методи використовуються для виявлення специфічних гемоглобіногенних метаболітів (гемосидерин), певних біомаркерів або білків, що можуть бути присутніми в крові або РГМЛ в зоні крововиливу, зокрема антитіла до гемоглобіну, феритину або інших маркерів крові.

3. Електронно-мікроскопічний аналіз дозволяє докладно вивчити структуру клітин та судин головного мозку на мікро- та нанорівнях.

Перелічені методи дозволяють отримати детальну інформацію про характер та ступінь ушкоджень речовини головного мозку внаслідок крововиливів або ішемічних інфарктів, що є важливим для клінічної діагностики та лікування.

З метою вибіркової візуалізації структур в речовині головного мозку, порівняльного аналізу різних зон ішемічного ушкодження та диференційної діагностики крововиливів травматичного і нетравматичного генезу, традиційно використовуються наступні гістохімічні методики: фарбування по методу Ніссля (для виявлення зміни субстанції Ніссля/тигроїду); за методом Шпіль-Майера (для виявлення зміни мієлінових оболонки нервових відростків); за Перлсом (з метою ідентифікації відкладання гемосидерину як ознаки давніх крововиливів).

Основу метода Ніссля становить здатність виявляти за допомогою основних барвників специфічний для нейронів нуклеопротейдний комплекс (тигроїд), що міститься в цитоплазмі і дендритах, а також інші комплекси РНК і основних білків (ядерце, хроматин ядра). Метод Ніссля вирізняється постійністю та великою надійністю результатів. Основою його успішного використання є правильна фіксація матеріалу та, що особливо важливо,

ретельне зневоднення у спиртах висхідної концентрації при ущільненні у парафін. Метод Кахаля – Фаворського також є ефективним для вибіркової візуалізації нервових клітин, осьових циліндрів, нервових закінчень. Існує кілька класичних способів виявлення заліза, з яких найчастіше застосовуються два: метод Перлса на берлінську блакить і метод Тирмана-Шмельцера на турнбулеву синь [3].

Для ідентифікації заліза у цьому дослідженні була використана методика Перлса – найбільш доступна і в той же час високочутлива реакція для виявлення окисної форми тривалентного заліза, що міститься в гемосидерині та інших сполуках, в яких залізо зв'язане з білком.

Матеріал, який підлягає дослідженню на залізо, повинен бути обов'язково свіжофіксованим. Зразки фіксували 48 годин у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили зневоднювання у висхідній батареї спиртів та парафінову заливку при температурі 64⁰С. На санному мікротомі (МС-2) робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм.

Етапи методики за Перлсом:

1. Депарафінування.
2. Розчин гексаціаноферату калію ($K_4Fe(CN)_6$) – 15-20 хв (до появи блакитного відтінку).
3. Дистильована вода – 5-10 хв.
4. Галуновий кармін – 10-20 хв.
5. Дистильована вода – промити.
6. Зневоднення, просвітлення з карбол-ксилолом, покривання.

Виявлення іона тривалентного заліза (фери-іона) за Перлсом ґрунтується на утворенні берлінської блакиті в результаті реакції іонів заліза (III) з гексаціанофератом калію (II) жовта кров'яна сіль, $K_4Fe(CN)_6$, калій залістосинеродистий, фериціанід калію у кислому розчині: утворюється осад синього кольору, який називають «берлінська блакить» ($KFe[Fe(CN)_6]$).

Результат: сполуки заліза (III) забарвлюються у темно-синій колір (берлінська блакить), ядра клітин – червоні, як продемонстровано за допомогою рисунка 2.2.1.

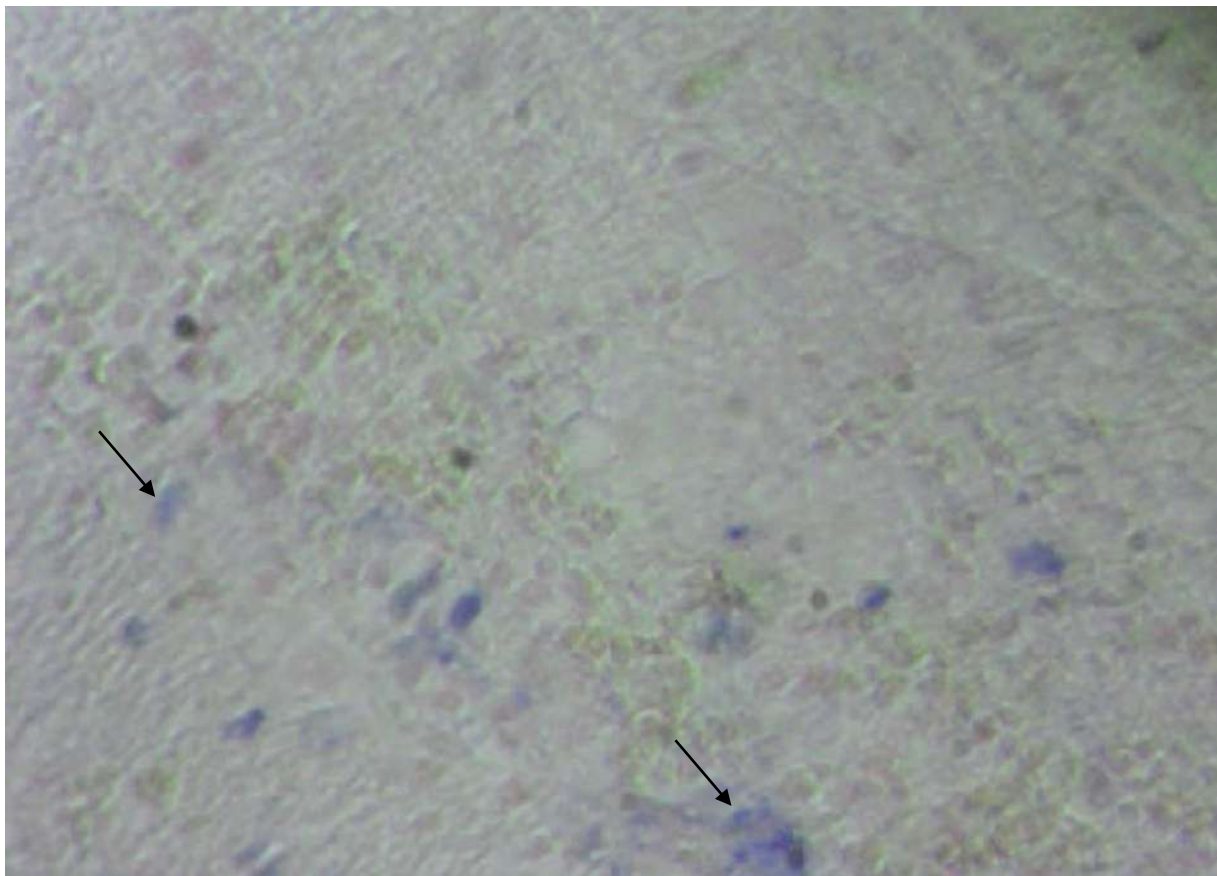


Рис. 2.2.1. Крововилив травматичного генезу (11 діб): скупчення гемосидерину у вогнищах крововиливів. Гістохімічна методика за Перлсом. Об.40^x, Ок.10^x.

Після утворення крововиливу в речовині головного мозку відбувається значний гемоліз, як наслідок – накопичуються залізовмісні продукти розпаду. Це призводить до появи блакитного пігменту гемосидерину там, де його зазвичай не має бути.

Гемосидерин, комплекс запасів заліза, який утворюється в результаті деградації гемоглобіну, часто використовується для оцінки часу кровотечі. Після вивільнення гемоглобіну з лізованих еритроцитів молекула гему перетворюється на гематин шляхом окислення Fe^2 до Fe^3 .

Як гемоглобін, так і гематин зв'язані білками, які сприяють фагоцитозу макрофагами. При достатній концентрації та належному середовищі гематин агрегує в жовто-помаранчеві триклінні (прямокутні) кристали. Гематин перетворюється гемоксигеназою 1 на білівердин шляхом вивільнення тривалентного заліза. Білівердин перетворюється на білірубін (також відомий як гематоїдин) під дією білівердин-редуктази. Білірубін може утворювати променисті голчасті кристали. Трьохвалентне залізо секвеструється у феритині, денатурація якого утворює ферригидритні сполуки, що утворюють гемосидерин, який гістологічно виглядає як грубі коричневі гранули. Гемосидерин в макрофагах (сидерофагах) може зберігатися місяцями, а в гліальних клітинах – роками.

Варто зауважити, що дослідження за Перлсом та аналіз препаратів речовини головного мозку людини відповідних основних груп показало, що гемосидерин був виявлений не у всіх зразках із крововиливами.

Для виконання азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії спочатку був виконаний забір матеріалу від 70 трупів з наступним розподілом на 4 аналогічних групи дослідження, залежно від причини смерті:

- I група, контроль – 10 (14,2%) випадків смерті внаслідок ішемічної хвороби серця,
- II група, основна – 20 (28,6%) зразків крововиливів в речовину головного мозку травматичного генезу,
- III група, основна – 20 (28,6%) зразків ішемічного інфаркту
- IV група, основна – 20 (28,6%) зразків крововиливів в речовину головного мозку нетравматичного генезу.

Далі здійснювали швидке заморожування зразків речовини головного мозку з подальшим виготовленням гістологічних зрізів за допомогою заморожуючого мікротому.

Вимірювання значень розподілу координат параметрів поляризації в точках мікроскопічних зображень проводили в середовищі стандартного Стокс-

поляриметра. Експериментальні вимірювання Стокс-параметричних зображень біологічних шарів виконували за методикою, представленою в джерелах [23, 25, 26]. Надалі отримані дані піддавалися статистичній обробці та проводилася оцінка отриманих результатів [28].

Вимірювання значень координатного розподілу здійснюється за допомогою Стокс-поляриметра (рис. 2.2.2), оптична схема якого наведена на рис.2.2.3.



Рис. 2.2.2. Загальний вигляд Стокс-поляриметра.

Як оптичний зонд використовується випромінювання He-Ne лазера 1 низької інтенсивності ($W = 5,0$ мВт) з довжиною хвилі 633 нм (Lasos HeNe Laser, Edmund Optics, США).

Коліматор 2 складається з двох мікролінз, фокуси яких збігаються. У результаті утворюється паралельний освітлювальний пучок — зонд діаметром 2 мм. Для реалізації умов азимутально-інваріантного відображення ('Stokes-correlometry parameters', SCP) формується кругова поляризація лазерного променя.

Для цього використовується багатофункціональний поляризаційний фільтр, який складається з послідовно розташованих чвертьхвильових пластин

3; 5 (Achromatic True Zero-Order Waveplate (APAW 15 мм, Астроприбор, Україна) та поляризатор 4 (B + W XS-Pro Polarizer MRC Nano, Kaesemann, Німеччина). Гістологічний зріз 6 перетворює кругову поляризацію оптичного зонда відповідно до топографічної структури оптичних анізотропних компонентів біологічної тканини.

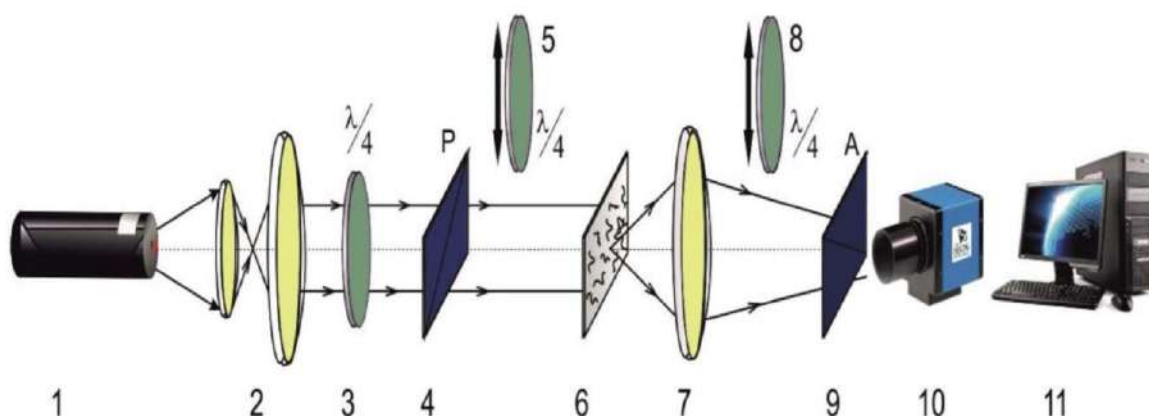


Рис. 2.2.3. Оптична схема Стокс-поляриметра: 1 – He-Ne лазер, 2- Коліматор, 3, 5, 8 – чверть-хвильові пластинки, 4 – поляризатор, 6 – зразки речовини головного мозку, 7 – поляризаційний мікрооб’єктив, 9 – поляризаційний аналізатор, 10- світло-чутлива CDD-камера, 11 – комп’ютер.

У результаті формується поляризаційно-неоднорідне зображення досліджуваного біологічного зразка. Поляризаційний мікрооб’єктив 7 (CFI Achromat P, фокусна відстань: 30 мм, числова апертура: 0,1, збільшення: 4х, Nikon, Японія) проектує зображення гістологічного зрізу біологічної тканини 6 у площину матриці ($m \times n$). = 1280 × 960 пікселів) світлочутливої зони цифрової CCD-камери 10 (CFI Achromat P, фокусна відстань: 30 мм, числова апертура: 0,1, збільшення: 4х, Nikon, Японія).

Перед піксельною матрицею розташовуються Achromatic True Zero-Order Waveplate (APAW 15 мм, Астроприбор, Україна) і поляризатор 9 (B + W XS-Pro Polarizer MRC Nano, Kaesemann, Німеччина).

Поляризаційний фільтр пропускає різні стани лінійної та кругової поляризації зображення зразка біологічної тканини 6. У результаті формується набір цифрових (дискретизованих за загальною кількістю пікселів) поляризаційно-фільтрованих зображень гістологічного зрізу 6. формується. Потім за допомогою комп'ютера 11 виконується алгоритмічний розрахунок координатних розподілів величини SCP.

Дослідження об'ємної полікристалічної структури гістологічних зрізів РГМЛ всіх груп включало наступні експериментальні та алгоритмічні етапи:

- застосування додаткової опорної лазерної хвилі, яка накладається на поляризаційно-неоднорідне мікроскопічне зображення деполаризуючого гістологічного зрізу мозку.

- цифрове голографічне відтворення сукупності пошарових розподілів величини азимутально-інваріантних Мюллер-матричних параметрів, які характеризують об'ємні розподіли циркулярного двопронезаломлення;

- виявлення судово-медичних критеріїв ефективності методу Мюллер-матричної мікроскопії для об'єктивної диференціації зразків РГМ померлих від ішемічної хвороби серця (контрольна група 1), крововиливів в РГМ травматичного походження (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного (дослідна група 3) та геморагічного (дослідна група 4) генезу.

Фазово-поляризаційну томографію зразків виконували за допомогою поляриметра Стокса в наступній послідовності:

- 1) Мапа Мюллера для досліджуваних зразків була створена, і було отримано серію Мюллер-матричних зображень, що показували їх полікристалічну структуру.

- 2) Проводилася калькуляція розподілів координат елементів диференціальної матриці першого порядку.

- 3) Алгоритмічно реконструювали розподіли лінійного двопронезаломлення полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку.

4) У межах кожної карти параметрів оптичної анізотропії виявляли критерії об'єктивної диференціації зразків речовини головного мозку людини з усіх досліджуваних груп.

5) Проводилася статистична оцінка, включаючи калькуляцію статистичних моментів першого до четвертого порядку: $SM1$ – середнє, $SM2$ – дисперсія, $SM3$ – асиметрія, $SM4$ – ексцес.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Патогістологічні зміни речовини головного мозку

З оглядовою метою досліджено гістологічні препарати, зафарбовані гематоксилином і еозином, зрізів мозолистого тіла з парасагітальною білою речовиною, мозолистого тіла, внутрішньої капсули з прилеглим таламусом, моста (включно середні ніжки мозочка) і мозочка (включно зубчасте ядро) – структур, обов'язкових для оцінки при підозрі на глибокі ураження білої речовини головного мозку. Додаткові відділи ЦНС включали гіпокамп, дорсальну лобову міжартеріальну прикордонну зону, середній мозок, довгастий і спинний мозок. Пальпаторно м'які ділянки мозку свідчили про вогнищевий набряк. Виготовлені парафінові блоки включали білатеральні парні секції.

Особливу увагу звертали на ділянки із специфічною судинною анатомією (тобто в міжартеріальних пограничних зонах) і з урахуванням чутливості до гіпоксичного ушкодження різних типів нейронів (наприклад, відносну чутливість гіпокампу).

У спостереженнях із наявністю внутрішньомозкових крововиливів нетравматичного генезу (IV група) додатково виконували кілька зрізів з периферії геморагії для пошуку нетравматичних джерел крововиливу (церебрального атеросклерозу, артеріолосклерозу, мальформації судин, амілоїдної ангіопатії тощо), що є показником хронічного захворювання артерій.

У якості морфологічного підґрунтя для подальшого аналізу змін в часі Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів відповідних груп дослідження, описано ряд патогістологічних ознак гіпоксичного ушкодження структур речовини головного мозку. Характер і ступінь вираженості змін РГМЛ варіював залежно давності утворення інфарктів і геморагій та їхнього морфогенезу.

1. Зміни нейронів після гіпоксії-ішемії (ГІ).

Цілком очікувано, що завдяки високим метаболічним потребам і вразливості нейрони виявилися більш чутливими до гіпоксії, ніж макроглія (астроцити та олігодендроцити), мікроглія та ендотелій. У групах дослідження I і III в якості ранніх ознак гіпоксичного ушкодження виявляли набряк та гіпохромність цитоплазми нейронів і астроцитів, а у відмираючих клітинах – зморщування та фестончастість (пікноз), місцями речовина мозку мала губчастий або дифузно блідий вигляд.

Описані патогістологічні ознаки гіпоксично-ішемічного ушкодження нейронів продемонстровані за допомогою рисунка 3.1.1.

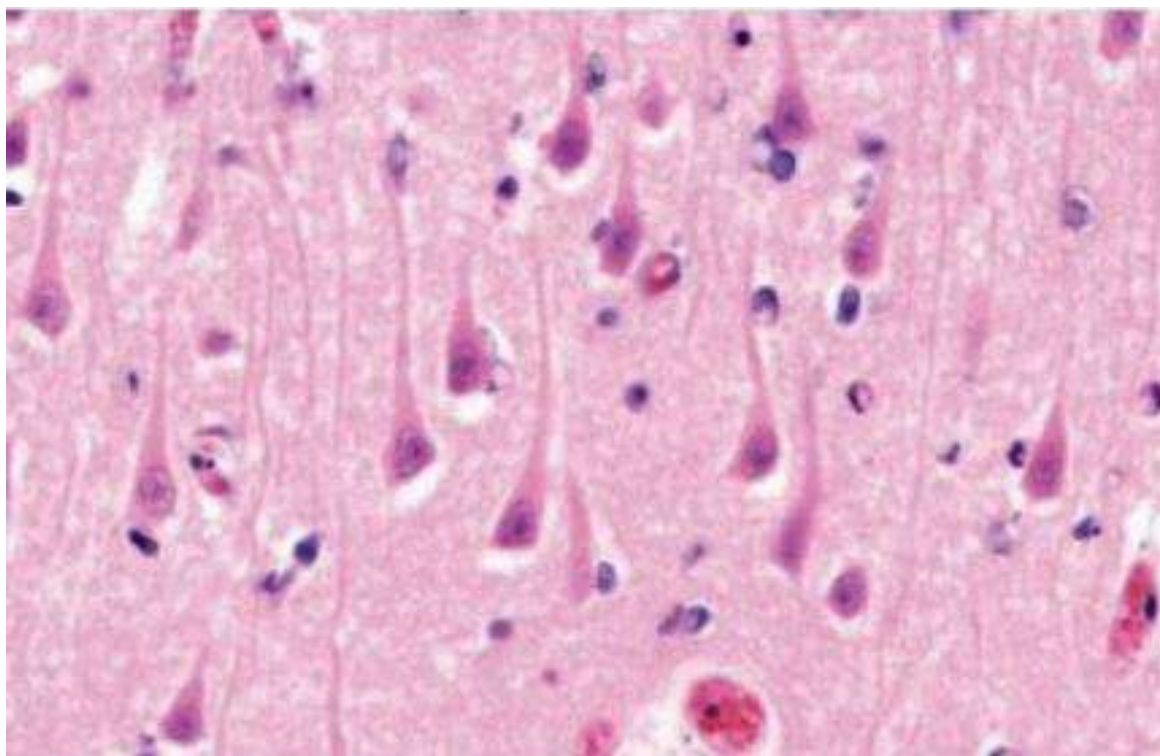


Рис. 3.1.1. Речовина головного мозку людини випадку смерті внаслідок ішемічної хвороби серця – ознаки гіпоксично-ішемічного ушкодження. Гематоксилін-еозин. Об.40^x, Ок.10^x.

У зв'язку з гомогенізацією білків цитоплазма загиблих нейронів виглядала яскраво еозинофільною з включеннями ядерного хроматину. Явища фагоцитозу загиблих клітин мікроглією та макрофагами наростали залежно від давності ушкодження – прижиттєво протягом семи-дев'яти днів. Нейрони

Пуркінсь мозочка зазнавали аналогічних змін, однак їхнє зникнення відбувалося дещо швидше і зменшення кількості клітин ставало очевидним вже через півтора-два дні після ГІ.

Патогенез пошкодження нейронів при формуванні крововиливів також пов'язаний з ГІ, тому описані зміни у групах дослідження II і IV виявляли перифокально до фокусів геморагічної інфільтрації.

2. Зміни аксонів після травматичного та гіпоксично-ішемічного ушкодження головного мозку.

Аксони більш вразливі до травм, ніж кровоносні судини; отже, відсутність крововиливу не обов'язково є показником відсутності травми. Скупчення аксонів відмічалися як фігури, розташовані лінійно або окремими накопиченнями вздовж трактів білої речовини з веретеноподібними або бісерними візерунками. Пошкодження аксонів, пов'язані з ГІ, траплялися у вигляді неправильних вогнищ з «зигзагоподібним» малюнком, часто по краю ішемізованої тканини або навколо кровоносних судин.

3. Підвищена проникність кровоносних судин.

Основним проявом зростання проникності судинної стінки в умовах гіпоксії є вазогенний набряк. В РГМЛ зразків всіх груп дослідження виявляли збільшені позаклітинні простори за рахунок розширення безклітинним, ледь помітним еозинофільним матеріалом (макроглія може поглинати білки плазми, набуваючи рівномірної еозинофілії).

4. Запалення у зв'язку із загибеллю клітин і крововиливами.

Як доказ раннього пошкодження нейронів відмічали наявність активних форм резидентних макрофагів речовини головного мозку – мікроглії, які активуються при ряді системних і локальних мозкових розладів. По міру прогресування фагоцитозу, залежно від давності гіпоксичного/ішемічного ушкодження, мікроглія набувала сферичної морфології макрофагів.

Циркуючі лейкоцити зазвичай мінімально залучені у відповідь на селективне пошкодження нейронів ГІ. Навпаки, нейтрофіли, моноцити і, меншою мірою, лімфоцити були помітними у реакції на панінфаркт і

геморагічні ураження мозку. Можемо припустити, що оцінка запальної реакції мікроглії може бути корисною у визначенні давності внутрішньомозкового крововиливу або ішемічного інфаркту незалежно від генезу.

5. Деградація гемоглобіну у вогнищах крововиливів.

Як правило, макрофаги, які давали позитивну реакцію за методом Перлса, виявлялися у зразках спостережені із давністю утворення крововиливу у речовину головного мозку не раніше, ніж через дві доби.

Підсумовуючи вищевикладене, ми дійшли висновку, що досить проблематичними є спроби відстежити чіткий зв'язок між інтенсивністю гістохімічного забарвлення на гемосидерин та давністю утворення крововиливів, незалежно від механізмів їх виникнення, оскільки в досліджених зразках пігмент з'являвся у різні проміжки часу.

Таким чином, гістологічні методи не дають точної та об'єктивної інформації щодо генезу крововиливів та давності їх утворення.

У цій роботі опис патогістологічних ознак гіпоксичного/ішемічного ушкодження структур речовини головного мозку використано виключно у якості морфологічного підґрунтя для подальшого аналізу змін в часі Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів речовини головного мозку відповідних груп дослідження.

3.2. Зміни в часі Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів речовини головного мозку.

На рис. 3.1 – рис. 3.3 зображені мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини Мюллер-матричного інваріанту (ММІ) оптичної активності (ОА) циркулярного двоприменезаломлення зразків гістологічних зрізів РГМЛ померлих з групи 2 (рис. 3.1), групи 3 (рис. 3.2) та групи 4 (рис. 3.3) з різною ДНС.

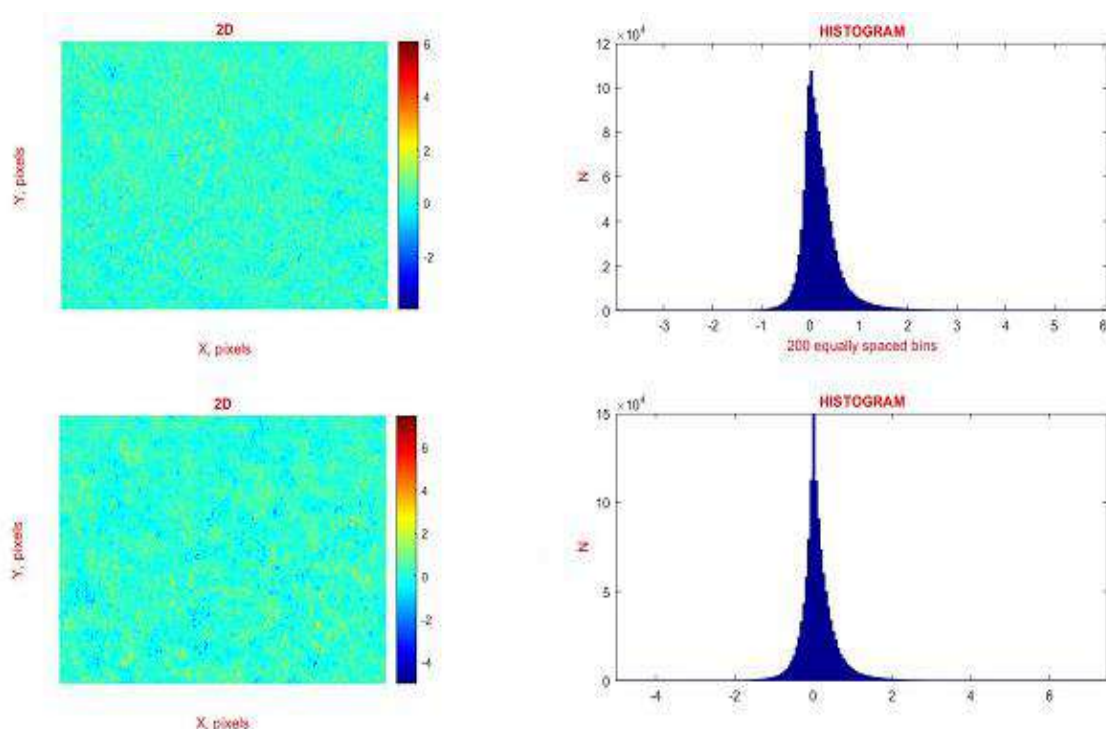


Рис. 3.1. Мапи ((1),(3)) і гістограми ((2),(4)) розподілу величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для давності утворення крововиливу 6 год ((1),(2)) і 24 год ((3),(4)).

Таблиця 3.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T , год	6	24	48
CM_1	$0,18 \pm 0,009$	$0,09 \pm 0,004$	$0,12 \pm 0,005$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
CM_2	$0,21 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,004$	$0,12 \pm 0,005$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
CM_3	$0,72 \pm 0,032$	$0,93 \pm 0,044$	$0,99 \pm 0,046$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
CM_4	$3,11 \pm 0,14$	$4,75 \pm 0,22$	$5,11 \pm 0,23$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

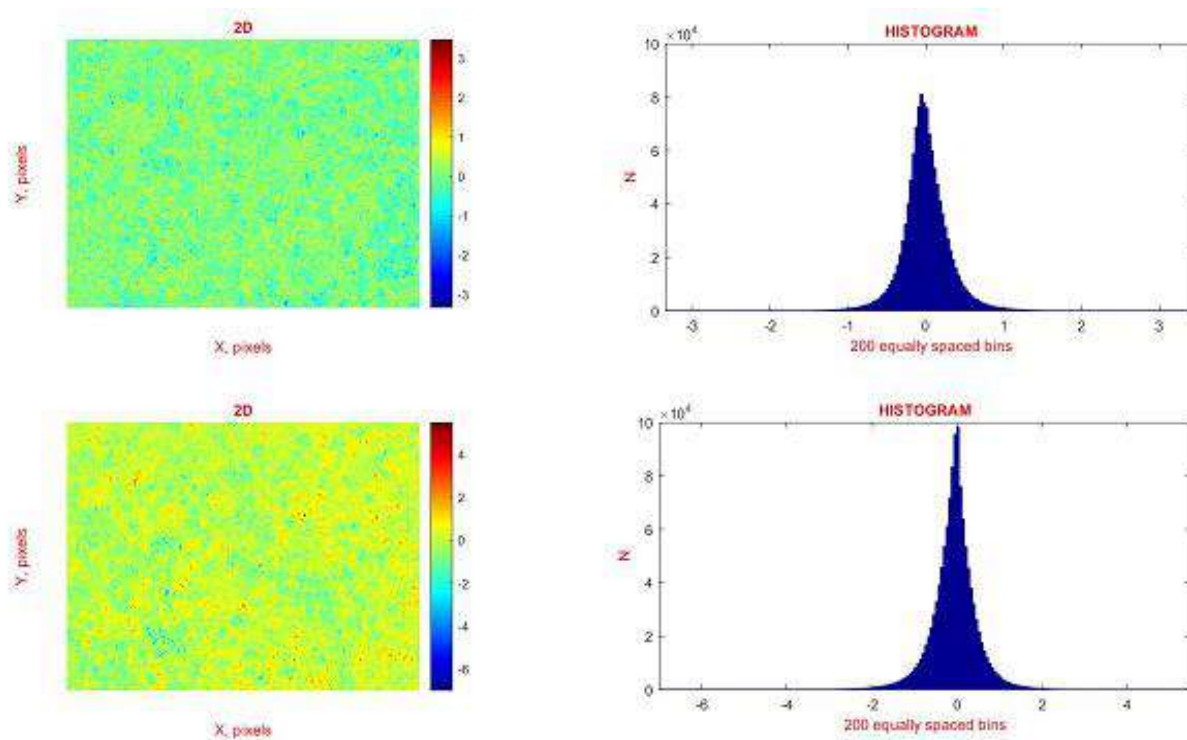


Рис. 3.2. Мапи ((1),(3)) і гістограми ((2),(4)) розподілу величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для давності утворення крововиливу 6 год ((1),(2)) і 24 год ((3),(4)).

Таблиця 3.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T , год	6	24	48
CM_1	$0,18 \pm 0,007$	$0,08 \pm 0,003$	$0,07 \pm 0,004$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
CM_2	$0,17 \pm 0,008$	$0,09 \pm 0,004$	$0,08 \pm 0,004$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
CM_3	$0,81 \pm 0,039$	$1,11 \pm 0,051$	$1,19 \pm 0,053$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
CM_4	$3,45 \pm 0,14$	$5,12 \pm 0,24$	$5,33 \pm 0,25$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

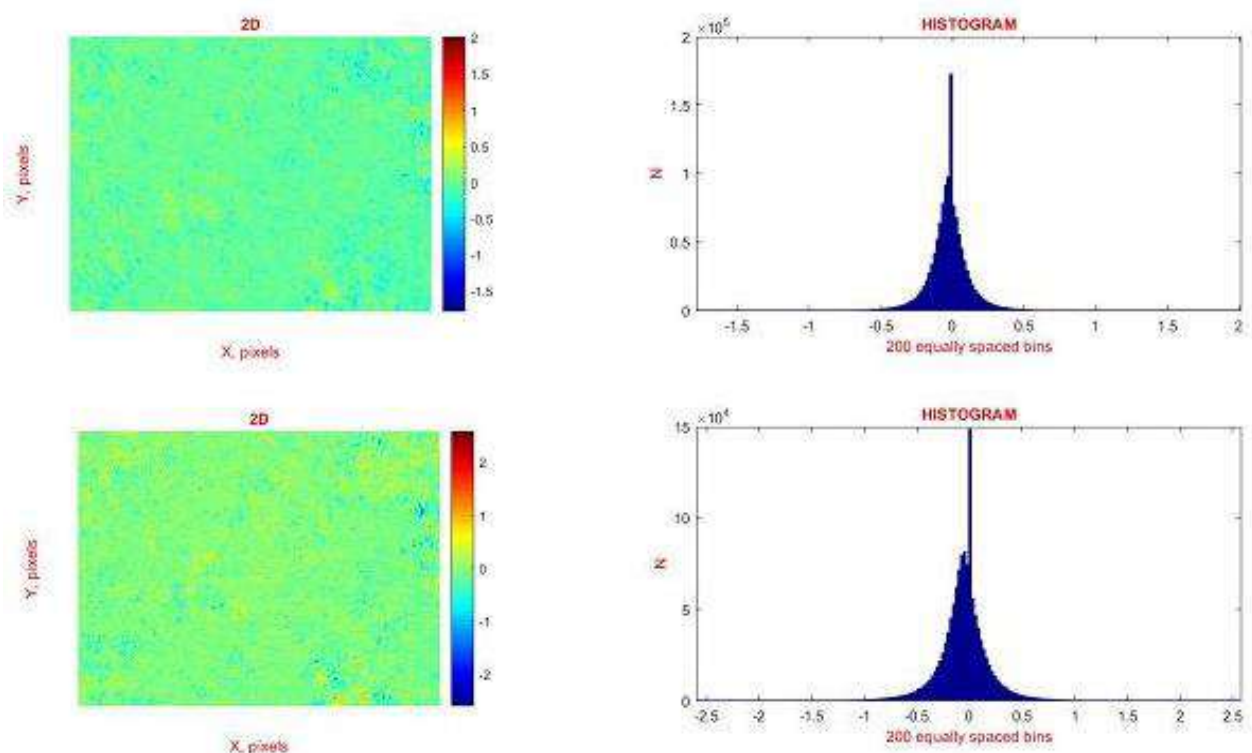


Рис. 3.3. - Мапи ((1),(3)) і гістограми ((2),(4)) розподілу величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для давності утворення крововиливу 6 год ((1),(2)) і 24 год ((3),(4)).

Таблиця 3.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T , год.	6	24	48
SM_1	$0,15 \pm 0,07$	$0,06 \pm 0,003$	$0,05 \pm 0,002$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
SM_2	$0,13 \pm 0,06$	$0,08 \pm 0,003$	$0,075 \pm 0,003$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
SM_3	$0,88 \pm 0,039$	$1,18 \pm 0,054$	$1,29 \pm 0,059$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$
SM_4	$4,01 \pm 0,19$	$5,39 \pm 0,25$	$5,54 \pm 0,26$
p	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

В серії таблиць 3.1 – 3.3 приведені результати статистичного аналізу часової зміни інтервалі 6 год – 48 год структури мап ММІ ОА, обумовлених некротичними змінами оптично активних протеїнових структур нервової тканини мозку померлих у межах репрезентативних вибірок зразків групи 2 (таблиця 3.1), групи 3 (таблиця 3.2) і групи 4 (таблиця 3.3) з різною ДУК.

Порівняльний аналіз даних поляризаційного Мюллер-матричного картографування зображень зрізів речовини головного мозку з усіх груп виявив руйнацію полікристалічної структури, сформованої оптично активними протеїновими комплексами речовини головного мозку, на що вказує зменшення абсолютних значень і діапазону їх розкиду із збільшенням часу утворення крововиливів. На це вказує координатна неоднорідність мап Мюллер-матричних інваріант гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з усіх груп (рис. 3.1-3.3, фрагменти (1),(3)). Для гістограм, які характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріант зразків з усіх (контрольної 1 і дослідних 2 – 4) груп, характерні індивідуальні і значні розкиди значень статистичних моментів (рис. 3.1-3.3, фрагменти (2), (4)).

За рахунок цього із зростанням часу утворення крововиливів зменшується величина середнього (СМ1) і дисперсії (СМ2). Асиметрія (СМ3) і ексцес (СМ4), навпаки, зростають. Тобто виявлено діагностичну чутливість статистичних моментів 3-го і 4-го порядків для азимутально-інваріантної Мюллер-матричної диференціації зразків нервової тканини мозку померлих контрольної групи 1 та всіх дослідних груп 2 – 4 ($p_1 < 0,05$).

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ

Важливе місце у судово-медичній травматології посідають черепно-мозкові травми, так як вони є одним із найпоширеніших тілесних ушкоджень. У рутинній практиці судово-медичного експерта трапляються випадки, коли труп було виявлено вдома за нез'ясованих обставин, а надалі під час проведення розтину було виявлено крововилив у речовину головного мозку. У цьому випадку органи дізнання порушують питання щодо походження крововиливу: травматичного чи нетравматичного.

Раніше, через відсутність адекватних нейровізуальних методів в медичній практиці, лікарі не мали достатніх засобів для об'єктивного доказу наявності чи відсутності ушкоджень головного мозку. Це призводило до того, що спеціалісти судово-медичної сфери мусили користуватися простим правилом, згідно з яким наявність переломів кісток черепа слугувала достовірним свідченням тяжкої травми, яка, зрозуміло, впливає також на стан головного мозку. Введення сучасних променевих методів дослідження в судово-медичну практику створює необхідність перегляду існуючих правил і рекомендацій з оцінки серйозності черепно-мозкової травми. Це, в свою чергу, вимагає більш глибокого і послідовного дослідження судово-медичних критеріїв визначення давності утворення черепно-мозкової травми.

У світовій практиці є дослідження, які свідчать про те, що ЧМТ та інсульти можуть взагалі співіснувати або виникати один на фоні іншого, що ще більше ускладнює ситуацію. Саме тому проведення диференційної діагностики причини смерті від ішемічного інфаркту мозку, крововиливів травматичного та нетравматичного генезу є дуже важливим та дозволяє виключити насильницький характер смерті. Сьогодні в судово-медичній практиці для верифікації причини смерті з успіхом використовуються фізико-оптичні методи, які базуються на опроміненні лазером біологічних тканин з наступною математично-статистичною обробкою отриманих даних.

Судово-медичні експерти практично щодня стикаються з гіпоксично-ішемічними пошкодженнями головного мозку або черепно-мозковими травмами. Оцінка отриманих даних дає змогу прийняти рішення щодо причини та механізму смерті. Коли виявлено серйозні ознаки черепно-мозкової травми, причина смерті часто очевидна. Однак мікроскопічну оцінку слід використовувати для підсилення макроскопічних діагнозів.

Гістологічне дослідження допомагає у пошуку доказів ЧМТ за відсутності явних результатів, наприклад, у контексті повідомленої або підозрюваної ЧМТ. Оцінка інтервалу виживання після інсульту часто становить медичний інтерес; це вимагає цілеспрямованого взяття зразків тканини та ретельної гістологічної оцінки. Збережені блоки тканин служать судово-медичними доказами, а також надають безцінний навчальний і дослідницький матеріал. У певних контекстах гістологію можна використовувати для демонстрації нетравматичних причин, здавалося б, травматичних уражень. Макроскопічні та гістологічні результати черепно-мозкової травми можуть бути змішані супутньою ГІ черепно-мозковою травмою, якщо людина тимчасово виживає після ЧМТ.

Незважаючи на певні обмеження, рутинне гістологічне дослідження є важливим доповненням до загальної експертизи головного мозку. З цієї точки зору, тільки використання протоколу, заснованого на доказах, дозволить поставити відповідний діагноз, особливо в тих випадках, коли передіснують інші невропатологічні стани (ішемія, нейродегенерація, запалення, деменція), які могли зіграти певну роль у танатогенезі. У таких випадках додаткові методи діагностики мають принципове значення.

ВИСНОВКИ

В результаті проведених досліджень можна сформулювати наступні висновки:

1. Мюллер-матрична мікроскопія гістологічних зрізів речовини головного мозку людини може бути ефективною для розв'язання діагностичних проблем судової медицини пов'язаних з визначенням причини смерті від крововиливів різного генезу та давності їх виникнення.
2. Досліджено можливість проведення диференційної діагностики крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу за морфологічними ознаками та Мюллер-матричними інваріантами лазерних зображень зразків. Установлено, що із зростанням часу утворення крововиливів зменшується величина середнього (SM_1) і дисперсії (SM_2), а асиметрія (SM_3) і ексцес (SM_4), навпаки, зростають.
3. Виявлено ефективність використання методу Мюллер-матричного картографування при діагностиці давності утворення крововиливів у речовину головного мозку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Отриманий комплекс нових критеріїв об'єктивного встановлення змін РГМЛ шляхом використання методу Мюллер-матричної мікроскопії лазерних зображень нативних гістологічних зрізів за наявності крововиливів різного генезу. Одержані результати демонструють ряд особливостей оптичної структури патологічно зміненої РГМЛ, які можуть бути використані у якості диференційних критеріїв для встановлення ДУК.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антонов АГ Аналіз критеріїв визначення давності заподіяння механічних ушкоджень. The 11 th International scientific and practical conference «Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects» (April 24-26, 2022) MDPC Publishing, Berlin, Germany. 2022. 460 p.. 2022.
2. Антонов АГ Методи визначення давності заподіяння ушкоджень. The 4 th International scientific and practical conference «Eurasian scientific discussions» (May 8-10, 2022) Barca Academy Publishing, Barcelona, Spain. 2022. 403 p.. 2022.
3. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методики морфологічних досліджень: монографія. Вінниця, Нова Книга; 2016. 328 с.
4. Бачинський Віктор, Шилан Кирило Multi-parameter mueller-matrix tomography of histological samples of biological tissues as an accurate and effective method for determining the degree of blood loss. Судово-медична експертиза, 2023, 2: 22-32.
5. Бачинський ВТ, Гуров ОМ, Саркісова ЮВ, Ушенко ОГ. Основні принципи оцінки морфологічного стану біологічних тканин лазерними поляриметричними методами для вирішення завдань судової медицини. Клін. та експерим. патологія. 2017;16(1):20-3.
6. Біляков, Андрій Судово-медична оцінка обсягу повторної черепно-мозкової травми (випадок з експертної практики). Судово-медична експертиза 1 (2023): 79-84.
7. Гараздюк МС, Бачинський ВТ. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу методом картографування розподілів величини комплексного ступеня взаємної поляризації. 2020.Т.24.3(95):9-15 doi: 10.24061/2413-0737. XXIV.3.95.2020.65
8. Гараздюк МС, Дуболазов ОВ, Тюленєва ВО Судово-медична диференційна діагностика інфарктів мозку та крововиливів травматичного

генезу методом 3d-мюллер-матричної мікроскопії, Буковинський медичний вісник. 2021.Т.25.1 (97) DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.4

9. Гарздюк МС, Тюленєва ВО Азимутально-інваріантна мікроскопія зрізів речовини головного мозку з крововиливами травматичного генезу як метод визначення давності їх утворення The 3rd International scientific and practical conference —Achievements and prospects of modern scientific researchll (February 7-9, 2021) Editorial EDULCP, Buenos Aires, Argentina. 2021:55-56 ISBN 978-987-859-237-4

10. Леонтьєв ПО Морфологічний сценарій розвитку змін у тканинах головного мозку осіб з посттравматичним синдромом. Судово-медична експертиза.2018.1:101-105.

11. Леонтьєв ПО, Торяник П, Ольховський ВО Показники крові як судово-медичні критерії встановлення давності утворення суб- та епідуральних крововиливів. Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine: materials of International research and practice conference (Lublin, Republic of Poland, November 28-29, 2017). - Lublin, 2017:102- 105.

12. Литвиненко О Метод реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів у визначенні давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини. Судово-медична експертиза, 2022.1:81-86.

13. Маланчук ВО та ін. Патоморфологічні зміни м'яких тканин підскроневої ямки після травматичних переломів вилицевого комплексу. Otorhinolaryngology (25288253) 4 (2018).

14. Мішалов ВД, Дунаєв ОВ, Костенко ЄЯ, Козлов СВ Перспективи дослідження біологічних рідин для визначення давності смерті. Український журнал медицини, біології та спорту.2019.4:218-223.

15. Мішалов Володимир та ін. Судово-медична оцінка патоморфологічних змін при внутрішньочерепних ушкодженнях: навчальний посібник (2018).

16. Олар ОВ, Ушенко ВО, Сахновський ЮО, Ушенко ОВ, Дуболазов ОВ, Ушенко ОГ та ін. Методи і засоби азимутально- інваріантної мюллер-матричної

поляризації оптично-анізотропних біологічних шарів. Біофізичний вісник. 2019;41:52-62 doi: 10.2656 5/2075-3810-2019-41-04

17. Ольховський, Василь Олексійович та ін. «Визначення давності настання смерті» (2019).

18. Павлюкович О, Павлюкович Н. Дослідження часової динаміки зміни ступеня деполяризації лазерного випромінювання тканиною головного мозку. Судово-медична експертиза. 2022;1:87-93. doi: 10.24061/2707-8728.1.2022.13

19. Тюленєва ВО, Гараздук МС Використання методу диференційного Мюллер-матричного картографування фазової анізотропії лінійного дихроїзму для встановлення давності утворення крововиливів травматичного і нетравматичного генезу «BIMCO JOURNAL» Abstract book of the congress BIMCO, 2021; p. 38. ISSN 2616-5392.

20. Цимбалюк ВВ, Леонтєв ПО, Торяник П, Ольховський ВО, Попова НГ Параметри щільності головного мозку та гематом у живих осіб із епі- та субдуральними крововиливами. Scientific-Discussion. 2019.30:18-22.

21. AbdelFatah, M.A.R. Prognosis of acute subdural hematoma greater than 10 mm in thickness in head injury patients with an extension or no motor response to pain after resuscitation. Egypt J Neurosurg 34, 9 (2019). <https://doi.org/10.1186/s41984-019-0035-x>

22. Alam A, Thelin EP, Tajsic T, Khan DZ, Khellaf A, Patani R, Helmy A. Cellular infiltration in traumatic brain injury. J Neuroinflammation. 2020 Nov 3;17(1):328. doi: 10.1186/s12974-020-02005-x.

23. Albrecht JS, Al Kibria GM, Greene CR, Dischinger P, Ryb GE. Post-Discharge Mortality of Older Adults with Traumatic Brain Injury or Other Trauma. J Am Geriatr Soc. 2019 Nov;67(11):2382-2386. doi: 10.1111/jgs.16098.

24. Allen BC, Cummer E, Sarma AK. Traumatic Brain Injury in Select Low- and Middle-Income Countries: A Narrative Review of the Literature. J Neurotrauma. 2023 Apr;40(7-8):602-619. doi: 10.1089/neu.2022.0068.

25. Aromatario M, Torsello A, D'Errico S, Bertozzi G, Sessa F, Cipolloni L, Baldari B. Traumatic Epidural and Subdural Hematoma: Epidemiology, Outcome,

- and Dating. *Medicina* (Kaunas). 2021 Feb 1;57(2):125. doi: 10.3390/medicina57020125.
26. Atalay T, Ak H, Gülsen I, Karacabey S. Risk factors associated with mortality and survival of acute subdural hematoma: A retrospective study. *J Res Med Sci*. 2019 Mar 25;24:27. doi: 10.4103/jrms.JRMS_14_16.
27. Ayaz H, Izzetoglu M, Izzetoglu K, Onaral B, Ben Dor B. Early diagnosis of traumatic intracranial hematomas. *J Biomed Opt*. 2019 Feb;24(5):1-10. doi: 10.1117/1.JBO.24.5.051411.
28. Bachinskiy VT, Boichuk TM, Ushenko AG. *Laser polarimetry of biological tissues and fluids: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2017: 204 p.*
29. Bachynskyi, Viktor Teodosovych, and Anastasiia-Vira Stepanivna Syvokorovska. Сучасний стан судово-медичної діагностики гострих крововтрат. *Судово-медична експертиза 1* (2018): 94-97.
30. Barbiellini Amidei C, Salmaso L, Fedeli U, Saia M. Traumatic brain injury incidence and mortality: a large population-based study. *J Neurol*. 2024 Apr 27. doi: 10.1007/s00415-024-12386-1.
31. Bertozzi G, Maglietta F, Sessa F, Scoto E, Cipolloni L, Di Mizio G, et al. Traumatic Brain Injury: A Forensic Approach: A Literature Review. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(6):538-50. doi: 10.2174/1570159x17666191101123145
32. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am*. 2020 Mar;104(2):213-238. doi: 10.1016/j.mcna.2019.11.001.
33. Chen JW, Wang PF, Zhang MZ et al. Relationship between Expression Changes of CB2R and Wound Age of Brain Contusion in Mice. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2019 Apr;35(2):136-142. doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2019.02.002.
34. Cheng X, Wang J, Sun X, Shao L, Guo Z, Li Y. Morphological and functional alterations of astrocytes responding to traumatic brain injury. *J Integr Neurosci*. 2019 Jun 30;18(2):203-215. doi: 10.31083/j.jin.2019.02.110.

35. Das AS, Vicenty-Padilla JC, Chua MMJ, Jeelani Y, Snider SB, Regenhardt RW, Al-Mufti F, Du R, Izzy S. Cerebrovascular injuries in traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg.* 2022 Dec;223:107479. doi: 10.1016/j.clineuro.2022.107479.
36. Das N K, Dey R, Chakraborty S, Panigrahi P K, Meglinski I and Ghosh N 2018 Submicron scale tissue multifractal anisotropy in polarized laser light scattering *Laser Phys. Lett.* 15 035601
37. Dharia A, Lacci JV, Gupte N, Seifi A. Multiple significant trauma with craniotomy: What impacts mortality? *Clin Neurol Neurosurg.* 2019 Aug 11;186:105448. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105448.
38. Dundamadappa SK. Nontraumatic brain parenchymal hemorrhage: The usual suspects and more. *Clin Imaging.* 2022 Mar;83:99-122. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.12.010.
39. Edalatfar M, Piri SM, Mehrabinejad MM, Mousavi MS, Meknatkhah S, Fattahi MR, Kavyani Z, Hajighadery A, Kaveh M, Aryannejad A, Ghafouri M, Jamshidi E, Rezwanifar MM, Sadeghi-Naini M, Bari A, Sharif-Alhoseini M. Biofluid Biomarkers in Traumatic Brain Injury: A Systematic Scoping Review. *Neurocrit Care.* 2021 Oct;35(2):559-572. doi: 10.1007/s12028-020-01173-1.
40. Fan G, Ding J, Wang H, Wang Y, Liu Y, Wang C, Li Z. Risk factors for the development of chronic subdural hematoma in patients with subdural hygroma. *Br J Neurosurg.* 2021 Feb;35(1):1-6. doi: 10.1080/02688697.2020.1717444.
41. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med.* 2021 Dec;134(12):1457-1464. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.027.
42. Fetcko KM, Hendricks BK, Scott J, Cohen-Gadol AA. Atraumatic multifocal intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci.* 2016 Sep;31:213-6. doi: 10.1016/j.jocn.2016.03.009.
43. Gardner RC, Dams-O'Connor K, Morrissey MR, Manley GT. Geriatric Traumatic Brain Injury: Epidemiology, Outcomes, Knowledge Gaps, and Future Directions. *J Neurotrauma.* 2018 Apr 1;35(7):889-906. doi: 10.1089/neu.2017.5371.
44. Goodfellow MJ, Medina JA, Proctor JL, Xu S, Gullapalli RP, Rangghran P, Miller C, Vesselinov A, Fiskum G. Combined Traumatic Brain Injury and

- Hemorrhagic Shock in Ferrets Leads to Structural, Neurochemical, and Functional Impairments. *J Neurotrauma*. 2022 Oct;39(19-20):1442-1452. doi: 10.1089/neu.2022.0102.
45. Gregori F, Santoro G, Mancarella C, Piccirilli M, Domenicucci M. Development of a delayed acute epidural hematoma following contralateral epidural hematoma evacuation: case report and review of literature. *Acta Neurol Belg*. 2019 Mar;119(1):15-20. doi: 10.1007/s13760-018-1049-y.
46. Griswold DP, Fernandez L, Rubiano AM. Traumatic Subarachnoid Hemorrhage: A Scoping Review. *J Neurotrauma*. 2022 Jan;39(1-2):35-48. doi: 10.1089/neu.2021.0007.
47. Iaccarino C, Carretta A, Nicolosi F, Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci*. 2018 Oct;62(5):535-541. doi: 10.23736/S0390-5616.18.04532-0.
48. Kim DS, Kim GW. Biofluid-based Biomarkers in Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. *Brain Neurorehabil*. 2024 Mar 18;17(1):e8. doi: 10.12786/bn.2024.17.e8.
49. Kim NY, Lim J, Lee S, Kim K, Hong JH, Chun DH. Hematological factors predicting mortality in patients with traumatic epidural or subdural hematoma undergoing emergency surgical evacuation: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Sep 11;99(37):e22074. doi: 10.1097/MD.00000000000022074.
50. Kornblith E, Diaz-Ramirez LG, Yaffe K, Boscardin WJ, Gardner RC. Incidence of Traumatic Brain Injury in a Longitudinal Cohort of Older Adults. *JAMA Netw Open*. 2024 May 1;7(5):e2414223. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.14223.
51. Kulesza, B., Mazurek, M., Rams, Ł. et al. Acute Epidural and Subdural Hematomas After Head Injury: Clinical Distinguishing Features. *Indian J Surg* 83 (Suppl 1), 96–104 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12262-020-02304-w>
52. Lee JJ, Segar DJ, Morrison JF, Mangham WM, Lee S, Asaad WF. Subdural hematoma as a major determinant of short-term outcomes in traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2018 Jan;128(1):236-249. doi: 10.3171/2016.5.JNS16255.

53. Li C, Shah KA, Narayan RK. Rapid detection of traumatic brain injury. *Nat Biomed Eng.* 2020 Jun;4(6):579-580. doi: 10.1038/s41551-020-0574-1.
54. Li J, Wang X, Qin S. Molecular mechanisms and signaling pathways of reactive astrocytes responding to traumatic brain injury. *Histol Histopathol.* 2021 Sep;36(9):921-929. doi: 10.14670/HH-18-338.
55. Liu J, Guo Y, Zhang Y, Zhao X, Fu R, Hua S, Xu S. Astrocytes in ischemic stroke: Crosstalk in central nervous system and therapeutic potential. *Neuropathology.* 2024 Feb;44(1):3-20. doi: 10.1111/neup.12928.
56. Magid-Bernstein J, Girard R, Polster S, Srinath A, Romanos S, Awad IA, Sansing LH. Cerebral Hemorrhage: Pathophysiology, Treatment, and Future Directions. *Circ Res.* 2022 Apr 15;130(8):1204-1229. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319949.
57. Maiese A., Spina F., Visi G., Del Duca F., De Matteis A., La Russa R., Di Paolo M., Frati P., Fineschi V. The Expression of FOXO3a as a Forensic Diagnostic Tool in Cases of Traumatic Brain Injury: An Immunohistochemical Study. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2584. doi: 10.3390/ijms24032584.
58. Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, Li Q, Barras CD, Delcourt C, et al. Standards for Detecting, Interpreting, and Reporting Noncontrast Computed Tomographic Markers of Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Ann Neurol.* 2019;86(4):480-92. doi: 10.1002/ana.25563
59. Niemeyer M, Jochems D, Houwert RM, van Es MA, Leenen L, van Wessem K. Mortality in polytrauma patients with moderate to severe TBI on par with isolated TBI patients: TBI as last frontier in polytrauma patients. *Injury.* 2022 Apr;53(4):1443-1448. doi: 10.1016/j.injury.2022.01.009.
60. Nikova A, Dimitrov I. Brain Trauma Mortality Rate Score Scale (BTMRSS): Postmortem Evaluation of the Events. *Korean J Neurotrauma.* 2020 Jun 19;16(2):166-173. doi: 10.13004/kjnt.2020.16.e20.
61. O'Carroll CB, Brown BL, Freeman WD. Intracerebral Hemorrhage: A Common yet Disproportionately Deadly Stroke Subtype. *Mayo Clin Proc.* 2021 Jun;96(6):1639-1654. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.10.034.

62. Panzer S, Covaliov L, Augat P, Peschel O. Traumatic brain injury: Comparison between autopsy and ante-mortem CT. *J Forensic Leg Med*. 2017 Nov;52:62-69. doi: 10.1016/j.jflm.2017.08.007. Epub 2017 Aug 26.
63. Peyvasteh M, Dubolazov A, Popov A, Ushenko A, Ushenko Y, Meglinski I. Two-point Stokes vector diagnostic approach for characterization of optically anisotropic biological tissues. *J Phys D: Appl Phys* [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 22];53(39):395401. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6463/ab9571/pdf> doi: 10.1088/1361-6463/ab9571
64. Pinggera D, Geiger P, Thomé C. Schädel-Hirn-Trauma [Traumatic brain injury]. *Nervenarzt*. 2023 Oct;94(10):960-972. German. doi: 10.1007/s00115-023-01546-9.
65. Powers AY, Pinto MB, Tang OY, Chen JS, Doberstein C, Asaad WF. Predicting mortality in traumatic intracranial hemorrhage. *J Neurosurg*. 2019 Feb 22;132(2):552-559. doi: 10.3171/2018.11.JNS182199.
66. Rahaman P, Del Bigio MR. Histology of Brain Trauma and Hypoxia-Ischemia. *Acad Forensic Pathol*. 2018 Sep;8(3):539-554. doi: 10.1177/1925362118797728.
67. Robbins, Basic pathology. Tenth edition. (2020), 464-473.
68. Robinson CP. Moderate and Severe Traumatic Brain Injury. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2021 Oct 1;27(5):1278-1300. doi: 10.1212/CON.0000000000001036.
69. Roh D, Sun CH, Murthy S, Elkind MSV, Bruce SS, Melmed K, Ironside N, Boehme A, Doyle K, Woo D, Kamel H, Park S, Agarwal S, Connolly ES, Claassen J. Hematoma Expansion Differences in Lobar and Deep Primary Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2019 Aug;31(1):40-45. doi: 10.1007/s12028-018-00668-2.
70. Roh D, Torres GL, Cai C, Zammit C, Reynolds AS, Mitchell A, Connolly ES, Claassen J, Grotta JC, Choi HA, Chang TR. Coagulation Differences Detectable in Deep and Lobar Primary Intracerebral Hemorrhage Using Thromboelastography. *Neurosurgery*. 2020 Oct 15;87(5):918-924. doi: 10.1093/neuros/nyaa056.

71. Roh DJ, Boehme A, Mamoon R, Hooper D, Cottarelli A, Ji R, Mao E, Kumar A, Carvalho Poyraz F, Demel SL, Spektor V, Carmona J, Hod EA, Ironside N, Gutierrez J, Guo J, Konofagou E, Elkind MSV, Woo D. Relationships of Hemoglobin Concentration, Ischemic Lesions, and Clinical Outcomes in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2023 Apr;54(4):1021-1029. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.041410.
72. Sheth KN. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2022 Oct 27;387(17):1589-1596. doi: 10.1056/NEJMra2201449.
73. Silva NA, Mengistu J, Pillai M, Anand G, Sindelar BD. Outcomes following surgical intervention for acute hemorrhage in severe traumatic brain injury: a review of the National Trauma Data Bank. *J Neurosurg*. 2023 Jul 28;140(2):552-559. doi: 10.3171/2023.5.JNS23126.
74. Stalons M, Priemer DS, Knollmann-Ritschel BEC. Educational Case: Cranial hemorrhage and traumatic brain injury. *Acad Pathol*. 2022 May 17;9(1):100028. doi: 10.1016/j.acpath.2022.100028.
75. Takeda H, Yamaguchi T, Yano H, Tanaka J. Microglial metabolic disturbances and neuroinflammation in cerebral infarction. *J Pharmacol Sci*. 2021 Jan;145(1):130-139. doi: 10.1016/j.jphs.2020.11.007.
76. Tamai S, Watanabe T, Ichinose T, Murakami KI, Ueno M, Munemoto S, Nakada M, Hayashi Y. Morphological characteristics of infected subdural hematoma: Comparison with images of chronic subdural hematoma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Jul;194:105831. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105831.
77. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, Günther M, Guibernau J, Häusler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W, Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebach JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, Gerloff C; WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for

Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):611-622. doi: 10.1056/NEJMoa1804355.

78. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, Howard VJ, Rothwell PM, Feigin VL, Norrving B, Donnan GA, Cadilhac DA. Global stroke statistics. *Int J Stroke*. 2017 Jan;12(1):13-32. doi: 10.1177/1747493016676285.

79. Trautz F, Franke H, Bohnert S et al. Survival-time dependent increase in neuronal IL-6 and astroglial GFAP expression in fatally injured human brain tissue. *Sci Rep*. 2019 Aug 15;9(1):11771. doi: 10.1038/s41598-019-48145-w.

80. Trifonyuk L, Sdobnov A, Baranowski W, Ushenko V, Olar O, Dubolazov A, Pidkamin L, Sidor M, Vanchuliak O, Motrich A, Gorsky M, Meglinski I. Differential Mueller matrix imaging of partially depolarizing optically anisotropic biological tissues. *Lasers Med Sci*. 2020 Jun;35(4):877-891. doi: 10.1007/s10103-019-02878-2.

81. Tunthanathip T, Phuenpathom N, Sae-Heng S, Oearsakul T, Sakarunchai I, Kaewborisutsakul A. Traumatic cerebrovascular injury: clinical characteristics and illustrative cases. *Neurosurg Focus*. 2019 Nov 1;47(5):E4. doi: 10.3171/2019.8.FOCUS19382.

82. Ushenko A, Dubolazov A, Zheng J, Litvinenko A, Gorsky M, Ushenko Y, Soltys I, Salega O, Chen Z, Wanchuliak O. 3D polarization-interference holographic histology for wavelet-based differentiation of the polycrystalline component of biological tissues with different necrotic states. Forensic applications. *J Biomed Opt*. 2024 May;29(5):052920. doi: 10.1117/1.JBO.29.5.052920.

83. Ushenko AG, Dubolazov AV, Ushenko YuA, Tomka YuYa, Karachevtsev AO, Sidor MI, Prydiy A. Differential diagnosis of the limitation of the formation of hemorrhages of traumatic origin, cerebral infarction, ischemic and hemorrhagic genesis by polarization-phase tomography. *Proc. SPIE 0277-786X*, Fourteenth International Conference on Correlation Optics, edited by OV Angelsky, V. 11369 [Internet]. 2019 Sept 16-19 [cited 2020 Feb 06]. Available from: <https://doi.org/10.1117/12.2553989> DOI: 10.1117/12.2553989

84. Ushenko VA, Hogan BT, Dubolazov A, Grechina AV, Boronikhina TV, Gorsky M, Ushenko AG, Ushenko YO, Bykov A, Meglinski I. Embossed

- topographic depolarisation maps of biological tissues with different morphological structures. *Sci Rep.* 2021 Feb 16;11(1):3871. doi: 10.1038/s41598-021-83017-2.
85. Vanchulyak O, Ushenko, Y, Galochkin O et al. Azimuthal fractalography of networks of biological crystals. *Proceedings of SPIE, 11105, Novel Optical Systems, Methods, and Applications.* 2019; XXII, 1110517. doi: <https://doi.org/10.1117/12.2529337>
86. Vrbanic L, Hunt C, Cooney M, Heffernan J, Walsh A, Heaney C, Collis SA, Howley R, Fearon C, Farrell M, Brett F. Intracranial haemorrhage and falls: cause or effect? *Ir J Med Sci.* 2023 Oct;192(5):2387-2390. doi: 10.1007/s11845-022-03222-4.
87. Walsh KB. Non-invasive sensor technology for prehospital stroke diagnosis: Current status and future directions. *Int J Stroke.* 2019 Aug;14(6):592-602. doi: 10.1177/1747493019866621
88. Wei S, Leng B, Yan G. Targeting autophagy process in center nervous trauma. *Front Neurosci.* 2023 Mar 6;17:1128087. doi: 10.3389/fnins.2023.1128087. Erratum in: *Front Neurosci.* 2023 May 11;17:1201138.
89. Wu E, Marthi S, Asaad WF. Predictors of Mortality in Traumatic Intracranial Hemorrhage: A National Trauma Data Bank Study. *Front Neurol.* 2020 Nov 17;11:587587. doi: 10.3389/fneur.2020.587587.
90. Wu Q, Huang Z, Wang Y, Zhang Z, Lu H. Absolute quantitative imaging of sphingolipids in brain tissue by exhaustive liquid microjunction surface sampling-liquid chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2019 Aug 7:460436. doi: 10.1016/j.chroma.2019.460436.
91. Xu DX, Du WT, Li X, Wu ZX, Yu GF. D-dimer/fibrinogen ratio for the prediction of progressive hemorrhagic injury after traumatic brain injury. *Clin Chim Acta.* 2020 Aug;507:143-148. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.022.
92. Yokobori S, Nakae R, Yokota H, Spurlock MS, Mondello S, Gajavelli S, Bullock RM. Subdural hematoma decompression model: A model of traumatic brain injury with ischemic-reperfusional pathophysiology: A review of the literature. *Behav Brain Res.* 2018 Mar 15;340:23-28. doi: 10.1016/j.bbr.2016.05.055.

93. Zasler ND, Bender SD. Validity Assessment in Traumatic Brain Injury Impairment and Disability Evaluations. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2019 Aug;30(3):621-636. doi: 10.1016/j.pmr.2019.03.009.
94. Zhang W, Cheng J, Zhang Y, Wang K, Jin H. Analysis of CT and MRI Combined Examination for the Diagnosis of Acute Cerebral Infarction. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019 Sep;29(9):898-899. doi: 10.29271/jcpsp.2019.09.898.
95. Zhao Z, Zhou Y, Tian Y, Li M, Dong JF, Zhang J. Cellular microparticles and pathophysiology of traumatic brain injury. *Protein Cell*. 2017 Nov;8(11):801-810. doi: 10.1007/s13238-017-0414-6.
96. Zorilă, A. L., Zorilă, M. V., Țolescu, R. Ș., Zăvoi, R. E., & Cernea, D. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Oltenia Region: a Retrospective Study. (2018). *Current Health Sciences Journal*, 44(2), 172-175. doi: 10.12865/CHSJ.44.02.13



“Затверджую”
 Начальник КМУ «Обласне бюро
 судово-медичної експертизи»
 проф. В.Т. Бачинський
 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): матеріали студентської наукової роботи для участі у Всеукраїнському конкурсі студентських наукових робіт в галузі знань та спеціальностей студентки 11 групи 3-го курсу медичного факультету № 2 Буковинського державного медичного університету Тюленєвої Віалланти Олександрівни на тему: «Можливість проведення диференційної діагностики крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу та визначення давності їх утворення методом Мюллер-матричної мікроскопії».

2. Ким і коли запропонований: Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини і медичного правознавства, протягом 2020-2021 р.

3. Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.): Garazdiuk MS, Dubolazov OV, Malanchuk SM. Use of azimuthal-invariant Mueller-matrix images of linear dichroism of histological sections of brain substance for diagnosis of hemorrhage genesis. Reports of Morphology, Vol. 26, №2, Pages 62-6. DOI: 10.31393/morphology-journal-2020-26(2)-09.

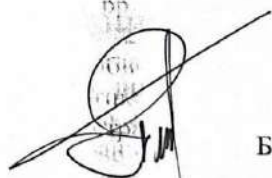
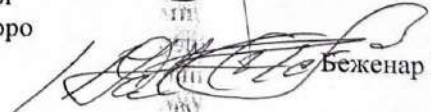
4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділення судово-медичної експертизи трупів КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» протягом 2020-2021 рр.

5. Результати застосування методу протягом 2020-2021 рр.: Використання результатів наукової роботи дозволяє поглибити дані про застосування діагностичних критеріїв диференційної діагностики крововиливів в речовину головного мозку людини травматичного та нетравматичного генезу під час виконання судово-медичних експертиз.

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3): результати наукової роботи були оприлюднені і доведені до відома лікарів судово-медичних експертів, представників судово-слідчих органів та практикуючих лікарів під час виступів на науково-практичних конференціях, в публікаціях у засобах масової інформації.

7. Зауваження, пропозиції: не вносились.

Начальник
 КМУ «Обласне бюро
 судово-медичної експертизи»
 Завідувач відділення судово-медичної
 експертизи трупів КМУ «Обласне бюро
 судово-медичної експертизи»


 Бачинський В.Т.

 Беженар І.Л.