

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ ЦЕНТР СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ»

На правах рукописи

Колударова Екатерина Мстиславовна

**МЕТОДОЛОГИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ДИФфуЗНОГО АКсонаЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

Тучик Евгений Савельевич

доктор медицинских наук, профессор,

заслуженный врач Российской Федерации

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1. Современное состояние судебно-медицинской диагностики диффузного аксонального повреждения головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы.....	19
Глава 2. Материал и методы исследования.....	44
Глава 3. Медико-социальная характеристика потерпевших и погибших от диффузного аксонального повреждения мозга.....	57
Глава 4. Клиническая и макроскопическая характеристика диффузного аксонального повреждения мозга острого посттравматического периода.....	62
Глава 5. Строение и гистоархитектоника мозолистого тела.....	68
Глава 6. Микроскопическая характеристика острого посттравматического периода диффузного аксонального повреждения мозга.....	89
6.1. Микроскопическая характеристика кровоизлияний в мозолистое тело.....	89
6.2. Аксотомия при диффузном аксональном повреждении мозга....	94
Глава 7. Патоморфологические изменения в мозолистом теле при иных видах смерти.....	108
7.1. Характеристика отростков нейронов.....	108
7.2. Характеристика кровоизлияний в мозолистое тело.....	120
7.3. Сравнительная характеристика и оценка микроскопических изменений в мозолистом теле при диффузном аксональном повреждении мозга острого посттравматического периода и в группе контроля.....	122
Глава 8. Микроскопическая диагностика давности острого посттравматического периода диффузного аксонального повреждения мозга.....	125

8.1. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга в течение первого часа после травмы.....	127
8.2. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга посттравматического периода от 1 до 12 часов.....	135
8.3. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга посттравматического периода от 12 до 48 часов.....	142
8.4. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга посттравматического периода от 48 до 72 часов.....	151
8.5. Сравнительный межгрупповой анализ морфометрических показателей патоморфологических изменений в мозолистом теле при диффузном аксональном повреждении мозга.....	160
Научно-методический подход судебно-медицинской диагностики острого периода диффузного аксонального повреждения мозга (заключение).....	169
Выводы.....	191
Практические рекомендации.....	194
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	196
Список литературы.....	197
Список иллюстративного материала.....	239

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) имеет важнейшее медицинское и социально-экономическое значение [Лихтерман Л. Б. и др., 2016; Feigin V. L. et al., 2019; Luc M. et al., 2021]. По данным S. L. James и соавт. (2019), в 2016 году количество пострадавших от ЧМТ в мире составило 27,1 миллионов случаев. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире от ЧМТ погибают 1,5 миллиона человек преимущественно лиц молодого и среднего возраста, а 2,4 миллиона становятся инвалидами [Никифоров М. В., Королев А. А., 2020]. Частота ЧМТ в Российской Федерации в среднем составляет 4-4,5 случая на 1000 населения в год [Пурас Ю. В. и др., 2012; Крылов В. В. и др., 2018]. По данным НИИ скорой помощи им. Склифосовского число госпитализированных с ЧМТ пациентов в городе Москве составляет от 10000 до 13000 в год [Крылов В. В. и др., 2022]. Наблюдающийся рост техногенных катастроф, дорожно-транспортных происшествий, терроризма, военных конфликтов и стихийных бедствий приводит к ежегодному увеличению числа пострадавших от ЧМТ в среднем на 2% [Сабиров Д. М. и др., 2019].

ЧМТ встречается часто при судебной-медицинской экспертизе трупа, основными вопросами которой являются определение характера и давности травмы, требующие экспертной оценки [Науменко В. Г., Грехов В. В., 1975; Корсаков С. А., 1992; Пашинян Г. А., 1996; Солохин А. А., Солохин Ю. А., 1997; Попов В. Л., 2020; Недугов Г. В., 2020; Зориков О. В. и др., 2021]. Судебно-медицинским аспектам ЧМТ посвящено значительное количество научных работ [Потемкин А. М., 1975; Исаков Ю. Л., 1977; Попов В. Л., 1988; Ромодановский П. О., 1996; Пушаков С. М., 1997; Недугов Г. В., 2020; Шай А. Н. и др., 2018; Ковалев А. В. и др., 2019; Витер В. И. и др., 2020; Leestma J. E., 2009; Aromatario M. et al., 2021], однако остается недостаточно изученной такая отдельная ее форма, согласно современной классификации ЧМТ [Лихтерман Л. Б., 2015], как диффузное аксональное повреждение [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2019; Rungruangsak K., Poriswanish N., 2021].

Диффузное аксональное повреждение (ДАП) присутствует примерно в 50% случаев тяжелой ЧМТ [Angelova P. et al., 2021], его диагностика – сложная судебно-медицинская задача особенно в случаях гибели пострадавших в условиях неочевидности без оказания медицинской помощи или в первые часы и сутки после травмы. Трудности диагностики ДАП обусловлены в ряде случаев отсутствием каких-либо значимых для генеза смерти макроскопически выявляемых при аутопсии повреждений черепа, головного мозга и его оболочек [Ромодановский П. О., 1990; Попов В. Л., 2020; Geddes J. F. et al., 2000] или минимальными морфологическими проявлениями травмы головы особенно в ее остром периоде [Ромодановский П. О., 1996], при которых гистологическое исследование, проведенное даже с применением современных методов, не вносит диагностической ясности [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2020].

Одним из важных аспектов судебно-медицинской экспертизы ЧМТ является установление давности ее образования [Науменко В. Г., Митяева Н. А.; 1980; Хижнякова К. И., 1983; Витер В. И. и др., 2018; Богомолов Д. В. и др., 2021; Пиголкин Ю. И. и др., 2021]. Общие представления о ДАП с длительным посттравматическим периодом понятны и не вызывают принципиальных возражений у клиницистов и судебных медиков, однако мнения исследователей о морфологии ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода часто не совпадают [Касумова С. Ю., 1998; Лебедев В. В., Волков П. В., 2005; Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2022; Oehmichen M. et al., 2006; Tang-Schomer M. D. et al., 2012; Hostiuc S. et al., 2014; McGinn M. J., Povlishock J. T., 2016; Chen Q. et al., 2022]. Это объясняется недостаточным объемом объективных и доказательных морфологических диагностических критериев ДАП и отсутствием целенаправленных исследований реактивных изменений в головном мозге в ранние сроки переживания травмы, которую возможно было бы оценить в повседневной экспертной практике на светооптическом уровне.

Посттравматическая реакция, развивающаяся при ДАП в течение первых 3-х суток после травмы головы, в основном изучалась на экспериментальных моделях животных [Pettus E. H., Povlishock J. T., 1996; Maxwell W. L. et al., 1997; Weber M.

T. et al., 2019], результаты которых позволили получить общее представление о характере реактивных изменений в мозге в этот посттравматический период, однако они не могут однозначно применяться в судебно-медицинской экспертизе трупа, особенно при гибели пострадавшего в условиях неочевидности, когда возникает необходимость диагностики ДАП первых часов его развития, а реактивные изменения в этот временной промежуток недостаточно изучены.

Экспертная оценка ЧМТ, по мнению исследователей [Вермель И. Г., 1979; Ширинский П. П., Громов А. П., 1982; Попов В. Л., 1988; Ардашкин А. П., 2004], должна базироваться на единых методологических подходах с унифицированной интерпретацией имеющихся данных. Однако до настоящего времени отсутствует единый методологический подход посмертной диагностики ДАП, подразумевающий научно обоснованную организацию упорядоченных и согласованных экспертных действий, направленных на поиск диагностически значимых морфологических признаков, которые могут рассматриваться как объективные и доказательные критерии этой формы ЧМТ [Попов В. Л., 2020; Bertozzi G. et al., 2020]. Также недостаточно эффективны существующие способы посмертного изучения некоторых отделов головного мозга, в частности часто повреждаемого при ДАП мозолистого тела, целенаправленного его изъятия для гистологического исследования, а также не предложен рациональный комплекс гистологических методов, позволяющий получить доказательные результаты на светооптическом уровне. Кроме того, отсутствует четкий алгоритм проведения судебно-медицинской экспертизы трупов лиц с травмой головы с ДАП или подозрением на него, смерть которых наступила в условиях неочевидности.

Для разрешения указанных задач, являющихся актуальными и имеющих важное значение для теории и экспертной практики, требовалось проведение настоящего диссертационного исследования, направленного на разработку научно обоснованного методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП первых 3 суток острого посттравматического периода и определения его давности.

Степень разработанности темы исследования

ДАП относят к тяжелой форме ЧМТ [Лихтерман Л. Б. и др., 2019; Runggrangsak K., Poriswanish N., 2021], характеризуется развитием комы непосредственно после травмы головы [Потапов А. А., 1989], клиническими неврологическими стволовыми симптомами [Коновалов А. Н., 1992; Лихтерман Л. Б., 2009]. Прижизненная инструментальная диагностика часто не позволяет визуализировать у пострадавших с ДАП кровоизлияния в головной мозг [Лебедев В. В., Крылов В. В., 2000; Яриков А. В. и др., 2020; Kim J. J., Gean A. D., 2011]. Многомерная магнитно-резонансная томография, по мнению D. Benjamini и соавт. (2021), является перспективным методом выявления ДАП.

Патоморфологическая картина ДАП имеет определенные особенности и проявляется в глубинных отделах головного мозга диффузным повреждением аксонов (первичная и вторичная аксотомия), не всегда сопровождающимся точечными и мелкоочаговыми кровоизлияниями [Ромодановский П. О., 1990; Касумова С. Ю., 1998; Strich S. J., 1956; Johnson V. E., 2013; Karakaya D., Işıkaay A. İ., 2021]. При этом многими авторами [Ромодановский П. О., 1990; Пашинян Г. А. и др., 1994; Касумова С. Ю., 1998; Blumbergs P. C. et al., 1989; Benjamini D. et al., 2021] было установлено, что повреждения наиболее часто располагаются в мозолистом теле. Однако в нем не установлена точная анатомо-топографическая локализация первичных травматических повреждений, не изучена их детальная морфологическая характеристика с учетом взаимосвязи с анатомическим строением и гистоархитектоникой мозолистого тела, единое представление о которой отсутствует. К тому же существующие способы секционного исследования мозолистого тела и изъятия его для гистологического исследования оказались недостаточно эффективными в целях дифференциальной диагностики ДАП.

Приоритетным методом определения состояния аксонов остается иммуногистохимический (ИГХ), однако не установлены маркеры травматического повреждения аксонов, первичной и вторичной аксотомии [Горностаев Д. В. и др., 2017; Федулова М. В. и др., 2022; Palmieri M. et al., 2021].

Согласно клиническим рекомендациям «Очаговая травма головного мозга», разработанным ассоциацией нейрохирургов России и утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации (2022), периодизация течения ЧМТ, как содержательно-временной характеристики динамики ее проявления, основана на клинических, патофизиологических и морфологических критериях; временная протяженность острого периода ДАП до 8-10 недель. Однако для целей судебно-медицинской практики особенно актуальным остается вопрос диагностики и определения давности ДАП в первые часы и первые 3-е суток острого периода ЧМТ.

Имеющиеся научные исследования касались либо клинико-морфологических признаков, предложенных для судебно-медицинской диагностики ДАП лиц, умерших в стационаре на 3-и сутки после травмы [Ромодановский П. О., 1990], либо обобщенных признаков реактивных процессов или их отдельных характеристик без выделения временных периодов, рекомендованных в качестве ориентировочных для использования в экспертной практике при определении давности ЧМТ [Касумова С. Ю., 1998; Герасименко А. И., Поливода Е. Г., 2013; Davseva N. et al., 2012; Johnson V. E. et al., 2013], а данные экспериментальных исследований на животных не могут быть использованы в судебно-медицинской экспертизе трупа человека [Chen Q. et al., 2022].

Отсутствует единый методологический подход и критерии посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода.

Вышеуказанные проблемы определили актуальность и необходимость объективизации диагностических критериев ДАП и давности посттравматического периода первых 3-х суток путем проведения комплексного исследования на основе методологического подхода и научного его обоснования.

Цель исследования – разработать научно обоснованный методологический подход и критерии посмертной судебно-медицинской диагностики диффузного аксонального повреждения головного мозга и давности посттравматического периода первых 3-х суток на основе комплексного исследования.

Задачи исследования:

1. Дать медико-социальную характеристику потерпевшим от ДАП и погибшим в течение первых 3-х суток после травмы по материалам судебно-медицинских исследований трупов.
2. Провести анализ клинических проявлений первых 3-х суток острого периода ДАП по медицинской документации пострадавших, умерших в стационаре.
3. Установить макроскопические признаки ДАП по данным судебно-медицинских исследований трупов.
4. Установить качественные и количественные диагностические показатели патоморфологических изменений в мозолистом теле в первые 3-е суток после травмы, характеризующие ДАП, с учетом его строения и гистоархитектоники.
5. На основании сравнительного анализа и обобщения результатов исследований погибших от ДАП и умерших от иных причин разработать дифференциально-диагностические морфологические критерии ДАП.
6. Для определения давности ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода провести сравнительный анализ и оценку реактивных изменений в мозолистом теле, характеризующих его временные интервалы.
7. Разработать научно обоснованный методологический подход судебно-медицинской диагностики ДАП и давности посттравматического периода первых 3-х суток.
8. Разработать алгоритм экспертных действий при судебно-медицинской экспертизе трупа лица, погибшего от ДАП или при подозрении на него.

Научная новизна

На основании проведенного комплексного исследования впервые для целей судебно-медицинской экспертизы разработан оригинальный научно обоснованный методологический подход и критерии посмертной диагностики ДАП и давности посттравматического периода первых 3-х суток с использованием совокупности общепринятых классических, современных высокоинформативных и специально разработанных оригинальных методов.

Впервые в мозолистом теле, как наиболее часто повреждаемой структуре головного мозга, установлен диагностический маркер ДАП, его точная анатомо-топографическая локализация и морфологические характеристики.

Предложен для практики алгоритм экспертных действий, направленных на объективизацию и доказательность посмертной судебно-медицинской экспертизы лиц, погибших от ДАП или при подозрении на него, на основе научно обоснованных диагностических критериев, подтвержденных патентом на изобретение RU № 2737580 С1 «Способ посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга и определение его давности».

Впервые установлен комплекс качественных и количественных макро- и микроскопических дифференциально-диагностических признаков первичных травматических повреждений, патогномоничный для ДАП первых 3-х суток острого периода, экспертная оценка которого доступна при секционном исследовании трупа и световой микроскопии.

Впервые установлены дифференциальные диагностические критерии определения давности ДАП первых 3-х суток на основе совокупности изменений нейрон-глио-сосудистого модуля и проявлений нейровоспалительной реакции, для выявления которых целесообразно применение ИГХ метода с антителами к нейрофиламентам, эффективного для оценки изменений в отростках нейронов, и традиционной гистологической окраски гематоксилином и эозином для визуализации ретракционного шара как маркера аксотомии.

На светооптическом уровне установлены закономерности строения структур и гистоархитектоники мозолистого тела и покрывающего его серого покрова, содержащего нейроны, которые необходимо учитывать при диагностике ДАП и определении его давности.

Доказано, что при ДАП посттравматическая реакция отличается от общепризнанной при очаговой форме ЧМТ, что имеет важное дифференциальное диагностическое значение.

Теоретическая и практическая значимость

На основе полученных результатов исследования установлены патогномичный морфологический комплекс и диагностический маркер ДАП, разработан оригинальный научно обоснованный методологический подход посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП и давности посттравматического периода первых 3-х суток.

Для исследования трупа лица, погибшего от ДАП или при подозрении на него, предложен алгоритм экспертных действий в виде последовательности решения задач, предусматривающих комплексную оценку диагностических признаков на основе применения разработанных оригинальных способов макро- и микроскопического исследований головного мозга, в частности мозолистого тела, эффективных и рациональных гистологических методик, позволяющих на светооптическом уровне объективизировать ДАП и его давность, что повысит доказательность экспертных выводов при смертельной ЧМТ.

Полученные результаты исследования могут быть использованы в повседневной практике врачей – судебно-медицинских экспертов учреждений судебно-медицинской экспертизы всех уровней независимо от ведомственной принадлежности, а также специалистов, выполняющих лечебно-диагностические мероприятия пострадавшим с травмой головы, и исследователей, занимающихся проблемами травмы и заболеваний головного мозга.

Применение предложенного методологического подхода судебно-медицинской диагностики трупов лиц, погибших от ДАП, не требует дополнительных материальных, трудовых и временных затрат на проведение экспертиз и позволит однозначно дать научно обоснованные и мотивированные ответы на поставленные следствием вопросы.

Методология и методы исследования

Основу методологии исследования составили изучение отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии диагностики ДАП и существующих проблемах, проведение сравнительного анализа и обобщение полу-

ченных результатов комплексного морфологического исследования аутопсийного материала, статистическая их обработка.

Диссертационное исследование выполнено на текущем практическом судебно-медицинском материале Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы» (Бюро судмедэкспертизы) экспертных исследований тел лиц, умерших в период 2014-2019 годы. Материалом для диссертационного исследования служили 77 судебно-медицинских экспертиз трупов лиц обоего пола, пострадавших в возрасте от 14 до 85 лет, получивших ЧМТ с установленным временем травмы и погибших от ДАП в посттравматическом периоде первых 3-х суток; группу контроля составили 25 трупов лиц, умерших от иных видов смерти.

Для достижения поставленной цели и реализации задач научного исследования первоначально для выявления нерешенных аспектов проблемы диагностики ДАП проводили информационный поиск и анализ данных, опубликованных в отечественной и иностранной литературе.

На втором этапе осуществляли сбор и анализ сведений об обстоятельствах наступления смерти лиц, трупы которых поступали в Бюро судмедэкспертизы с места происшествия с травмой головы, не исключаящей ДАП, с зафиксированным временем возникновения травмы, а также умерших в стационаре от ДАП в посттравматический период до 3-х суток.

На третьем этапе при судебно-медицинских исследованиях трупа регистрировали морфологические проявления повреждений головы и изымали биоматериал для лабораторных исследований.

На четвертом этапе проводили микроскопическое исследование головного мозга, в том числе мозолистого тела, как общепризнанного наиболее часто повреждаемого при ДАП, с применением традиционных гистологических и морфометрических методов, а также ИГХ исследования, использующегося в повседневной работе гистологических отделений Бюро судмедэкспертизы и Феде-

рального государственного бюджетного учреждения «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России).

На пятом этапе, используя мозолистые тела умерших от иных видов смерти (группа контроля), изучали строение его гистоструктур, взаимосвязь микроскопических изменений в мозолистом теле при ДАП с его гистоархитектоникой.

На следующем этапе на основании сравнительного анализа и обобщения полученных результатов окончательно сформировали группы исследований в зависимости от длительности временного интервала посттравматического периода, итоговую базу данных и провели их статистическую обработку.

Методы диссертационного исследования были одобрены решением Комитета по этике ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (протокол № 2 от 25.09.2020 г.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. ДАП как отдельная форма ЧМТ характеризовалось повреждением глубинных структур мозга, преимущественно мозолистого тела на участке от колена до середины его ствола, проявлялось патогномичным морфологическим комплексом, включающим ректические кровоизлияния, внутриклеточные изменения отростков нейронов и аксотомию, специфичную нейровоспалительную реакцию.

2. Для диагностики ДАП следует применять предложенный оригинальный способ исследования мозолистого тела, рациональную схему его изъятия и сегментации для проведения гистологического исследования.

3. Объективизацию ДАП проводят на основе оценки качественных и количественных дифференциально-диагностических морфологических критериев ДАП с учетом выявленных закономерностей строения и гистоархитектоники мозолистого тела и покрывающего его серого покрова, сопутствующих иных травм, отравлений, соматических заболеваний и фоновых состояний организма.

4. Определение конкретного временного интервала первых 3-х суток острого посттравматического периода ДАП должно осуществляться по совокуп-

ности установленных дифференциально-диагностических критериев патоморфологических изменений нейрон-глио-сосудистого модуля и проявлений особенной нейровоспалительной реакции.

5. Разработанный алгоритм судебно-медицинской экспертизы трупа лица, погибшего от ДАП или при подозрении на него, в том числе при обнаружении трупа в условиях неочевидности, позволяет объективизировать ДАП и его давность.

6. Посмертная диагностика и определение давности ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода доступны при световой микроскопии с применением окраски гематоксилином и эозином, ИГХ метода с антителами к нейрофиламентам и морфометрии.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с научно-исследовательской программой ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России и планом государственного задания на 2021-2023 годы на осуществление научных исследований и разработок на тему прикладного научного исследования «Судебно-медицинская диагностика механической травмы мягких тканей и головного мозга (ДАП) современными морфологическими методами».

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (протокол № 3 от 29.09.2020 г.).

Обоснованность и степень достоверности результатов

Достоверность и объективность полученных результатов, обоснованность выводов научной работы подтверждены достаточным объемом исследованного материала, адекватностью использованных информативных традиционных и современных морфологических методов исследования.

Разработанные практические рекомендации научно обоснованы полученными результатами исследования и проверены на анонимном практическом экспертном материале.

Первичная документация и материалы статистической обработки проверены и признаны достоверными, подлинными и соответствующими содержанию диссертационной работы (акт проверки первичной документации от 25.07.2022 г.).

Апробация результатов работы

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании расширенной научной конференции ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (протокол № 2 от 21.10.2022 г.).

Обсуждение основных положений диссертации

Основные положения диссертационной работы представлены на практических семинарах и конференциях Бюро судмедэкспертизы (2015-2017), на заседаниях Ученого совета ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России (2020-2022), на Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием: «Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН: Актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии» (Москва, 2019), «Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования» (Москва, 2021), конференции, посвященной памятной дате Института (60-летию НИИ морфологии человека) (Москва, 2021); Международном конгрессе «Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2022» (Москва, 2022), Международной конференции «3rd International Caparica Conference in Translational Forensics 2022» (Portugal, Caparica, 2022).

Внедрение результатов исследования

Разработанный методологический подход и комплекс технологий посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП и его давности, включающие применение предложенного способа секционного исследования мозолистого тела, его рационального изъятия для гистологического исследования, эффективных традиционных и современных гистологических методик, позволяющих при световой микроскопии на основании качественных и количественных показателей морфологических критериев объективизировать ДАП и давность первых 3-х суток острого посттравматического периода, внедрены в практическую работу врачей – судебно-медицинских экспертов ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, ГБУЗ г. Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ Республики Коми «Бюро судебно-медицинской экспер-

тизы», ГБУЗ Амурской области «Амурское бюро судебно-медицинской экспертизы», ГАУЗ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Республики Татарстан», ГАУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Свердловской области», БУЗ Удмуртской Республики «Бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», КУЗ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Бюро судебно-медицинской экспертизы», ГКУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Ямало-Ненецкого автономного округа».

Основные положения результатов научного исследования используются в обучении студентов, клинических ординаторов и аспирантов профильной дисциплины, а также в рамках последипломного образования на семинарах и курсах повышения квалификации врачей по специальности «Судебно-медицинская экспертиза» ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, на кафедрах судебной медицины с курсом судебной гистологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», судебной медицины им. П. А. Минакова ФГАОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова Минздрава России, профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет».

Личный вклад автора

Автором разработаны концепция, план и дизайн научного исследования, осуществлены поиск и изучение научной литературы по теме исследования, выполнен анализ результатов судебно-медицинских экспертных исследований трупа. Общедолевой вклад автора в выполнении работы составил 95%.

Лично автором при секционном исследовании трупов изучено мозолистое тело с изъятием для гистологических исследований, осуществлен рациональный выбор гистологических методов и методик, в полном объеме проведено микроскопическое исследование биоматериала, морфометрия и фотодокументирование.

Автор лично сформировал базу данных результатов секционного и лабораторных исследований, провел их интерпретацию на основе статистического анализа и обобщения.

Автором подготовлены рукописи всех публикаций по теме диссертации, разработаны оригинальный методологический подход посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП или при подозрении на него, алгоритм экспертных действий, включающий способы секционного исследования мозолистого тела, его рационального изъятия для гистологического исследования, эффективный и рациональный комплекс доступных гистологических методик, позволяющих на светооптическом уровне установить качественные и количественные показатели для диагностики ДАП и давности первых 3-х суток острого посттравматического периода.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования соответствуют паспорту научной специальности 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки), а именно пунктам 1 – «Исследование научных основ развития отечественной и мировой судебной медицины. Исследование приоритетов отечественных научных достижений в мировой судебной медицине», 2 – «Разработка научных методологических подходов для исследований в области судебной медицины и подготовки судебно-медицинских кадров в системе высшего и постдипломного образования», 3 – «Изучение различных причин смерти, механизмов ее наступления, процесса умирания, посмертных процессов при разных видах насильственной и ненасильственной смерти, разработка методов установления давности наступления смерти», 4 – «Исследование повреждений, механизмов их возникновения, определение давности, изменчивости и прижизненности, методов исследования и критериев судебно-медицинской оценки, а также идентификации орудия травмы по морфологическим признакам повреждения, в том числе с использованием метода математического моделирования. Разработка методов визуализации повреждений для целей следственной и судебной практики».

Публикации по теме работы

Основные результаты диссертации опубликованы в 24 научных публикациях, из которых 16 – в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 12 статей опубликованы в журналах, индексируемых в PubMed и Scopus.

По теме диссертационной работы получен патент на изобретение RU № 2737580 С1 от 21.05.2020 г. «Способ посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга и определение его давности».

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, восьми глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы, включающего 364 источника, в том числе 167 отечественных и 197 иностранных, списка иллюстративного материала. Работа изложена на 254 страницах машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 5 таблицами и 128 рисунками, в том числе 118 фотоиллюстрациями.

**ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ДИФФУЗНОГО АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО
МОЗГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

Диффузное аксональное повреждение (ДАП), согласно современной классификации черепно-мозговой травмы [Лихтерман Л. Б., 2015], является ее отдельной формой с определенным механизмом образования, изученным Holbourn (1943) на биофизических моделях, обусловленной травмой ускорения-замедления с перемещением и/или ротацией больших полушарий относительно более фиксированного ствола мозга. Подтверждение данному механизму возникновения ДАП нашло в работах П. О. Ромодановского, Е. В. Беляевой (1998), S. J. Strich, D. M. Oхon (1961), J. H. Adams и соавт. (1983), T. A. Gennarelli (1993).

Различным аспектам моделирования механизма ДАП посвящены многочисленные работы отечественных и зарубежных экспериментаторов, данные которых были проанализированы П. О. Ромодановским (1993), а критический анализ описанных теорий повреждений головного мозга, образующихся в том числе и при инерционном механизме черепно-мозговой травмы (ЧМТ), проведен В. Л. Поповым (1988), который указал на необходимость сведения их в единую систему, сформулировав интегрированную теорию механизма ЧМТ. Однако в зависимости от сочетания типов (ударное-противоударное и ускорение-замедление) динамического воздействия механической энергии и преобладания того или иного механизма возникают определенные анатомические формы повреждения или их сочетания [Крылов В. В., 2010; Пурас Ю. В. и др., 2012; Пурас Ю. В. и др., 2013], которые требуют экспертной судебно-медицинской оценки.

П. О. Ромодановский (1990), изучив случаи смертельной ЧМТ лиц, умерших в стационаре на 3-и сутки после травмы, с учетом результатов исследования трупов установил, что судебно-медицинская диагностика ДАП должна основываться на комплексе клинических и инструментальных признаков, данных мак-

роскопического и микроскопического исследований определенных участков головного мозга, оценке обстоятельств причинения травмы головы, допускающих возможность ротационного смещения мозга в полости черепа.

ДАП относят к тяжелой форме ЧМТ [Лихтерман Л. Б. и др., 2019; Runggrangsak K., Poriswanish N., 2021], клинически характеризуется изначальным после травмы головы длительным коматозным состоянием [Потапов А. А., 1989; Gennarelli T. A. et al., 1982], неврологическими стволовыми симптомами, тетра-синдромами по пирамидно-экстрапирамидному типу, выраженными нарушениями мышечного тонуса, симптомами орального автоматизма и вегетативными расстройствами [Коновалов А. Н., 1992; Лихтерман Л. Б., 2009; Климаш А. В., Кондаков Е. Н., 2015; Васильева Е. Б. и др., 2019]. Особенностью клинического течения ДАП является переход из длительной комы в стойкое или транзиторное вегетативное состояние с тяжелой инвалидностью или смертельным исходом [Лихтерман Л. Б., 2015; Sahuquillo J. et al., 1989]. Из-за сложных патологических механизмов, лежащих в основе ДАП, единого стандарта его клинической диагностики не существует [Ma J. et al., 2016], поэтому она зачастую осуществляется на основании субъективной оценки коматозного состояния, развившегося у пациента вслед за травмой головы [Rosenblum W. I., 2015].

При прижизненном инструментальном исследовании головного мозга при ДАП выявляли тотальное увеличение его объема, которое сопровождалось компрессией ликворных пространств, отсутствием экстра- и интрацеребральных повреждений, сдавливающих мозг, мелкоочаговыми повышениями плотности в глубинных структурах – паравентрикулярных отделах подкорковых структур и/или мозолистом теле [Коновалов А. Н. и др., 1997; Ахадов Т. А., Доровских Г. Н., 2005; Ma J. et al., 2016].

Однако компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга далеко не всегда позволяли визуализировать у пострадавших интрапаренхиматозные кровоизлияния [Лебедев В. В., Крылов В. В., 2000; Кротенкова М. В. и др., 2017; Kim J. J., Gean A. D., 2011], и диагностика ДАП в этих случаях осуществлялась посмертно при исследовании секционного материала головного мозга умерших.

Более высокой чувствительностью для оценки ДАП является современный метод диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии головного мозга [Sugiyama K. et al., 2007; Tao J. J. et al., 2015; Vo D. T. et al., 2021], пока широко не используемый в практике и требующий дальнейших исследований, направленных на установление диагностических критериев ДАП. Кроме того, актуальной для мониторинга ДАП является разработка нейровизуализационных биомаркеров [Захарова Н. Е. и др., 2019].

ДАП – особая форма ЧМТ, при которой отсутствуют либо не имеют решающего значения в генезе смерти повреждения мягких тканей головы, черепа, оболочечные кровоизлияния и очаговые ушибы коры головного мозга [Пашинян Г. А. и др., 1994; Недугов Г. В., 2011; Попов В. Л., 2020; Sahuquillo J. et al., 1988], и ее диагностика является серьезной проблемой экспертной практики [Rungruangsak K., Poriswanish N., 2021]. В этих случаях сложности судебно-медицинской диагностики ЧМТ и установление ее связи с наступлением смерти могут быть обусловлены сопровождающим травму головы ДАП, морфологическая картина острого посттравматического периода первых 3-х суток которого для практического применения недостаточно изучена [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2022].

Судебно-медицинскому эксперту при формировании выводов в случаях экспертизы трупа лица с травмой головы приходится решать различные дифференциально-диагностические задачи, в том числе явилась ли ЧМТ основной причиной смерти, либо неблагоприятный исход обусловлен соматической патологией, сопутствующей травме головы [Зориков О. В. и др., 2021]. Это имеет важное значение для принятия органами дознания, следствия и суда решения о юридической квалификации состава преступления и уголовной ответственности при расследовании преступлений против жизни и здоровья граждан.

П. О. Ромодановский и соавт. (1998) отмечали, что особые трудности возникали при построении посмертного судебно-медицинского диагноза при ЧМТ, когда необходимо определить место ДАП в структуре диагноза. Поскольку ДАП – патологический процесс, предрешающий исход ЧМТ, то его, по мнению Г. А. Пашиняна и соавт. (1994), следует выносить на первое место с расшифровкой

макроскопических находок и гистологических проявлений с указанием их локализации [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2021]. В этих случаях имеющаяся очаговая травма головного мозга может быть лишь эпифеноменом ДАП [Зориков О. В. и др., 2022; Sahuquillo-Barris J. et al., 1988].

При судебно-медицинской экспертизе трупа лица, погибшего от ЧМТ, доказательность наличия ДАП как ведущего морфологического субстрата имеет важное значение при юридической квалификации действий подозреваемого, обвиняемого или подсудимого и судебно-медицинской оценке степени тяжести вреда, причиненного потерпевшему. ДАП, согласно п.6.1.3 приложения к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24 апреля 2008 г. №194н «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека», относится к телесным повреждениям, причинившим тяжкий вред здоровью, опасный для жизни человека, находящимся в прямой причинной связи со смертью независимо от длительности посттравматического периода.

ДАП характеризуется особенностями локализации первичных повреждений головного мозга [Пашинян Г. А., Касумова С. Ю., 1994; Parker J. R. et al., 1990], патоморфологическая картина которых в виде кровоизлияний в глубинные структуры мозга [Adams J. H. et al., 1989], первичной и вторичной аксотомии [Gennarelli T. A., 1983] часто выявляется только при гистологическом исследовании [Adams J. H. et al., 1989; Mochizuki K. et al., 2009; Ромодановский П. О., 1996].

Изучение аспектов повреждений головного мозга, которые в последующем были отнесены к ДАП, имеет полуторавековую историю [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2020].

Период формирования предпосылок и положения ДАП связан с высказываниями в 1861 году военного хирурга J. J. Chisolm, в 1865 году выдающегося Н. Н. Пирогова, в период с 1913 по 1946 годов экспериментаторов E. Jakob, S. R. Cajal, C. W. Rand, C. B. Courville [цит. по Hostiuc S. et al., 2014] о выявленных при травме головы в различных отделах головного мозга дегенеративных изменениях, обусловленных первичными разрывами нервных волокон.

Научный интерес к ДАП был вызван исследованиями S. J. Stritch (1956), представившей гистологическую картину диффузной дегенерации нервных волокон глубинных структур мозга у лиц, умерших от ЧМТ с длительным посттравматическим периодом, при аутопсии которых не было обнаружено очаговых повреждений мозга.

В результате исследований на экспериментальных моделях обезьян Т. А. Gennarelli и соавт. (1982) установили, что при резком внезапном угловом вращении головы с ротационным смещением головного мозга, обусловленным воздействием инерционных сил, а не контакта с травмирующим предметом, в мозге возникают повреждения и посттравматические изменения, отличные от очаговых форм ЧМТ, которые авторы предложили рассматривать как самостоятельную форму ЧМТ. Кроме того, исследователи определили, что именно ДАП является патологическим субстратом длительной посттравматической комы.

J. H. Adams и соавт. (1982) в результате проведенного комплексного невропатологического исследования пострадавших лиц с травмой головы впервые предложили термин ДАП. Позже J. H. Adams и соавт. (1989) на основании изучения морфологии повреждений мозга выделили три степени ДАП: I степень – повреждения аксонов белого вещества полушарий головного мозга, мозолистого тела, ствола мозга и реже мозжечка; II степень – также имеется очаговое поражение мозолистого тела; III степень – дополнительно имеется очаговое поражение в дорсолатеральном квадранте или квадрантах рострального ствола головного мозга. Подчеркивая, что очаговые поражения часто можно выявить только микроскопически.

В дальнейшем исследования ученых были направлены на поиск достоверных морфологических критериев и диагностических маркеров ДАП в различные посттравматические периоды [Ромодановский П. О., 1996; Касумова С. Ю., 1998; Adams J. H. et al., 1991; Blennow K. et al., 2012; Jang S. H., 2020].

К сожалению, изучение ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода происходило в основном на экспериментальных моделях животных [Xiong

У., et al., 2013]. Однако полученные результаты исследований являются ориентировочными для дифференциальной диагностики этой формы ЧМТ и малопригодны для целей судебно-медицинской экспертизы.

Основным морфологическим проявлением ДАП, признанным многими исследователями, является аксотомия [Ромодановский П. О., 2013; Шай А. Н. и др., 2018; Ковалев А. В. и др., 2019; Adams J. H. et al., 1989; Browne K. D. et al., 2011]. Однако существует разное представление патогенеза аксотомии, который изучался на отдельных элементах аксонов разных экспериментальных моделей животных [Sempere L. et al., 2019]. Исследователи установили, что травматическое повреждение аксона приводит к фокальному изменению проницаемости аксолеммы [Pettus E. H. et al., 1994], ионному дисбалансу [Iwata A. et al., 2004], притоку в аксон внеклеточного кальция и активации кальпаинов [Kilinc D. et al., 2009; Liu S. et al., 2014], активации каспазы [King A. E. et al., 2013], что обуславливает нарушение транспорта аксоплазмы, ведущего к очаговому отеку аксона [Povlishock J. T., 1992] и очаговому изменению структуры нейрофиламентов [Povlishock J. T., 1993]. Кроме того, доказаны активация внутриаксонального кальция [Staal J. A. et al., 2010; Stirling D. P. et al., 2014], дисфункция митохондрий с образованием активных форм кислорода [Wolf J. A. et al., 2001] и нарушением окислительного метаболизма [Prins M. et al., 2013]. Нарушение ионного и ферментативного состава аксоплазмы, как указано А. Būki, J. T. Povlishock (2006), ведет к протеолитическому расщеплению белков цитоскелета отростка, в том числе спектрина – одной из основных составляющих субаксолеммального цитоскелета.

Кроме того, по мнению М. Т. К. Kirkcaldie, J. M. Collins (2016), особенностью отростка нейрона центральной нервной системы при травматическом его разъединении является развитие сжатия и сокращения с первоначальным образованием в зоне аксотомии луковицы втягивания, содержащей, как было доказано экспериментально, элементы цитоскелета – дезорганизованные микротрубочки [Fournier A. J. et al., 2015].

Первоначальные исследования аксональных нарушений при ДАП основывались на использовании метода импрегнации серебром [Omaya A. K. et al., 1968; Strich S. J., 1970]. В дальнейшем наиболее информативным методом визуализации изменений в аксонах был признан ИГХ, который позволял идентифицировать субстрат внутриаксональной патологии. Для этих целей использовали различные антитела: к бета-амилоиду (β -APP) [Sherriff F. E. et al., 1994], к нейрофиламентам [Yaghmai A., Povlishock J., 1992; Stone J. R. et al., 2001], к убиквитину [Schweitzer J. V. et al., 1993], к цитохрому и к каспазе [Büki A. et al., 2000]. Некоторые авторы для полной оценки аксонального ответа на травму применяли нескольких ИГХ реакций [Chen X. H. et al., 2004; Uryu K. et al., 2007].

По данным исследований головного мозга животных с применением разных ИГХ маркеров были выявлены различные внутриаксональные изменения, однако специфические диагностические признаки, позволяющие установить механическое повреждение аксона, так и не были установлены.

На поиск морфологических признаков механического повреждения аксонов и точки его приложения, а также установление способов их верификации были направлены дальнейшие разработки.

Так, M. D. Tang-Schomer и соавт. (2012) выявленные на экспериментальном биоматериале волнообразные аксоны считали проявлением первичного посттравматического ответа – цитоскелетного смещения; A. M. DiLeonardi и соавт. (2009) установленные зоны уплотнения нейрофиламентов – участками цитоскелета, поврежденного травмой. По мнению D. H. Smith, D. F. Meaney (2000), H. T. Tran и соавт. (2011), участки набухания аксона в виде утолщений или варикозных расширений маркировали зоны нарушений аксоплазматического транспорта, развившихся, как установлено в исследованиях M. D. Tang-Schomer и соавт. (2012), в течение 3-х часов после травматического воздействия.

Вместе с тем экспериментальные исследования показали, что существует различная чувствительность к механическому повреждению разных подтипов аксонов головного мозга [Reeves T. M. et al., 2005; Staal J. A., Vickers J. C., 2011;

Mu J. L. M. et al., 2019]. Например, локусом первичного повреждения аксона миелинизированного нервного волокна при ДАП, как указывал W. L. Maxwell (1996), является узел Ранвье, однако механизм избирательной аксональной патологии полностью не был изучен.

Ученые сошлись во мнении, что разнонаправленные внутриаксональные нарушения опосредуют разрушение цитоскелета, приводящее в итоге к локальному разъединению аксона – аксотомии – общепризнанному морфологическому признаку ДАП [Christman C. W. et al., 1994; Maxwell W. L., Graham D. I., 1997; Siedler D. G. et al., 2014; Whitwell H. et al., 2021].

Кроме того, многие исследователи [Maxwell W. L. et al., 2003; Chung R. S. et al., 2005; Staal J. A. et al., 2009] выявили полиморфизм изменений в аксонах, который был гетерогенно распространенным в гистологических срезах головного мозга, что позволило авторам обозначить патологический процесс двумя морфотипами: первичная аксотомия, которая возникала в момент травмы головы, и вторичная аксотомия – развивалась в разные сроки посттравматического периода. К сожалению, исследователями не установлены признаки, позволяющие отличить первичную и вторичную аксотомии, и временные интервалы, достаточные для ее образования [Bruggeman G. F. et al., 2021].

Как указывал D. G. Siedler (2014), остается открытым вопрос, является ли установленное исследователями [Povlishock J. T. et al., 1997; Okonkwo D. O. et al., 1998] уплотнение нейрофиламентов – ключевых структурных элементов цитоскелета – компонентом защитного механизма после механического повреждения или оно служит основой дальнейшего прогрессирования запущенного травмой общепатологического процесса, вплоть до развития вторичной аксотомии, исходом которой являлась валлеровская дегенерация [Johnson V. E. et al., 2013; Maxwell W. L. et al., 2015].

Однако, несмотря на кажущуюся связь величины травмирующей силы с тяжестью аксонального повреждения, первичная аксотомия, по мнению T. A. Gennarelli (1993), является незначительным повреждающим фактором по срав-

нению с вторичной аксотомией, обусловленной развивающимися после травматического воздействия различными процессами: электрохимическими [Baker A. J. et al., 2002], метаболическими [Maxwell W. L. et al., 2003; Deng Y. et al., 2007] и воспалительными [Lin Y., Wen L., 2003] реакциями, окислительным внутриклеточным стрессом [Fratl A. et al., 2017], эксайтотоксичностью [Mehta A. et al., 2013], нейротрансмиттерным штормом [Povlishock J. T., Jenkins L. W., 1995], от совокупности которых зависит исход травмы головы.

Более того, имеются значительные свидетельства, что в отдаленном посттравматическом периоде ДАП развиваются различные нейродегенеративные расстройства, включая болезнь Альцгеймера [Gale S. D. et al., 1995; Nemetz P. N. et al., 1999] и раннюю деменцию [Johnson V. E. et al., 2017]. В связи с чем, в современном представлении нейровоспаления, как предлагали В. Е. Masel, D. S. DeWitt (2010), ДАП следует рассматривать как заболевание, а не однократное событие, ограниченное моментом получения травмы головы.

Хотя классические теории предполагают, что аксоны механически разрываются в момент травмы головы [Maxwell W. L. et al., 1997] при преодолении сублетального порогового напряжения, установленного V. Di Pietro (2013) на моделях *in vitro*, результатами проведенных многочисленных экспериментальных исследований не подтвердили эту гипотезу [Albensi B. C. et al., 2000; Büki A., Povlishock J. T., 2006; Maxwell W. L., 2015]. Авторы предложили рассматривать патологический процесс в аксоне при ДАП постепенно развивающимся от фокального внутриаксонального нарушения до окончательного его разъединения, обусловленного протеолитической (кальпаин и каспаза) деградацией локального цитоскелета.

Кроме того, Д. П. Березовский и соавт. (2020) при исследовании трупа лица, погибшего от ожоговой травмы, выявили аксотомию, которую предложили рассматривать как критерий оценки тяжести повреждения головного мозга в посттравматическом периоде, тем самым подтвердив, что разрыв аксона может быть обусловлен прогрессированием различных внечерепных травматических и нетравматических патологических процессов [Лобзин В. Ю. и др., 2018; Березовский Д. П. и др., 2021; Graham D. I. et al. 2004; Hayashi T. et al., 2009].

Для морфологического обозначения аксотомии использовалась различная терминология: аксональный шар [Пашинян Г. А. и др., 1994; Касумова С. Ю., 1998; Adams, J. H. et al., 1989; Chen X. H. et al., 1999], проксимальный и дистальный шар в зависимости от локализации к месту разрыва [Hanell A., 2015], аксональная луковица [Geddes J. F. et al., 2000; Tang-Schomer M. D. et al., 2012], варикоз аксона, представленный несколькими аксональными шарами на протяжении аксона [Hanell A. et al., 2015], шар Кахаля [Лебедев В. В., Волков П. В., 2005], ретракционный шар [Pilz P., 1983; Mochizuki K. et al., 2009; Hostiuc S. et al., 2014; Hill C. S. et al., 2016].

Интерпретация гистологических описаний и графических изображений является острой проблемой науки и практики [Богомолов Д. В. и др., 2021]. Различное обозначение аксотомии привело к существующей в настоящее время терминологической путанице, поскольку одни авторы обозначали этим термином участки метаболических нарушений и аномально накопленного вещества, например, β -APP, другие – участки повреждения цитоскелета и уплотнения нейрофиламентов, третьи – зоны непосредственного разъединения аксона, представленные эозинофильными образованиями овальной, округлой или вытянутой формы разных размеров, выявленными в гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Несомненно, существующая проблематика полисемии в судебной медицине требует упорядочения терминологии [Буромский И. В. и др., 2020] и приведения ее к соответствующим ГОСТам [Назарова Н. Е., Назаров Ю. В., 2021]. В связи с чем необходимо дать определение аксотомии, которое должно быть основано на принципе устойчивой дефиниции [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2022]. В качестве предпочтительного термина, как указано И. В. Буромским и соавт. (2021), необходимо выбрать тот, который будет удовлетворять наибольшему количеству основных принципов формирования терминов/наименований, указанных в ГОСТе Р ИСО 704-2010 «Терминологическая работа. Принципы и методы».

Экспериментальные исследования на животных раскрыли многие аспекты ДАП, однако следует признать, что их результаты для использования в диагностике травмы человека являются ориентировочными из-за невозможности проведения четких анатомо-физиологических параллелей. В связи с чем поиск информативных морфологических маркеров повреждений мозга при ДАП в судебной медицине продолжается [Данилова Е. В., 2018; Ковалев А. В. и др., 2019; Ефимов А. А. и др., 2020; Шай А. Н. и др., 2021; Davceva N. et al., 2015; Hayashi T. et al., 2016]. Для посмертной диагностики изменений в отростках нейронов на светооптическом уровне исследователями использовался ИГХ метод с последующим анализом полученных результатов чувствительных, надежных и легко интерпретируемых реакций [Коржевский Д. Э. и др., 2016]. В случаях с подозрением на ДАП применялись апробированные на моделях животных ИГХ маркеры.

Результатами проведенных многочисленных исследований был предложен «стандарт диагностики» аксональных повреждений при ДАП – положительные ИГХ реакции с антителами к β -APP [Ковалев А. В. и др., 2018; Шай А. Н. и др., 2018; Reichard R. R. et al., 2005; Weber M. T. et al., 2019] и к нейрофиламентам [Raghupathi R., Margulies S., 2002; Gusmão S. N. et al., 2003].

На экспериментальных моделях доказали, что иммунопозитивные зоны с антителами к β -APP маркируют участки нарушения транспорта [Blumbergs P. C. et al., 1994], с антителами к нейрофиламентам – участки уплотнения нейрофиламентов [DiLeonardi A. M. et al., 2009]. При этом, по мнению К. Mochizuki и соавт. (2009), ИГХ исследование с антителами к нейрофиламентам является более информативным.

В целях проведения дифференциальной диагностики формы ЧМТ Р. С. Blumbergs и соавт. (1995) рекомендовали метод микроскопической секторальной оценки 116 срезов головного мозга. По мнению М. Ogata (2007), интерпретацию полученных результатов исследования головного мозга необходимо проводить только при анализе достаточного количества объектов ($n=15$) при условии топографической регистрации и картирования иммунопозитивных зон. Для установления степени тяжести аксональных повреждений А. В. Ковалевым и соавт.

(2018) рекомендована балльная оценка интенсивности β -APP-иммунопозитивного окрашивания нейронов с учетом процентного их поражения в поле зрения микроскопа. Однако оценка степени тяжести повреждений аксонов путем определения их количества является спорным вопросом, так как результаты исследований на животных Т. М. Reeves и соавт. (2005) показали, что место первоначального травматического повреждения – аксонального сдвига не всегда совпадает с местом фактического повреждения или разъединения аксона. К тому же, травматическое повреждение аксонов, по мнению N. Davseva и соавт. (2017), не является значимым фактором для летального исхода в течение 24 часов после травмы, а вызывает серьезные функциональные нарушения мозга, влияющие на исход ЧМТ в более поздние посттравматические периоды.

Безусловно, ИГХ метод важен в судебно-медицинской диагностике повреждения аксонов в случаях смертельной ЧМТ [Шай А. Н. и др., 2017; Федулова М. В. и др., 2022; Gentleman S. M. et al., 1995]. Однако некоторые авторы рекомендуют сдержанно относиться к чрезмерной интерпретации результатов реакций с антителами к β -APP, доказав, что маркировка ими аксонов не является специфической, так как аналогичные результаты ИГХ реакций наблюдались при инсульте, гипоксии, отравлении окисью углерода и гипогликемии [Graham D. I. et al. 2004; Hayashi T. et al., 2009]. В. Ю. Лобзиным и соавт. (2018) положительные ИГХ реакции с антителами β -APP были выявлены при нейродегенеративных заболеваниях.

К. Е. Saatman и соавт. (1994) выявили неравномерное и асимметричное распределение аксональной патологии, при которой дегенерации подвергалась только часть аксонов, распределенных среди интактных нервных волокон, что, по мнению авторов, являлось доказательством травматического генеза повреждения аксона при ДАП. Вместе с тем положительные результаты реакции с антителами к β -APP, полученные Т. Hayashi и соавт. (2015), не позволили авторам подтвердить травматическую природу их возникновения. Кроме того, J. Sahuquillo и соавт. (1989), М. Shigemori и соавт. (1991), J. T. Povlishock и соавт.

(1992), P. M. Cummings и соавт. (2011) при гистологическом исследовании экспериментального материала при очаговой травме головного мозга выявили повреждения аксонов, характерные для ДАП. Из чего следует, что микроскопические признаки аксональной патологии, считавшиеся характерными для диффузной травмы мозга, не позволяют достоверно судить о форме ЧМТ. А по мнению Н. К. Ng и соавт. (1994), при оценке аксональных повреждений при ЧМТ необходимо учитывать наличие сопутствующей церебральной патологии, сопровождающейся изменениями нейронов и их отростков.

Следовательно, для дифференциальной диагностики ЧМТ применение антител к β -APP при ИГХ исследовании как единственно доказательного метода весьма сомнительно, о чем А. В. Ковалев и соавт. (2019) предупреждали в предложенном алгоритме судебно-медицинской диагностики ДАП. По мнению авторов, без сведений о ЧМТ в анамнезе картину аксональной патологии, имитирующую ДАП, не следует однозначно квалифицировать как травматическую. Схожая с ДАП аксональная патология при отсутствии травмы головы, по мнению А. Н. Шай (2018), обусловлена гипоксическим и ишемическим состояниями мозга или повышением внутричерепного давления.

Таким образом, при ИГХ исследовании реакция аксонов с антителами к β -APP может быть проявлением многофакторных их изменений, не является патогномичным признаком ДАП, не позволяет установить не только форму ЧМТ, но и дифференцировать травматический и нетравматический генез повреждений отростков нейронов. Однако при современном подходе к аксональному повреждению как к полиэтиологическому патологическому процессу следует согласиться с N. Davseva и соавт. (2012) и D. Ellison и соавт. (2013), что всегда следует устанавливать генез повреждений аксонов.

О роли миелина, одного из основных структурных компонентов отростков нейронов, в патогенезе ДАП имеются ограниченные данные, основанные на результатах экспериментальных исследований [Sullivan G. M., 2019]. Избиратель-

ная уязвимость олигодендроцитов и динамические глиальных реакций, по мнению J. Mu и соавт. (2019), обуславливают развивающуюся в течение первой недели после травмы дегенерацию аксонов с последующей демиелинизацией.

Кроме изучения аксональной патологии при ДАП отдельные работы по изучению дендритов проводились при исследовании посмертного материала на электронно-микроскопическом уровне [Castejon O. J., Arismendi G. J., 2003] и экспериментального материала *in vitro* [Monnerie H. et al., 2010]. По мнению авторов, основным патогенетическим механизмом дендритных изменений являлось нарушение внутريدендритного метаболизма, обусловленного полиэтиологическими факторами, а выявленные морфологические проявления – шары в виде бусин на протяжении дендритов были отнесены к неспецифическим признакам дентропатии.

Помимо повреждений отростков нейронов M. Ogata (2007) при ДАП выявил изменения в глиальных клетках, которые также отнес к неспецифическим. Глиальные реакции после травматических повреждений мозга детально не изучены, хотя и признана сложность их тесного взаимодействия с нейронами при формировании ответной реакции на травму [Алексеева О. С. и др., 2019; Хайтин А. М., 2021; Maxwell W. L., 2015; Ma J. et al., 2016], а по мнению R. G. Mira и соавт. (2021), глиальные клетки являются медиаторами реакции мозга на ЧМТ, что, безусловно, требует проведения дальнейших научных исследований.

Непостоянным морфологическим признаком ДАП, по мнению ученых, являются кровоизлияния в головной мозг, локализация которых была положена в основу определения степени тяжести ДАП, предложенную J. H. Adams и соавт. (1989).

При этом кровоизлияниям, часто выявляемым только на микроскопическом уровне, исследователями, к сожалению, не давалась четкая морфологическая характеристика. Так, при ДАП кровоизлияния выявили: S. J. Strich, D. M. Ochoa (1961) – мелкие, D. R. Oppenheimer (1968) – множественные петехиальные, неотличимые невооруженным глазом от выраженного полнокровия вещества головного мозга, T. Imajo, U. Roessman (1984) – петехиальные, Г. А. Пашинян и соавт. (1994), П. О. Ромодановский (1996) – мелкоочаговые и очаговые, А. А.

Потапов и соавт. (2001) – точечные и мелкоочаговые размером не более 3–5 мм и протяженностью несколько сантиметров.

Отсутствует единство мнений в отношении локализации первичных травматических повреждений головного мозга при ДАП. Авторы указывали различные отделы: белое вещество парасагиттальных подкорковых структур [Strich S. J., Oхon D. M., 1961]; дорсолатеральный квадрант ствола мозга и мозолистое тело [Adams J. H. et al., 1977; Mochizuki K. et al., 2009]; белое вещество полушарий, мозолистое тело, ствол мозга, реже мозжечок [Adams J. H. et al., 1989]; мозолистое тело и ствол мозга [Imajo T., Roessman U., 1984]; мозолистое тело в 94%, мост в 88%, белое вещество головного мозга в 79% случаев [Blumbergs P. C. et al., 1989]; мозолистое тело в 10%, базальные ядра и внутренняя капсула в 8%, ствол и семиовальный центр в 5% случаев [Ромодановский П. О., 1990]; внутренняя капсула, мозолистое тело, ножки мозжечка [Ng H. K. et al., 1994]; мозолистое тело, базальные ядра, семиовальный центр, ствол мозга [Пашинян Г. А. и др., 1994]; мозолистое тело, ножки мозга и мозжечка [Касумова С. Ю., 1998]; ствол мозга, мозолистое тело, белое вещество больших полушарий, паравентрикулярные зоны [Потапов А. А. и др., 2001]; мозолистое тело [Sahuquillo-Barris J. et al., 1988; Gusmão S. N. et al., 2003]; все отделы мозолистого тела [Jang S. H. et al., 2019].

А. П. Громов (1979) подчеркивал, что установление ЧМТ по особенностям выявленных повреждений головного мозга является одним из наиболее важных вопросов судебно-медицинской экспертизы травмы головы. При этом морфологический субстрат церебральных повреждений, по мнению П. О. Ромодановского и Р. Г. Алимовой (1992), является основой классификации ЧМТ.

В. Г. Науменко и В. В. Грехов (1967) для экспертной практики при травме головы предложили системный подход к исследованию головного мозга, основанный на сопоставлении локализации повреждений с анатомо-топографическими особенностями поврежденных отделов мозга, которому рекомендовали строго придерживаться.

П. О. Ромодановский (1996) утверждал, что при ДАП выявление конкретных зон аксональных повреждений позволит определить плоскость ротационного смещения мозга, являющуюся важной составляющей экспертной объективизации обстоятельств причинения травмы головного мозга.

Несмотря на установленную множественность локализации повреждений головного мозга при ДАП, специалисты клинических дисциплин, патофизиологи, морфологи и судебные медики пришли к единому мнению, что при этой форме ЧМТ макроскопическое исследование головного мозга не выявляет грубых деструктивных изменений на его конвекситальной и базальной поверхностях, ДАП характеризуется повреждениями глубинных структур мозга [Ромодановский П. О., Чабулов А., 1990; Пашинян Г. А., Касумова С. Ю., 1994; Коновалов В. Н., 1994].

Результаты проведенных F. Tomaiuolo и соавт. (2012) клинико-морфологических исследований показали, что нейрональная дегенерация при ДАП, длительно продолжающаяся после травмы, связана с повреждением конкретных глубинных структур, а не всего головного мозга. Авторами было доказано, что при ДАП наиболее уязвимой структурой мозга является мозолистое тело. По мнению P. Vuilleumier и G. Assal (1995), повреждение именно мозолистого тела является маркером тяжелой ЧМТ.

Таким образом, по мнению ученых, при ДАП первичные травматические повреждения наиболее часто располагались в мозолистом теле, что требует системного подхода к его секционному исследованию, включающему всестороннее анатомо-топографическое изучение всех отделов и рациональное (по объему и локализации) изъятие материала для гистологического исследования.

Для судебно-медицинской практики предложены различные методы секционного исследования головного мозга [Попов В. Л., 1988; Солохин А. А., Солохин Ю. А., 1997; Мазуренко М. Д. и др., 1996; Автандилов Г. Г., 1998; Пиголкин Ю. А., 2014; Wysiadecki G. et al., 2019]. Однако ни один из них не предусматривал детального изучения мозолистого тела как отдельной анатомической структуры, его отделов (колена, ствола и валика) и поверхностей (верхней и нижней), включая серый покров [Синельников Р. Д., 1981; Колесников Л. Л., 2003].

Изучение мозолистого тела было целью патоморфологических исследований для определения биологического возраста трупа [Баландин А. А. и др., 2020], клинических – при дислексии [Plessen K. et al., 2002], синдроме Дауна [Teipel S. J. et al., 2003], шизофрении [Narr K. L. et al., 2002], депрессии [Lacerda A. L. et al., 2005], ВИЧ/СПИД [Thompson P. M. et al., 2006], болезни Альцгеймера [Di Paola M. et al., 2010].

Мозолистое тело является объектом обширных клинико-морфологических исследований в связи с применяемой у больных с неподдающейся лечению эпилепсией каллозотомией [Velut S., et al., 1998; Van der Knaap L. J. et al., 2011; Smyth M. D. et al., 2017]. Авторами указано, что хирургическая процедура должна быть щадящей, при этом особое внимание необходимо уделять сохранности сосудов мозолистого тела.

Однако аспекты сложной анатомической и функциональной организации мозолистого тела недостаточно изучены и подлежат дальнейшему исследованию [Боягина О. Д., 2015; Mooshagian E., 2008; Lavrador J. P., 2019] с помощью рекомендуемых авторами различных методов [Манжурцев А. В. и др., 2019; Dziedzic, T. A. et al., 2021; Yendiki A. et al., 2022]. Также имеются разночтения в понимании миелоархитектоники и топографии нервных волокон отделов мозолистого тела [Schoenemann P. T. et al., 2005; Hofer S. et al., 2015].

В результате проведенных исследований с использованием световой и электронной микроскопии [Aboitz F. et al., 1992], диффузионной тензорной визуализации [Cheruri N. V. et al., 2002], фракционной анизотропии [Oh J. S. et al., 2005] и функциональной магнитно-резонансной томографии [Salvolini U. et al., 2010] доказали функциональную специфичность некоторых областей мозолистого тела [Witelson S. F., 1989; Gazzaniga M. S., 2000; Fabri M. et al., 2011], однако однозначная морфофункциональная характеристика анатомических его структур еще не установлена.

С помощью неинвазивных способов функциональной диагностики нервных волокон, предложенных А. Т. Тоосу и соавт. (2004), у пациентов с частич-

ной каллозотомией S. Caille и соавт. (2005) установили функциональное значение, а M. Wahl и соавт. (2007), M. Domin, M. Lotze (2019) – морфологию некоторых нервных волокон отдельных участков мозолистого тела. Однако результаты проведенных исследований не позволили авторам установить целостную структурно-функциональную связь мозолистого тела с другими отделами головного мозга и предложить меры профилактики осложнений, развивающихся после оперативного вмешательства на мозолистом теле.

Отсутствует единое мнение о взаимосвязи нервных волокон мозолистого тела с глиальными клетками, также не представлена цельная картина внутрикаллозального кровообращения и топологического соотношения между артериальным и венозным отделами его кровеносного русла.

По данным литературы по нейрохирургической анатомии [Горчаков В. Н. и др., 2015; Ego H. et al., 2015], ветви артериальных и венозных сосудов мозолистого тела имеют встречное направление, формируя в его толще сеть сосудов микроциркуляторного русла. Однако принцип организации и гистоархитектоника сосудистого русла в отделах мозолистого тела остаются недостаточно изученными.

Согласно данным M. Fabri и соавт. (2011), мозолистое тело взрослого человека содержит 70% миелинизированных и 30% немиелинизированных волокон. O. Voiagina (2017) обнаружила, что оно состоит из ряда поперечно ориентированных полос миелиновых нервных волокон с олигодендроцитами и ветвлением сосудов микрогемодикуляции, в совокупности образующих сложную трехмерную сетевую структуру.

Существуют противоречивые данные строения серого покрова, расположенного на верхней поверхности мозолистого тела, относящегося, как показали результаты исследований M. Bobić Rasonja и соавт. (2019), к структуре гиппокампа. Прижизненное изучение серого покрова с помощью современных диагностических методов (магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная трактография и диффузионно-тензорная визуализация) не внесло ясности в его строение, на что указано в работе N. K. Rollins (2013).

В единичных работах [Laplante F. et al., 2013], основанных на результатах ИГХ исследований нервных волокон серого покрова, высказывались предположения о его функциональной активности, однако функция серого покрова однозначно не определена. Кроме того, не установлено, является ли серый покров эмбриологическим рудиментом или активно функционирующим компонентом головного мозга [Di Ieva A. et al., 2015].

Считается, что серый покров – это тонкая нейрональная пластинка над мозолистым телом, покрытая с каждой стороны медиальной и латеральной полосками, представленными миелинизированными волокнами [Di Ieva A. et al., 2007], образующими две пары супракаллозальных пучков [Arrigoni F. et al., 2016].

По мнению R. S. Tubbs и соавт. (2013), серый покров представляет собой пластинку на верхней поверхности мозолистого тела, гистологически представленную слоем гипоклеточной гипомиелинизированной глиальной ткани без содержания нейронов, что позволило авторам сделать вывод об отсутствии связи послеоперационных осложнений с возможной травматизацией серого покрова при каллозотомии. Вместе с тем остаются необъяснимыми причины возникновения осложнений при каллозотомии [Ковязина М. С., 2016; Smyth M. D. et al., 2017], что требует проведения дальнейших исследований строения и гистоархитектоники структур мозолистого тела и покрывающего его серого покрова.

В последнее время появились единичные исследования [Bobić Rasonja M. et al., 2019], в которых авторы на посмертном материале, изучая гистогенез плода человека, доказали наличие нейронов в сером покрове. Однако параметры морфологической характеристики нейронов, их локализация и взаимосвязь с другими структурами серого покрова исследователями не установлены. Пока отсутствует единое представление о целостной гистоархитектоники структур серого покрова и их взаимосвязи с медиальными, латеральными полосками и прилежащей тканью мозолистого тела.

Несомненно, без комплексного изучения гистоархитектоники отделов мозолистого тела и серого покрова, в которой достаточно нерешенных вопросов, диагностическая оценка выявленных в мозолистом теле патоморфологических

изменений в случаях подозрения на ДАП при травме головы может привести к ошибочным экспертным выводам.

Одним из важнейших элементов в экспертной оценке повреждений является давность их возникновения [Богомолов Д. В. и др., 2021; Халиков А. А. и др., 2022]. Вопросу определения давности ЧМТ посвящены многочисленные исследования судебных медиков [Пашинян Г. А. и др., 1994; Бадмаева Л. Н., 2004; Бедрин Л. М., 2007; Кошак К. В., 2009; Фролова И. А., 2018; Морозов Ю. Е., 2019; Kobek M. et al., 2014] и экспериментальные исследования [Finnie J. W., 2016; Corrigan F. et al., 2016]. Однако прикладное значение полученных результатов не всегда удовлетворяет запросы следствия, что обусловлено объективными трудностями, связанными с разнообразными факторами, указанными В. Л. Поповым (2011), влияющими на исходы повреждения.

Следует признать, что микроскопическая картина первичных повреждений и последовательных этапов клеточно-реактивных изменений в головном мозге в остром посттравматическом периоде отечественными и зарубежными учеными изучалась преимущественно при очаговой ЧМТ, в том числе с применением гистохимических методов [Дидковская С. П., 1975; Морозов Ю. Е. и др., 2019] и на ультраструктурном уровне [Туманская Л. М., 1985].

По мнению В. Г. Науменко и В. В. Грехова (1975), морфология травматического процесса при очаговой ЧМТ представлена расстройствами кровообращения и динамикой изменений форменных элементов крови в сосудистом русле и очаге ушиба мозга. Установленные В. Г. Науменко и Н. А. Митяевой (1980) стадийность реактивных процессов и временные интервалы посттравматических периодов при очаговой ЧМТ являются общепризнанными в судебной медицине для обоснования экспертных ответов на поставленные следствием вопросы.

К. И. Хижнякова (1983) в случаях выживания пострадавшего после первичных повреждений головного мозга, возникших в момент получения очаговой ЧМТ, установила последовательно развивающиеся реактивные процессы в виде некроза вещества мозга и перифокального воспаления, а также вторичные изменения, обусловленные расстройством кровообращения в мозге.

Изучая изменения в головном мозге при очаговой ЧМТ, И. Ф. Зяблицев и А. Г. Кудайбергенова (2001) отметили, что реактивные процессы, развивающиеся в очаге повреждения мозга и вокруг него, не дискретны, а непрерывны и представлены сочетанием морфологических изменений, характерных для различных временных интервалов посттравматического периода; М. Oehmichen и соавт. (2003) разработали программное обеспечение для определения срока образования очагов ушиба мозга; Р. М. Cummings и соавт. (2011) установили качественные и количественные показатели давности повреждений мозговых оболочек и очагов ушибов мозга, которые предложили для использования в экспертной практике.

Для целей объективизации давности повреждений головного мозга в экспертной практике Д. В. Богомолов и соавт. (2009) рекомендовали применение ИГХ метода. При судебно-медицинских экспертизах ЧМТ, как указано А. В. Ковалевым и соавт. (2013), целесообразно использование глиальных и макрофагальных маркеров. М. В. Федулова и соавт. (2022) для определения прижизненности и давности ушиба мозга рекомендовали использовать апробированные антигены, указывая, что ИГХ методом не целесообразно пользоваться в отрыве от других морфологических методов, а также от клинической картины и обстоятельств дела, так как позитивная реакция с белками может наблюдаться не только при травме мозга, но и при других состояниях.

При сопоставлении определенной по данным микроскопического исследования давности ЧМТ с известным по обстоятельствам дела конкретным временным интервалом посттравматического периода многие исследователи [Чикун В. И. и др., 2001; Недугов Г. В., 2007; Мацко Д. Е., 2009; Богомолов Д. В. и др., 2010; Alam A. et al., 2020] пришли к выводу, что предложенная динамика патоморфологических посттравматических изменений в мозге является ориентировочной для использования в работе эксперта при оценке давности ЧМТ.

Изучению патоморфологических аспектов посттравматического периода ДАП посвящено немало научных работ. Реактивные изменения в мозге изучались в различные посттравматические периоды: не менее 12 часов [Oppenheimer

D. R., 1968], не менее 18 часов [Clark J. M., 1974], от 1-х до 4-х суток [Герасименко А. И., Поливода Е. Г., 2013], в течение 24 часов [McKenzie K. J. et al., 1996; Davseva N. et al., 2012], на 3-и сутки после травмы [Ромодановский П. О., 1991; Пашипян Г. А. и др., 1994], без выделения четких временных интервалов [Касумова С. Ю., 1998; Потапов А. А. и др., 2001; Ромодановский П. О., 2013; Шай А. Н. и др., 2016; Johnson V. E. et al., 2013; Hostiuc S. et al., 2014].

При изучении реактивных изменений в мозге при ДАП особое внимание авторы уделяли установлению времени появления аксональных шаров после травмы головы, сведения о котором носят противоречивый характер.

Методом импрегнации гистологических срезов серебром единичные аксональные шары появлялись к 5 часам после травмы [Федулова М. В. и др., 2022]. По мнению С. Ю. Касумовой (1998), аксональные шары в большом количестве, в том числе и на отдалении от очага первичного повреждения ткани мозга, визуализировались через 15-18 часов при импрегнации серебром, через 3 часа – при ИГХ исследовании. Применяв различные антитела при ИГХ исследованиях, S. Hostiuc и соавт. (2014) обнаружили аксональные шары через 2 часа после травмы головы. По мнению В. В. Лебедева и П. В. Волкова (2005), для развития аксонального шара необходимо не менее 12-24 часов от момента повреждения аксона.

С помощью ИГХ выявления β -APP белка, широко применяемого для обнаружения поврежденных нейронов в результате нарушения транспорта аксоплазмы, проявляющегося в виде участков утолщений, β -APP белок был обнаружен Т. Hortobágyi и соавт. (2007), А. Н. Шай (2018) уже через 35 минут, F. E. Sherriff и соавт. (1994), К. J. McKenzie и соавт. (1996) – 1-3 часа посттравматического периода. В связи с чем N. Davseva и соавт. (2012) предположили возможность использования этого маркера и для установления механизма повреждения аксонов.

Признак первичной недостаточности цитоскелета поврежденного аксона – неровность его поверхности, часто выявляемый в короткий промежуток времени после травмы головного мозга, по мнению M. D. Tang-Schomer и соавт. (2012),

обусловлен частичным прерыванием аксонального транспорта из-за травматического повреждения микротрубочек, основного функционального компонента цитоскелета [Xu K. et al., 2013]. Авторы предложили рассматривать признак цитоскелетных нарушений как самый ранний морфологический признак ДАП.

Кроме изучения аксональной патологии многими исследователями при ДАП изучались реактивные клеточные процессы. D. R. Oppenheimer (1968) локальную микроглиальную реакцию определил через 24 часа после повреждения головного мозга, которая в отдаленные посттравматические периоды была представлена микроглиальными кластерами. J. M. Clark (1974) выявленную микроглиальную реакцию связал с минимальной по объему, но тяжелой травмой головного мозга, следствием которой явились грубые неврологические изменения. А. А. Потапов и соавт. (2001) вслед за первичным повреждением аксонов, через 4 часа после ДАП выявляли реактивную глиальную реакцию, представленную микроглией и астроцитами. При этом авторы отмечали отсутствие сегментоядерной нейтрофильной инфильтрации ткани мозга, уже обнаруживаемой в этот период при очаговой ЧМТ. На аналогичную клеточную реакцию также обратили внимание в своих исследованиях А. И. Герасименко и Е. Г. Поливода (2013), однако временные интервалы возникновения клеточной реакции, а также ее клеточный состав не были определены, что не позволяет использовать указанную реактивную особенность как дифференциально-диагностический критерий при оценке давности ДАП. В большинстве работ авторы вообще не ставили задачи детализации временных интервалов возникновения реактивных процессов и характеризующих их морфологических признаков для использования в экспертных целях при установлении срока давности ДАП, которые имеют особое значение в посттравматическом периоде первых 3-х суток.

Посттравматическая реакция в аксонах в первые 3-е суток острого периода ДАП в основном изучалась на экспериментальных моделях животных [Lewis S. B. et al., 1996; Maxwell W. L. et al., 1997; Stone J. R. et al., 2004; Kelley V. J., 2007]. Уплотнения нейрофиламентов E. H. Pettus, J. T. Povlishock (1996) выявили в течение 5 минут, участки отека и набухания аксонов M. T. Weber и

соавт. (2019) – через 24 часа после травмы, W. L. Maxwell и соавт. (1997) представили обобщенную динамику внутриаксональных изменений.

Также изучалось посттравматическое состояние кровообращения головного мозга. По мнению E. Park и соавт. (2009), установленное диффузное снижение плотности микрососудов как результат нарушения мозгового кровотока, сохраняемого до 2-х недель после травмы, являлось важным вторичным фактором прогрессирования посттравматической ишемической дисфункции нейронов.

Некоторые авторы [Csuka E. et al., 2000; Bye N. et al., 2011; Lin Y., Wen L., 2013] полагали, что при ДАП реактивные изменения в мозге отличаются от классических представлений, характерных для очаговой ЧМТ. По мнению S. Amor и соавт. (2010), особенность ответной реакции была связана с непосредственным влиянием поврежденного нейрона и окружающей его глиальной клетки на активацию микроглии и резидентных макрофагов нервной ткани на всем протяжении посттравматического периода с развитием характерного для этой формы ЧМТ нейровоспаления [Zheng R. Z. et al., 2022], результаты экспериментального изучения которого представлены E. D. Bigler (2013).

D. V. Agoston и соавт. (2019) были предприняты попытки сопоставления временных интервалов, которые были установлены по ответным процессам в мозге у животных и человека, однако авторы пришли к выводам, что для оценки динамики посттравматической реакции человека полученные экспериментальные данные имеют ориентировочное значение и не могут быть использованы как объективные критерии установления давности ЧМТ.

Безусловно, обобщение результатов экспериментальных исследований позволило получить представление об особенностях реактивных изменений в мозге при ДАП и существующей проблеме определения конкретных временных интервалов первых 3-х суток острого периода и поиска путей их решения. Тем более необходимость решения этой проблемы связана с тем, что данные микроскопического исследования участков первичного повреждения головного мозга при отсутствии анамнестических, следственных и других сведений являются основным,

а порой единственным источником получения информации о времени возникновения ЧМТ и длительности посттравматического периода [Кошак К. В., 2009].

Анализ имеющихся публикаций по ДАП показал, что для судебно-медицинской диагностики первых 3-х суток острого посттравматического периода пока не разработан единый методологический подход, подразумевающий научно обоснованную организацию упорядоченных и согласованных экспертных действий [Новиков А. М., Новиков Д. А., 2017], направленных на поиск диагностически значимых морфологических признаков, которые могут рассматриваться как объективные и доказательные критерии этой формы ЧМТ [Попов В. Л., 2020]. Также отсутствует рациональный и эффективный способ изучения головного мозга при экспертизе трупа, в том числе мозолистого тела, и изъятия его для гистологического исследования. Для экспертной практики пока не предложен достаточный для диагностики ДАП комплекс гистологических методов, позволяющий получить результаты на светооптическом уровне без значительных временных и материальных затрат. Кроме того, не разработан алгоритм проведения судебно-медицинской экспертизы трупов лиц с травмой головы с ДАП или при подозрении на него, смерть которых наступила в условиях неочевидности.

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности, своевременности и необходимости проведения комплексного судебно-медицинского исследования, направленного на совершенствование экспертизы ДАП посредством разработки единого методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП и определения давности первых 3-х суток острого посттравматического периода.

Полученные при исследовании научно обоснованные морфологические дифференциальные диагностические критерии позволят объективизировать ведущую роль ДАП в патогенезе и танатогенезе тяжелой ЧМТ, что повысит доказательность судебно-медицинской экспертизы ЧМТ, а также будет иметь важное значение для здравоохранения при оценке качества оказания медицинской помощи пострадавшим с травмой головы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основой методологии диссертационного исследования, направленного на разработку научно обоснованных критериев посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода и определения давности его временных интервалов, явилось изучение отечественной и зарубежной литературы по теме научной работы, сравнительный анализ и обобщение полученных результатов комплексного морфологического исследования аутопсийного материала, их статистическая обработка.

Диссертационное исследование выполнено на текущем практическом судебно-медицинском материале, взятом в процессе работы в Бюро судмедэкспертизы за период с 2014 по 2019 годы.

Для достижения цели и решения задач проведено комплексное научное исследование актов судебно-медицинских вскрытий, направительной и медицинской документации, аутопсийного материала 77 трупов 60 мужчин и 17 женщин, пострадавших в возрасте от 14 до 85 лет, получивших ЧМТ с установленным временем травмы и погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода. Группу контроля составили 25 трупов 18 мужчин и 7 женщин, умерших в возрасте от 10 до 88 лет от различных ненасильственных и насильственных (исключая травму головы) причин. Давность постмортального периода во всех исследованных случаях не превышала 2-х суток. Судебно-медицинская экспертиза трупов проведена в соответствии с требованиями порядка действующих нормативных правовых актов.

Для разработки методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП программу планируемого исследования разделили на следующие этапы.

На первом этапе провели основной информационный поиск данных по тематике ДАП, опубликованных в журналах, индексированных в международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ, PubMed/Medline, Index Medicus, Scopus, Web of Science, EBSCOhost, Ulrich's Periodicals

Directory, Google Scholar по ключевым словам: traumatic brain injury, diffuse axonal injury, DAI, postmortem diagnosis, forensic medical examination, axotomy, neuronal processes, corpus callosum, indusium griseum, neuroinflammatory, immunohistochemical study и их русскоязычным версиям.

Кроме того, изучили неиндексированные в указанных базах монографии, руководства и статьи среди изданий, известных специалистам судебно-медицинского и клинического профилей.

На втором этапе осуществляли сбор и анализ информации об обстоятельствах наступления смерти лиц с травмой головы, не исключаящей ДАП, погибших на месте происшествия в течение 1 часа после получения травмы, а также умерших в стационаре медицинской организации в первые 3-е суток острого посттравматического периода с установленным по клинико-инструментальным данным заключительным клиническим диагнозом ДАП.

Объектами исследования являлись:

- направление трупа на судебно-медицинское исследование и постановление о назначении правоохранительными органами первичной, повторной или комиссионной судебно-медицинских экспертизы;
- протокол осмотра трупа на месте его обнаружения (происшествия) и материалы предварительного расследования, в том числе показания свидетелей и других лиц;
- стандартизированный протокол установления смерти человека станции скорой и неотложной медицинской помощи г. Москвы;
- сопроводительные листы станции скорой и неотложной медицинской помощи г. Москвы и отдела по перевозке умерших (погибших) Бюро судмедэкспертизы;
- медицинская карта стационарного больного;
- труп, поступивший для проведения судебно-медицинского исследования;
- акт судебно-медицинского исследования трупа;
- гистологический материал, изъятый при судебно-медицинском вскрытии трупа, в том числе архивный.

По данным направительной и медицинской документации изучали предварительные сведения об обстоятельствах происшествия и получения травмы головы, не исключаящей ДАП, время получения которой было установлено, возрастной и половой состав пострадавших, фиксировали наличие и степень алкогольного опьянения, клинические проявления ДАП, а именно: время появления коматозного состояния, его длительность после травмы и наличие доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматики, вегетативного состояния, показатели состояния сердечно-сосудистой (частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление) и дыхательной (частота дыхательных движений) систем, а также результаты инструментального исследования (компьютерной томографии) головы с регистрацией локализации кровоизлияний в головной мозг.

На третьем этапе в ходе исследования трупа лица, погибшего от ДАП или при подозрении на него, регистрировали макроскопические проявления повреждений головы, а именно: наличие переломов черепа, кровоизлияний в мягкие ткани головы, в оболочки, желудочки и ткань головного мозга. Проводили изъятие материала для судебно-гистологического и судебно-химического исследований.

Макроскопическое исследование головного мозга проводили, исходя из концепции, что ДАП характеризуется кровоизлияниями в его глубинные отделы. Поскольку при ДАП не определены четкие зоны локализации кровоизлияний в мозге, которым не дана детальная морфологическая характеристика, проводили целенаправленное исследование глубинных отделов мозга. Несмотря на установленный многими исследователями факт, что при ДАП кровоизлияния наиболее часто возникают в мозолистом теле, единое мнение о конкретной локализации и характере кровоизлияний в его отделах не сложилось.

Обычно для этих целей секционное исследование головного мозга проводили по методу Вирхова, который, как показали наши исследования, не решал поставленные задачи. Наиболее рациональным явилось морфологическое исследо-

вание мозолистого тела по нами разработанному оригинальному способу [Колударова Е. М., Тучик Е. С., Зориков О. В., 2020], на который получен патент на изобретение RU № 2737580 С1 «Способ посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга и определение его давности».

Мозолистое тело изымали двумя цельными половинами его сагиттальных срезов, как указано на рисунке 2.1, с последующей их фиксацией в 10% растворе забуференного нейтрального формалина в течение 24-48 часов.



Рисунок 2.1 – Фрагмент головного мозга с цельной (левой) половиной мозолистого тела

Кровоизлияния в головной мозг, включая мозолистое тело, изучали с детализацией макроскопических характеристик: анатомо-топографическая локализация, форма, длина, ширина, количество. Полученные результаты аутопсийного исследования головного мозга анализировали, обобщали и сравнивали с данными прижизненной компьютерной томографии.

На *четвертом этапе* проводили изъятие и подготовку материала для гистологического исследования, изготовление гистологических препаратов, микроскопическое качественное и морфометрическое исследования.

Для этих целей изъятие аутопсийного материала головного мозга проводили строго из мест кровоизлияний с перифокальной зоной визуально неповрежденной ткани головного мозга и их маркировку.

Сегментацию мозолистого тела с маркировкой объектов для гистологического исследования проводили с выделением на всем его протяжении пяти зон (I-V) от колена до валика, в соответствии со схемой S. Hofer и J. Frahm (2006), рекомендованной для анатомического изучения мозолистого тела (рисунок 2.2).

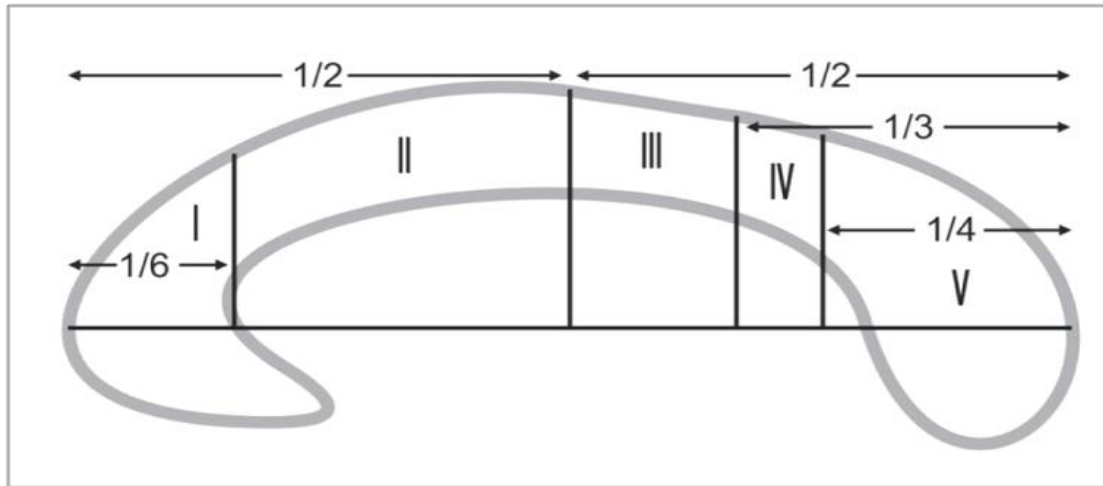


Рисунок 2.2 – Схема сегментации мозолистого тела по S. Hofer и J. Frahm (2006)

Гистологическую проводку и парафиновую заливку материала проводили в строгом соответствии с действующим приказом Минздравсоцразвития от 12 мая 2010 года № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации», по общепринятым в морфологии методикам и стандартным протоколам [Коржевский Д. Э. и др., 2013].

Из парафиновых блоков изготавливали гистологические срезы толщиной до 4-5 мкм с фиксацией их на подготовленные предметные стекла.

Для проведения обзорной световой микроскопии гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ниссля (для определения нисселевского вещества нейронов), по AgNOR-методу (для выявления ядрышкообразующих районов ядра нейрона), по Вейгерту (для изучения эластических во-

локон сосудов), по Перлсу (для выявления железосодержащего пигмента). Гистологическую окраску проводили в соответствии принятым в морфологии методикам и стандартным протоколам [Меркулов Г. А., 1969; Коржевский Д. Э., Гиляров А. В., 2010].

ИГХ исследование проводили по методологии, изложенной в руководствах Г. А. Франка, П. Г. Малькова (2011), С. В. Петрова, Н. Т. Райхлина (2012), Д. Э. Коржевского и соавт. (2012), учебном пособии для врачей судебно-медицинских экспертов [Федулова М. В. и др., 2022], согласно протоколу производителя, в стандартизированных условиях с использованием цитоспецифических и функциональных маркеров, применяемых для изучения клеточной организации головного мозга человека [Коржевский Д. Э. и др., 2016], и маркеров клеточного состава воспалительной реакции [Holness C. L., Simmons D. L., 1993].

Для ИГХ исследования использовали антитела: к нейрофиламентам нейронов (NFP) [Neurofilament (2F11) Mouse Monoclonal Antibody (Cell Marque Corporation)] в разведении 1:300; к β -APP белку в нейронах [Amyloid beta (A4) precursor protein Rabbit Monoclonal Antibody (Spring Bioscience)] в разведении 1:100; к глиальному фибриллярному кислому белку астроцитов (GFAP) [Glial Fibrillary Acidic Protein (SP78) Rabbit Monoclonal Antibody (Cell Marque Corporation)] в разведении 1:300; к основному белку миелина (MBP) [Myelin Basic Protein Rabbit Polyclonal Antibody (Cell Marque Corporation)] в разведении 1:200; для маркировки макрофагов [CD 68 Mouse Monoclonal Anti-Human Clone PG-M1 (Cell Marque Corporation) в разведении 1:100], с системой визуализации ultraVUE Universal DAB (Ventana Medical Systems). Гистологические срезы докрашивались гематоксилином II (Ventana Medical Systems). Для правильной интерпретации ИГХ реакции проводили позитивный и негативный контроли.

Микропрепараты изучали методом светлого поля в проходящем свете под световым микроскопом «Axio Imager.A2» (Zeiss) с увеличением 40, 100, 200, 400, 630 и 1000. Для объективизации микроскопических изменений проводили микрофотографирование с помощью цифрового фотоаппарата «Canon Power Shot SX60 HS».

Для определения количественных показателей применяли морфометрическое исследование в соответствии с рекомендациями Г. Г. Автандилова (1990) и последующим статистическим анализом полученных данных [Никоненко А. Г., 2013]. Морфометрию проводили с помощью цифровой камеры AxioCam HRc с максимальным разрешением 3600x3030 пикселей и программного обеспечения ZEN lite 2012 (CarlZeiss). Калибровку цифровой системы визуализации осуществляли объектом-микрометром ОМ-П ГОСТ 07.91 № 2919 со шкалой с ценой деления 0,005 мм (5 мкм) при каждом рабочем увеличении микроскопа. Цифровые микрофотографии документировали в соответствии с порядком, рекомендованным В. А. Путинцевым и соавт. (2012).

Кровоизлияния в мозолистое тело как одним из объектов исследования при ДАП изучали по следующим характеристикам: анатомо-топографическая локализация, форма, длина, ширина, количество, целостность стенки сосуда в зоне кровоизлияния. Результаты микроскопического исследования анализировали, обобщали и сравнивали с результатами макроскопического исследования трупа.

В связи с тем, что для судебно-медицинской диагностики ДАП в головном мозге, в частности в мозолистом теле, не установлены дифференциальные диагностические микроскопические признаки ДАП с учетом взаимосвязи со строением и гистоархитектоникой, проводили детализированное морфологическое исследование мозолистого тела и покрывающего его серого покрова.

Строение и гистоархитектонику структур отделов мозолистого тела и серого покрова, продольных (медиальных и латеральных) и поперечных полосок изучали на всем протяжении послойно на сагиттальных, фронтальных и горизонтальных срезах при световой микроскопии препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, с дополнительным применением специальных гистологических окрасок и ИГХ метода. Изучали следующие качественные и количественные параметры: нейроны серого покрова (локализация и плотность расположения, форма и размер тел и ядер), отростки нейронов серого покрова и отделов мозолистого тела (локализация, плотность расположения, направле-

ние, контур, толщина, целостность оболочки, состояние нейрофиламентов, признаки демиелинизации и аксопомии), отростки астроцитов серого покрова и отделов мозолистого тела (локализация, плотность расположения, направление, контур, толщина), сосудистое русло (тип и размер сосуда, архитектура сосудов).

На пятом этапе исследования для целей установления в мозолистом теле дифференциально-диагностических признаков травматического и нетравматического генеза микроскопических изменений и взаимосвязь их с общей закономерностью строения и гистоархитектоникой его отделов использовали группу контроля.

Группой контроля служили мозолистые тела трупов лиц, умерших от различных ненасильственных и насильственных (исключая травму головы) причин: сердечно-сосудистых заболеваний (кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, врожденная аномалия сердца, разрыв аневризмы артерии основания мозга), острых воспалительных заболеваний легких (пневмония) и почек (гнойный пиелонефрит), онкологического заболевания (остеосаркома плечевой кости), ожоговой болезни, механической асфиксии (утопление, повешение), острых отравлений алкоголем, наркотическими и психотропными средствами.

В группе контроля изъятие мозолистого тела и его сегментацию с маркировкой объектов для гистологического исследования проводили вышеуказанным способом и по аналогичной схеме, как показано на рисунке 2.3.

В связи с отсутствием единого мнения о гистоархитектонике отделов мозолистого тела и покрывающего его серого покрова, влиянии гистоархитектоники на формирование при ДАП патологических изменений, мозолистое тело изучали на всем протяжении послойно на сагиттальных, фронтальных и горизонтальных срезах при световой микроскопии препаратов, используя аналогичные гистологические методы и методики, в том числе ИГХ исследование и морфометрию.



Рисунок 2.3 – Сегментация и маркировка объектов мозолистого тела для гистологического исследования

Определяли общую длину мозолистого тела и длину его отделов, а также толщину срединно-сагиттальной их части. Детализацию строения и гистоархитектонику структур колена, ствола и валика мозолистого тела и серого покрова проводили по следующим качественным и количественным микроскопическим параметрам:

- нейроны серого покрова (локализация и плотность расположения, форма и размер тел и ядер);
- отростки нейронов серого покрова и отделов мозолистого тела (локализация, плотность расположения, направление, контур, толщина, целостность оболочки, состояние нейрофиламентов, признаки миелинизация и аксотомии);
- отростки астроцитов серого покрова и отделов мозолистого тела (локализация, плотность расположения, направление, контур, толщина);
- сосудистое русло серого покрова и отделов мозолистого тела (тип и размер сосуда, архитектоника сосудов).

Кроме того, при наличии кровоизлияний определяли их анатомо-топографическую локализацию, количество, форму, размер, целостность сосудистой стенки в зоне кровоизлияния. Полученные результаты исследования мозолистого тела группы контроля анализировали, обобщали и сравнивали с результатами его исследования при судебно-медицинской экспертизе трупов лиц, погибших от ДАП.

В связи с тем, что не установлены патоморфологические критерии динамики реактивных изменений в первые 3-е суток острого посттравматического периода ДАП, позволяющие определить его временной интервал, *на шестом этапе исследования* в мозолистом теле и сером покрове проводили изучение посттравматических изменений с их детализацией по следующим качественным и количественным морфологическим параметрам:

- состояние нейронов серого покрова (форма и размер тела и ядра, наличие и локализация ядрышка, наличие хроматолиза и аргирофильных гранул);
- состояние отростков нейронов (контур, толщина продольного и поперечного срезов отростка, целостность оболочки доступных для визуализации участков отростков, состояние нейрофиламентов, признаки демиелинизации и аксотомии);
- состояние отростков астроцитов (контур, толщина);
- наличие отека ткани мозолистого тела и серого покрова (увеличение периваскулярных и перицеллюлярных пространств);
- наличие некроза ткани мозолистого тела и серого покрова;
- сосудистые изменения (кровенаполнение сосудов, состояние стенки сосуда, содержимое периваскулярного пространства);
- наличие и клеточный состав воспалительной реакции (глия, лейкоциты, макрофаги, гемосидерофаги).

Оценку состояния нейронов проводили в соответствии с классификацией форм морфологической изменчивости нейронов [Жаботинский Ю. М., 1965; Ярыгин Н. Е., 1973; Пермяков Н. К. и др., 1986], широко используемой в современных нейроморфологических исследованиях [Литвинцев Б. С., 2015; Наумов Н. Г., 2017]. Прижизненные повреждения нейрона определяли по критериям, предложенным М. В. Войно-Ясенецким и Ю. М. Жаботинским (1970), используемым для оценки необратимости его повреждений и динамики реактивных изменений (Авдеев Д. Б. и др., 2021; Garman R. H., 2010). Изменения отростков нейронов и глии изучали в соответствии с классификацией П. Н. Ермохина (1969).

Общая характеристика методов и объектов исследования приведена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Общая характеристика объектов и методов исследования

Объект исследования	Количество
Направительная документация	273
Медицинская документация	133
Акты судебно-медицинского исследования трупа	102
Литературные источники	2787
Метод	
Секционное исследование головы	102
Качественное гистологическое исследование объектов головного мозга, включая мозолистое тело, при окраске гематоксилином и эозином	12244
Качественное гистологическое исследование мозолистого тела при окраске по методу AgNOR	432
Качественное гистологическое исследование мозолистого тела при окраске по методу Ниссля	396
Качественное гистологическое исследование мозолистого тела при окраске по Перлсу	56
Качественное гистологическое исследование мозолистого тела при окраске по Вейгерту	375
ИГХ исследование мозолистого тела с антителами к нейрофиламентам	858
ИГХ исследование мозолистого тела с антителами к β -APP	408
ИГХ исследование мозолистого тела с антителами к GFAP	458
ИГХ исследование мозолистого тела с антителами к MBP	92
ИГХ исследование мозолистого тела с CD 68	69
Морфометрия объектов исследования	47153
Фотографирование объектов исследования	7158
Всего	73096

На седьмом этапе на основании проведенного сравнительного анализа полученных результатов качественных и количественных исследований аутопсийного материала, с учетом клинических данных, в зависимости от известной длительности посттравматического периода ДАП 77 исследуемых случаев были подразделены на следующие группы:

1-я группа – погибшие в течение 1 часа после травмы головы – 26 (33,8%) случаев, из них 19 трупов лиц, смерть которых наступила на месте происшествия, и 7 трупов лиц, умерших в стационаре медицинской организации;

2-я группа – лица, умершие в стационаре медицинской организации в посттравматический период от 1 до 12 часов – 30 (39%) случаев;

3-я группа – лица, умершие в стационаре медицинской организации в посттравматический период от 12 до 48 часов – 15 (19,5%) случаев;

4-я группа – лица, умершие в стационаре медицинской организации в посттравматический период от 48 до 72 часов – 6 (7,8%) случаев.

Статистическую обработку полученных данных количественных показателей микроскопического исследования проводили с применением стандартных методов математической статистики, в соответствии с рекомендациями, указанными в литературе по медико-биологической статистике [Гланц С., 1998; Чегодаев А. И., 2010; Юнкеров В. И. и др., 2011; Peacock J. L., Peacock P. J., 2020].

Накопление, корректировку и систематизацию исходной информации полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Excel (2016). Статистический анализ полученных морфометрических данных проводили с помощью табличного редактора Microsoft Excel (2016) и пакета прикладных программ Statistica 13.3 for Windows. Полученные данные, имеющие нормальное распределение, объединяли в вариационные ряды. В каждой из групп сравнения проводили статистическое оценивание количественных показателей. О достоверности отличий учитываемых показателей в двух группах судили по величине t-критерия Стьюдента, межгрупповые различия среди нескольких выборок ($n > 2$) выявляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа. При уровне значимости $p < 0,05$ результаты считались статистически значимыми.

С целью формулировки дефиниции и определения объективных и доказательных диагностических морфологических критериев ДАП и давности первых 3-х суток острого посттравматического периода результаты проведенного научного исследования были подвергнуты анализу и обобщению, направленному на установление закономерностей и доказательных для ДАП морфологических (макроскопических и гистологических) признаков.

На восьмом этапе исследования для диагностики патогномичных признаков морфологического субстрата ДАП как ведущего патогенетического процесса при травме головы и определения давности его первых 3-х суток острого посттравматического периода выявляли рациональный комплекс секционного исследования мозолистого тела и его изъятия для гистологического исследования с эффективным использованием доступных гистологических методик, а также способы анализа и оценки полученных результатов.

На этом этапе была предусмотрена разработка научно обоснованных дифференциальных диагностических критериев ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода и определения давности его временных интервалов, а также методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП с алгоритмом экспертных действий, направленного на усовершенствование технологии посмертной судебно-медицинской экспертизы ДАП или при подозрении на него, в том числе в случаях обнаружения трупа в условиях неочевидности.

На заключительном этапе выполняли оформление полученных результатов проведенного диссертационного исследования, иллюстрационного материала и их представление.

ГЛАВА 3. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОТЕРПЕВШИХ И ПОГИБШИХ ОТ ДИФFUЗНОГО АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА

По статистическим данным Бюро судмедэкспертизы (2014–2019 годы) в структуре механической травмы удельный вес лиц, погибших от ЧМТ, составил в среднем 47,5% (рисунок 3.1).

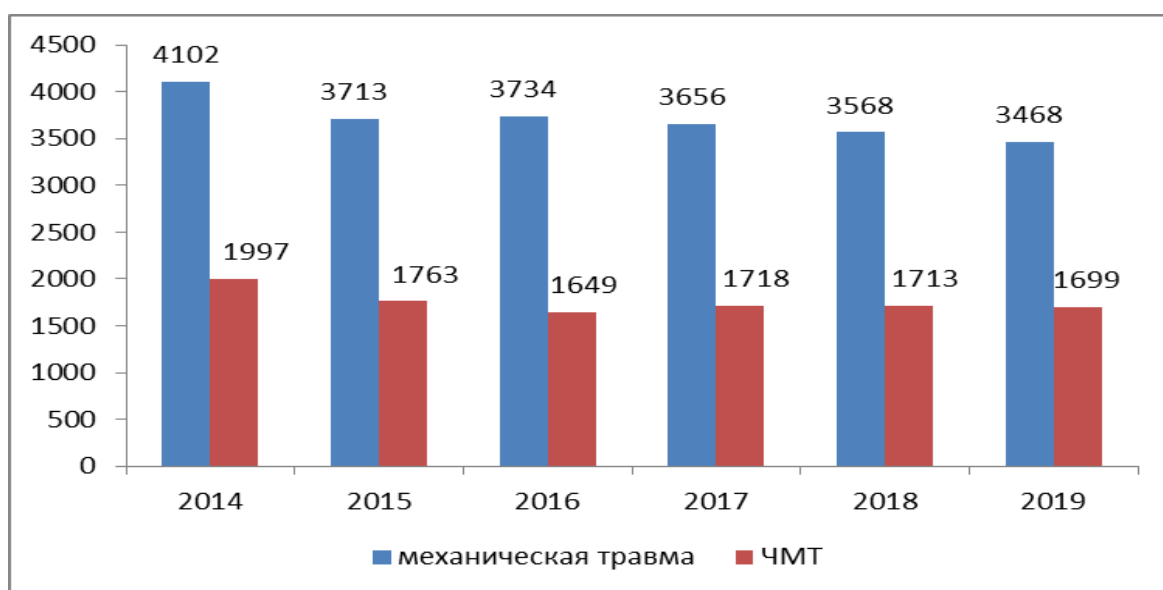


Рисунок 3.1 – Черепно-мозговая травма в структуре механической травмы

С целью установления региональных особенностей медико-социальной характеристики пострадавших и погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода и обстоятельств получения ЧМТ изучили данные направительной и медицинской документации.

Распределение на группы по возрастам осуществлялось согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2012 г. [цит. Всемирный доклад о старении и здравоохранения ВОЗ; 2016]: группа 1 – до 18 лет, группа 2 – лица молодого возраста (18-44 года), группа 3 – среднего (45-59 лет), группа 4 – пожилого (60-74 года) и группа 5 – старческого (75-90 лет) возраста.

В таблице 3.1 указано распределение наблюдений по возрасту и полу.

Таблица 3.1 – Распределение наблюдений по возрасту и полу

	Возраст, лет									
	До 18		18-44		45-59		60-74		75-90	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
	4	1	40	7	8	3	7	5	1	1
5		47		11		12		2		
Мужчины, всего	60									
Женщины, всего	17									

Средний возраст пострадавших составил 37,2 лет. Чаще всего ДАП получили лица молодого возраста – 61% от общего числа пострадавших, реже старческого возраста – 2,3%.

В числе пострадавших от ДАП преобладали мужчины, на долю которых пришлось 77,9% наблюдений, на долю женщин – 22,1%. Соотношение мужчины/женщины составило 3,53:1.

Среди погибших лиц работоспособного возраста мужчины (16-65 лет) составили 91,7% случаев, а женщины (16-54 года) – 58,8%.

В состоянии алкогольного опьянения находились 42,3% из числа погибших на месте происшествия и пострадавших, умерших в стационаре медицинской организации в течение 1 часа посттравматического периода. Из них в 45,5% случаев концентрация алкоголя в крови трупа составляла 3,1‰ и более, что применительно к живым лицам могло соответствовать тяжелой алкогольной интоксикации согласно критериям, предложенным В. И. Прозоровским и соавт. (1967), и методическим рекомендациям, разработанным ассоциацией судебно-медицинских экспертов, утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации (2019).

У 89,7% пострадавших, умерших в стационаре, в медицинской карте результаты химико-токсикологического исследования на наличие алкоголя в крови отсутствовали. В 6 наблюдениях при поступлении в стационар было проведено химическо-токсикологическое исследование, у 2 пострадавших в крови этанол не обнаружен, а у 4 пострадавших в крови содержался этиловый спирт. При проведении судебно-химического исследования крови трупов лиц, умерших в стационаре, в 22,4% случаев был выявлен этиловый спирт. Однако полученные результаты химико-токсикологического и судебно-химического исследований имели относительное значение в виду неполноты сведений о проводимых лечебных мероприятиях на этапах эвакуации и лечения пострадавшего в стационаре медицинской организации.

Исходя из известных постулатов, что алкогольное опьянение усугубляет течение травмы головного мозга и может затруднять проведение своевременной клинической диагностики, лица в состоянии алкогольного опьянения должны рассматриваться как группа повышенного риска получения ДАП.

Пострадавшие получили ДАП при следующих обстоятельствах. Дорожно-транспортное происшествие – 47 наблюдений (61%): автомобильная травма – 39, мотоциклетная травма – 5, железнодорожная травма – 3; при падении – 18 случаев (23,4%): с большой высоты – 13, на лестничном марше – 3, из положения стоя – 2; при действиях насильственного характера с применением силы (нанесение ударов в голову) – 8 (10,4%) случаев; при падении дерева на голову – в 2 (2,6%); при спортивной травме – в 1 (1,3%) случае; у 1 погибшего обстоятельства травмы не были установлены.

Таким образом, ведущей причиной ДАП в 51% явилась автомобильная травма, в числе потерпевших: пешеходы – 51,3%; лица, находившиеся в салоне автомобиля – 48,7%, среди которых водители – 57,9%, пассажиры – 42,1%.

На долю травмы, полученной работниками на производстве, пришлось 2,6% от всех погибших от ДАП.

При изучении даты и времени получения травмы головы с ДАП четко прослеживалась сезонность и зависимость от времени суток. Четверть пострадавших получили ДАП в апреле и мае (рисунок 3.2).

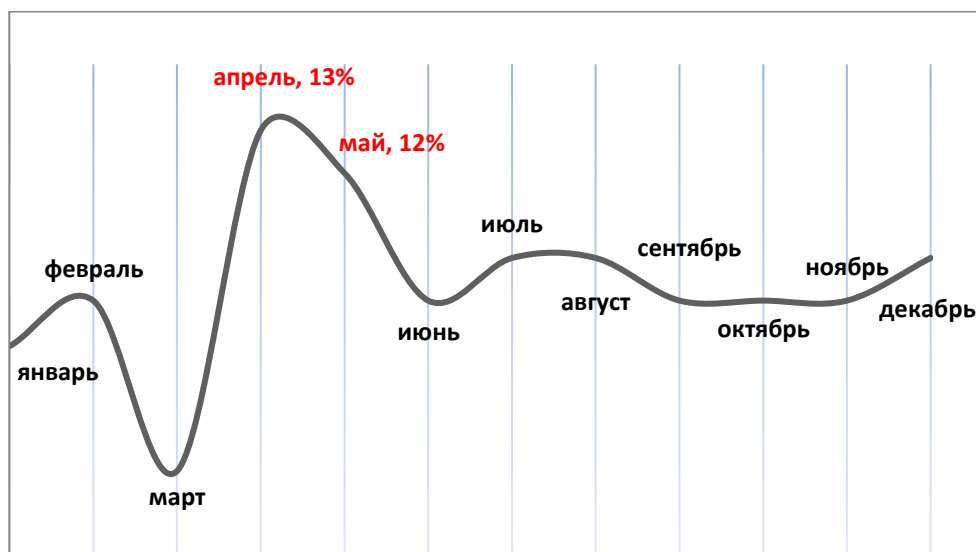


Рисунок 3.2 – Месяцы, травмоопасные для ДАП

В течение суток наиболее травмоопасными для ДАП явились временные интервалы от 00:00 до 02:00 и с 16:00 до 20:00, когда суммарно пострадали 33,8% из всего числа наблюдений (рисунок 3.3).

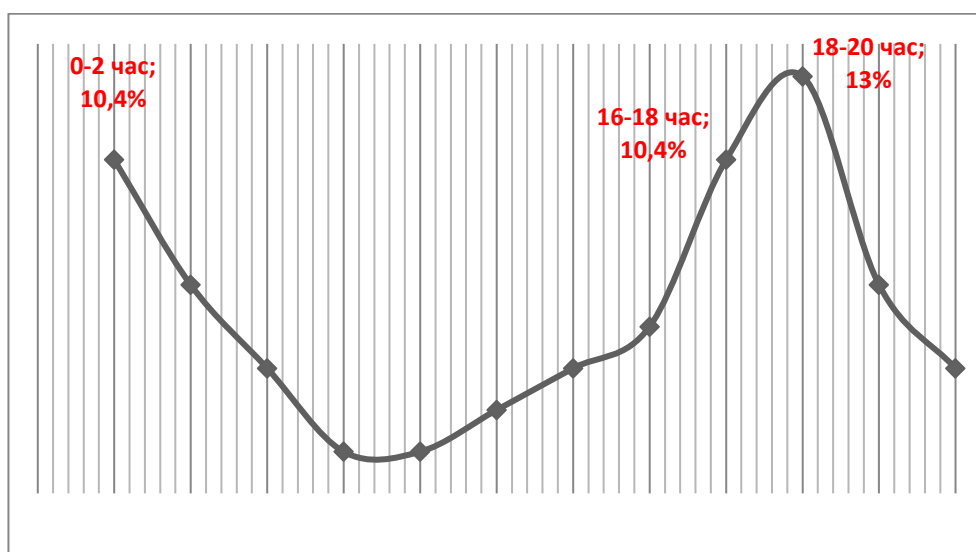


Рисунок 3.3 – Время суток, травмоопасное для ДАП

В результате проведенного исследования установлены следующие медико-социальные характеристики потерпевших и погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода:

- лица наиболее активной в трудовом отношении части населения: средний возраст пострадавших – 37,2 лет, среди них на долю мужчин пришлось 77,9%;

- в 61% случаев погибли лица молодого возраста, из общего числа мужчин – 91,6% составили мужчины работоспособного возраста;

- в состоянии алкогольного опьянения на момент получения травмы головы находилось 42,3% пострадавших;

- 51% пострадавших получили ДАП при автомобильной травме, в числе потерпевших в 51,3% были пешеходы;

- ДАП в 25% случаев произошло весной, в 33,8% – в вечернее и ночное время суток.

Таким образом, установленные региональные медико-социальные особенности ДАП необходимо учитывать при планировании и разработке комплексных программ по профилактике травматизма и организации медицинской помощи этому контингенту пострадавших.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКАЯ И МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИФFUЗНОГО АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА ОСТРОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

При изучении направительной и медицинской документации выявили, что кома развивалась тотчас после получения травмы головы у всех погибших от ДАП. Она сохранялась на протяжении всего посттравматического периода 3-х суток вплоть до наступления летального исхода и сопровождалась доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматикой: плавающие движения глазных яблок, парез взора вверх, отсутствие окулоцефалического рефлекса, двусторонний мидриаз или миоз, тонический множественный нистагм, двустороннее угнетение или выпадение фотореакции зрачков, дивергенция глаз по горизонтальной или вертикальной оси, нарушения глотания, угнетение сухожильных рефлексов, рефлексов со слизистых и кожных покровов, патологические стопные рефлексы, мышечная гипотония, двигательные тетрасиндромы. Неврологическая симптоматика также сохранялась в течение всего посттравматического периода, а по истечении 3-х суток после травмы отсутствовали клинические признаки перехода комы в вегетативное состояние (открывание глаз спонтанно или в ответ на раздражение).

На этапе эвакуации для оказания специализированной медицинской помощи у пострадавших с ДАП сотрудники бригад скорой медицинской помощи фиксировали нарушения функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем: частота дыхательных движений была от 4 до 32 в минуту, сердечных сокращений – от 42 до 160 ударов в минуту, систолическое артериальное давление – от 40 до 190 мм рт. ст., диастолическое – от 0 до 100 мм рт. ст.

В диагностических целях 37 (63,8%) пострадавшим была проведена прижизненная компьютерная томография головы. По данным компьютерной томографии диагностировали кровоизлияния: эпидуральные (5,4%), субдуральные (48,6%), субарахноидальные (75,7%), в желудочки мозга (27%); в головной мозг

(40,5%), из них у 53,3% пострадавших – в коре больших полушарий и в 46,7% – в глубинные отделы мозга (мост, таламус, ствол, гиппокамп, мозолистое тело, перивентрикулярная область, подкорковая область без уточнения локализации). Кровоизлияния в мозолистое тело обнаружили только у 2,7% пострадавших, а у 13,5% при компьютерной томографии не выявили кровоизлияния в оболочки, желудочки и ткань головного мозга.

Из чего следует вывод, что с помощью прижизненной компьютерной томографии головы пострадавших с ДАП не всегда можно обнаружить зоны повреждения головного мозга. В связи с этим судебно-медицинское исследование трупов погибших от ДАП или при подозрении на него требует целенаправленного поиска его морфологического субстрата.

При судебно-медицинском исследовании трупов установленная ЧМТ имела тяжелый характер, при этом ДАП в 18,2% наблюдений являлось проявлением изолированной травмы головы, в 81,2% – ведущим компонентом сочетанной травмы тела.

При секционном исследовании трупов погибших с ДАП установили следующие повреждения головы:

- кровоизлияние в мягкие ткани головы – 100%;
- переломы черепа – 61%: свода (39%), основания (41,6%), лицевого черепа (28,6%);
- кровоизлияние в оболочки головного мозга: эпидуральное (5,2%), субдуральное (53,2%), субарахноидальное (84,4%);
- кровоизлияние в желудочки мозга – 46,8%;
- кровоизлияния в головной мозг – 79,2 %, из них в коре больших полушарий – 42,9%, в глубинных отделах мозга – 87%, которые локализовались в мозолистом теле (67,5%), варолиевом мосте (26%), ножках мозга (20,8%), прозрачной перегородке (19,5%), таламусе (9,1%), продолговатом мозге (6,5%), гиппокампе (3,9%), четверохолмии (2,6%) (рисунок 4.1).

У 6,5% погибших переломы черепа отсутствовали, кровоизлияния в оболочки, желудочки и ткань головного мозга макроскопически не выявили.

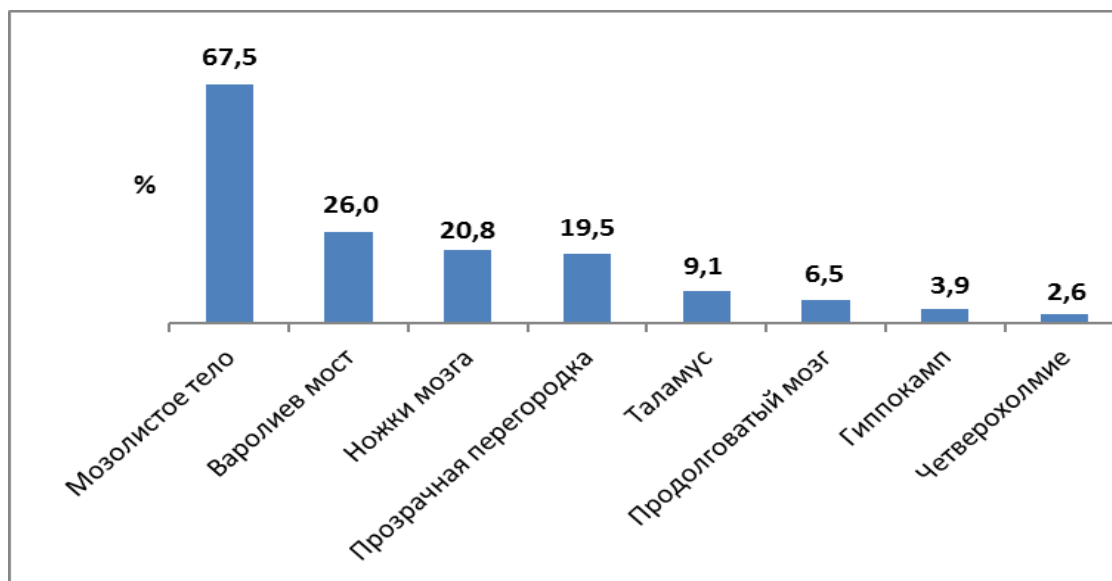


Рисунок 4.1 – Частота встречаемости кровоизлияний в глубинные отделы головного мозга при макроскопическом исследовании трупа

Сравнительная характеристика частоты выявления (в процентах) кровоизлияний в оболочках, желудочках и мозге при прижизненной компьютерной томографии (КТ) пострадавших с установленным по клинико-инструментальным данным ДАП и макроскопическом исследовании их трупов представлены на рисунке 4.2.

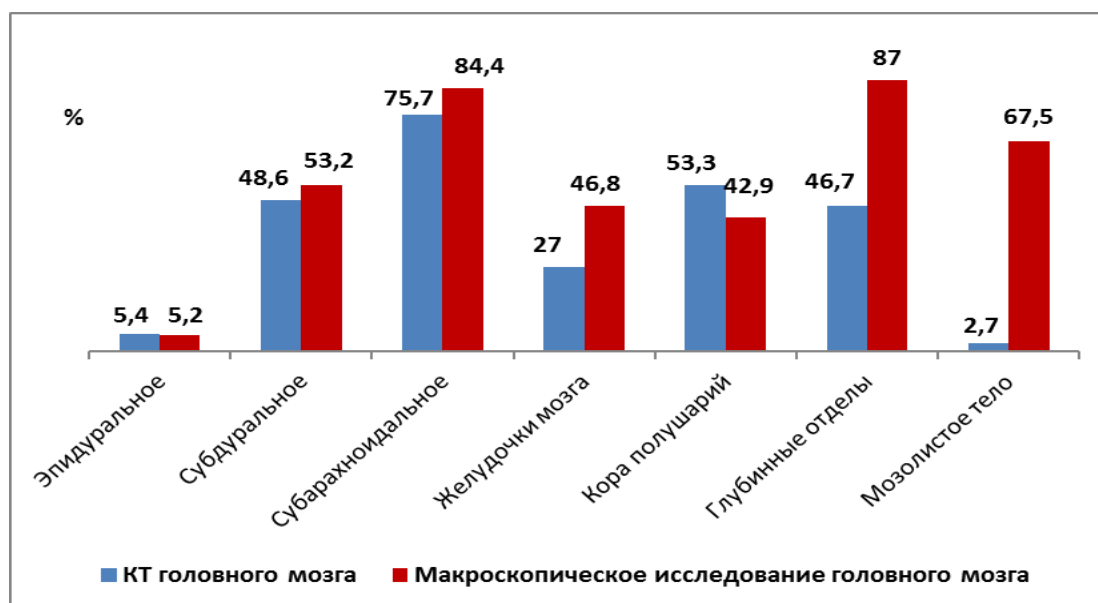


Рисунок 4.2 – Кровоизлияния в оболочки, желудочки и отделы головного мозга по данным прижизненной компьютерной томографии у пострадавших с ДАП и при макроскопическом исследовании их трупов

Нашим исследованием при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода установили макроскопические характеристики первичных кровоизлияний в глубинные отделы головного мозга: мелкоочаговые, длиной до 0,5 см, шириной до 0,1 см, в количестве не менее трех, расположенные группой на ограниченных участках размером до 1,5x1,0 см без четких границ.

При исследовании сагиттального среза мозолистого тела указанные кровоизлияния преимущественно (97%) локализовались в его стволе, они были полощатые и линейные, однонаправленные, ориентированные с наклоном под разным углом от нижней до верхней поверхности (рисунок 4.3).

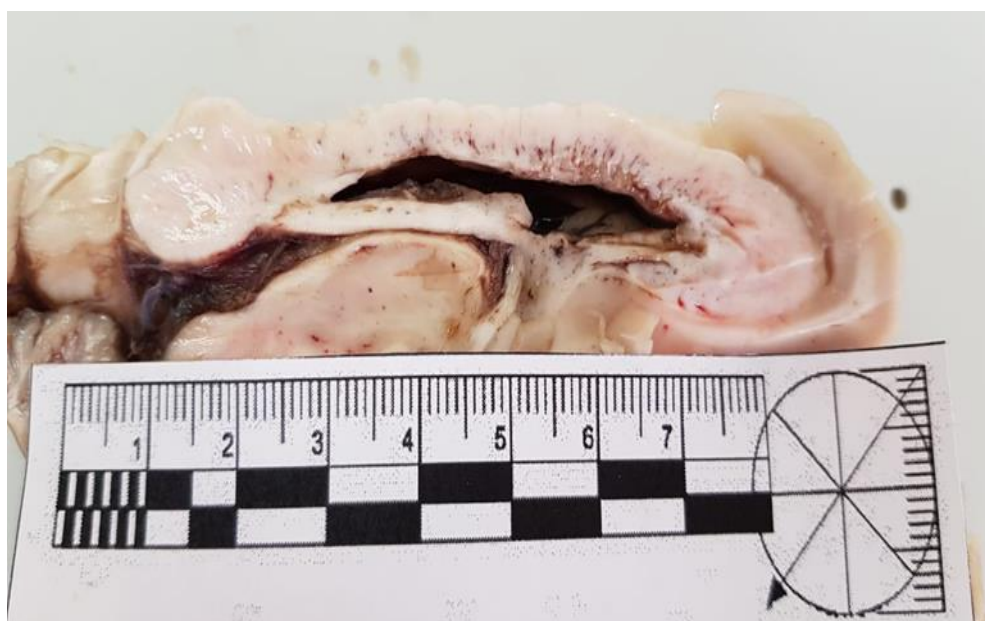


Рисунок 4.3 – Левая цельная половина сагиттального среза мозолистого тела. Кровоизлияния в ствол мозолистого тела

Обобщая полученные результаты проведенных исследований, клиническая картина у всех пострадавших с ДАП, умерших в первые 3-е суток острого посттравматического периода, характеризовалась комой, которая развивалась непосредственно после травмы головы, сохранялась до смертельного исхода, сопровождалась доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматикой, гемодинамическими (нестабильность гемодинамики) и дыхательными (нарушения частоты дыхания) нарушениями и не переходила в вегетативное состояние [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2022].

Проведенной в диагностических целях прижизненной компьютерной томографией кровоизлияние в головной мозг выявили только у 40,5% пострадавших, из них в коре больших полушарий (53,3%), в глубинные отделы мозга (46,7%).

При аутопсии погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода установили следующие повреждения головы:

- кровоизлияние в мягкие ткани головы (100%);
- переломы черепа (61%);
- кровоизлияния в оболочки головного мозга: субдуральное (53,2%) и субарахноидальное (84,4%);
- кровоизлияние в желудочки мозга (46,8%);
- кровоизлияния преимущественно в глубинные отделы мозга (87%) и значительно реже в кору мозга больших полушарий (42,9%);
- кровоизлияния в мозолистое тело (67,5%), которые располагались преимущественно в его стволе (97%).

Таким образом, при исследовании глубинных отделов головного мозга кровоизлияния наиболее часто выявили в ствол мозолистого тела. Нашим исследованием установили макроскопические характеристики первичных кровоизлияний в глубинные отделы головного мозга при ДАП.

С целью установления объективных диагностических признаков ДАП или подозрения на него, при неубедительности макроскопических изменений в головном мозге разработали оригинальный способ секционного исследования мозолистого тела, при котором для гистологического исследования из выделенных его сагиттальных срезов изымают с маркировкой зоны ствола мозолистого тела с покрывающим его серым покровом по предложенной рациональной схеме, суть которой заключается в следующем. Отсекают валик мозолистого тела, составляющий $1/4$ длины мозолистого тела, и колено – $1/6$ длины мозолистого тела; выделенный ствол мозолистого тела сегментируют в центральной его части на два участка с их маркировкой: первый – участок ствола до зоны перехода в ко-

лено правого (маркировка П1) и левого (маркировка Л1) сагиттального среза мозолистого тела, второй – до зоны перехода в валик правого (маркировка П2) и левого (маркировка Л2) сагиттального среза мозолистого тела (рисунок 4.4).

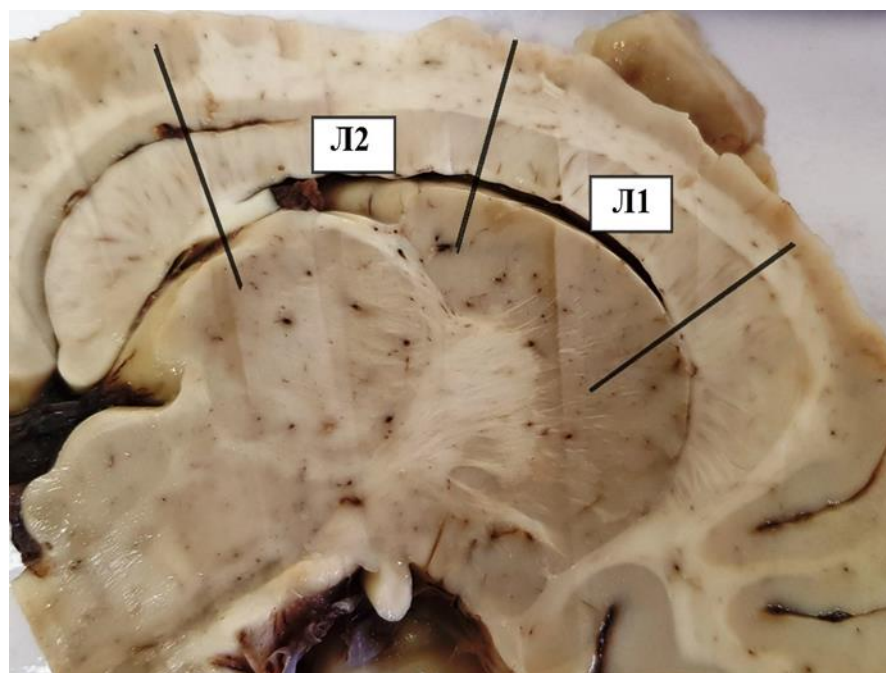


Рисунок 4.4 – Схема изъятия зон сагиттального среза ствола мозолистого тела для гистологического исследования (Л1 – зона от колена до середины ствола; Л2 – зона от валика до середины ствола левого сагиттального среза мозолистого тела)

В связи с тем, что для дифференциальной диагностики ДАП не определены зоны точной локализации кровоизлияний в мозолистое тело, не дана детальная микроскопическая характеристика морфологического субстрата ДАП и не установлена его взаимосвязь с малоизученной гистоархитектоникой структур мозолистого тела, требовалось проведение его углубленного гистологического исследования.

ГЛАВА 5. СТРОЕНИЕ И ГИСТОАРХИТЕКТОНИКА МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА

Мозолистое тело, *corpus callosum*, А.14.1.09.241 – индивидуальный идентификационный номер официального термина в Международной анатомической терминологии [Колесников Л. Л., 2003], является анатомическим образованием вытянутой спереди назад формы, расположенным в глубине продольной щели большого мозга. Это самая большая белая спайка мозга человека, представленная поперечным пластом более чем 300 миллионов нервных волокон (70% миелинизированных и 30% немиелинизированных), соединяющих два полушария головного мозга.

В мозолистом теле различают: передний отдел, представленный коленом, переходящим в клюв, который продолжается в терминальную пластинку; средний отдел, представленный стволом, и задний отдел, представленный валиком.

На верхней поверхности центральной части мозолистого тела располагается серый покров, *indusium griseum*, А.14.1.09.246 – индивидуальный идентификационный номер официального термина в Международной анатомической терминологии [Колесников Л. Л., 2003], покрытый с каждой стороны медиальной и латеральной продольными полосками в виде невыраженных утолщений. Между латеральными и медиальными продольными полосками расположены поперечные полоски. Нижняя поверхность мозолистого тела является крышей III желудочка мозга.

В связи с тем, что отсутствует единое мнение о целостном микроскопическом строении отделов мозолистого тела и не установлена гистоархитектоника его структур с четкими морфологическими характеристиками, а сведения о гистологическом строении серого покрова противоречивы, провели целенаправленное гистологическое исследование серого покрова и мозолистого тела, изъятых по разработанному нами оригинальному способу.

Поскольку отсутствуют макроскопические анатомические ориентиры, четко разграничивающие отделы мозолистого тела, их длину устанавливали по

схеме срединно-сагиттальной сегментации и анатомического изучения мозолистого тела S. Hofer и J. Frahm (2006).

Установили общую длину мозолистого тела (от колена до валика), равную $73,7 \pm 3,39$ мм и определили:

1) длину отделов:

- колено – $12,5 \pm 0,56$ мм (17% длины мозолистого тела),
- ствол – $42,75 \pm 1,98$ мм (58% длины мозолистого тела),
- валик – $18,45 \pm 0,84$ мм (25% длины мозолистого тела);

2) толщину срединно-сагиттальных срезов отделов:

- колена – $11,73 \pm 1,34$ мм,
- ствола – $7,35 \pm 1,57$ мм,
- валика – $12,26 \pm 1,47$ мм.

Полученные данные свидетельствуют, что ствол – самая длинная и наиболее тонкая анатомическая часть мозолистого тела [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2021].

Строение и гистоархитектонику структур отделов мозолистого тела и серого покрова, продольных (медиальных и латеральных) и поперечных полосок изучали при световой микроскопии препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, с дополнительным применением специальных гистологических окрасок и ИГХ исследования на гистологических срезах:

– сагиттальных, позволяющих исследовать в сагиттальной плоскости на всем протяжении серый покров, всю толщу, верхнюю и нижнюю поверхности всех отделов мозолистого тела, продольные (медиальные и латеральные) полоски;

– фронтальных, позволяющих исследовать во фронтальной плоскости колена, ствола и валика мозолистого тела серый покров, продольные (медиальные и латеральные) полоски, толщу мозолистого тела, его верхнюю и нижнюю поверхности;

– горизонтальных, позволяющих исследовать в горизонтальной плоскости анатомо-морфологические параметры общепризнанной волоконно-клеточно-сосудистой сети на всем протяжении серого покрова и мозолистого тела от колена до валика.

Установили определенную закономерность гистоархитектоники структур серого покрова, отделов мозолистого тела, продольных (медиаьные и латеральные) полосок [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2021].

Серый покров располагался на верхней поверхности мозолистого тела, по всей длине его центральной части от колена до валика, по обеим сторонам отграничен парасагиттальными плоскостями, проходящими через борозду мозолистого тела на уровне наружного края латеральной продольной полоски.

Расположенные на верхней поверхности мозолистого тела серый покров и продольные полоски не имели гистологических ориентиров, позволяющих на светооптическом уровне четко определить их границы (рисунок 5.1).

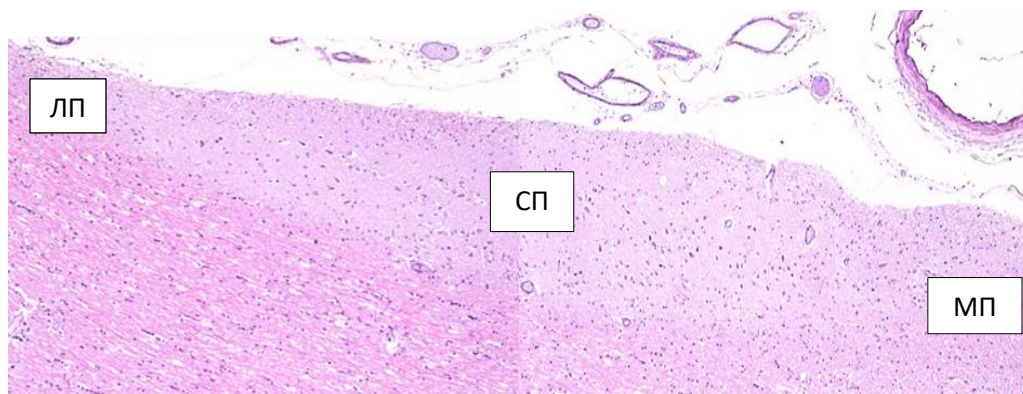


Рисунок 5.1 – Серый покров (СП), медиальная (МП) и латеральная (ЛП) продольные полоски; фронтальный срез ствола мозолистого тела, зона II. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Микроскопическое строение серого покрова с продольными полосками отличалось от подлежащей ткани мозолистого тела, что позволило при световой микроскопии определить их границы, ширину и толщину.

Результатами морфометрии установили: ширина серого покрова с продольными полосками на фронтальных срезах равна $10,2 \pm 1,3$ мкм, толщина на

фронтальных и сагиттальных срезах – от 57 до 690 мкм (рисунок 5.2), что свидетельствовало о различной толщине серого покрова с продольными полосками в разных участках отделов мозолистого тела. При этом на верхней поверхности ствола мозолистого тела серый покров имел максимальную толщину, постепенно истончаясь, спереди переходил в клюв, а сзади – в валик.

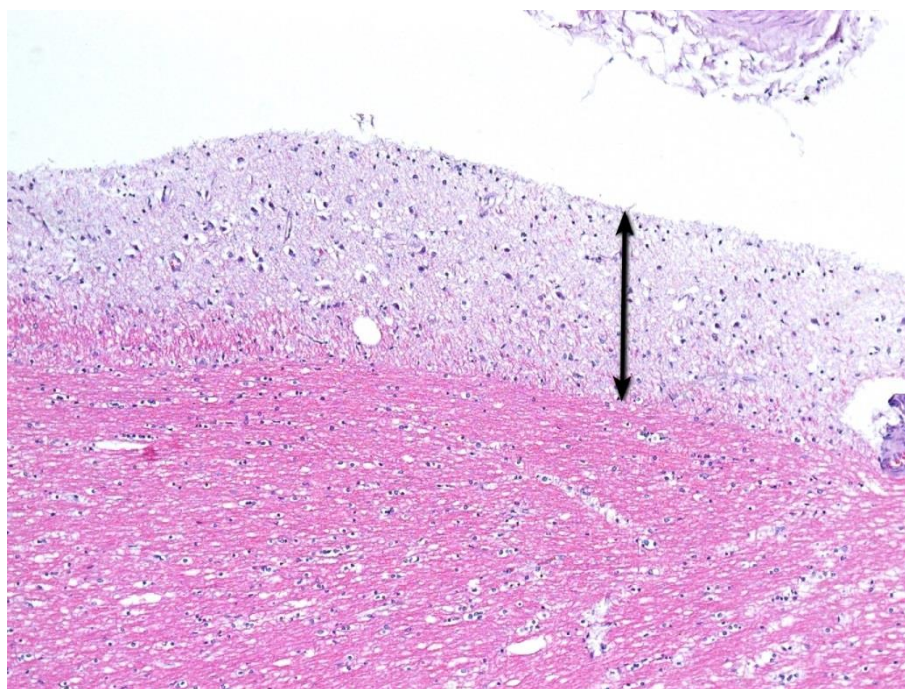


Рисунок 5.2 – Серый покров мозолистого тела, его толщина; фронтальный срез ствола мозолистого тела, зона III.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

Серый покров содержал нейроны, которые имели нами установленную четкую локализацию – двумя симметричными зонами вдоль мозолистого тела, по обе стороны от его средней линии, между медиальными и латеральными продольными полосками. Причем нейроны в сером покрове в большом количестве располагались преимущественно на участке верхней поверхности ствола мозолистого тела (зоны II-IV) (рисунок 5.3), единичные – колена (зона I) и валика (зона V) (рисунок 5.4), а в области клюва нейроны отсутствовали (рисунок 5.5).

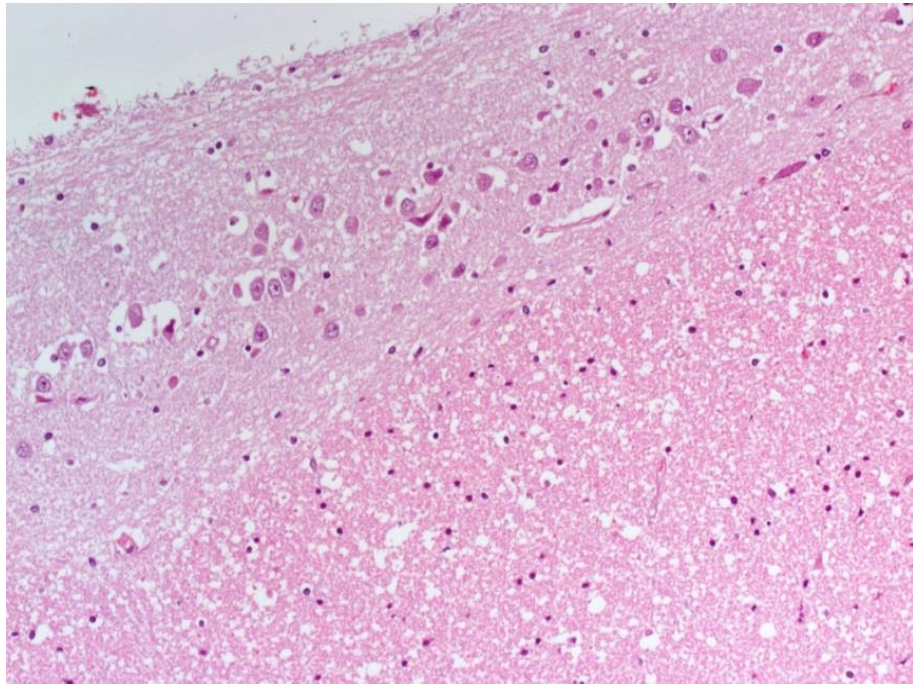


Рисунок 5.3 – Серый покров верхней поверхности ствола мозолистого тела с нейронами; сагиттальный срез, зона III.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

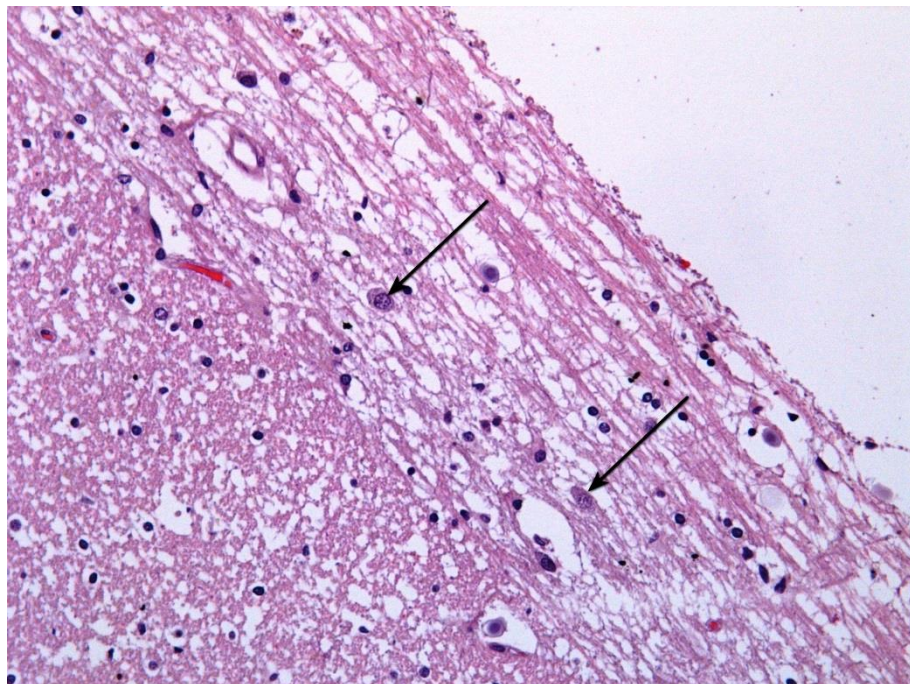


Рисунок 5.4 – Серый покров верхней поверхности валика мозолистого тела с единичными нейронами (указаны стрелкой); сагиттальный срез, зона V.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

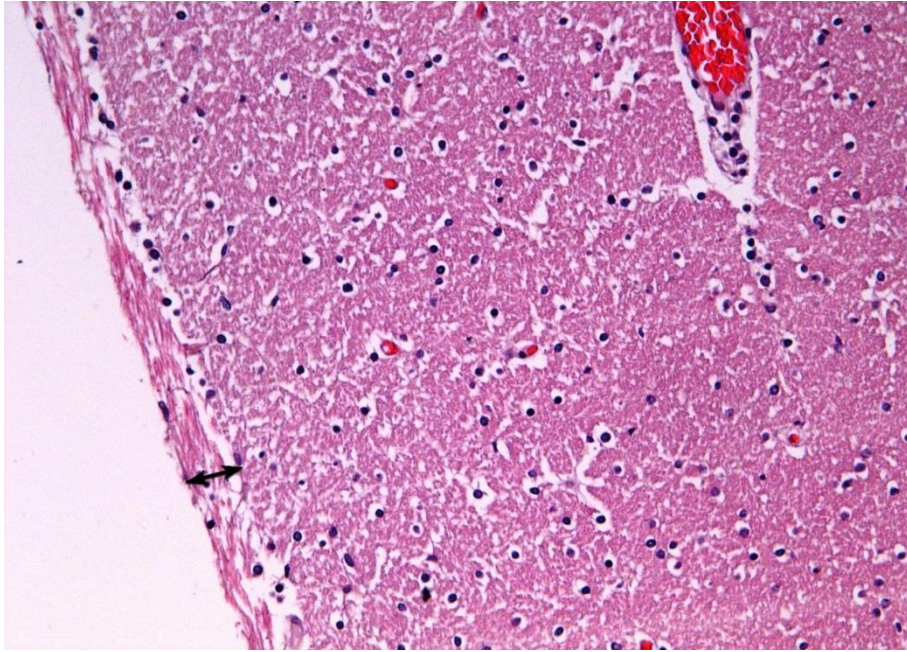


Рисунок 5.5 – Серый покров верхней поверхности клюва мозолистого тела (указано стрелкой) без нейронов; сагиттальный срез, зона I. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Также установили, что нейроны серого покрова являлись мультиполярными, располагались хаотично, без строгой ориентации (рисунок 5.6), более плотно друг к другу на границе серого покрова и подлежащей ткани ствола мозолистого тела.

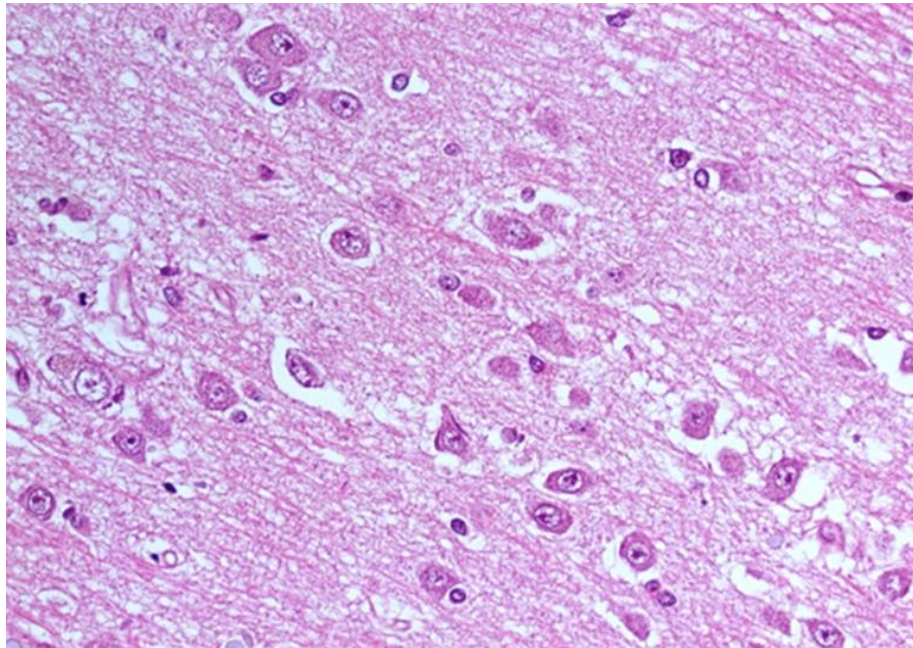


Рисунок 5.6 – Нейроны серого покрова; сагиттальный срез ствола мозолистого тела, зона III. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

Тела нейронов были преимущественно округлой формы, с крупными округлыми ядрами, занимающими значительную часть тела клетки (рисунок 5.7). Хроматин в ядрах был представлен глыбками. Ядрышко – одно, располагалось преимущественно в центре ядра (рисунок 5.8).

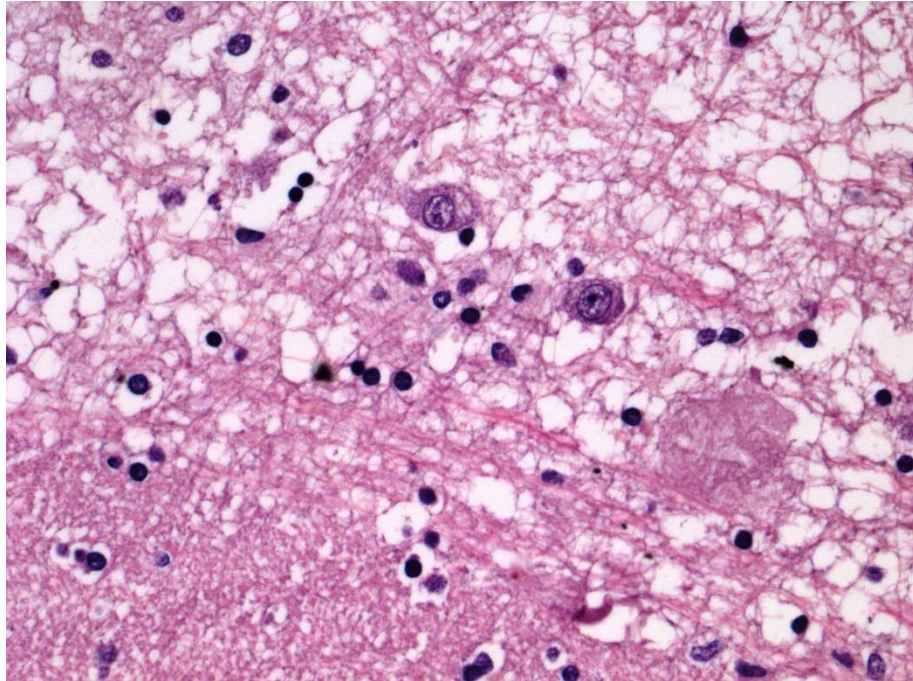


Рисунок 5.7 – Нейроны серого покрова; сагиттальный срез мозолистого тела, зона I. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

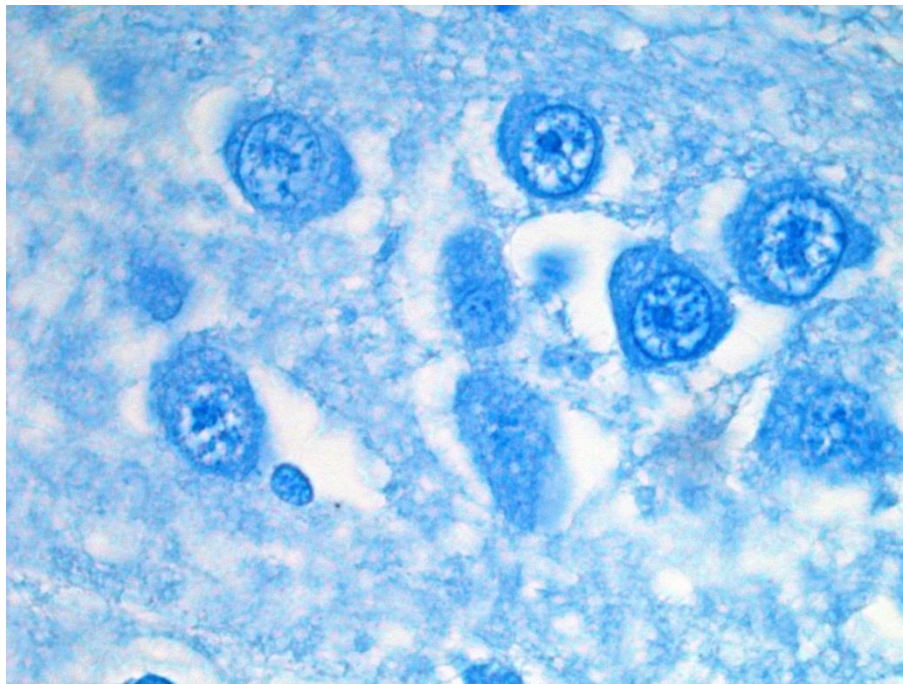


Рисунок 5.8 – Нейроны серого покрова; сагиттальный срез ствола мозолистого тела, зона III. Окраска по методу Ниссля. Ув. 1000

При ИГХ исследовании с антителами к нейрофиламентам установили особенность гистоархитектоники отростков нейронов серого покрова: на всем протяжении серого покрова они располагались упорядоченно, параллельно друг другу, имели перпендикулярное направление отросткам нейронов подлежащей ткани мозолистого тела (рисунок 5.9).

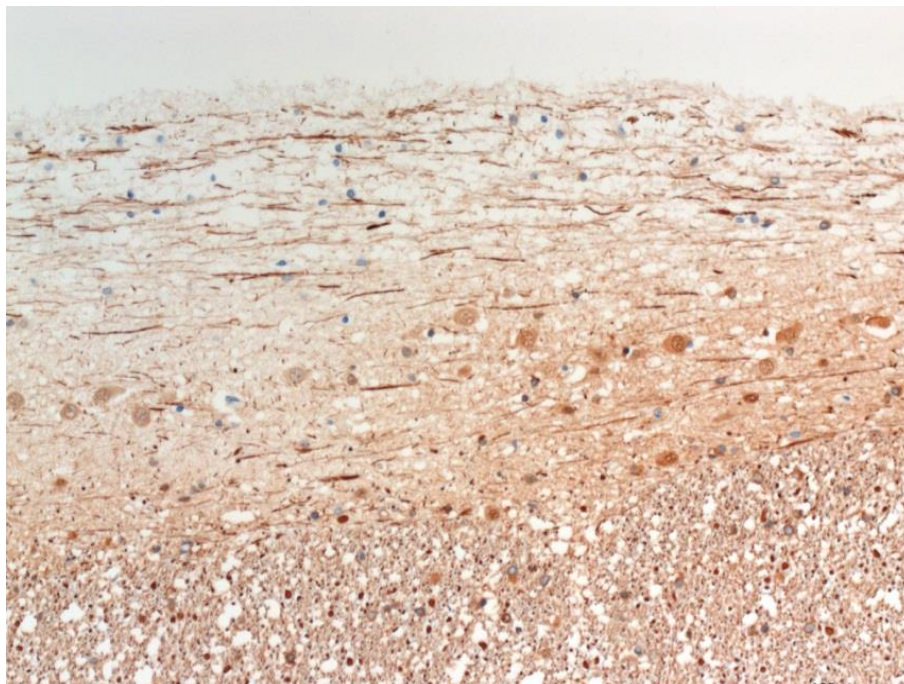


Рисунок 5.9 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона IV. Упорядоченное расположение отростков нейронов серого покрова с направлением, перпендикулярным отросткам нейронов подлежащей ткани мозолистого тела. ИГХ с антителами к нейрофиламентам нейронов. Ув. 200

Отростки нейронов серого покрова были неравномерной толщины, с неровной поверхностью и участками утолщений (рисунок 5.10).

Среди отростков и тел нейронов серого покрова располагались глиальные клетки и их отростки. При ИГХ исследовании с антителами к GFAP разнонаправленные отростки фибриллярных астроцитов также были неравномерной толщины. Отростки астроцитов более плотно располагались в сером покрове, чем в подлежащей ткани мозолистого тела (рисунок 5.11) и образовывали сеть.

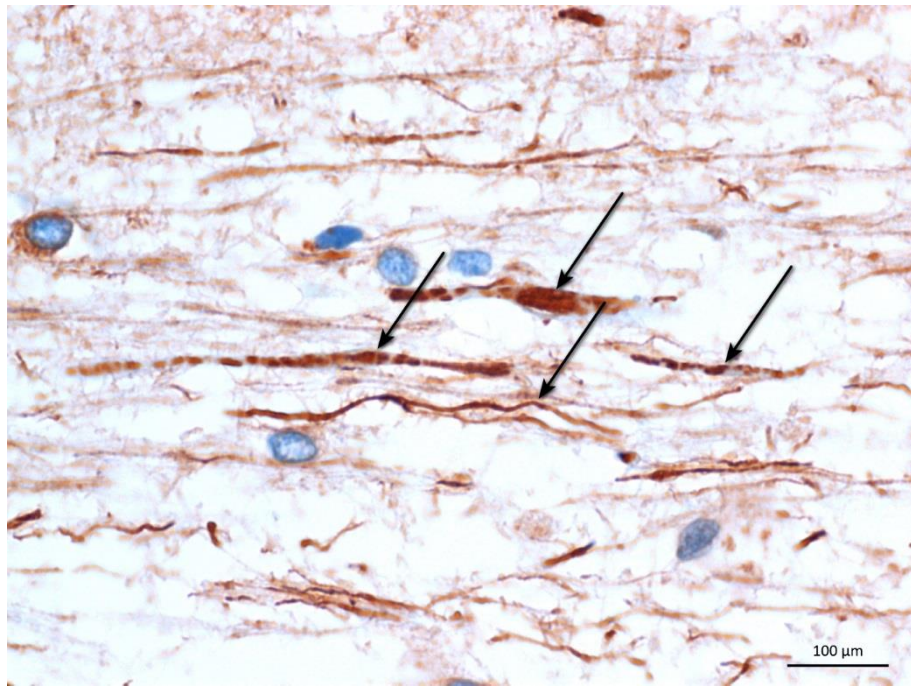


Рисунок 5.10 – Серый покров; сагиттальный срез ствола мозолистого тела, зона I. Отростки нейронов (указаны стрелкой) с неровной поверхностью и участками утолщений. ИГХ с антителами к нейрофиламентам нейронов. Ув. 1000

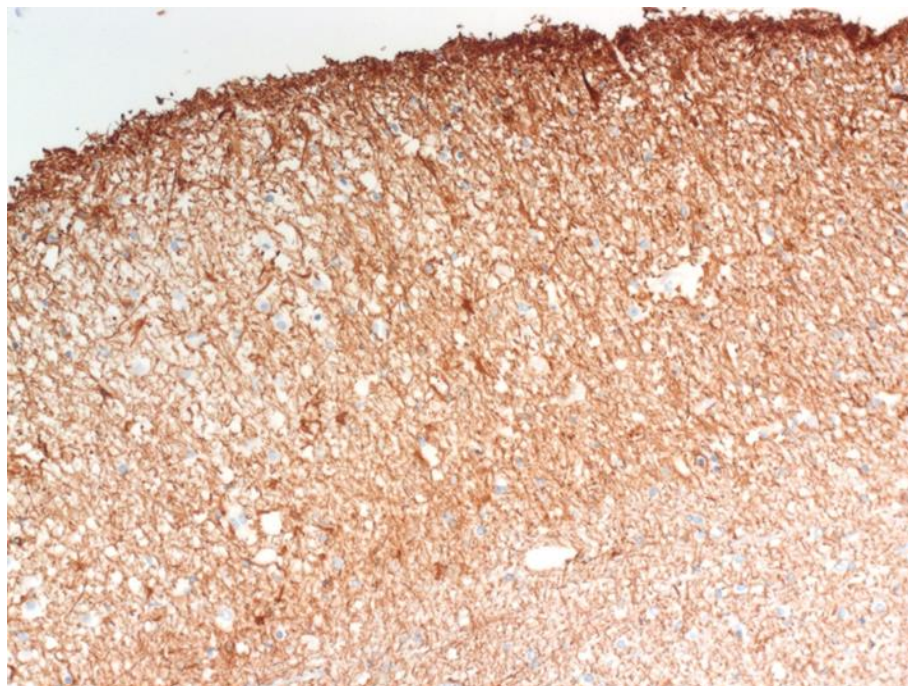


Рисунок 5.11 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона III. Астроциты и их отростки, более плотно расположенные в сером покрове. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 200

Продольные (медиальная и латеральная) полосы были представлены разнонаправленной сетью отростков астроглии с ИГХ-позитивной реакцией с антителами к глиальному фибриллярному кислому белку астроцитов (GFAP) (рисунок 5.12), телами астроцитов и олигодендроглиоцитов.

В продольных полосках среди отростков астроцитов располагались отростки нейронов с иммунопозитивной ИГХ реакцией с антителами к нейрофиламентам (рисунок 5.13). Отростки нейронов располагались в основном параллельно друг другу, разреженно, были ориентированы вдоль мозолистого тела и имели перпендикулярное направление отросткам нейронов подлежащей ткани мозолистого тела. Тела нейронов в продольных полосках отсутствовали.

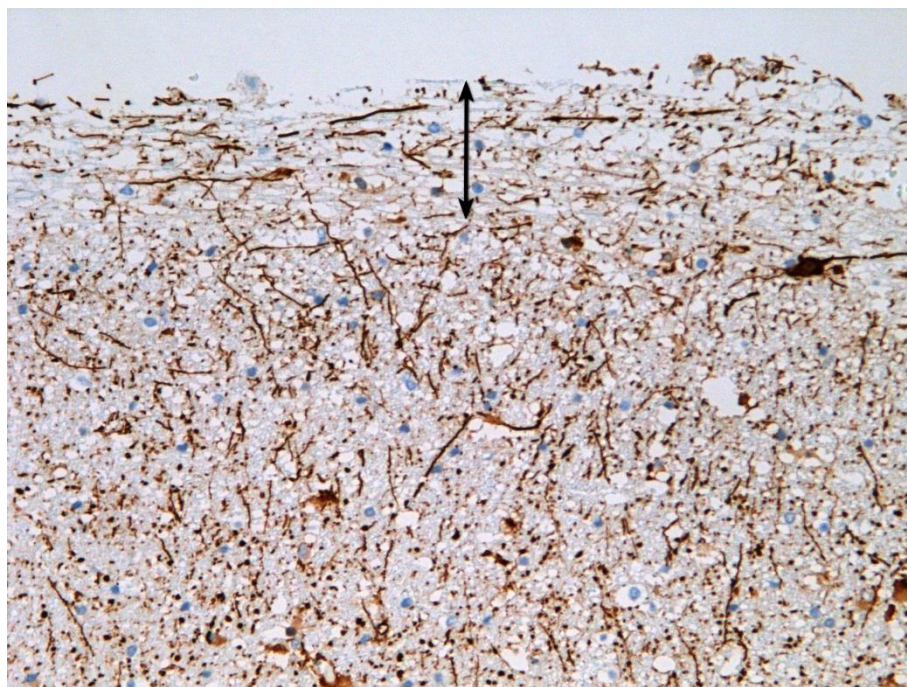


Рисунок 5.12 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Продольная медиальная полоска (указана стрелкой) с астроцитами. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 200

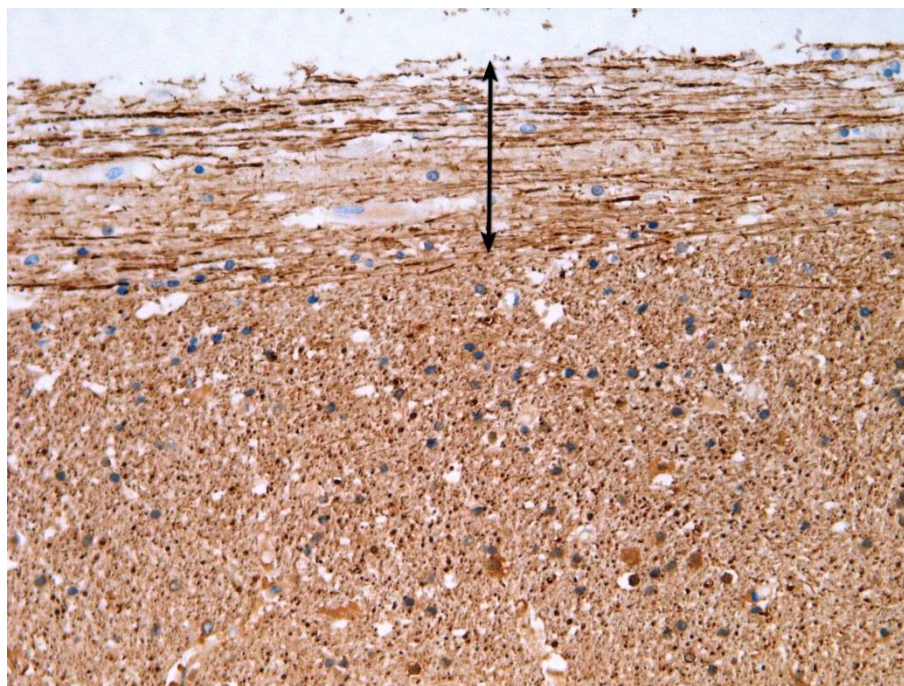


Рисунок 5.13 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Продольная медиальная полоска (указана стрелкой) с отростками нейронов. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200

Ткань мозолистого тела в области клюва, колена, ствола и валика представлена отростками нейронов, имеющими закономерную гистоархитектонику. Отростки нейронов располагались упорядоченно, преимущественно параллельно друг другу, имели определенное направление: продольное – на фронтальных и горизонтальных срезах (рисунок 5.14), поперечное – на сагиттальных срезах (рисунок 5.15), с наличием наклонно ориентированных отростков нейронов, образующих пучки в областях клюва (рисунок 5.16), колена (рисунок 5.17) и валика (рисунок 5.18), идущие под углом к основному направлению хода отростков нейронов.

Отростки нейронов отделов мозолистого тела имели различную толщину: в областях колена (зона I) и валика (зона V) – менее 1 мкм в подавляющем большинстве, тогда как в области ствола (зона II-IV) – 3 мкм и более.

Отростки нейронов отделов мозолистого тела имели неровные контуры, с участками утолщений с иммунопозитивной ИГХ реакцией с антителами к β -APP и нейрофиламентам (рисунок 5.19).

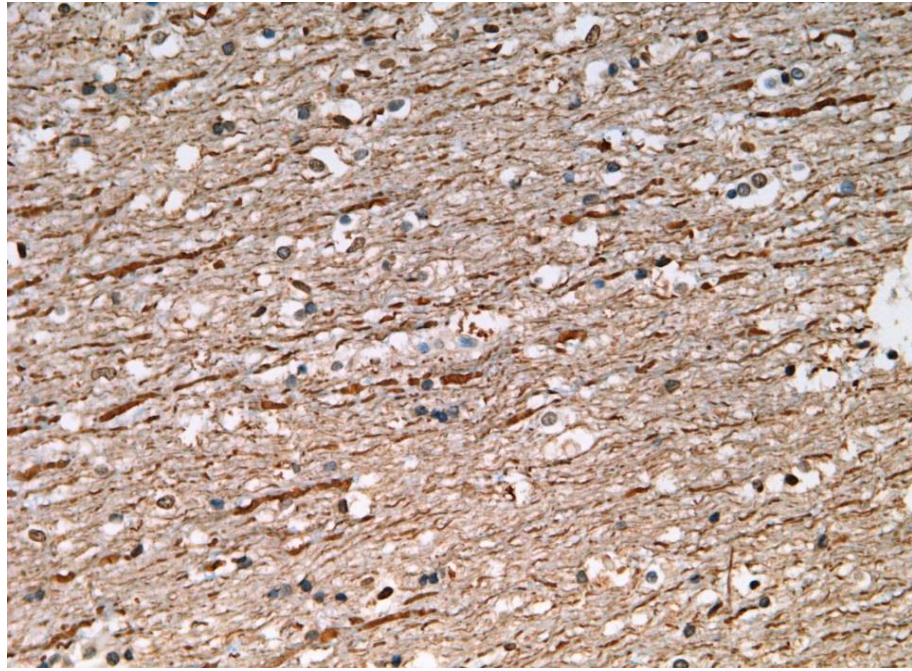


Рисунок 5.14 – Ствол мозолистого тела; горизонтальный срез, зона II. Продольное направление отростков нейронов. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200

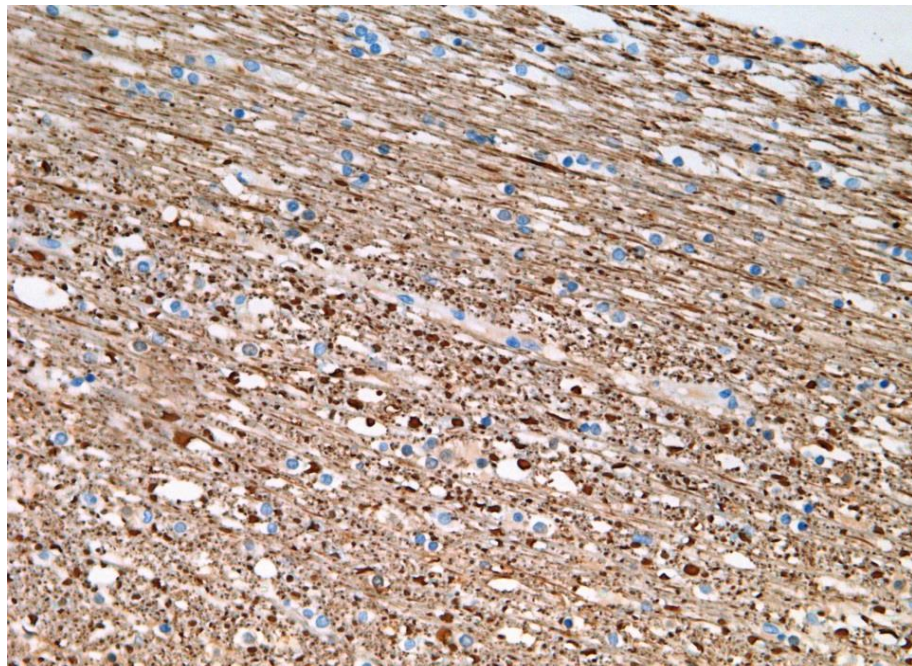


Рисунок 5.15 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона III. Поперечное направление отростков нейронов в ткани ствола. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200

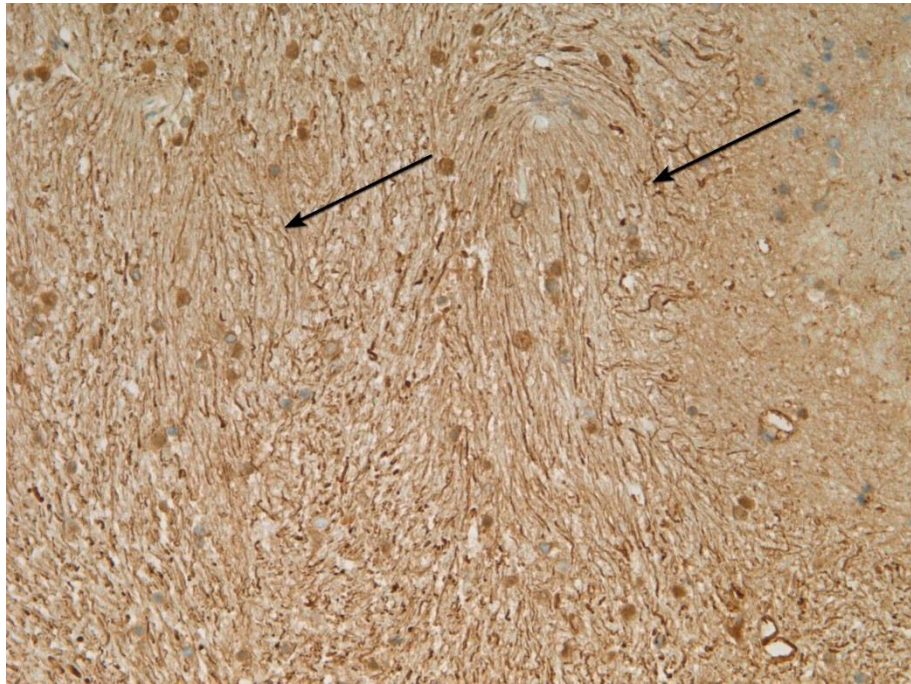


Рисунок 5.16 – Клюв мозолистого тела; сагиттальный срез, зона I.
Пучки отростков нейронов (указаны стрелкой).
ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200

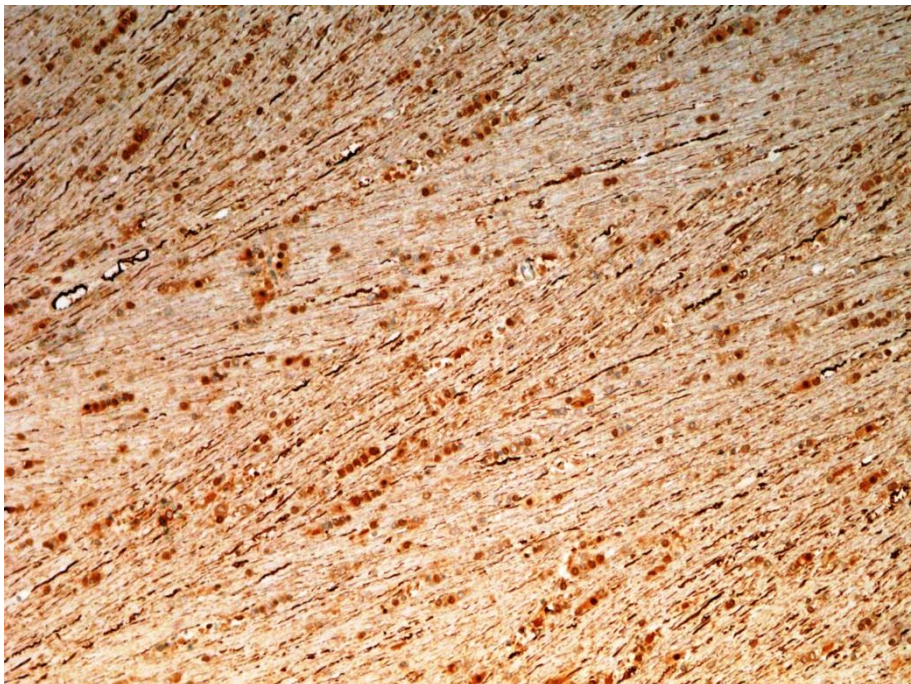


Рисунок 5.17 – Колено мозолистого тела, фронтальный срез, зона I.
Разнонаправленные пучки отростков нейронов.
ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 100

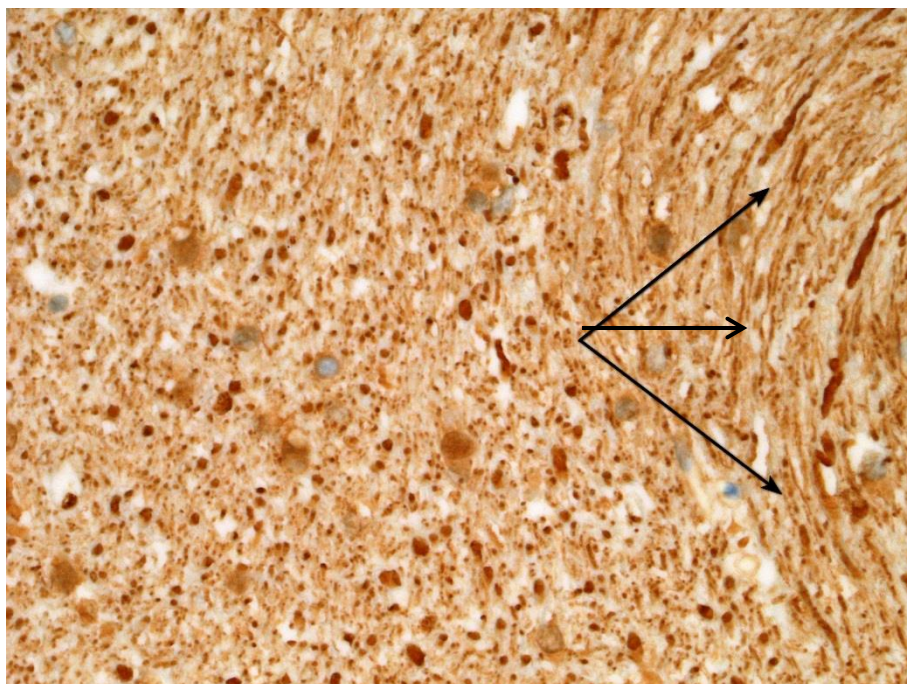


Рисунок 5.18 – Валик мозолистого тела; сагиттальный срез, зона V.
Фрагмент пучка отростков нейронов (указано стрелкой).
ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

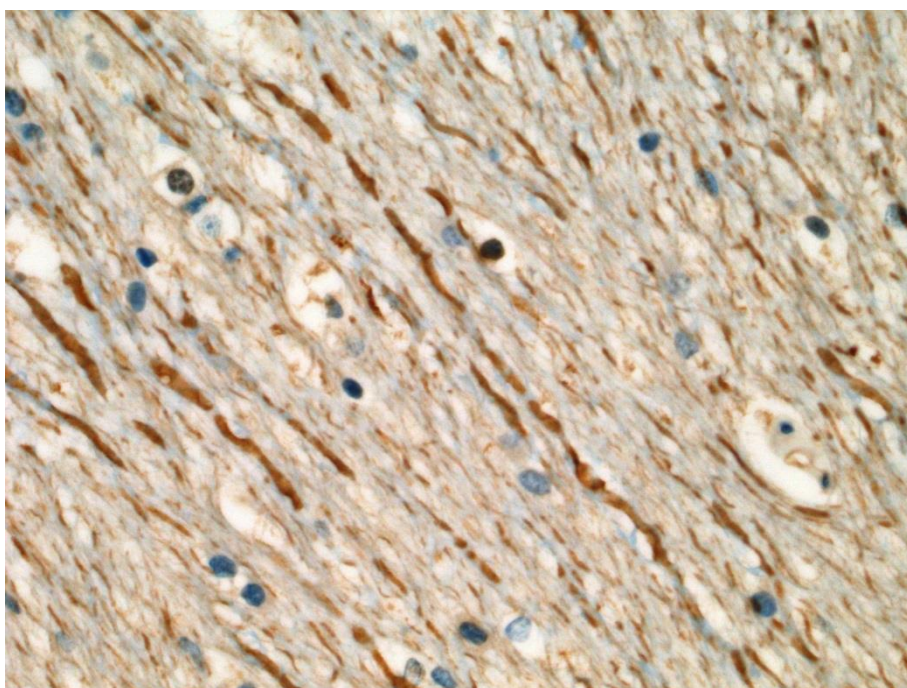


Рисунок 5.19 – Ствол мозолистого тела; горизонтальный срез, зона III.
Отростки нейронов неравномерной толщины, с участками утолщений.
ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

На нижней поверхности всех отделов мозолистого тела выявили отграниченную зону, ИГХ-негативную с антителами к нейрофиламентам, ширина которой на сагиттальных срезах от 420 до 580 мкм (рисунок 5.20).

В пределах указанной ИГХ-негативной с антителами к нейрофиламентам зоны располагалась ИГХ-позитивная зона с антителами GFAP, в которой отростки астроцитов располагались более плотно, чем в прилежащей ткани мозолистого тела (рисунок 5.21).

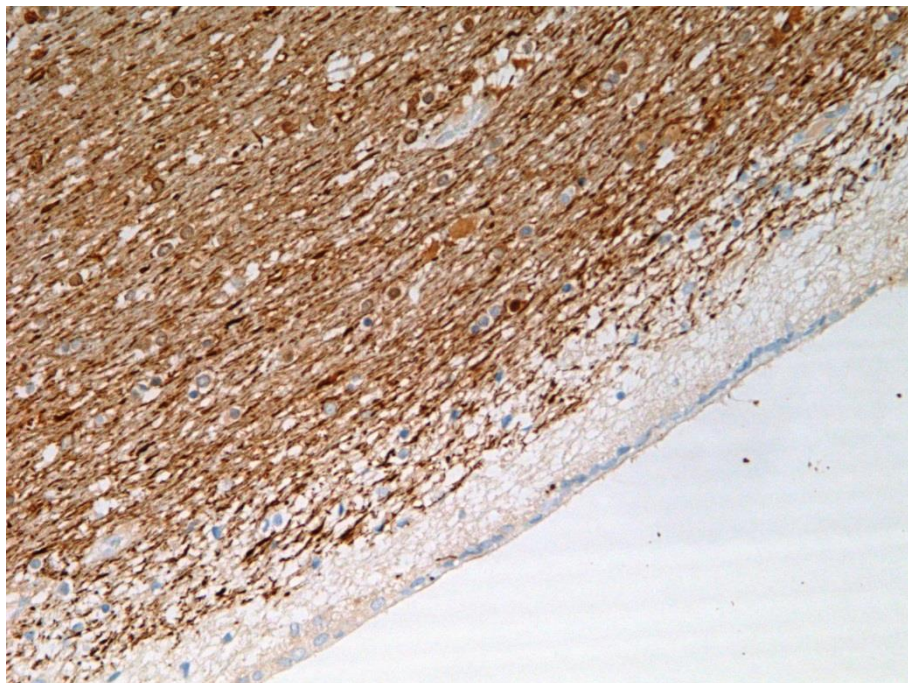


Рисунок 5.20 – Ствол мозолистого тела; фронтальный срез, зона II. ИГХ-негативная зона нижней поверхности мозолистого тела. ИГХ с антителами к нейрофиламентам нейронов. Ув. 100

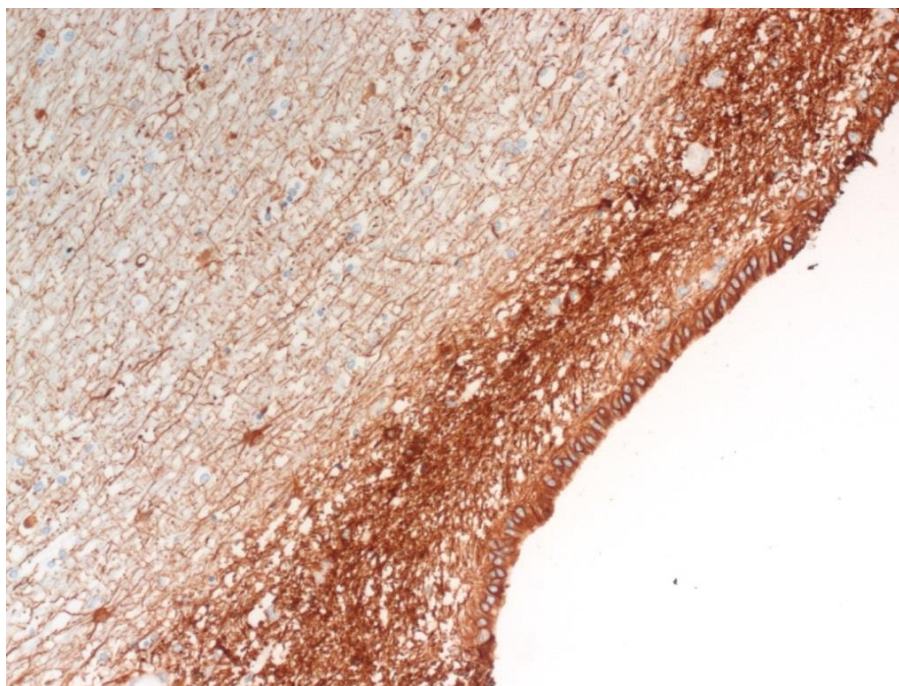


Рисунок 5.21 – Ствол мозолистого тела; фронтальный срез, зона II. ИГХ-позитивная зона нижней поверхности мозолистого тела. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 200

Во всех отделах мозолистого тела и в сером покрове отростки нейронов в подавляющем большинстве миелинизированные с положительной ИГХ реакцией с антителами к МВР (рисунок 5.22).

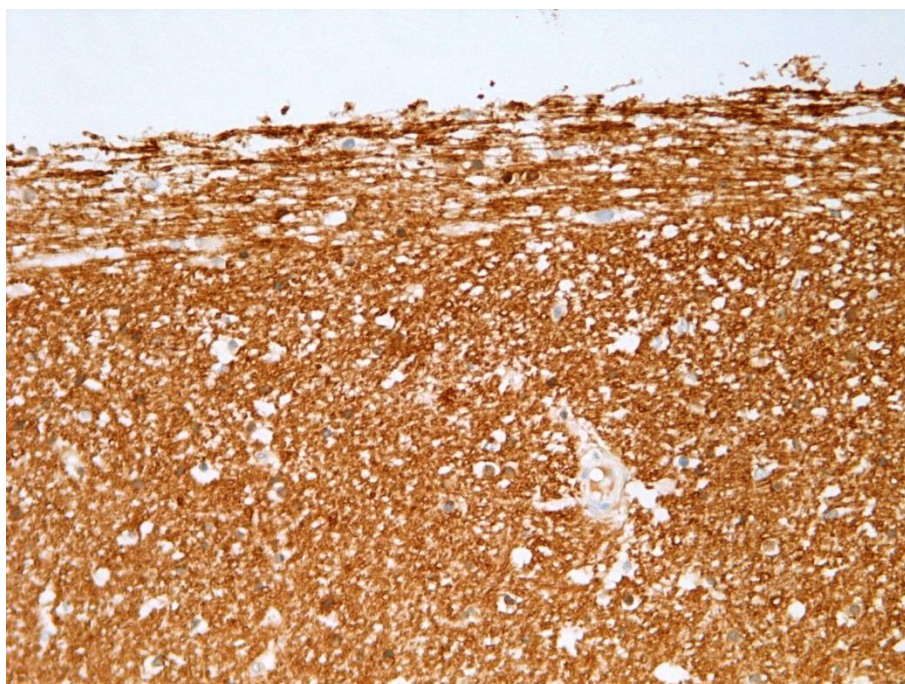


Рисунок 5.22 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона II. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 200

В ткани всех отделов мозолистого тела среди отростков нейронов располагались клетки глии и их отростки. Отростки фибриллярных астроцитов имели неровные контуры, неравномерную толщину, были извитыми с закручиваниями, образуя разнонаправленную сеть (рисунок 5.23).

Нижняя поверхность мозолистого тела была выстлана одним слоем глиальных клеток – эпендимоцитов, имеющих цилиндрическую форму и ядро округлой формы.

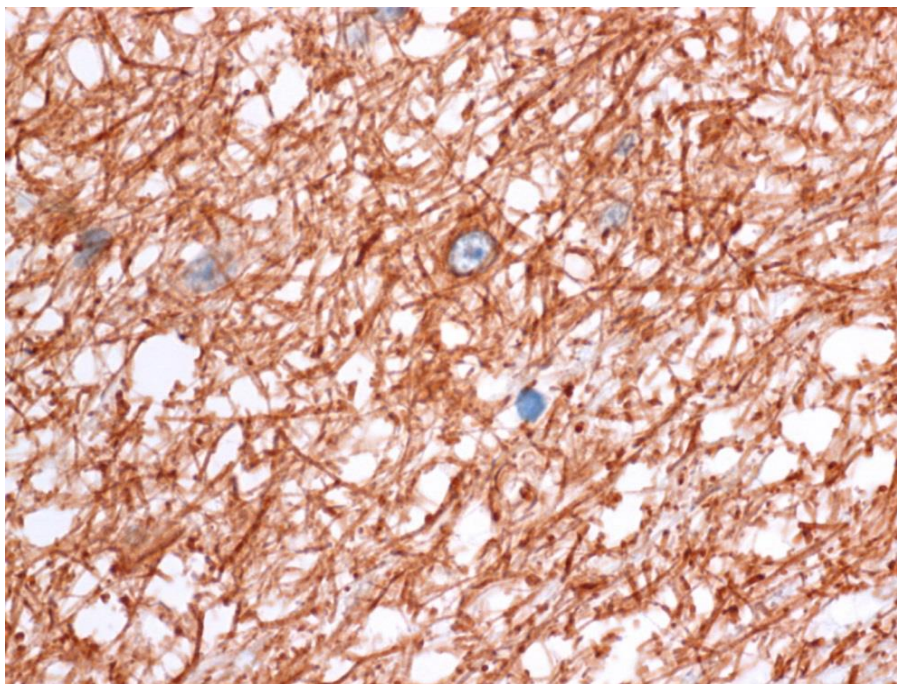


Рисунок 5.23 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Разнонаправленная сеть отростков астроцитов неравномерной толщины с извитостью и участками утолщений. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 1000

Сосудистая сеть серого покрова и отделов мозолистого тела была представлена разветвленными сосудами микрогемодикуляторного русла (артериолы, капилляры и венулы), с размером поперечных срезов сосудов не более 100 мкм (рисунок 5.24, рисунок 5.25, рисунок 5.26, рисунок 5.27, рисунок 5.28).

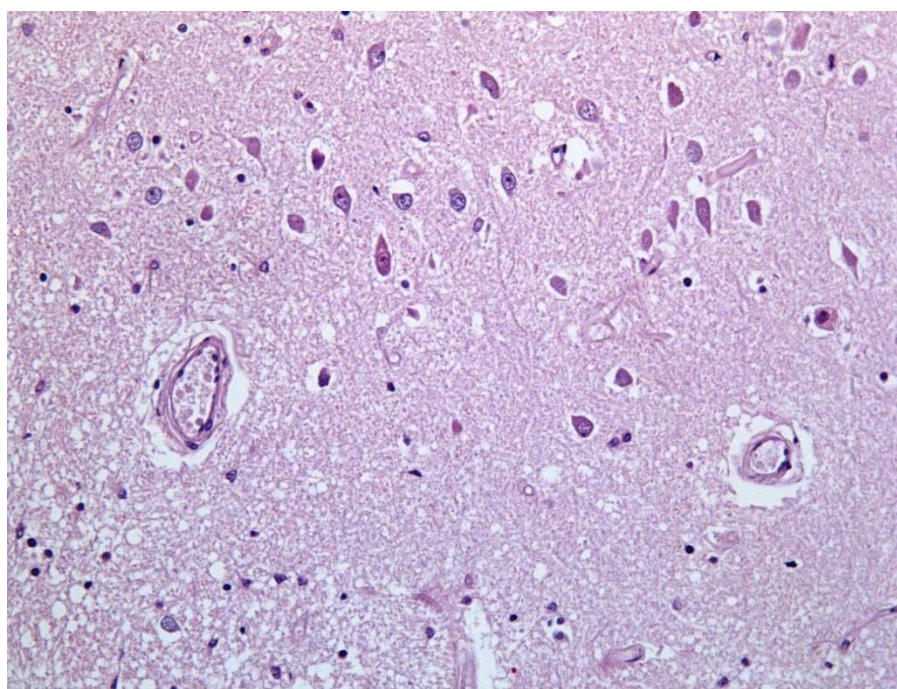


Рисунок 5.24 – Артериолы серого покрова; фронтальный срез, зона II. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

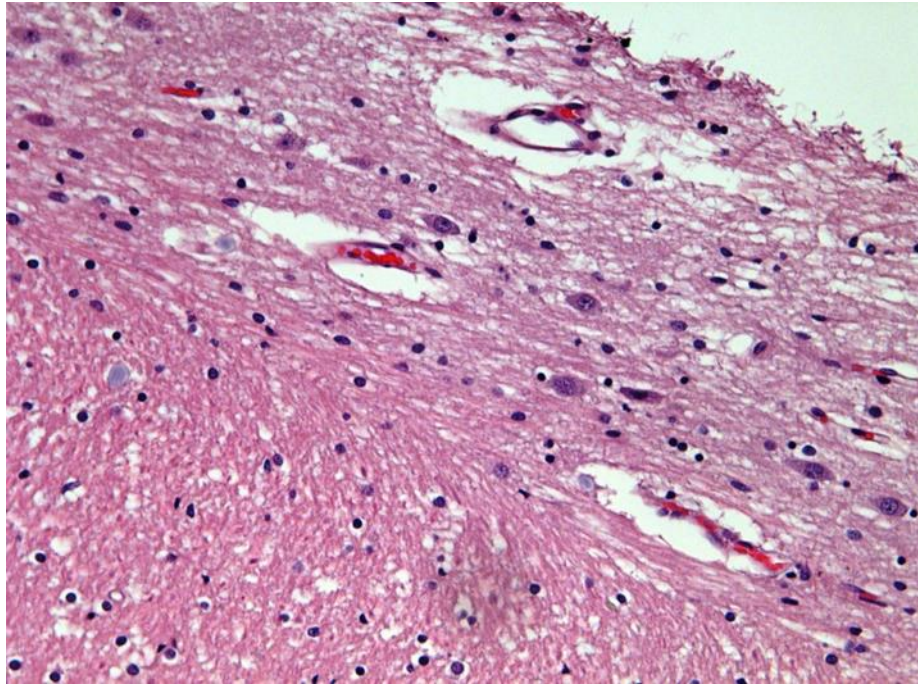


Рисунок 5.25 – Венылы серого покрова; сагиттальный срез, зона IV.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

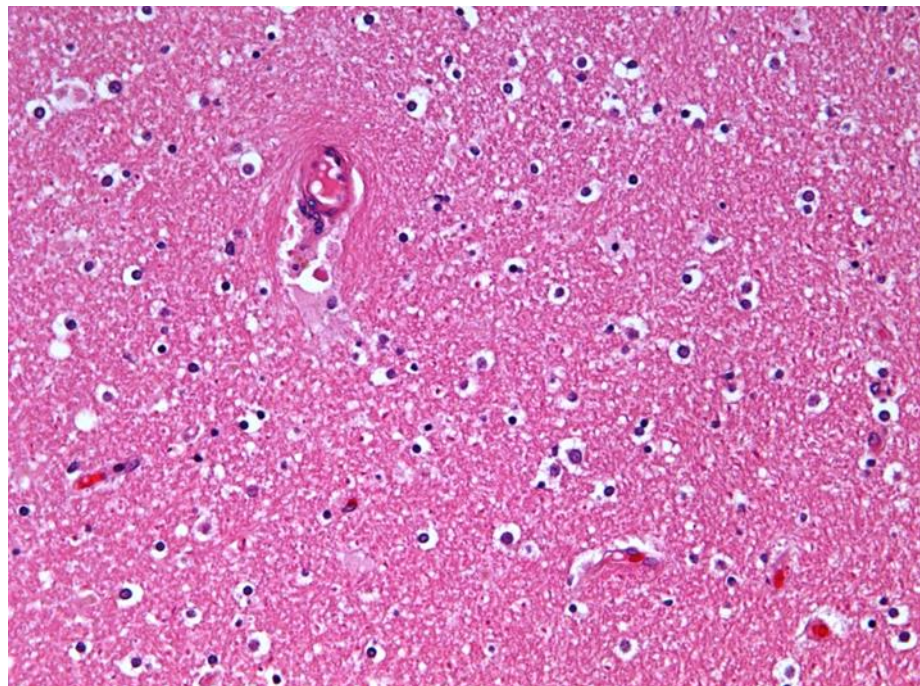


Рисунок 5.26 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III.
Артериола и капилляры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

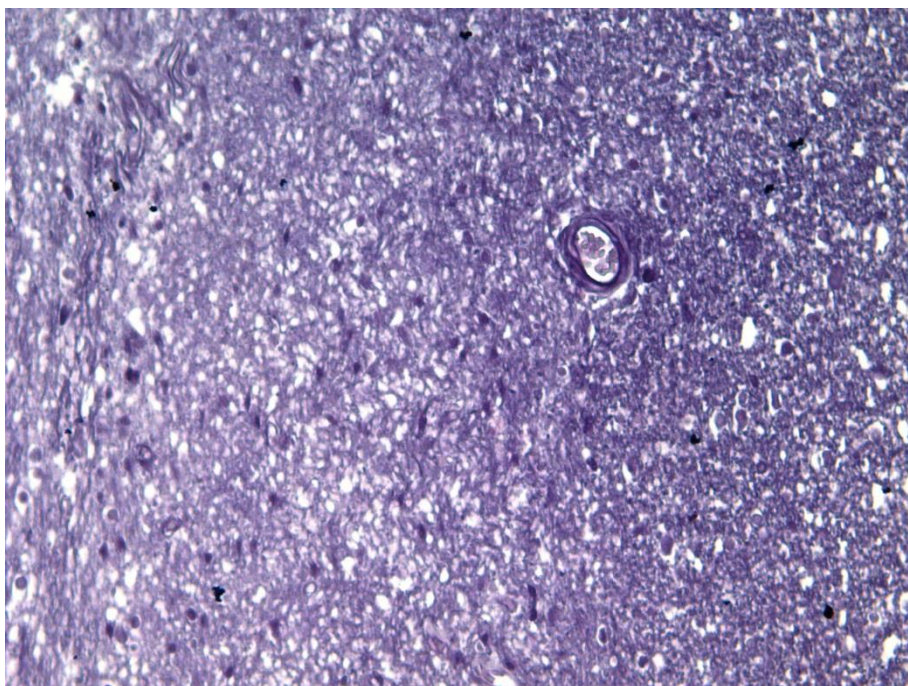


Рисунок 5.27 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Артериола. Окраска по Вейгерту. Ув. 200

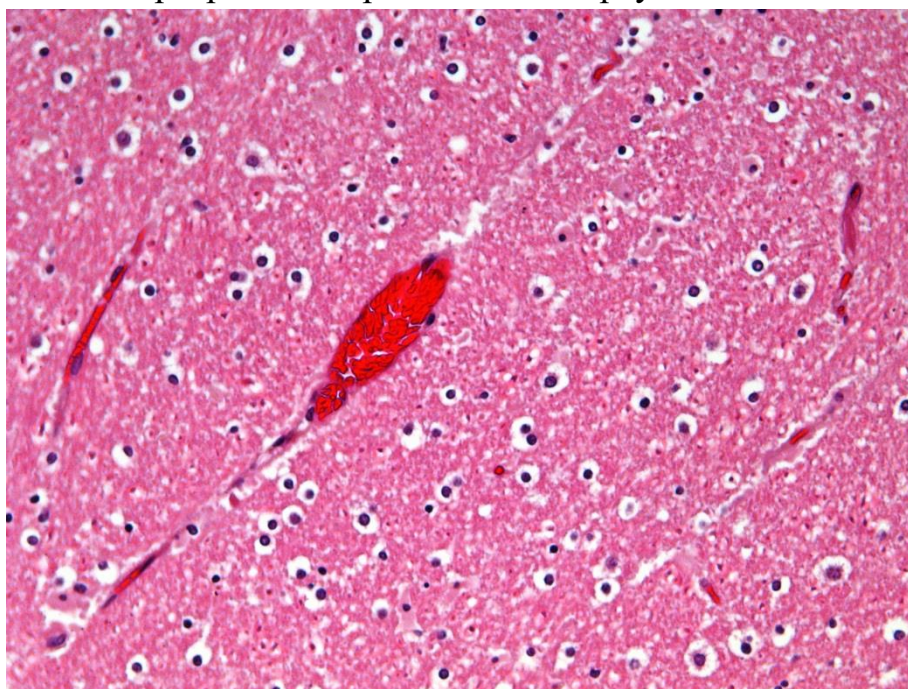


Рисунок 5.28 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Венула и капилляры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В нижней поверхности колена и ствола мозолистого тела (зоны I-IV), в пределах ИГХ-позитивной зоны с антителами к GFAP и ИГХ-негативной зоне с антителами к нейрофиламентам располагались вены разного размера (рисунок 5.29, рисунок 5.30).



Рисунок 5.29 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Вена в ИГХ-положительной GFAP зоне в нижней поверхности мозолистого тела. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 40

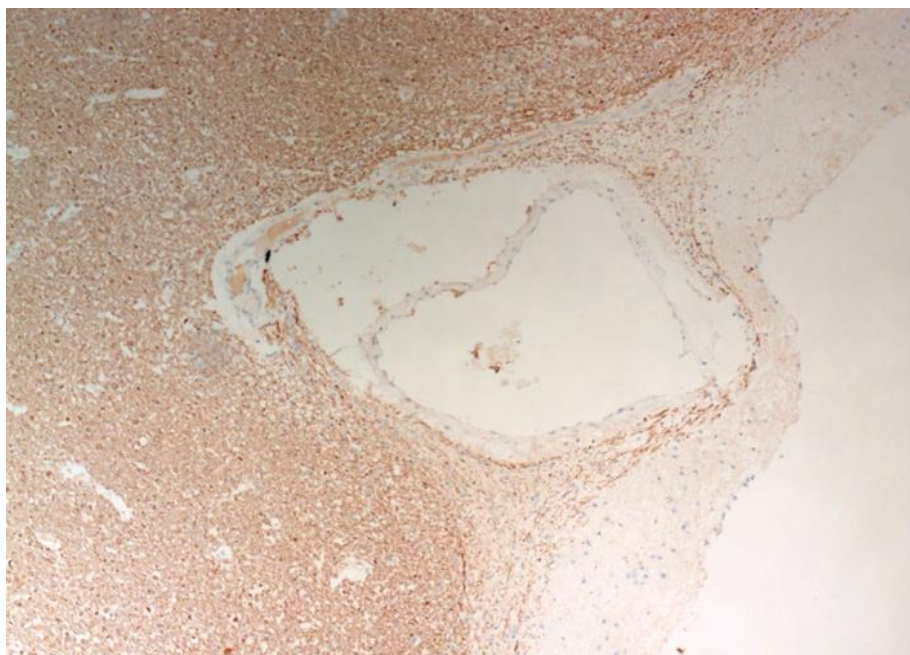


Рисунок 5.30 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Вена в ИГХ-отрицательной зоне к нейрофиламентам нейронов нижней поверхности тела. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 40

В зонах I-II размер поперечных срезов вен – от 123 до 835 мкм, в зонах III-IV – от 300 до 1250 мкм. На сагиттальных срезах вены располагались линейно (рисунок 5.31).

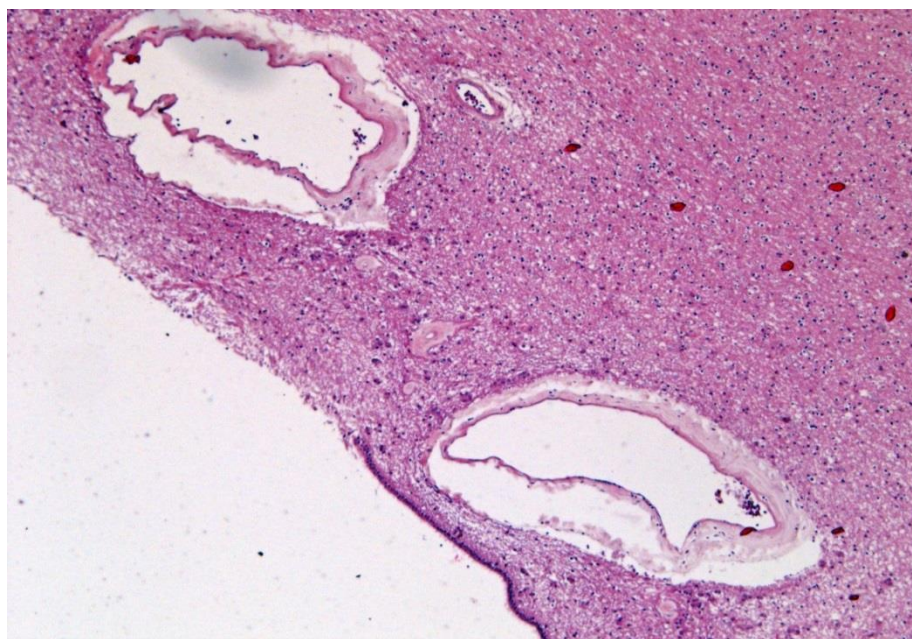


Рисунок 5.31 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Линейно расположенные вены в нижней поверхности мозолистого тела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Установленная закономерность гистоархитектоники сосудистого русла свидетельствует об особенностях внутрикаллозального кровообращения, предполагающего направление тока крови сверху вниз.

Таким образом, морфологическими методами при световой микроскопии с применением морфометрии исследовали строение и гистоархитектонику структур мозолистого тела и покрывающего его серого покрова с продольными полосками и установили, что ствол являлся самым длинным и наиболее тонким отделом мозолистого тела, в нижней поверхности которого линейно в сагиттальном срезе располагались вены крупного калибра, а серый покров верхней поверхности ствола мозолистого тела имел наибольшую толщину и содержал множество нейронов [Колударова Е. М. и др., 2020].

Установленная закономерность строения основных гистоструктур мозолистого тела и серого покрова позволит определить точную анатомо-топографическую локализацию и морфологические характеристики диагностических для ДАП кровоизлияний, а выявленные особенности гистоархитектоники – провести правильную экспертную оценку патоморфологическим изменениям при дифференциальной диагностике ЧМТ [Колударова Е. М. и др., 2021].

ГЛАВА 6. МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА ДИФФУЗНОГО АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА

Гистологическое исследование приобретает особо важное значение в случаях отсутствия или неубедительности макроскопических изменений в головном мозге и нередко является определяющим для установления травматического генеза патоморфологических изменений.

Согласно признанной концепции, ДАП характеризуется аксотомией (первичной, вторичной) с образованием аксональных шаров и кровоизлияниями в глубинные отделы мозга. Однако в целях дифференциальной диагностики ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода микроскопическая характеристика первичных травматических повреждений мозга детально не изучена, в частности с учетом взаимосвязи с закономерностями строения и гистоархитектоники мозолистого тела, в котором при аутопсии кровоизлияния выявили наиболее часто (67,5%).

6.1. Микроскопическая характеристика кровоизлияний в мозолистое тело

У погибших от ДАП в первые 3-е суток острого периода при гистологическом исследовании кровоизлияния в ткань мозолистого тела обнаружили в 92,2% случаев. Кровоизлияния в 95% наблюдений располагались в его стволе (рисунок 6.1.1, рисунок 6.1.2): в зоне II – 97%, в зоне III – 71%, в зоне IV – 21% случаев. В 78% случаев кровоизлияния выявили в сером покрове верхней поверхности ствола (рисунок 6.1.3) и в 64 % случаев – вокруг вен нижней поверхности ствола мозолистого тела (рисунок 6.1.4). Кровоизлияния располагались в левой (11%), в правой (14%) половине мозолистого тела, ассиметрично на разных участках обеих половин (75%) его сагиттального среза.

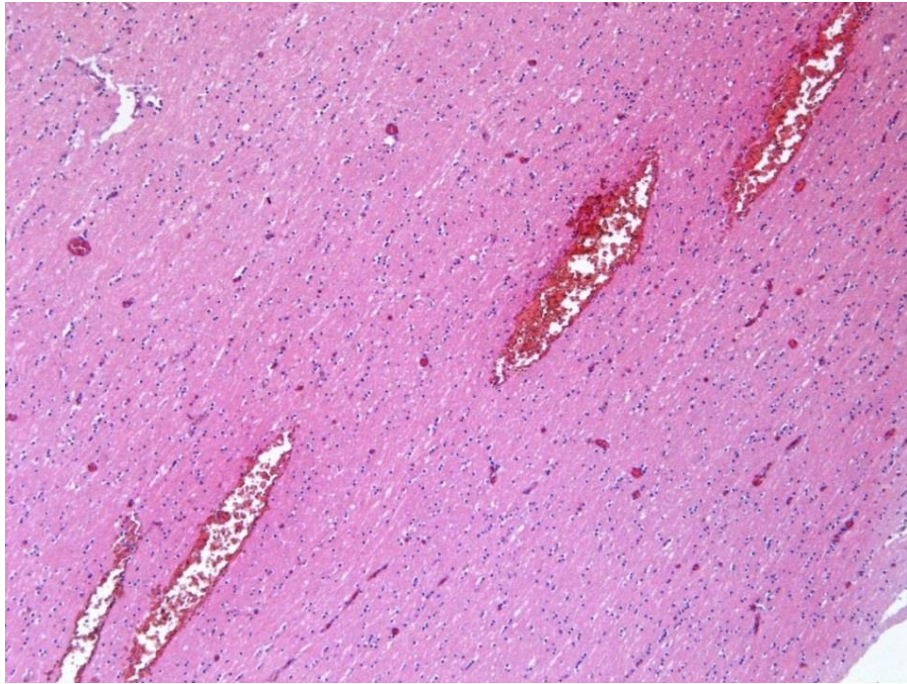


Рисунок 6.1.1 – Мозолистое тело, зона II, сагиттальный срез.
Кровоизлияния мелкоочаговые, вытянутой формы, однонаправленные,
длиной до 700 мкм, шириной до 115 мкм.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

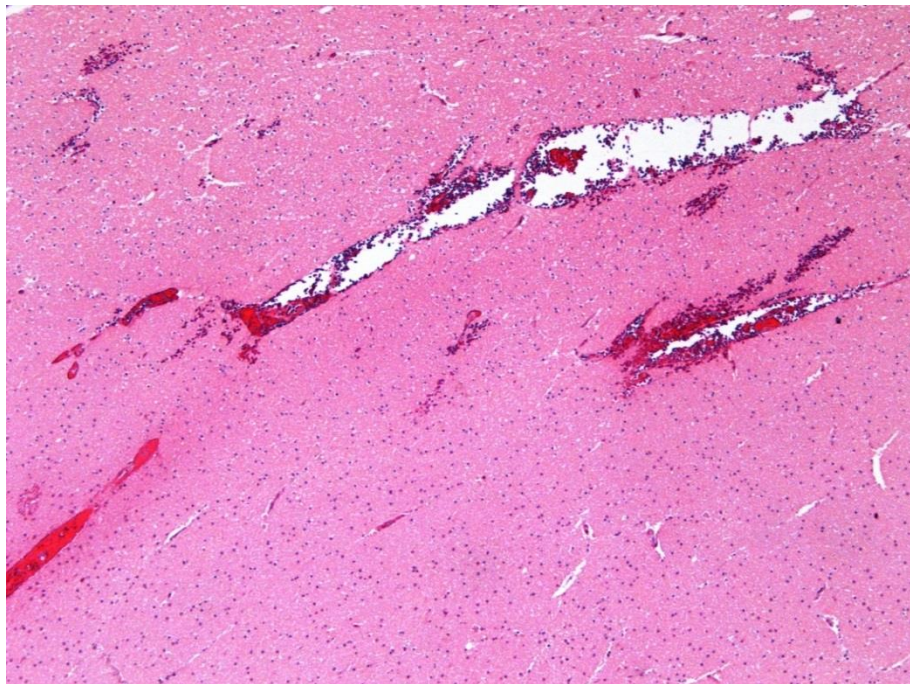


Рисунок 6.1.2 – Мозолистое тело, зона II, сагиттальный срез.
Кровоизлияния мелкоочаговые, вытянутой формы, однонаправленные,
длиной до 1440 мкм, шириной до 170 мкм.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

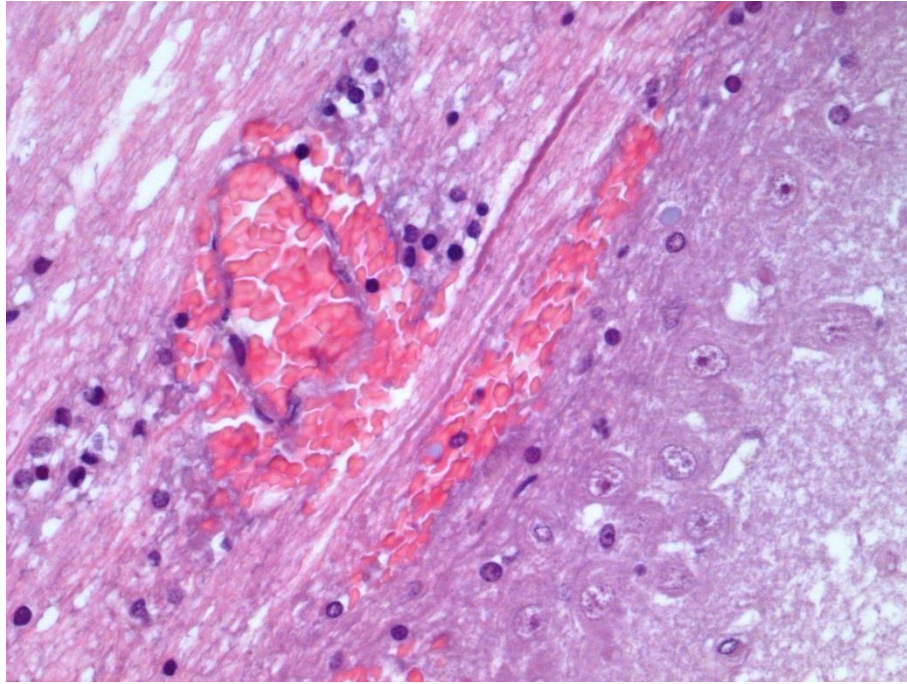


Рисунок 6.1.3 – Мозолистое тело, зона II, сагиттальный срез.
Кровоизлияния в сером покрове и подлежащей ткани ствола мозолистого тела.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

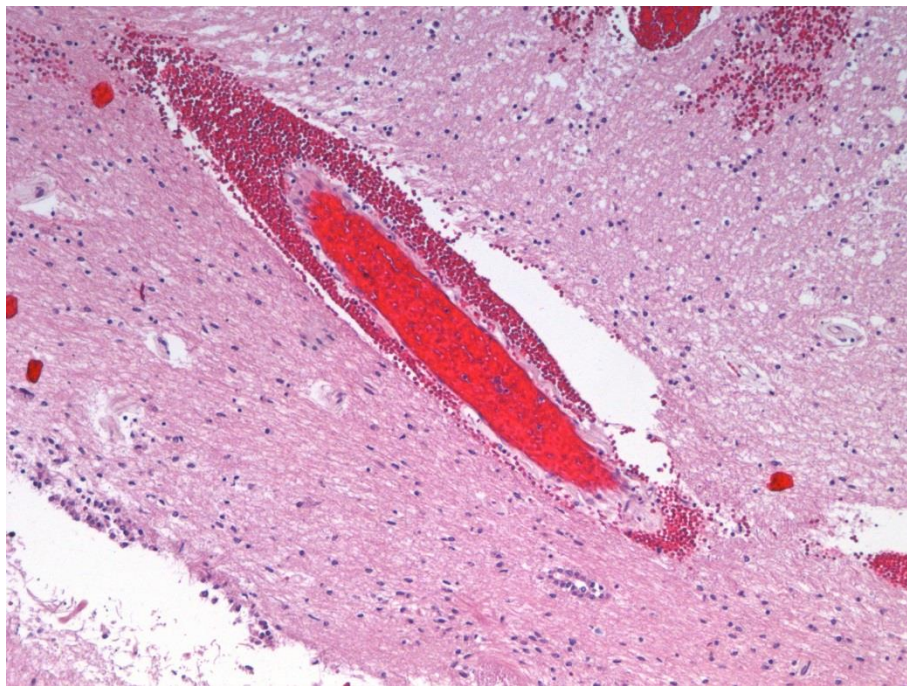


Рисунок 6.1.4 – Мозолистое тело, зона III, сагиттальный срез.
Кровоизлияния вокруг вен нижней поверхности ствола мозолистого тела.
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Кровоизлияния в мозолистое тело имели закономерные качественные и количественные микроскопические характеристики: мелкоочаговые вытянутой формы, четко контурирующиеся, разных размеров, с длиной до 4 мм, шириной до 0,8 мм, однонаправленные под углом от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела в количестве не менее трех, расположенные группой на ограниченных участках размером до 1,5x1,0 см без четких границ.

В зоне кровоизлияния выявили разрыв стенки сосуда микроциркуляторного русла ткани мозолистого тела (рисунок 6.1.5, рисунок 6.1.6) и серого покрова (рисунок 6.1.7), вен субэпендимарной зоны (рисунок 6.1.8).

Кровоизлияния с установленными характеристиками выявили во всех наблюдениях вне зависимости от срока острого посттравматического периода при световой микроскопии гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, без применения дополнительных методов гистологического исследования.

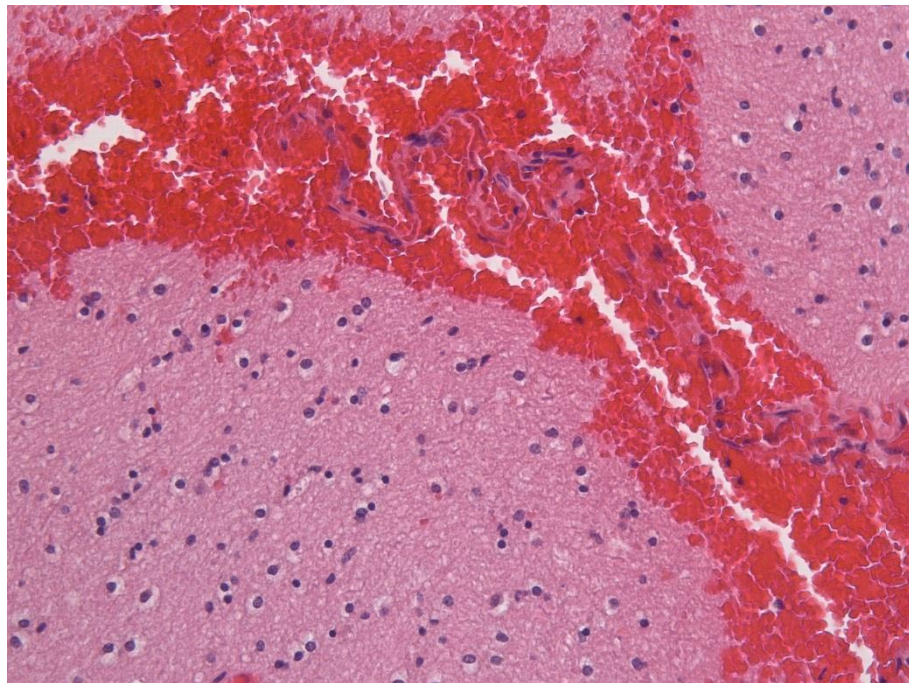


Рисунок 6.1.5 – Мозолистое тело. Разрыв стенки венулы в зоне кровоизлияния. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

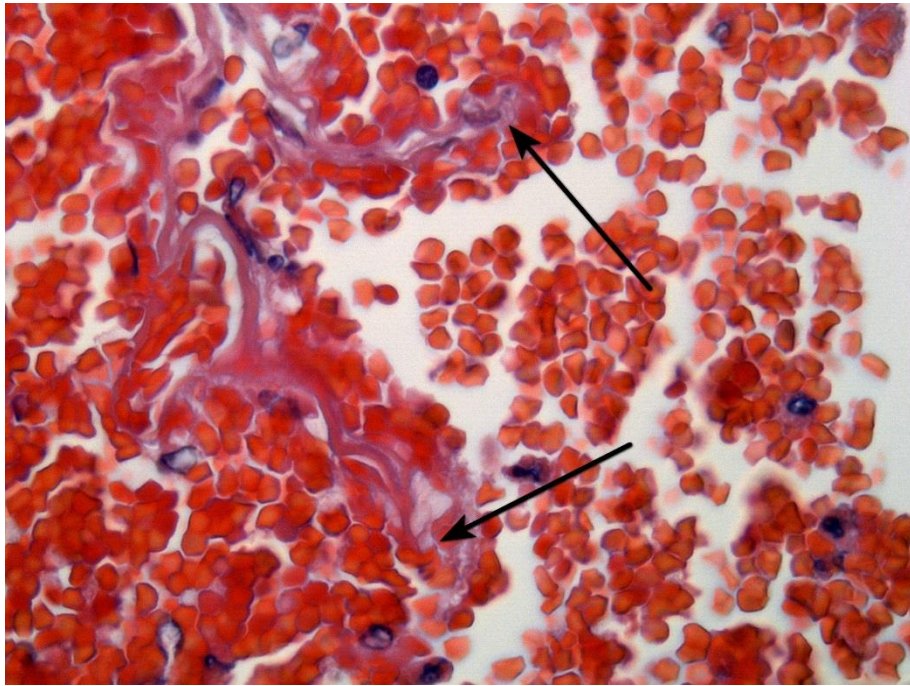


Рисунок 6.1.6 – Мозолистое тело. Разрыв стенки венулы в зоне кровоизлияния (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630

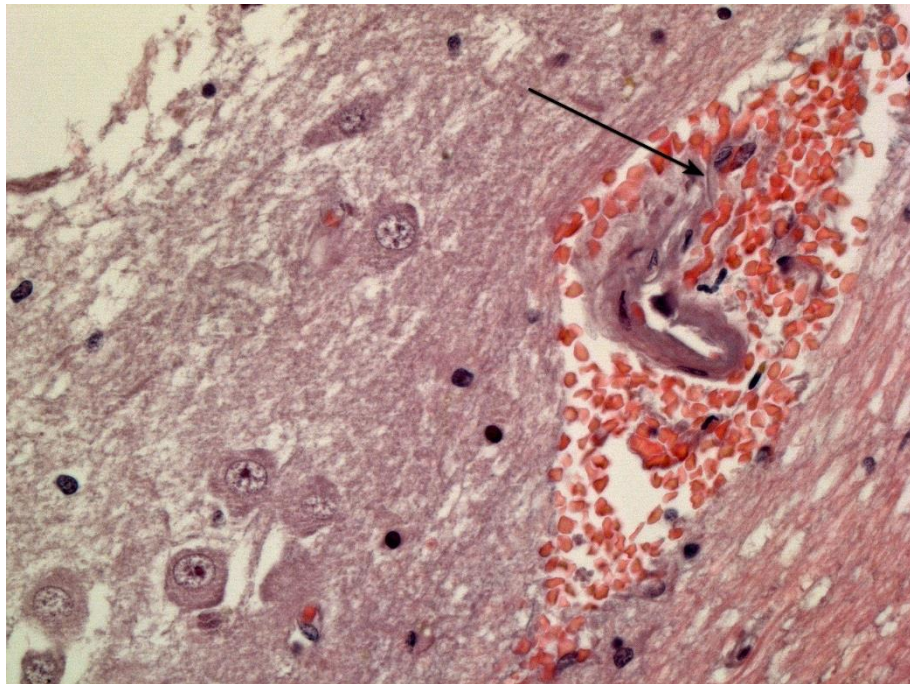


Рисунок 6.1.7 – Серый покров и мозолистое тело. Разрыв стенки артериолы в зоне кровоизлияния на границе серого покрова и ткани мозолистого тела (указано стрелкой).

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

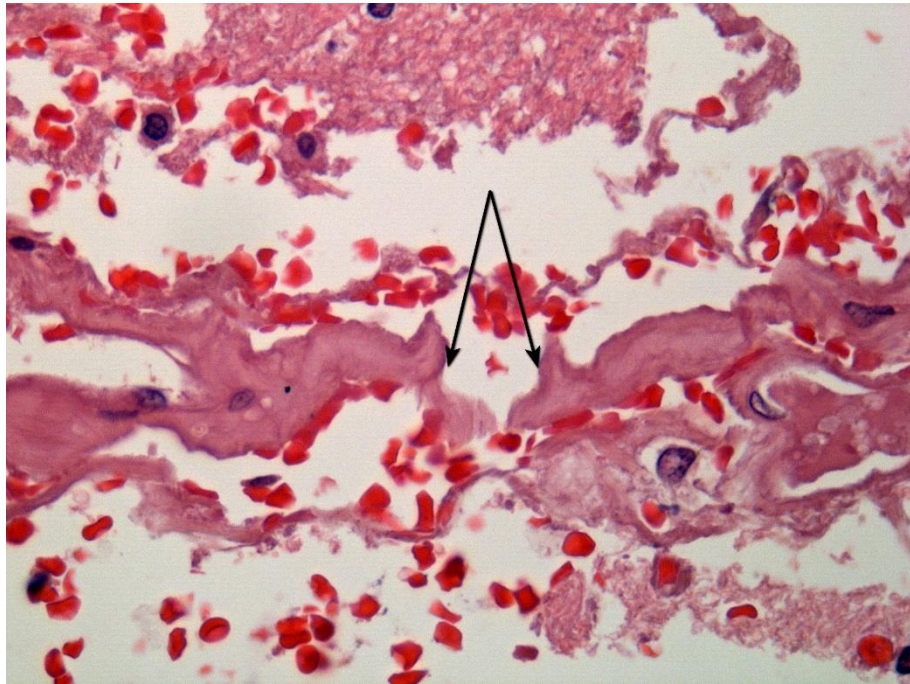


Рисунок 6.1.8 – Мозолистое тело. В зоне кровоизлияния разрыв стенки вены субэпендимарной зоны (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630

6.2. Аксотомия

при диффузном аксональном повреждении мозга

Согласно литературным данным, при ДАП повреждения отростков нейронов характеризуются нарушением аксонального транспорта и уплотнением нейрофиламентов, которые выявляются при использовании ИГХ метода.

На экспериментальном и посмертном материалах доказано, что иммунопозитивные ИГХ зоны с антителами к β -APP маркируют участки нарушения транспорта и отека отростков нейронов, а иммунопозитивные ИГХ зоны с антителами к нейрофиламентам – участки нарушений цитоскелета и уплотнения (сжатия) нейрофиламентов. В результате проведения исследований разными авторами установлено, что прогрессирование дисфункции отростков нейронов независимо от генеза приводит к их разрыву, и участки разъединения отростков доступны визуализации при посмертном гистологическом исследовании головного мозга при световой микроскопии. Однако механизм повреждений отростков нейронов

при ДАП остается недостаточно изученным, в связи с чем при оценке морфологических проявлений развивающегося в них посттравматического процесса возникла терминологическая путаница, приведшая к полисемии используемого понятия «аксотомия». К тому же отсутствует единый подход трактовки «первичной» и «вторичной» аксотомии, так как не разработаны научно обоснованные доказательные временные интервалы для ее образования.

Считаем, установление морфологических проявлений изменений, характеризующих патологический процесс в отростках нейронов, развивающийся в посттравматическом периоде ДАП и приведший на определенном временном отрезке после травмы к их разъединению, позволит на основе принципа устойчивой дефиниции упорядочить понятие «аксотомия» и терминологию ее морфологического маркера, а установление временного интервала его появления – определить давность ДАП. Решение этих задач явилось основанием для подробного изучения патоморфологических изменений в отростках нейронов мозолистого тела с учетом установленных закономерностей его строения и гистоархитектоники.

Поскольку для дифференциальной диагностики травматического повреждения отростков нейронов не представлен достаточный перечень доказательных гистологических методов исследования, позволяющих объективизировать ЧМТ на основе принципов доступности и простоты внедрения в повседневную практику, эффективности, информативности и научной обоснованности, проводили сравнительный анализ результатов гистологических исследований мозолистого тела с применением окраски срезов гематоксилином и эозином, гистохимического, ИГХ и морфометрического методов для определения их рационального использования.

При световой микроскопии с использованием ИГХ метода выявили, что вокруг кровоизлияний с установленными параметрами и в их перифокальных зонах, а также в ткани мозолистого тела вне зон кровоизлияний *отростки нейронов* имели:

– неровные контуры, неравномерную толщину $4,75 \pm 2,6$ мкм (рисунок 6.2.1);

– участки неравномерной окраски, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, представленные чередованием иммунопозитивных и иммунонегативных зон с антителами к нейрофиламентам, с участками запустевания цитоскелета отростков (рисунок 6.2.2);

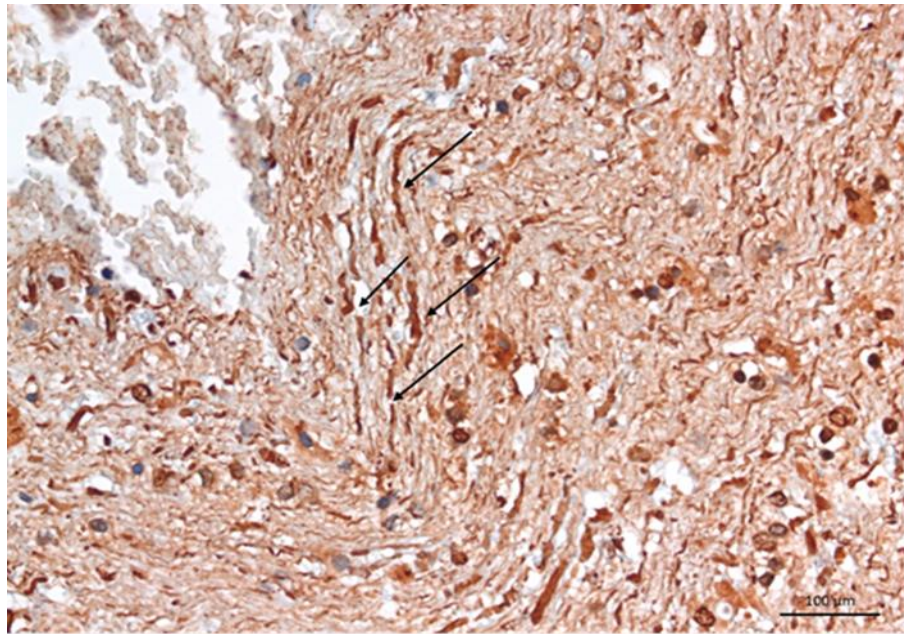


Рисунок 6.2.1 – Мозолистое тело, зона II. Отростки нейронов (указаны стрелкой) вокруг кровоизлияния и в его перифокальной зоне с неровными контурами, неравномерной толщины. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

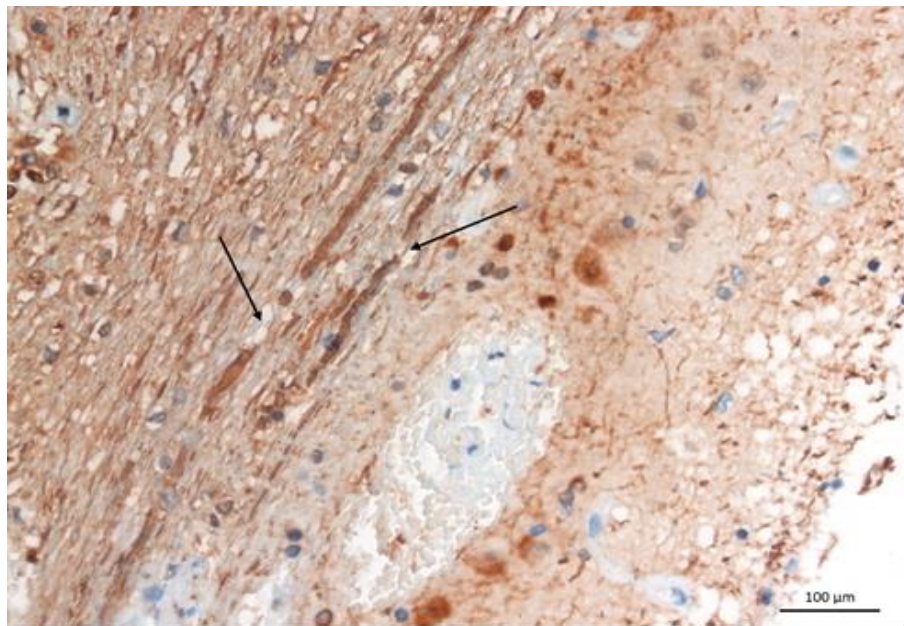


Рисунок 6.2.2 – Ствол мозолистого тела и серый покров, зона II. Фрагментарное уплотнение нейрофиламентов с участками запустевания цитоскелета отростков нейронов (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

- зоны четкообразной деформации (рисунок 6.2.3);
- участки вакуолизации цитоплазмы и очагового отека, маркирующиеся иммунопозитивными зонами с антителами к нейрофиламентам и к β -APP белку (рисунок 6.2.4),

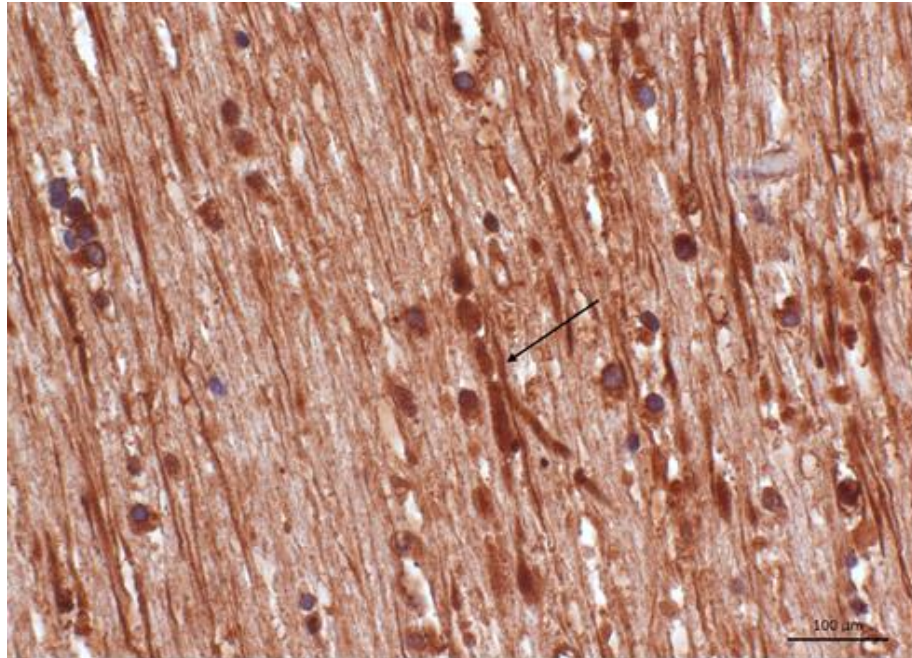


Рисунок 6.2.3 – Мозолистое тело, зона III. Отростки нейронов неравномерной толщины, с утолщениями и участками четкообразной деформации (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

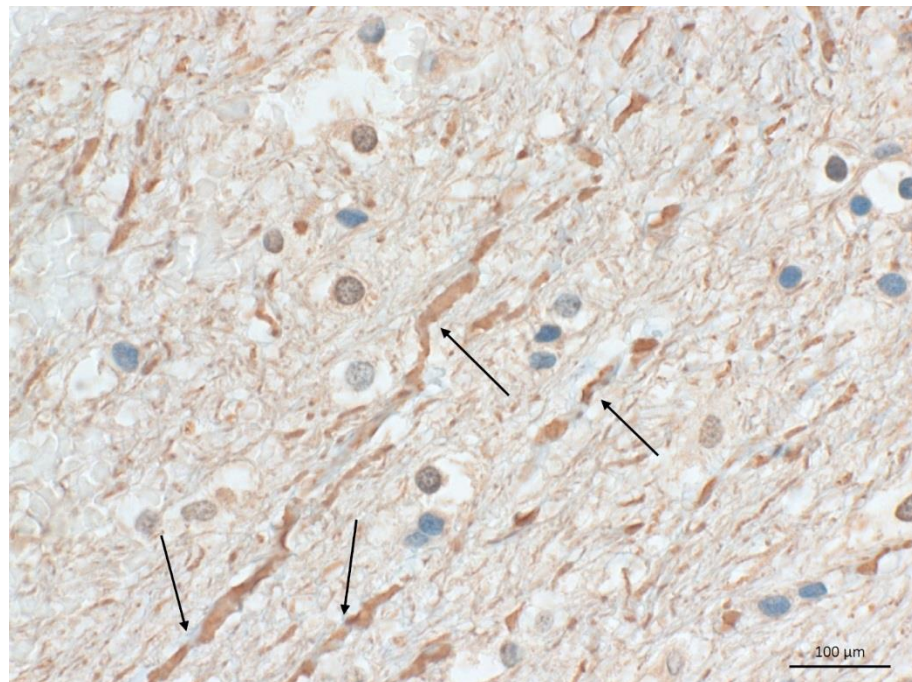


Рисунок 6.2.4 – Мозолистое тело, зона III. Отростки нейронов с неровными контурами, неравномерной толщины и участками утолщений (указано стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 630

– варикозные и колбовидные утолщения, которые на сагиттальных срезах ствола мозолистого тела имели форму овала или круга с неровными контурами размером $8 \pm 1,85$ мкм (рисунок 6.2.5).

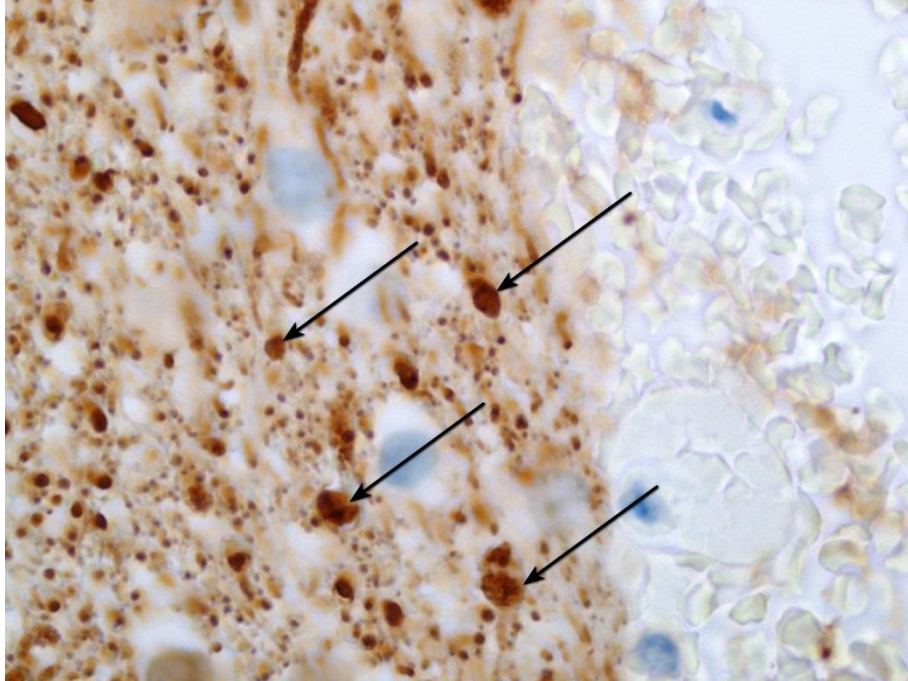


Рисунок 6.2.5 – Мозолистое тело, зона III, сагиттальный срез. Поперечные срезы отростков нейронов (указано стрелкой) неравномерной толщины. ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 1000

Указанные изменения отростков нейронов были выявлены у всех пострадавших вне зависимости от давности посттравматического периода. Однако изменения касались лишь части отростков, которые были расположены среди отростков нейронов с сохранной на светооптическом уровне гистоструктурой.

Обнаружили полиморфизм отростков нейронов, представленный сочетанием различных морфологических проявлений их изменений, который был наиболее выражен у погибших от ДАП с длительностью посттравматического периода от 48 до 72 часов и явился доказательным подтверждением гетерогенности и стадийности посттравматических нейровоспалительных процессов, обусловленных как самой ЧМТ, так и развивающимися в этот временной интервал реактивными полиэтиологическими изменениями.

При световой микроскопии плоскостных гистологических срезов отростков нейронов у погибших в течение 2-х суток после травмы целостность оболочки отростков была сохранена (рисунок 6.2.6).

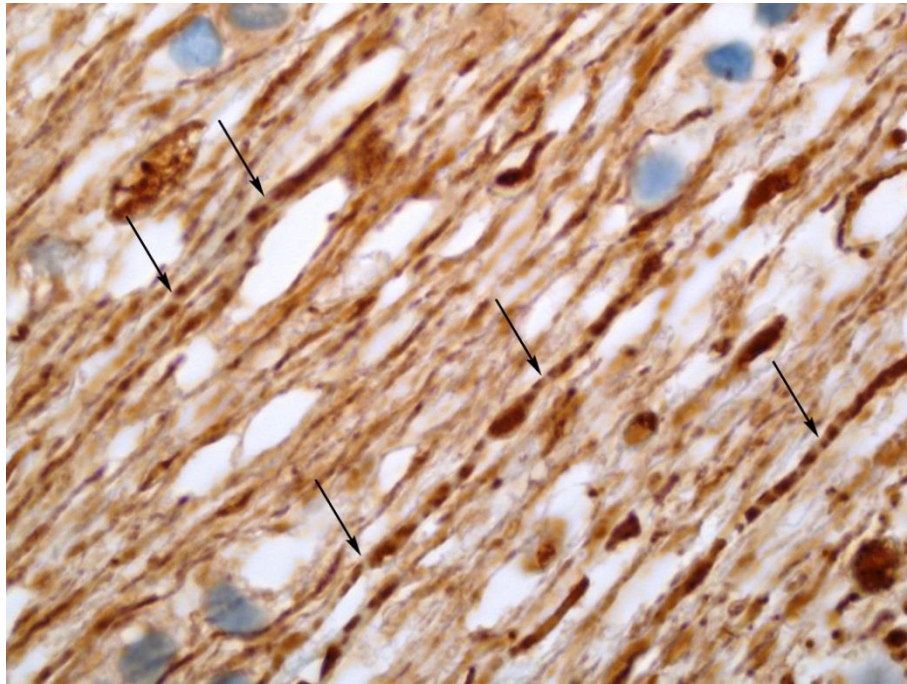


Рисунок 6.2.6 – Мозолистое тело, зона II. Отростки нейронов с целостью аксолеммы (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

У пострадавших, умерших в более поздний период после травмы, обнаружили признаки разъединения отростков нейронов – аксотомии.

Зоны аксотомии на сагиттальных, фронтальных и горизонтальных срезах визуализировались округлыми образованиями с неровными контурами, эозинофильными в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином (рисунок 6.2.7), с иммунопозитивной реакцией при ИГХ исследованиях с антителами к нейрофиламентам (рисунок 6.2.8) и к β -APP белку (рисунок 6.2.9). Установили размер этих образований – $15,5 \pm 6,3$ мкм.

На протяжении 3-х суток острого посттравматического периода на светоптическом уровне участки демиелинизации отсутствовали (рисунок 6.2.10).

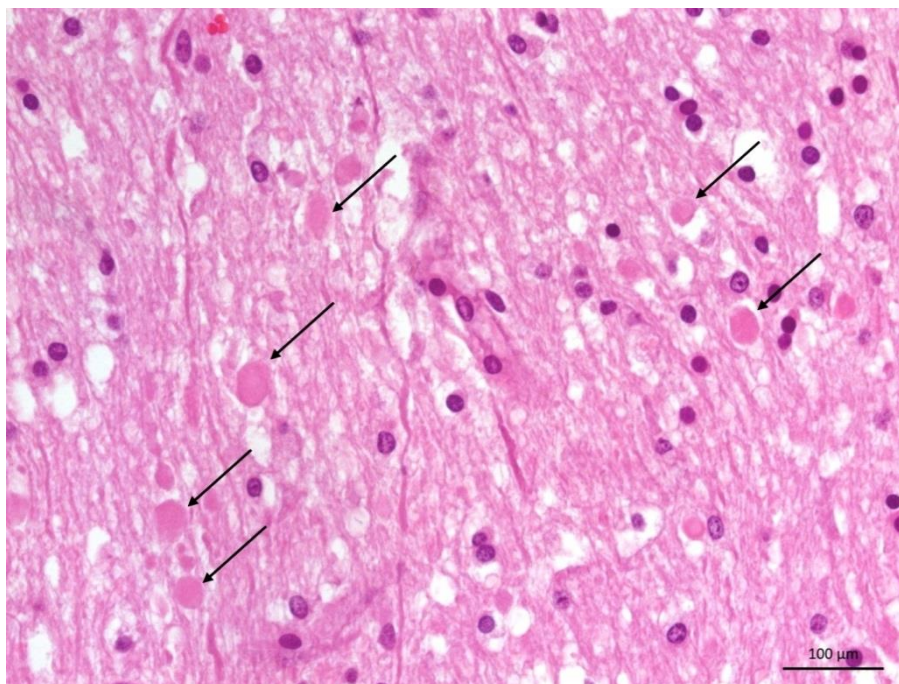


Рисунок 6.2.7 – Мозолистое тело, зона III.
 Эозинофильно окрашенные шары – зоны аксотомии (указано стрелками).
 Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

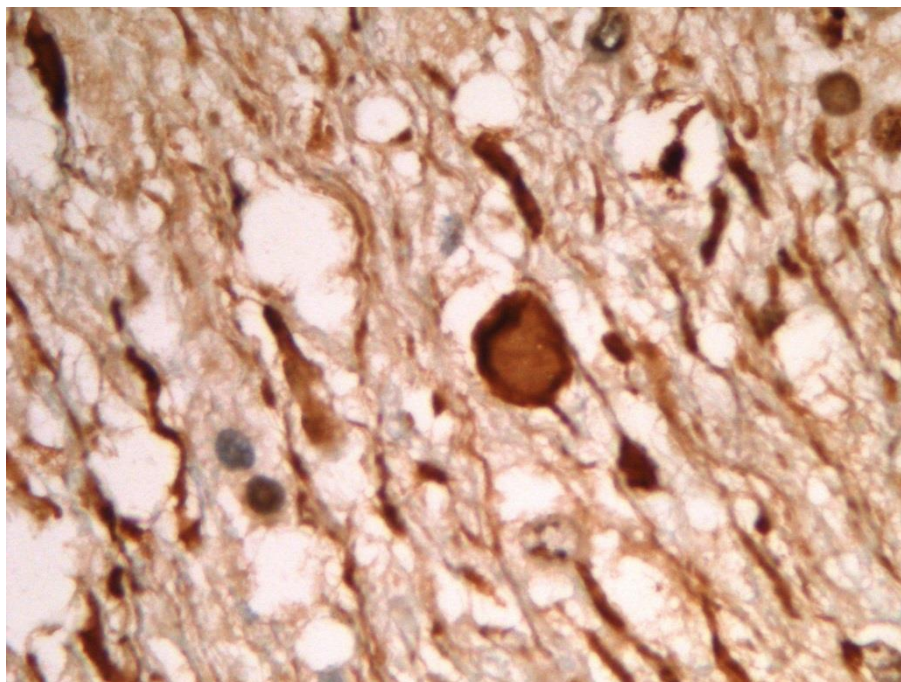


Рисунок 6.2.8 – Мозолистое тело, зона II.
 Иммунопозитивное округлое образование (максимальный поперечный размер
 15,4 мкм) – зона аксотомии.
 ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

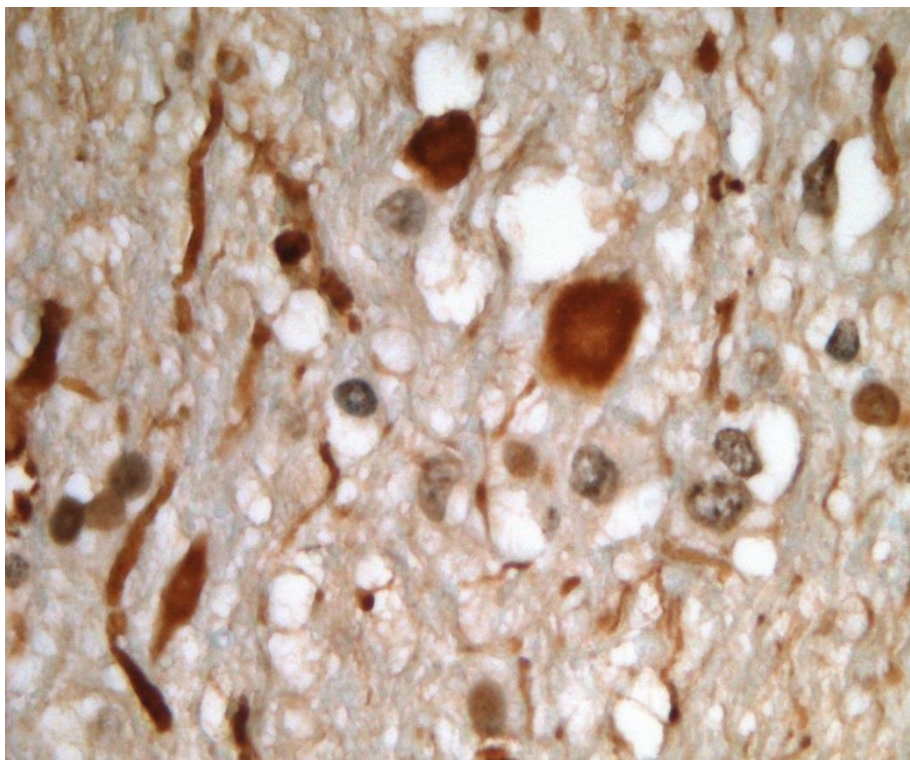


Рисунок 6.2.9 – Мозолистое тело, зона III.
Иммунопозитивное округлое образование (максимальный поперечный размер
15,1 мкм) – зона аксотомии.
ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 630

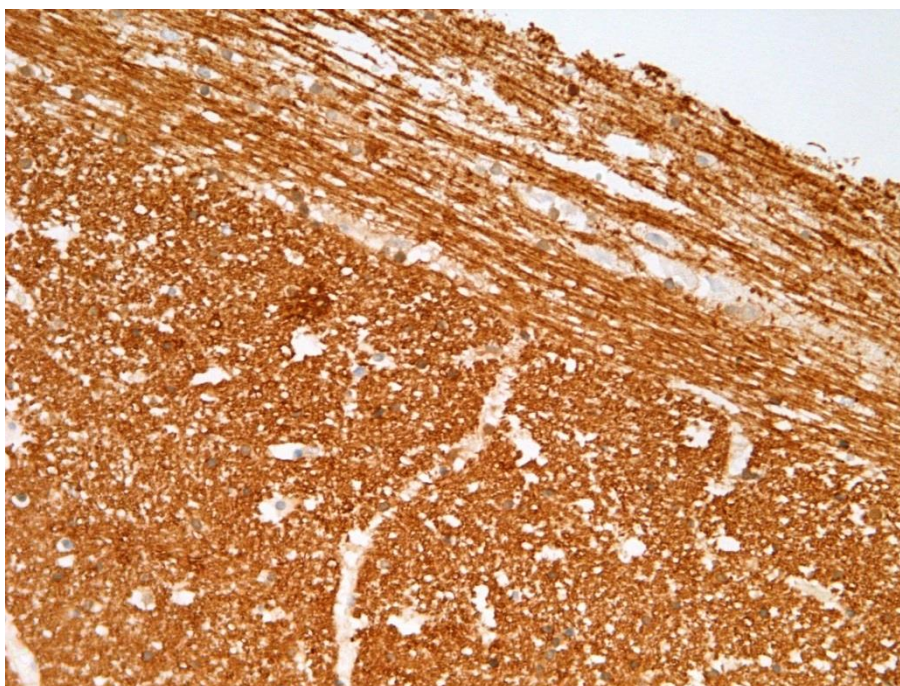


Рисунок 6.2.10 – Мозолистое тело, зона II. Отсутствие участков
демиелинизации.
ИГХ с антителами к МВР. Ув. 200

Согласно опубликованным экспериментальным на животных данным разных авторов, ДАП вызывает локальное изменение проницаемости аксолеммы без механического нарушения ее целостности, что приводит к обусловленному внутриклеточным притоком кальция ионному дисбалансу аксоплазмы и активации внутриаксональных ферментов (кальпаина, кальциневрина и каспазы), запускающих протеолитическое расщепление цитоскелета отростка (микротрубочек и нейрофиламентов), посттравматические изменения в котором развиваются в закономерной последовательности: деформация, сжатие, разрушение. Это позволило исследователям сделать вывод, что ионно-ферментативные нарушения локального цитоскелета играют ключевую роль в патогенезе аксотомии при ДАП.

Нашим исследованием при световой микроскопии с применением ИГХ метода установили и охарактеризовали следующие *морфологические маркеры патофизиологических изменений* отростков нейронов при ДАП первых 3-х суток острого периода ЧМТ:

- неровные контуры отростков (ИГХ с антителами к нейрофиламентам и β -APP) свидетельствовали о смещении элементов цитоскелета;
- участки вакуолизации цитоплазмы отростков (ИГХ с антителами к β -APP) указывали на нарушения внутриклеточного транспорта;
- сохраненная целостность оболочки (ИГХ с антителами к нейрофиламентам) удостоверяла, что внутриклеточные нарушения обусловлены изменением проницаемости оболочки отростка нейрона без механического его разъединения;
- неравномерная толщина отростков, варикозные и колбовидные их утолщения, иммунопозитивные с антителами к нейрофиламентам и β -APP, представленные на сагиттальных срезах округлыми образованиями с неровными контурами, являлись проявлением очагового отека отростка нейрона и сжатия цитоскелета в результате внутриклеточных ионно-ферментативных нарушений;
- неравномерная окраска, участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов (ИГХ с антителами к нейрофиламентам) указывали на зоны деформации и сжатия элементов цитоскелета (рисунок 6.2.11);

– зоны зернисто-глыбчатого распада и фибриллолиза нейрофиламентов с участками запустевания цитоскелета отростков, чередованием иммунопозитивных и иммунонегативных областей с антителами к нейрофиламентам являлись признаками разрушения цитоскелета отростка;

– гистологическая структура округлой формы с неровными контурами на конце отростка (окраска гематоксилином и эозином, ИГХ с антителами к нейрофиламентам и β -APP) являлась морфологическим маркером зоны разъединения отростков нейронов – аксотомии (рисунок 6.2.12).

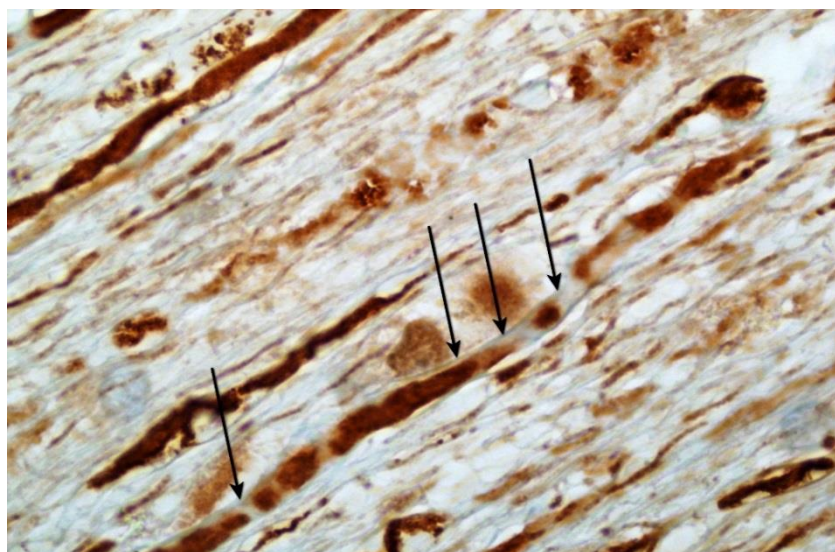


Рисунок 6.2.11 – Мозолистое тело, зона III. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов в отростках нейронов с сохраненной целостью аксолеммы (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

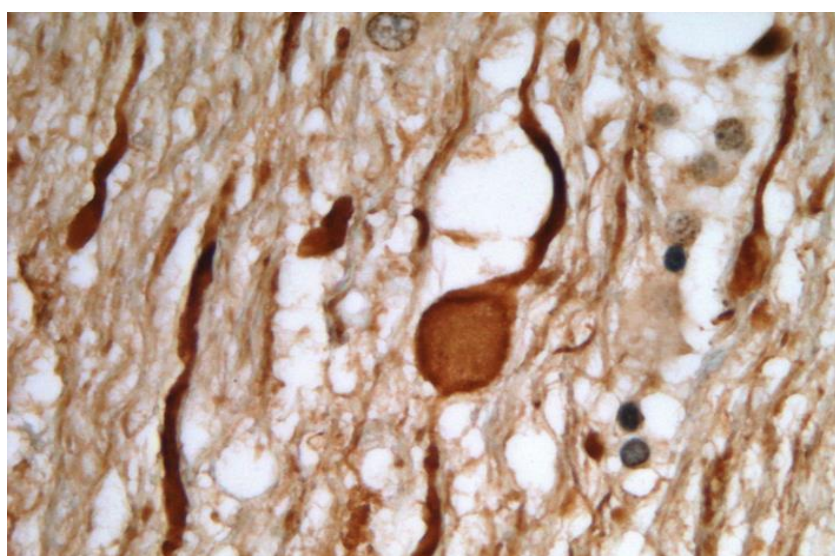


Рисунок 6.2.12 – Мозолистое тело, зона III. Образование аксотомии. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

В связи с тем, что для практического применения не предложено единого термина, обозначающего аксотомию при ДАП, по нашему мнению, из всего существующего многообразия терминов правильнее использовать термин *«ретракционный шар»*.

Целесообразность использования этого термина для обозначения патологического процесса в отростке нейрона заключается в том, что одна из его характеристик – «ретракционный» указывает на механизм образования – сокращение, стягивание, сжатие составляющих элементов какого-либо образования, а результатами проведенных нами исследований подтвердили экспериментальные данные исследователей о ведущей роли ретракции элементов цитоскелета в патогенезе ДАП.

Возникшее в зоне аксотомии и визуализирующееся при световой микроскопии плоскостного гистологического среза округлое образование является сечением гистологической структуры, приближающейся к шаровидной по форме, что определяет другую характеристику термина – «шар». Шар обозначает определяемое на конце разъединенного отростка нейрона образование округлой формы, возникшее вследствие разрыва отростка, обусловленного прогрессированием и нарастанием в посттравматическом периоде патологического процесса.

Исходя из вышеизложенного, в повседневной практике для обозначения морфологического маркера аксотомии при ДАП предлагаем применять термин «ретракционный шар», который является унифицированным, основанным на принципе устойчивой однозначности термина и моносемии, удовлетворяющий наибольшему количеству принципов, предъявляемых к терминологии по ГОСТу Р ИСО 704–2010 «Терминологическая работа. Принципы и методы».

Термин «ретракционный шар» на основе принципа устойчивой дефиниции однозначно характеризует ведущий при ДАП патологический процесс в отростке нейрона – сжатие элементов цитоскелета, который, прогрессируя в посттравматическом периоде, приводит к разрушению цитоскелета и разрыву отростка с образованием на его конце морфологического маркера аксотомии.

Безусловно, повреждение отростка нейрона при ДАП сопровождалось нарушением аксонального транспорта, который проявлялся локальным отеком отростка и визуализировался при световой микроскопии с применением ИГХ метода с антителами к β -APP зонами вакуолизации цитоплазмы, неравномерной толщиной отростков, варикозными и колбовидными их утолщения.

Однако на сегодняшний день многие исследователи считают, что изменения в отростках нейронов, выявляемые ИГХ-позитивной реакции с антителами к β -APP, неспецифичные, являются морфологическим проявлением многофакторных патологических процессов, что не позволяет дифференцировать травматический и нетравматический генез их повреждений.

Следовательно, изменения отростков нейронов, обусловленные нарушениями аксонального транспорта, не являются патогномоничными признаками ЧМТ, поэтому полученные положительные результаты микроскопического исследования с использованием ИГХ метода с антителами к β -APP белку нейронов для диагностики ДАП мало информативны.

Кроме того, ретракционные шары как морфологический маркер аксотомии имели положительную ИГХ реакцию с антителами и к нейрофиламентам, их также выявляли в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. В этой связи для объективизации аксотомии применение ИГХ метода, требующего дополнительное оборудование, дорогостоящие расходные материалы и специальную подготовку лаборанта-гистолога, является нерациональным.

Таким образом, в результате нашего исследования установлены дифференциальные диагностические микроскопические признаки первичных повреждений мозолистого тела при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода, выявляемые при световой микроскопии:

- 1) *ректические кровоизлияния*, связанные с механическим разрывом стенки сосуда (haemorrhagia per rhexin), в ствол мозолистого тела и покрывающий его серый покров, а также вокруг вен субэпендимарной зоны, преимущественно на участке от колена до середины ствола, имеющие закономерные мор-

фологические характеристики: мелкоочаговые вытянутой формы, четко контурирующиеся, разных размеров, с длиной до 4 мм, шириной до 0,8 мм, однонаправленные, ориентированные с наклоном под разным углом от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела, в количестве не менее трех, расположенные группой на ограниченных участках размером до 1,5x1,0 см без четких границ. Кровоизлияния вне зависимости от срока посттравматического периода ДАП сохраняли вышеуказанные характеристики.

2) *внутриклеточные изменения отростков нейронов*, обусловленные нарушением внутриклеточного транспорта и сжатием элементов цитоскелета, проявляющиеся неровными контурами и неравномерной толщиной отростков нейронов ($4,75 \pm 2,6$ мкм), целость оболочек которых сохранена, участками неравномерной окраски и фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада и фибриллолиза нейрофиламентов, зонами четкообразной деформации, участками вакуолизации цитоплазмы и очагового отека с варикозными и колбовидными утолщениями, на сагиттальных срезах представленными округлыми образованиями с неровными контурами размером $8 \pm 1,85$ мкм. Указанные изменения отростков нейронов выявили у всех погибших вне зависимости от длительности посттравматического периода ДАП.

3) *аксотомия*, которая возникала к концу 2-х суток после ДАП вследствие нарастания и прогрессирования в отростках нейронов посттравматического патологического процесса, приводящего к разрушению элементов цитоскелета, в том числе нейрофиламентов, и разъединению отростков. Аксотомия проявлялась маркером – ретракционным шаром.

На протяжении первых 3-х суток острого посттравматического периода на светооптическом уровне участки демиелинизации отсутствовали.

Таким образом, считаем, что при ДАП первичное травматическое воздействие на отростки нейронов запускает внутриклеточные патологические процессы без их механического разрыва, что соответствует приведенным в литературе экспериментальным на животных данным. Аксотомия обусловлена выраженностью

посттравматических внутриклеточных патологических процессов, возникает вторично, к концу 2-х суток после травмы, поэтому разделять аксотомию на «первичную» и «вторичную» не следует [Колударова Е. М. и др., 2021].

Дефиницией аксотомии является разъединение отростка нейрона, возникающее в результате прогрессирования посттравматического процесса, при ДАП первоначально обусловленного травматическим сжатием и сокращением элементов цитоскелета. Для морфологического обозначения аксотомии при ДАП в экспертной практике необходимо использовать унифицированный термин *«ретракционный шар»*.

Ретракционный шар представляет собой округлое образование с неровными контурами размером $15,5 \pm 6,3$ мкм, которое располагается в зоне разъединения отростка нейрона и четко визуализируется при световой микроскопии гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, без применения специальных методов гистологического исследования.

Морфологические проявления повреждений элементов цитоскелета, в частности нейрофиламентов, их сжатия и сокращения как одного из составляющих патологического процесса, а также его выраженность и распространенность в отростках нейронов доступно визуализировать при световой микроскопии с применением ИГХ метода с антителами к нейрофиламентам.

Использование ИГХ метода лишь с антителами к β -APP белку нейронов, рекомендованных в научных публикациях как «золотой стандарт» судебно-медицинской диагностики ДАП, мало информативно, поэтому является нецелесообразным и нерентабельным.

ГЛАВА 7. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗОЛИСТОМ ТЕЛЕ ПРИ ИНЫХ ВИДАХ СМЕРТИ

7.1. Характеристика отростков нейронов

Специалисты в области изучения морфологии нервной ткани доказали, что патоморфологические изменения отростков нейронов головного мозга возникают не только при ЧМТ, но и при различных заболеваниях и состояниях. Однако, несмотря на схожесть гистологических проявлений, целенаправленные исследования установления генеза изменений отростков нейронов не проводились, что не позволяло использовать их для дифференциальной диагностики и объективизации ДАП и других видов насильственной и ненасильственной причин смерти. Несомненно, при выполнении судебно-медицинских экспертиз неверная интерпретация морфологических изменений неизбежно может привести к экспертным ошибкам, которые позволят суду или органам дознания и следствия исключить заключение эксперта как недопустимый вид доказательства и послужат поводом для назначения повторных экспертиз [Лобан И. Е., Попов В. Л., 2013; Моисеева Т. Ф., 2015].

Определенные трудности возникают в случаях сочетания очаговой и диффузной травмы головного мозга, когда необходимо провести дифференциальную диагностику для установления патогномоничных для ДАП морфологических признаков и доказать, что очаговая травма являлась лишь эпифеноменом ДАП. Не установлены не только дифференциально-диагностические признаки повреждений отростков нейронов, характеризующие форму ЧМТ, но и отсутствуют однозначные оценочные критерии их травматического повреждения. Это послужило основанием для детального изучения мозолистого тела у лиц, умерших от различных причин при иных видах смерти, составивших группу контроля.

Для этой цели изучали изменения в мозолистом теле при световой микроскопии его сагиттальных, фронтальных и горизонтальных гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, с применением ИГХ и морфометрического методов с учетом установленной нами гистоархитектоники его структур.

Для установления дифференциально-диагностических признаков травматического и нетравматического генеза повреждений отростков нейронов в группе контроля изучали качественные и количественные параметры, которые использовали в исследованиях погибших от ДАП, а именно: контур и толщина, целостность оболочки отростка, состояние нейрофиламентов, признаки демиелинизации и аксотомии. Методом морфометрии определяли толщину продольных и поперечных срезов отростков нейронов. Полученные данные служили основой для проведения сравнительного межгруппового исследования, необходимого для определения достоверности их межгруппового различия.

В результате исследований мозолистого тела лиц, ненасильственная смерть которых наступила от заболеваний сердечно-сосудистой системы (кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, врожденная аномалия сердца, разрыв аневризмы артерии основания мозга), острых воспалительных заболеваний легких (гнойная пневмония) и почек (гнойный пиелонефрит), онкологического заболевания (остеосаркома плечевой кости), и лиц с насильственной смертью от ожоговой болезни, утопления, повешения, острых отравлений (алкоголем, наркотическими и психотропными средствами) независимо от возраста умерших, причины смерти и длительности агонального периода установили следующие патоморфологические изменения отростков нейронов:

– *неровные контуры отростков* (рисунок 7.1.1, рисунок 7.1.2, рисунок 7.1.3);

– *неравномерная толщина отростков* от 1,8 до 3,6 ($2,7 \pm 0,9$) мкм (рисунок 7.1.4, рисунок 7.1.5);

– *сохранение целостности* доступных для визуализации участков отростков нейронов (рисунок 7.1.6, рисунок 7.1.7);

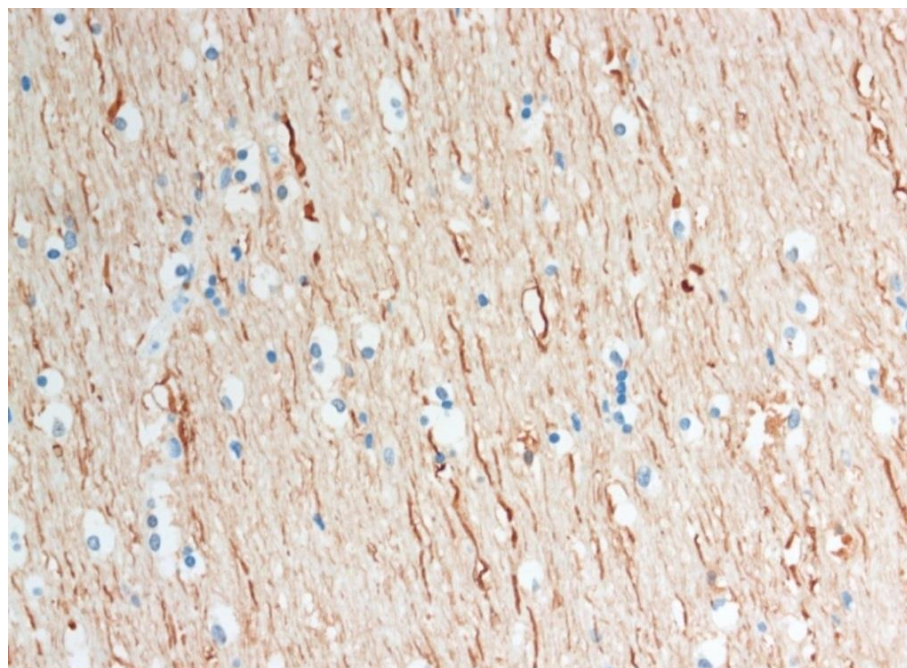


Рисунок 7.1.1 – Мозолистое тело подростка, 15 лет, смерть при утоплении. Отростки нейронов с неровной поверхностью. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200

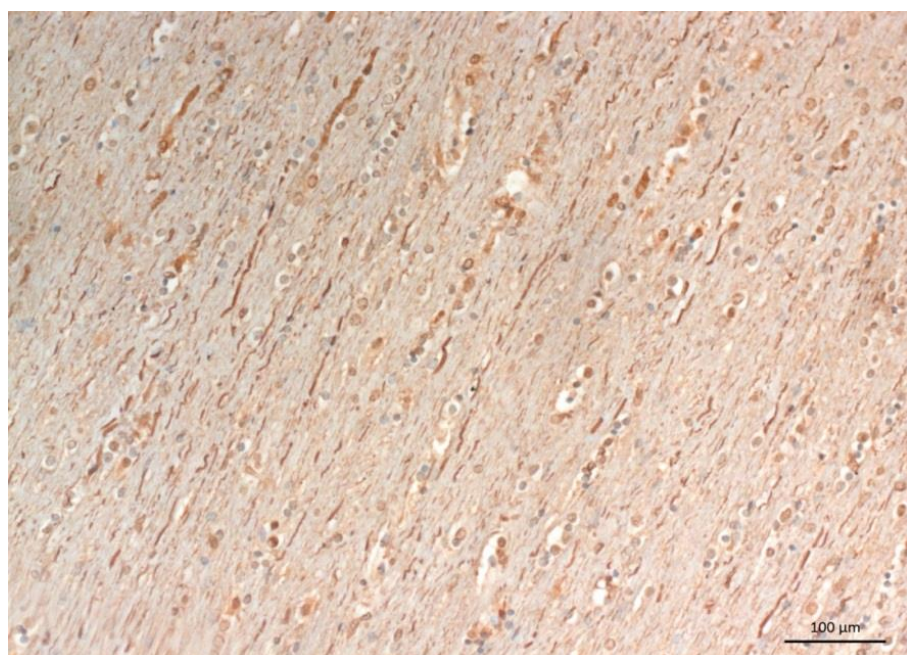


Рисунок 7.1.2 – Мозолистое тело ребенка, 10 лет, умершего от ретикулочлеточной остеосаркомы плечевой кости. Отростки нейронов с неровной поверхностью. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200

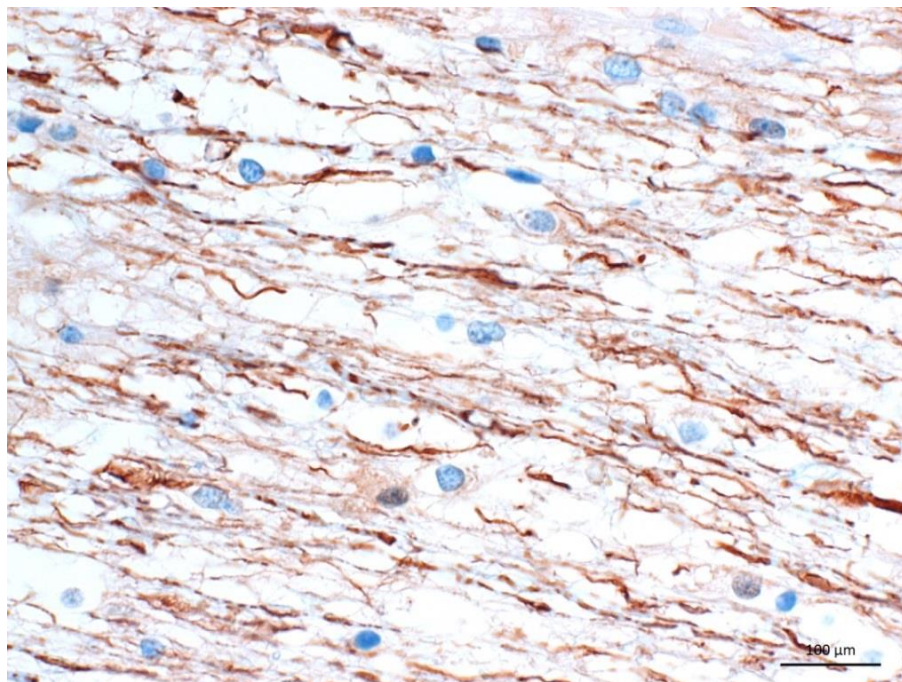


Рисунок 7.1.3 – Мозолистое тело мужчины, 49 лет, смерть от острого отравления этанолом. Отростки нейронов с неровной поверхностью. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

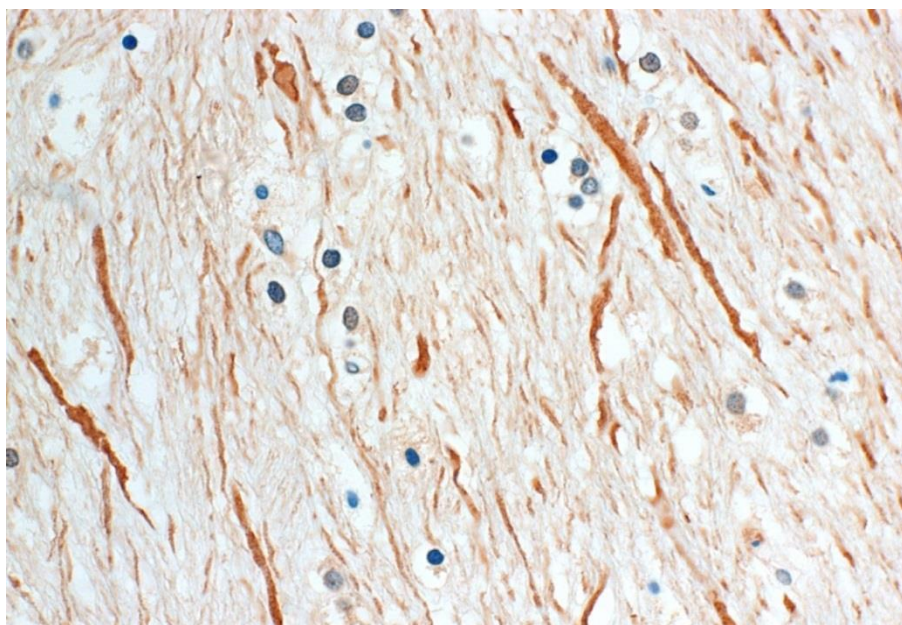


Рисунок 7.1.4 – Мозолистое тело женщины, 38 лет, смерть от острого отравления морфином. Отростки нейронов неравномерной толщины. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

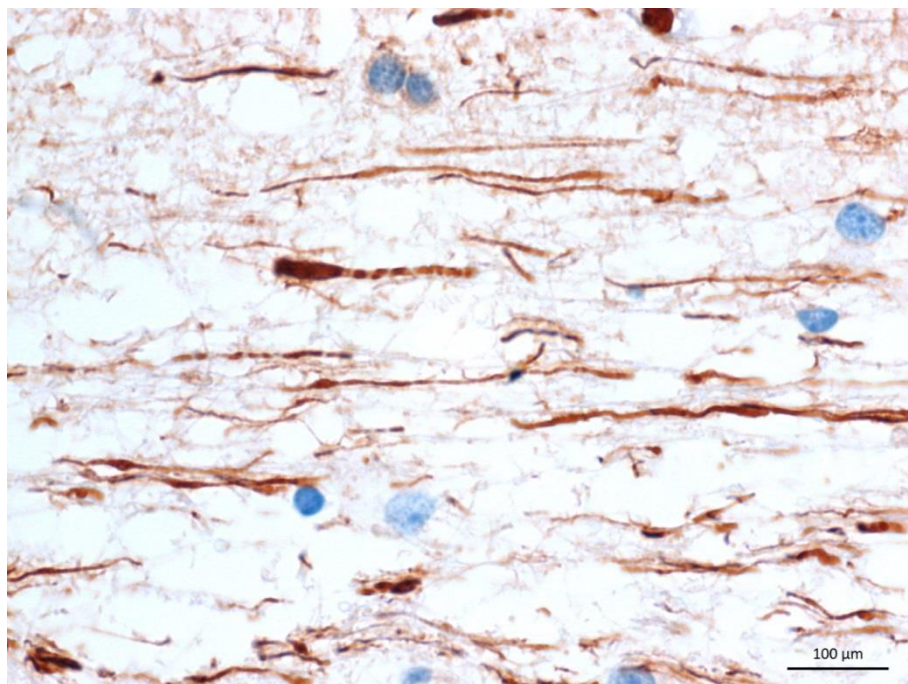


Рисунок 7.1.5 – Мозолистое тело мужчины, 41 год, умершего от вторичной кардиомиопатии. Отростки нейронов неравномерной толщины. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

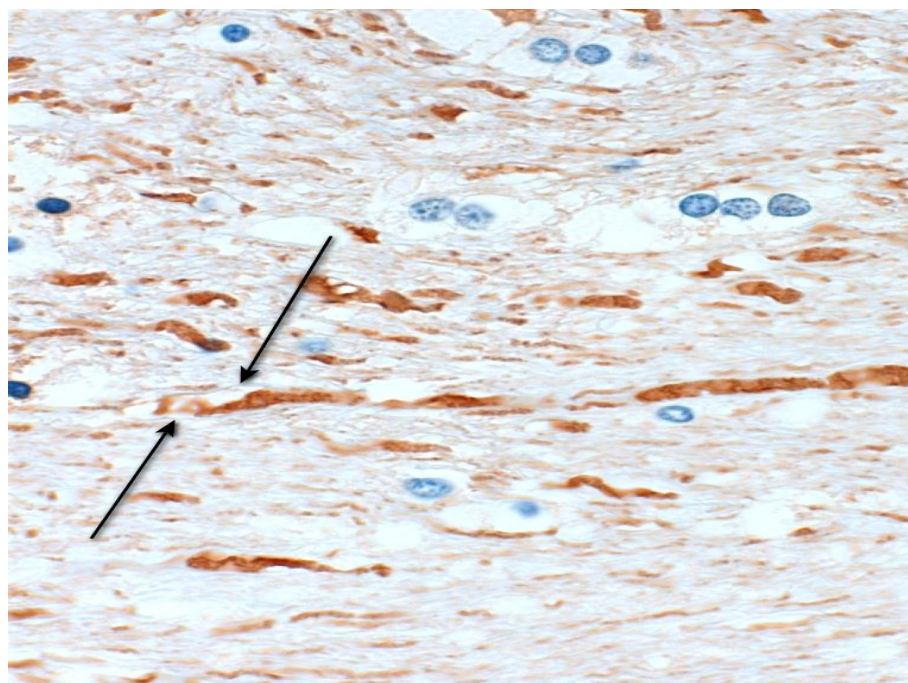


Рисунок 7.1.6 – Мозолистое тело мужчины, 55 лет, умершего от ишемической болезни сердца. Целость отростков сохранена (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

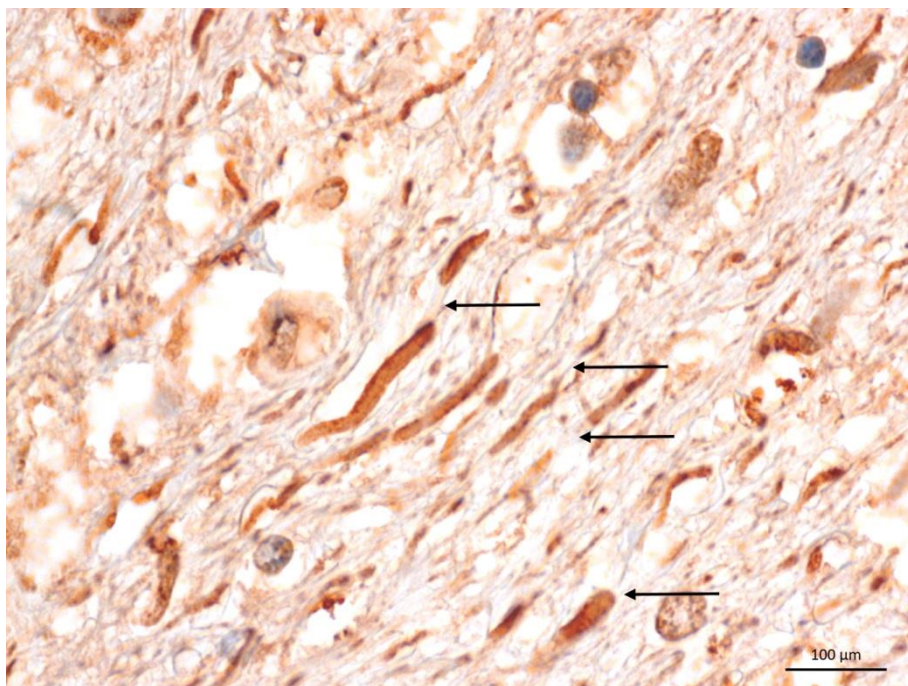


Рисунок 7.1.7 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть от механической асфиксии вследствие сдавления шеи петлей. Целость отростков сохранена (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

– участки очагового отека с варикозными утолщениями отростков (рисунок 7.1.8);

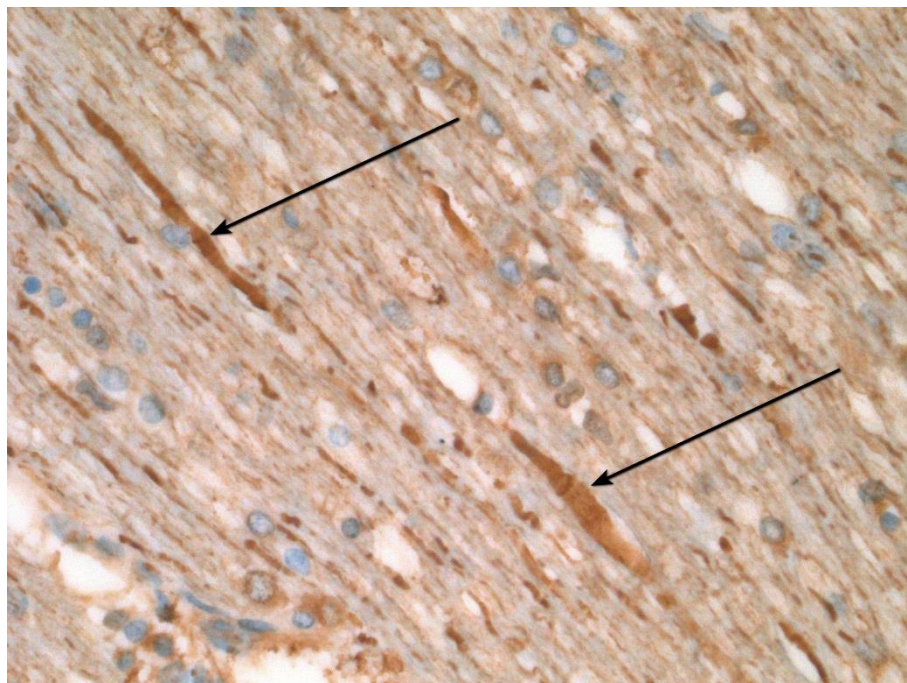


Рисунок 7.1.8 – Мозолистое тело мужчины, 30 лет, смерть от острого отравления морфином и этанолом. Отростки нейронов с варикозными утолщениями (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

– участки очагового отека с колбовидными утолщениями отростков (рисунок 7.1.9, рисунок 7.1.10);

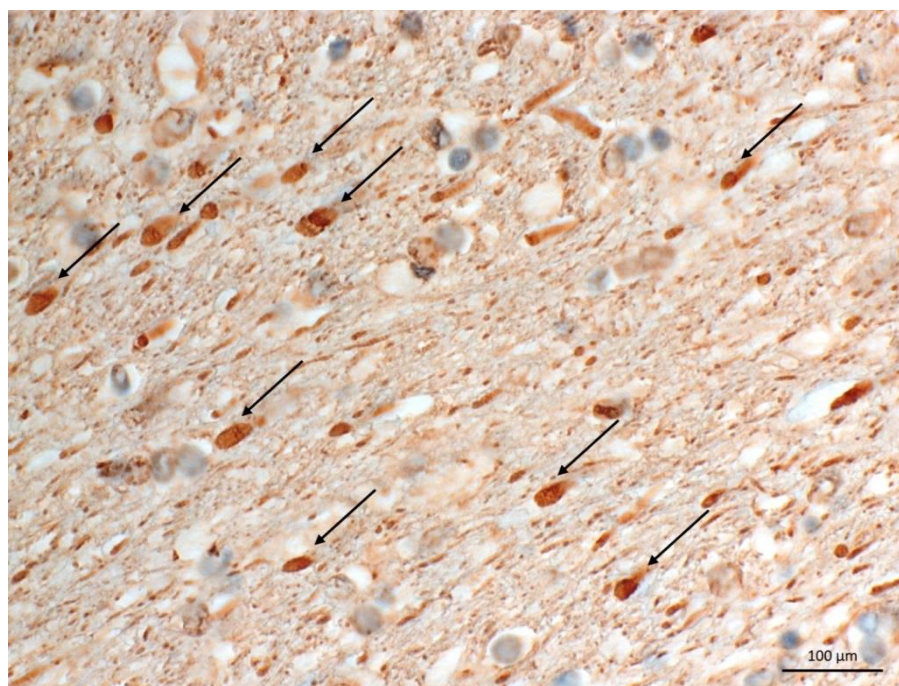


Рисунок 7.1.9 – Мозолистое тело ребенка, 10 лет, умершего от ретикулоклеточной остеосаркомы левой кости. Отростки нейронов с колбовидными утолщениями (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 400

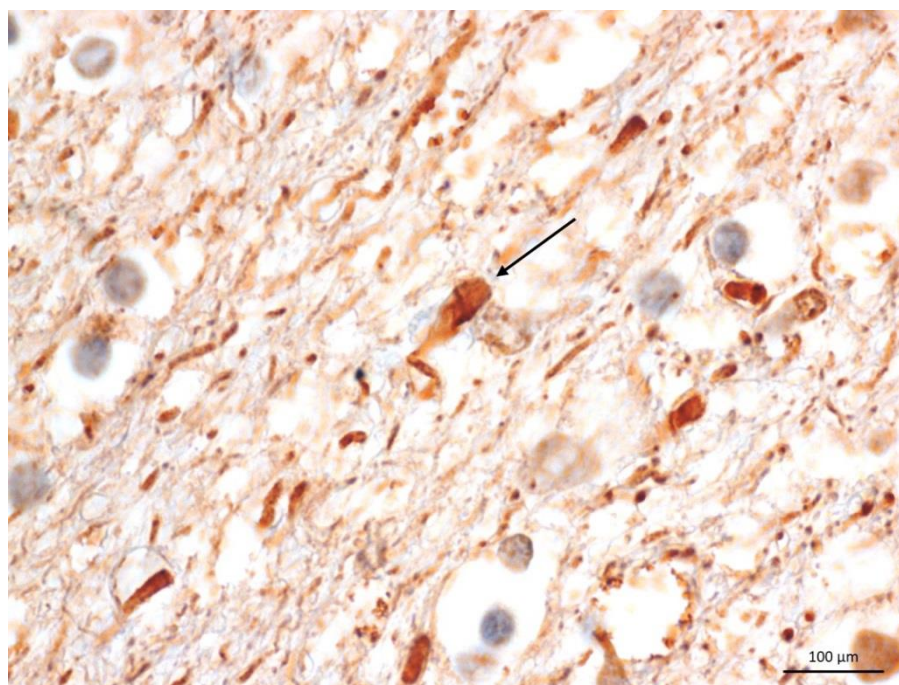


Рисунок 7.1.10 – Мозолистое тело женщины, 59 лет, умершей от гнойного двустороннего пиелонефрита, осложнившегося нарастающей почечной недостаточностью. Отростки нейронов с колбовидными утолщениями (указано стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP. Ув. 630

– *участки утолщений*, которые на сагиттальных срезах мозолистого тела были представлены *округлыми образованиями* с неровными контурами размерами $3,73 \pm 0,4$ мкм (рисунок 7.1.11, рисунок 7.1.12);

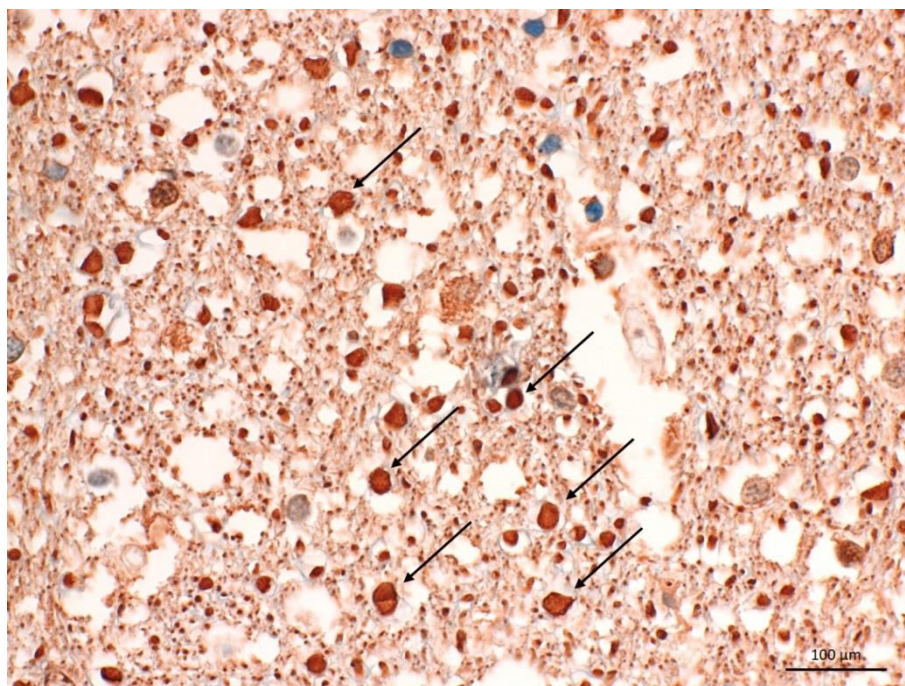


Рисунок 7.1.11 – Мозолистое тело подростка, 16 лет, смерть от острого отравления морфином и метадонном. Утолщения отростков нейронов (указаны стрелкой) на сагиттальном срезе. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

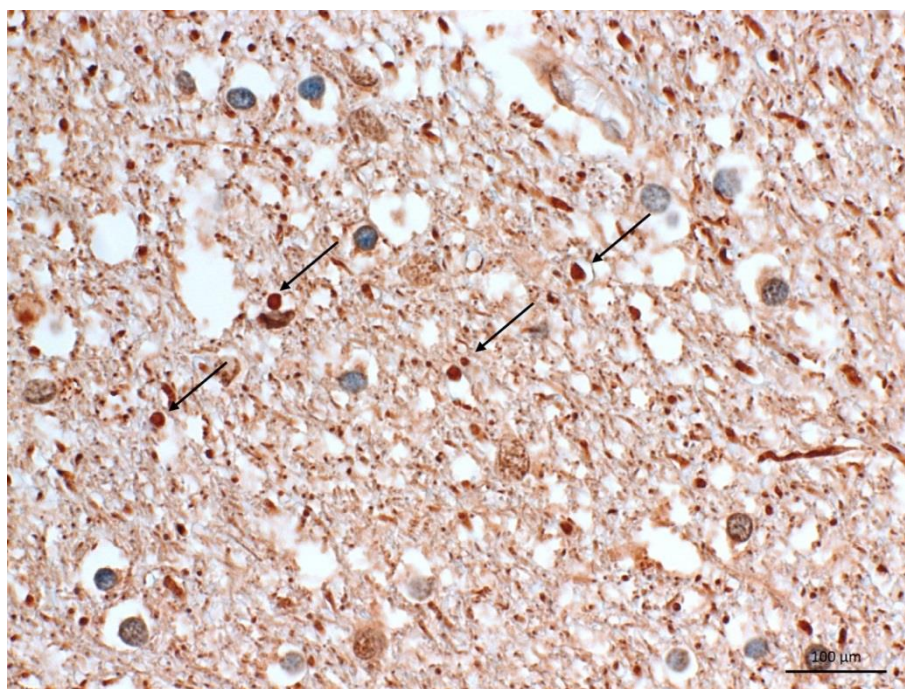


Рисунок 7.1.12 – Мозолистое тело подростка, 15 лет, смерть при утоплении. Участки утолщений отростков нейронов (указаны стрелкой) на сагиттальном срезе. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

– участки неравномерной окраски, фрагментарного уплотнения нейрофиламентов, зернисто-глыбчатого распада и фибриллолиза, представленные чередованием иммунопозитивных и иммунонегативных зон при ИГХ с антителами к нейрофиламентам (рисунок 7.1.13, рисунок 7.1.14);

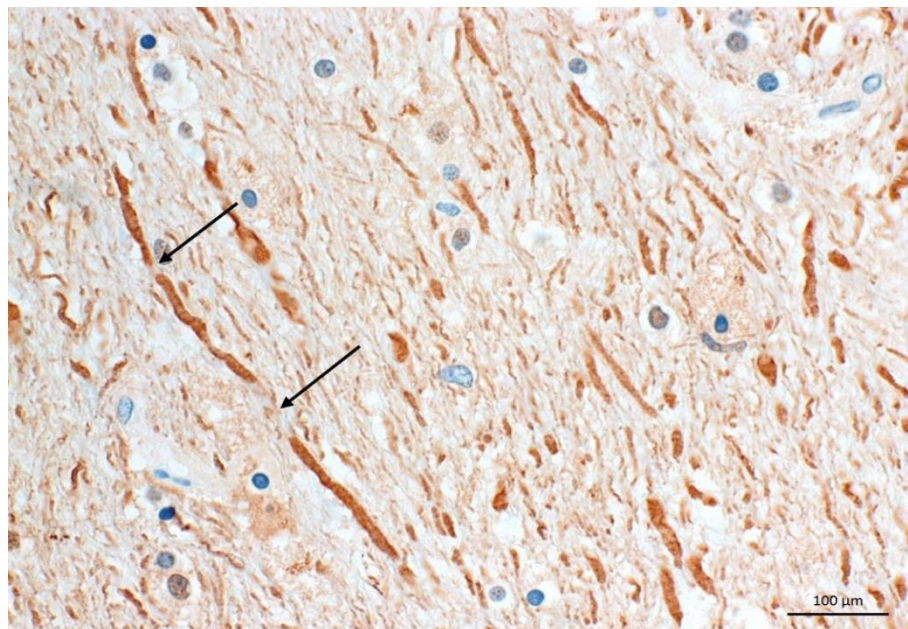


Рисунок 7.1.13 – Мозолистое тело подростка, 15 лет, смерть при утоплении. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов в виде чередования иммунопозитивных и иммунонегативных зон (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

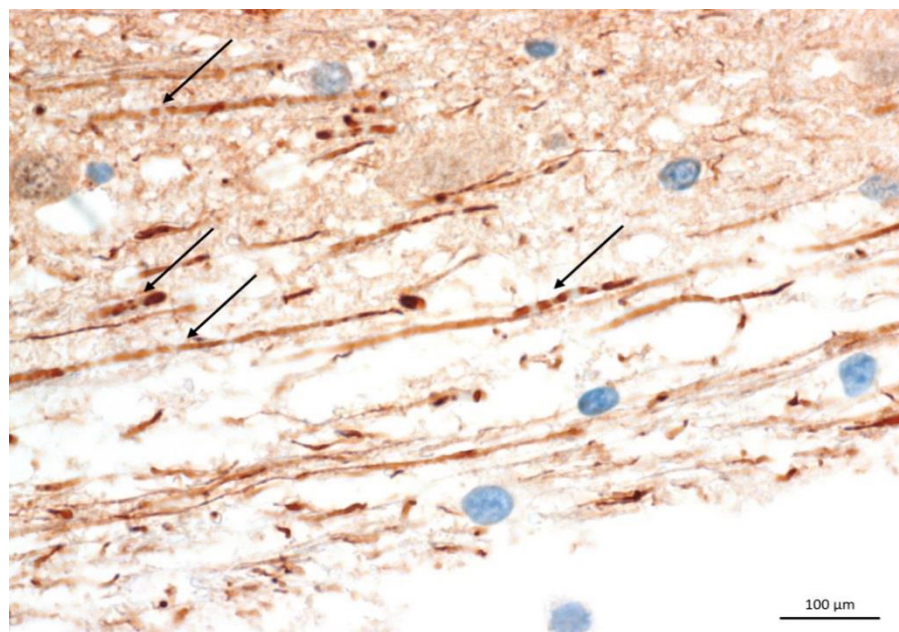


Рисунок 7.1.14 – Мозолистое тело подростка, 16 лет, смерть от острого отравления морфином и метадоном. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

– участки четкообразной деформации (рисунок 7.1.15, рисунок 7.1.16).

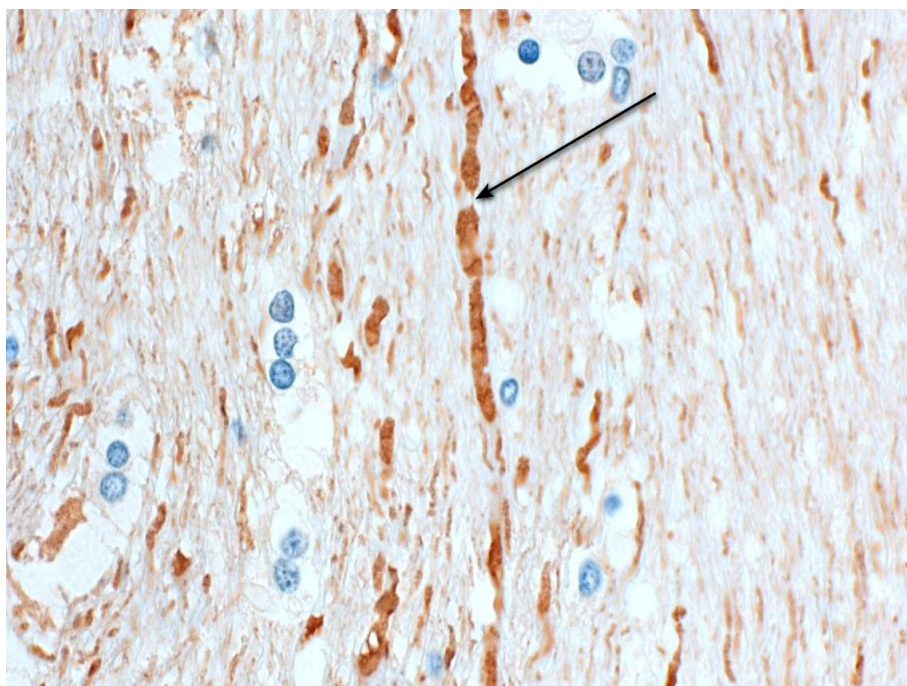


Рисунок 7.1.15 – Мозолистое тело женщины, 88 лет, умершей от гнойной бронхопневмонии. Участки четковидной деформации отростка нейрона (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

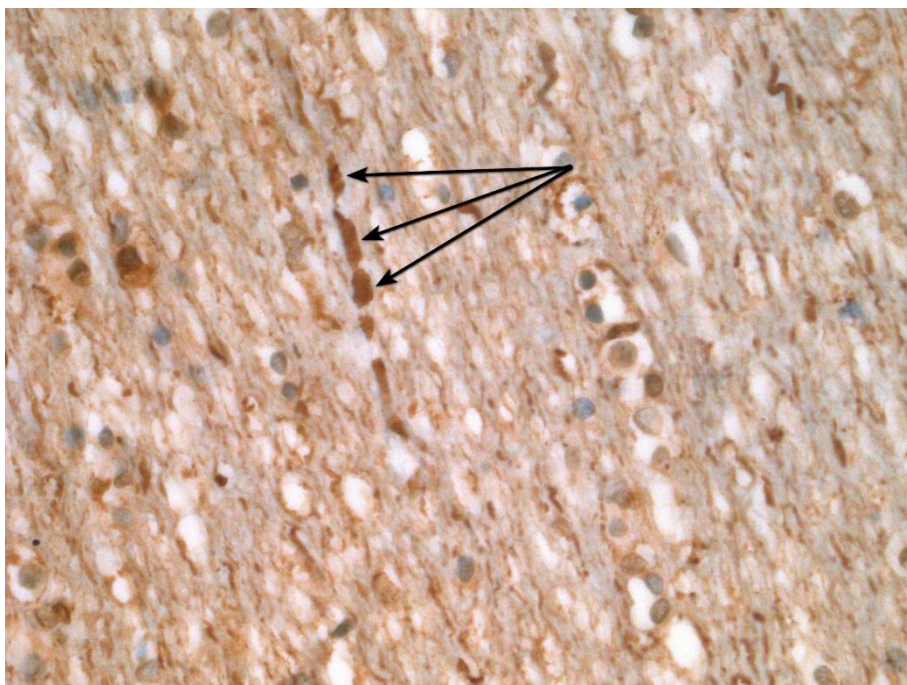


Рисунок 7.1.16 – Мозолистое тело ребенка, 10 лет, умершего от ретикулоклеточной остеосаркомы плечевой кости. Отросток нейрона с участком четковидной деформации (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

Наряду с этим в мозолистом теле были выявлены *ретракционные шары* и *участки демиелинизации* – в одном наблюдении группы контроля, у мужчины, 73 лет, смерть которого наступила после получения ожоговой травмы на 26 день стационарного лечения от отека головного мозга и левосторонней гнойной нижнедолевой пневмонии как осложнений ожоговой болезни (рисунок 7.1.17, рисунок 7.1.18).

Аксотомия в этом случае была обусловлена прогрессированием в отростках нейронов разнонаправленного патологического процесса в головном мозге в посттравматический период ожоговой травмы, что не противоречит результатам исследований Д. П. Березовского и соавт. (2020).

В других наблюдениях группы контроля участки демиелинизации отростков отсутствовали (рисунок 7.1.19, рисунок 7.1.20), что подтвердили ИГХ исследованиями с антителами к основному белку миелина (МВР).

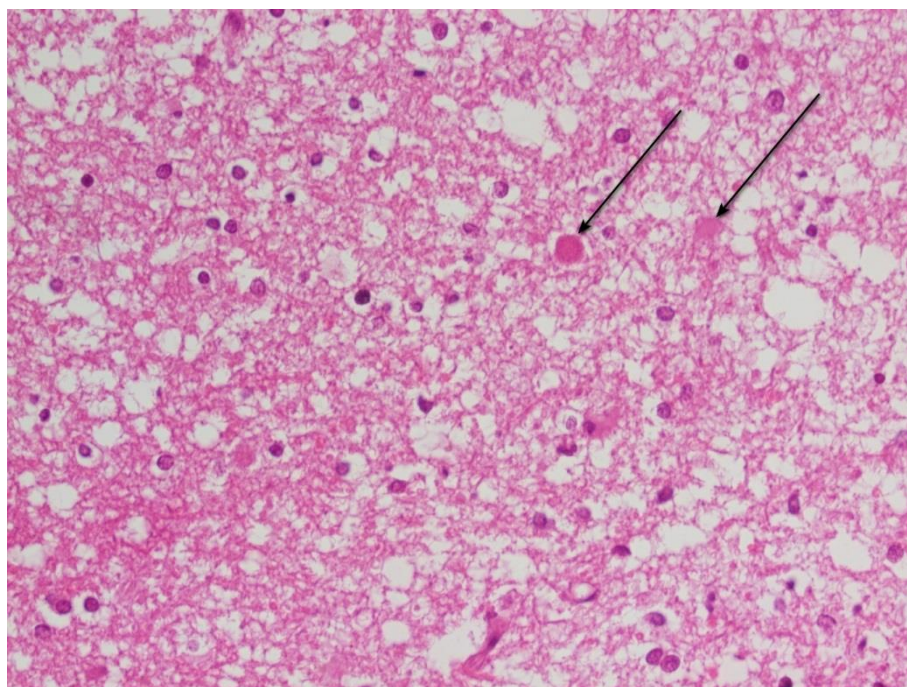


Рисунок 7.1.17 – Мозолистое тело мужчины, 73 лет, умершего от ожоговой болезни. Дистрофические изменения в отростках нейронов вплоть до аксотомии с образованием ретракционных шаров (указаны стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

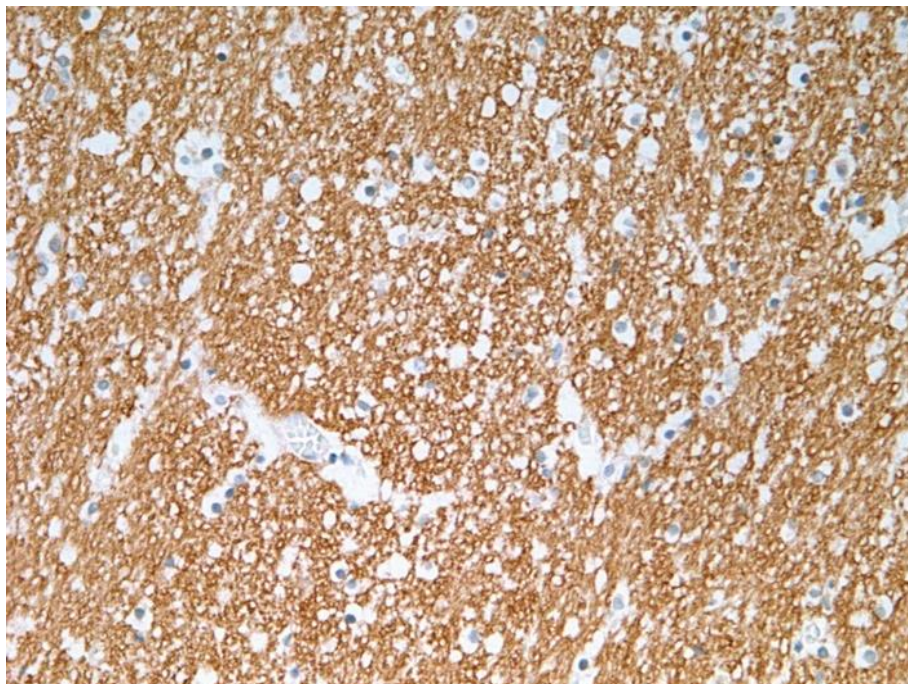


Рисунок 7.1.18 – Мозолистое тело мужчины, 73 лет, умершего от ожоговой болезни. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 200

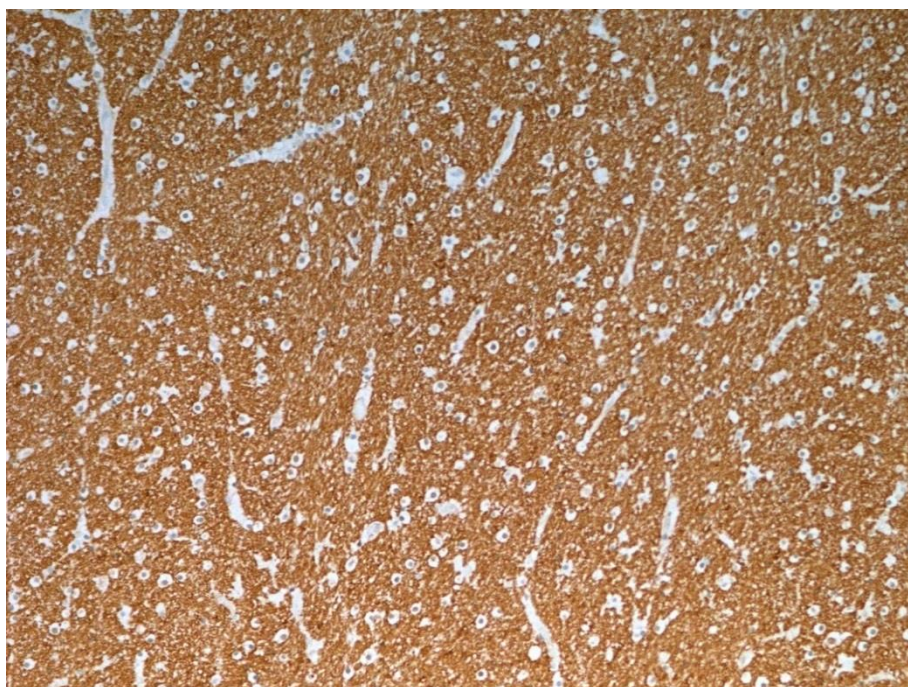


Рисунок 7.1.19 – Мозолистое тело женщины, 38 лет, смерть от острого отравления морфином. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 100

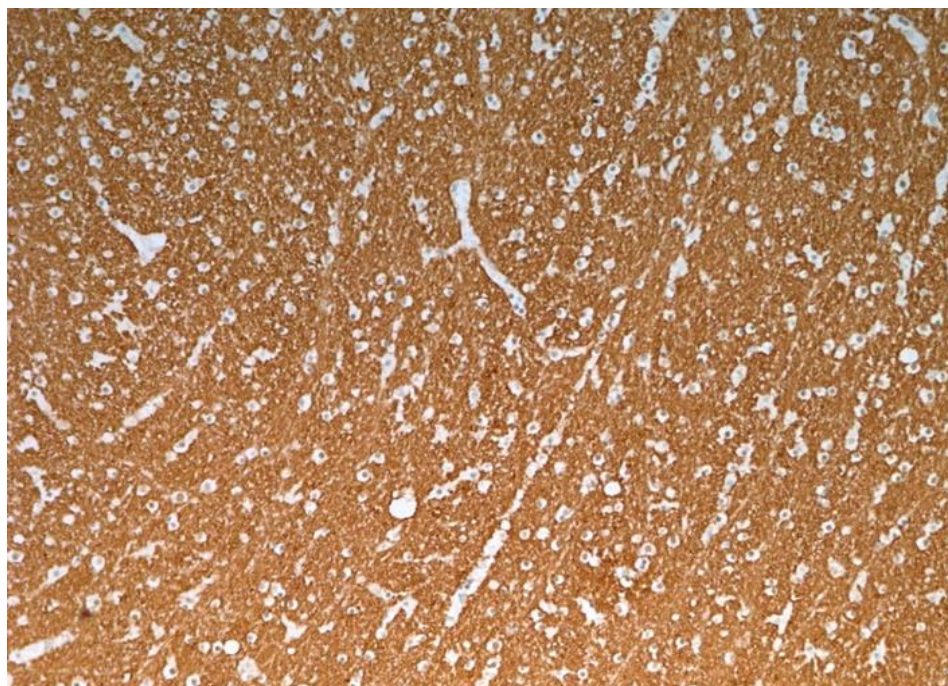


Рисунок 7.1.20 – Мозолистое тело мужчины, 49 лет, умершего от острой сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной диффузным мелкоочаговым кардиосклерозом. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 100

7.2. Характеристика кровоизлияний в мозолистое тело

Во всех наблюдениях группы контроля независимо от возраста умерших, причины смерти и длительности агонального периода во всех отделах (зоны I-V) мозолистого тела, вокруг единичных артериол, капилляров и венул выявили мелкие кровоизлияния из четко контурирующихся эритроцитов без нарушения целостности неизменной стенки сосуда, некроза и пролиферации каких-либо клеток в окружающей ткани (рисунок 7.2.1, рисунок 7.2.2, рисунок 7.2.3).

Во всех наблюдениях группы контроля ректические кровоизлияния в мозолистом теле и его сером покрове, характерные для ДАП, отсутствовали.

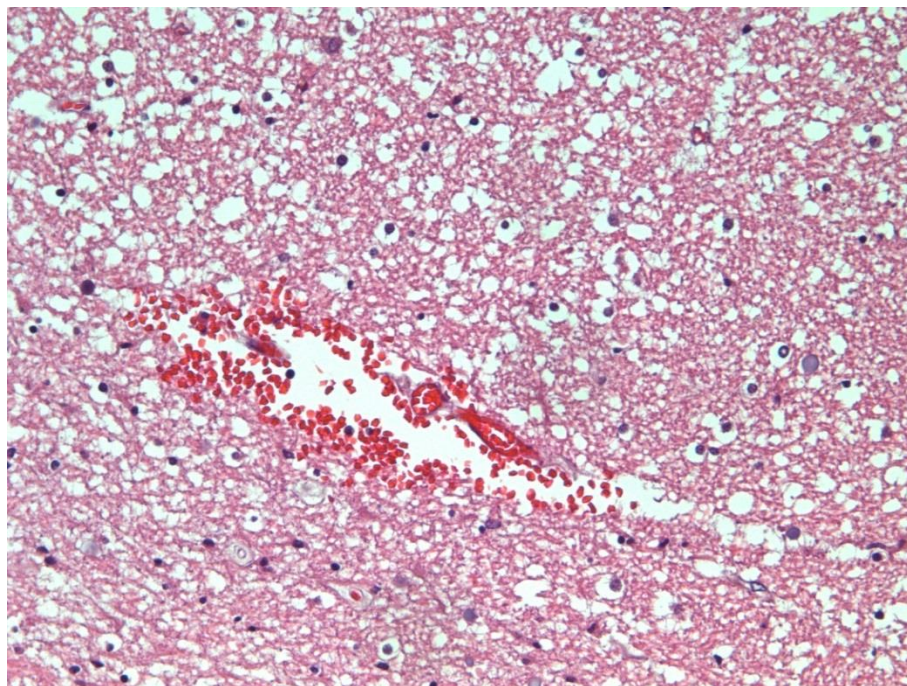


Рисунок 7.2.1 – Мозолистое тело (зона V) мужчины, 41 года, смерть от острого отравления метадонем, димедролом и этиловым спиртом. Периваскулярное кровоизлияние вокруг венулы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

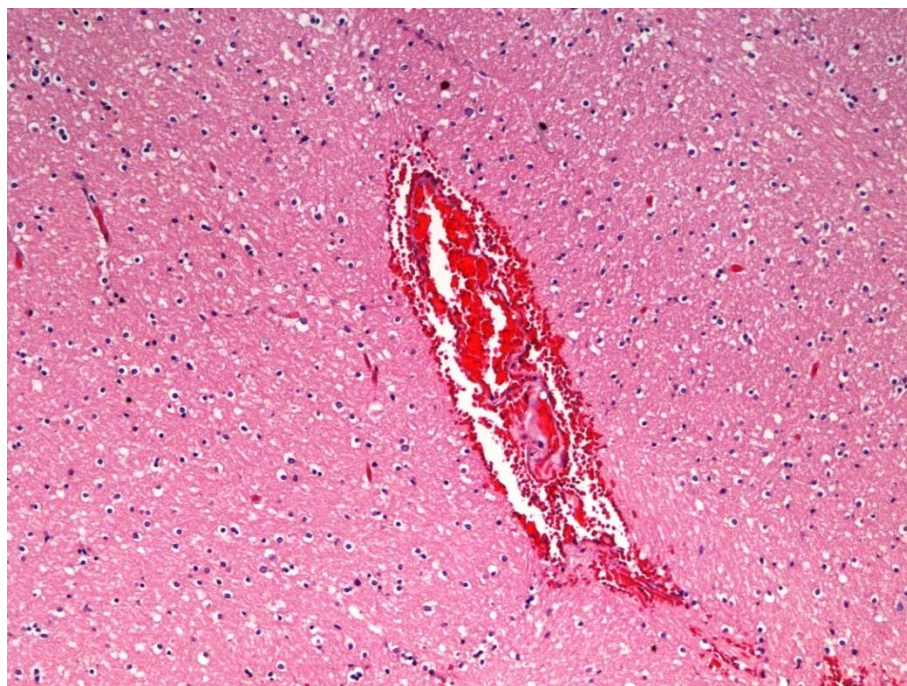


Рисунок 7.2.2 – Мозолистое тело (зона II) мужчины, 49 лет, умершего от острой сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной диффузным мелкоочаговым кардиосклерозом. Периваскулярное кровоизлияние вокруг венулы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

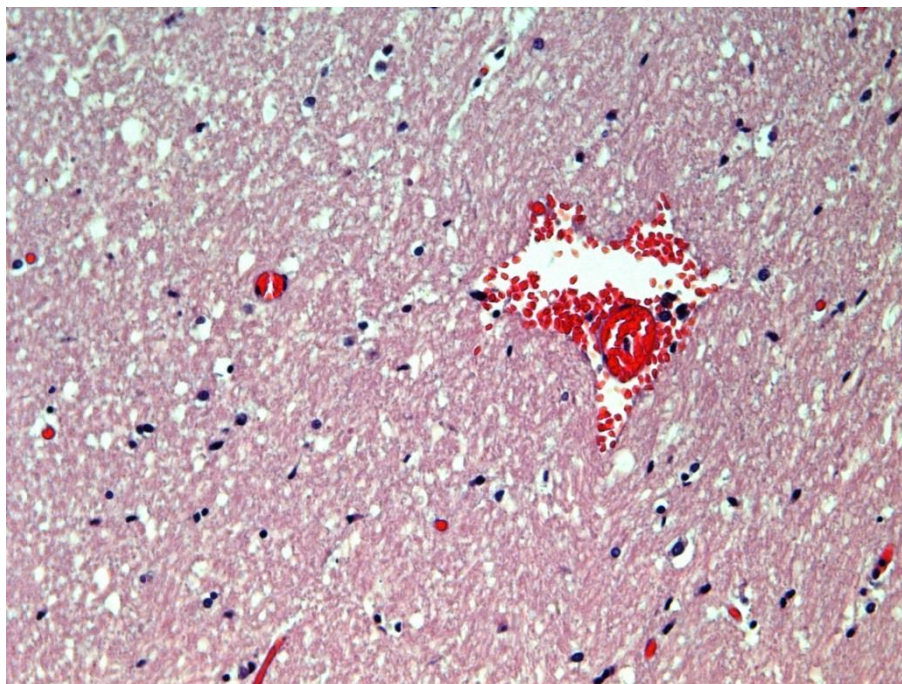


Рисунок 7.2.3 – Мозолистое тело (зона V) мужчины, 52 лет, смерть от механической асфиксии вследствие сдавления шеи петлей.

Периваскулярное кровоизлияние вокруг вены.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

7.3. Сравнительная характеристика и оценка микроскопических изменений в мозолистом теле при диффузном аксональном повреждении мозга острого посттравматического периода и в группе контроля

Выявленные при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода качественные патоморфологические изменения отростков нейронов (неровные контуры, неравномерная толщина, участки очагового отека с варикозными и колбовидными утолщениями, неравномерной окраски, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, четкообразной деформации) были сходными с патоморфологическими их изменениями при иных причинах ненасильственной и насильственной смерти.

Аксотомия, выявленная к концу 2-х суток посттравматического периода ДАП, а также при ожоговой болезни длительного периода, доказала, что разрыв

отростка нейрона является проявлением выраженности внутриклеточного общепатологического процесса, обусловленного полиэтиологическими факторами, сопровождающегося деструктивными изменениями его основных структур, в том числе цитоскелета.

Следовательно, указанные качественные патоморфологические изменения отростков нейронов не являются специфичными для ДАП, относятся к *общепатологическим*, что не позволяет однозначно дифференцировать их травматический или нетравматический генез [Колударова Е. М. и др., 2020].

В этой связи при проведении дифференциальной диагностики ДАП при световой микроскопии экспертную оценку изменениям отростков нейронов необходимо давать с учетом сопутствующих ЧМТ иных травм, отравлений, соматических заболеваний, фоновых состояний организма, оказывающих влияние на гемодинамические, метаболические и другие процессы в головном мозге, морфологическим проявлением которых являются находящиеся на разных стадиях реактивные изменения в гистоструктурах мозга, включая нейроны и их отростки.

Вместе с тем, в результате проведенной сравнительной оценки морфометрических показателей толщины продольного и поперечного срезов отростков нейронов у погибших от ДАП и у лиц группы контроля выявили достоверное статистически значимое различие между ними, подтвержденное значениями *t*-критерия Стьюдента, которые были больше критического значения *t*-критерия Стьюдента (1,977) при уровне значимости $p = 0,05$:

– *t*-критерий Стьюдента – 2,99 ($p = 0,003$) при сравнении показателей толщины продольного среза отростков;

– *t*-критерий Стьюдента – 4,15 ($p = 0,000055$) при сравнении показателей толщины поперечного среза отростков.

Морфометрические различия толщины продольных и поперечных срезов отростков нейронов, имеющие высокую степень достоверности, демонстрировали, что при ДАП в отростках нейронов запускался быстро прогрессирующий

неспецифический общепатологический процесс, который к концу 2-х суток после травмы приводил к деструктивным внутриклеточным изменениям, исходом которых являлась закономерная для ДАП аксотомия.

Таким образом, в результате проведения сравнительной межгрупповой оценки выявленных микроскопических изменений доказали, что основным диагностическим признаком первичного травматического повреждения мозолистого тела при ДАП являлись *патогномоничные ректические кровоизлияния* с установленными нами закономерными морфологическими характеристиками в стволе мозолистого тела, часто сочетающиеся с кровоизлияниями вокруг вен его субэпендимарной зоны и в сером покрове, расположенном на верхней поверхности ствола преимущественно на участке от колена до середины ствола.

Установленные кровоизлияния были связаны с первичным механическим разрывом вен субэпендимарной зоны, сосудов микроциркуляторного русла ткани мозолистого тела и серого покрова (*haemorrhagia per rhexin*). Морфологические признаки мономорфных, четко контурирующихся, мелкоочаговых вытянутой формы, сгруппированных и ассиметрично расположенных кровоизлияний исключают вторичное их образование, обусловленное повышенной проницаемостью сосудистой стенки (*haemorrhagia per diapedesin*), выявленной в группе контроля, наличием патологического некроза и/или деструктивного воспаления в окружающей ткани (*haemorrhagia per diabrosin*), признаки которых отсутствовали.

Необходимо подчеркнуть, что при дифференциальной диагностике ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода экспертная оценка анатомо-топографической локализации первичных ректических кровоизлияний и их морфологических признаков доступна при световой микроскопии с применением традиционной окраски срезов гематоксилином и эозином, используемой в практической работе любой гистологической лаборатории.

ГЛАВА 8. МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДАВНОСТИ ОСТРОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА ДИФФУЗНОГО АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА

Одним из важных аспектов судебно-медицинской экспертизы ЧМТ является установление давности ее образования. По мнению В. Л. Попова и О. Д. Ягмурова (2013), сегодня лишь гистологическое исследование с применением комплекса методов (световая микроскопия, гистохимический, ИГХ, морфометрия) является основным в решении данного вопроса.

Различными исследователями изучались некоторые вопросы микроскопической диагностики давности ДАП. Однако ими не давалась комплексная оценка выявленным реактивным процессам в головном мозге, она касалась изменений отдельных его структур, без учета временных интервалов, а исследование ответной реакции в мозге в первые 3-е суток острого посттравматического периода происходило в основном на экспериментальных моделях животных, что не позволяло разработать диагностические критерии, которые могли бы быть использованы в судебно-медицинских целях определения давности ДАП.

При смерти пострадавших от ДАП особенно в условиях неочевидности нередко отсутствуют катамнестические, следственные и другие сведения о травме головы, поэтому в этих случаях результаты микроскопического исследования очагов повреждения головного мозга являются основным, а порой единственным источником получения достоверной информации о давности возникновения ЧМТ на основании морфологических показателей длительности посттравматического периода. Кроме того, гистологическое исследование также способствует выявлению и оценки патологии, предшествующей травме головы, которая могла оказать влияние на проявление морфологических признаков ДАП.

Сложность судебно-медицинской диагностики ДАП первых 3-х суток острого периода и его давности заключается в том, что в ряде случаев отсутствуют убедительные макроскопические проявления повреждений головного

мозга, и тогда верификация этой формы ЧМТ осуществляется при гистологическом исследовании, исходя из доказанного нами положения, что основным морфологическим субстратом ДАП являются первичные ректические кровоизлияния в мозолистое тело.

Исследователи на экспериментальных моделях животных установили, что при ДАП в головном мозге развивалась нейровоспалительная реакция с клеточно-тканевыми проявлениями, которые отличались от классических представлений о реактивных изменениях в ткани мозга при очаговой ЧМТ. Однако параметры выявленных у животных реактивных изменений в головном мозге при ДАП являются ориентировочными и не могут однозначно использоваться в судебно-медицинской практике.

Таким образом, существующий на сегодняшний день подход судебно-медицинской оценки морфологических проявлений посттравматической реакции при ДАП не позволяет достоверно интерпретировать данные микроскопического исследования, что может привести к неубедительности экспертных выводов. К тому же отсутствуют научно обоснованные морфологические критерии, позволяющие определить давность острого посттравматического периода ДАП первых 3-х суток на основании комплекса признаков, выявляемых в повседневной практике на светооптическом уровне при использовании доступных гистологических методик. В связи с чем для решения этих задач потребовалось проведение целенаправленного исследования патоморфологических проявлений посттравматических изменений в ткани мозолистого тела и серого покрова.

При наличии патогномоничных для ДАП кровоизлияний в ткани ствола мозолистого тела, часто сочетающихся с кровоизлияниями вокруг вен его нижней поверхности и в сером покрове, расположенном на верхней поверхности, локализованных преимущественно на участке от колена до середины ствола мозолистого тела, патоморфологические проявления посттравматической реакции оценивали по качественным и количественным параметрам состояния нейронов серого покрова, отростков нейронов и астроцитов ткани мозолистого тела и серого покрова, наличие аксотомии и демиелинизации, сосудистых изменений,

отека и некроза ткани мозолистого тела и серого покрова, а также по составу клеточной реакции в перифокальных зонах кровоизлияний.

В результате проведенного сравнительного анализа выявленных патоморфологических изменений и их обобщения установили объективные дифференциально-диагностические качественные и количественные показатели давности конкретных временных интервалов первых 3-х суток острого периода ДАП: в течение 1 часа (1-я группа), от 1 до 12 часов (2-я группа), от 12 до 48 часов (3-я группа), от 48 до 72 часов (4-я группа) после травмы головы.

Показатели сравнительной характеристики частоты выявления патогномоничных для ДАП кровоизлияний в мозолистое тело при макроскопическом и микроскопическом его исследованиях в группах наблюдений, отражающих длительность посттравматического периода ДАП, представлены на рисунке 8.1.

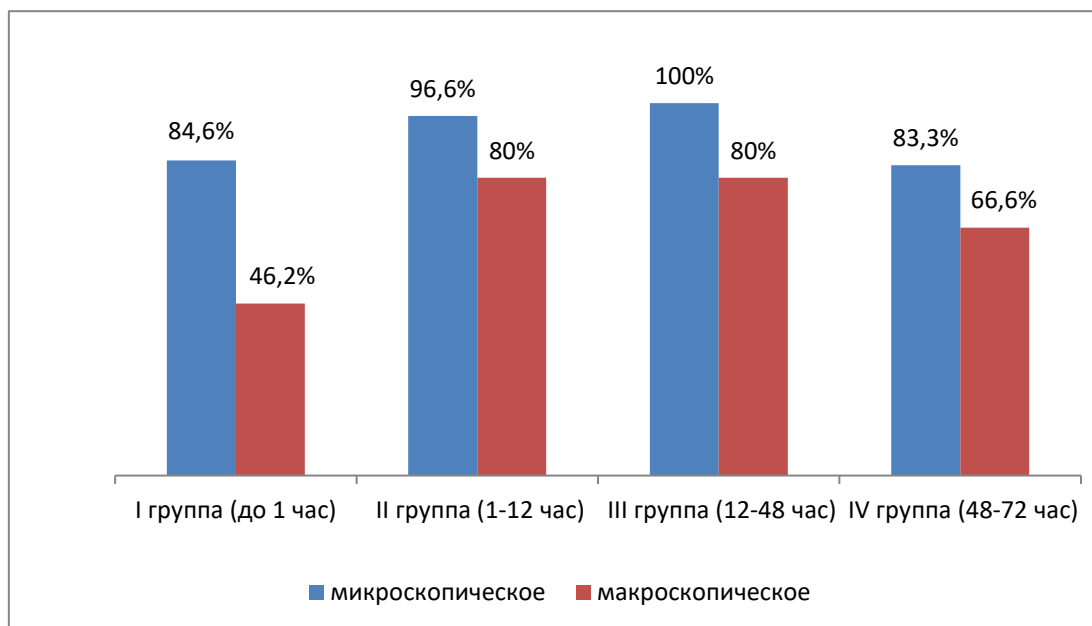


Рисунок 8.1 – Частота выявления кровоизлияний в мозолистое тело при макроскопическом и микроскопическом его исследованиях

8.1. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга в течение первого часа после травмы

При исследовании мозолистого тела лиц, погибших в течение 1 часа после травмы головы (1-я группа), патогномоничные для ДАП кровоизлияния макроскопически выявили в 46,2 % случаев, гистологически – в 84,6%.

При гистологическом исследовании мозолистого тела и серого покрова обнаружили патоморфологические признаки реактивных изменений:

1) отростки нейронов вокруг кровоизлияний, а также в перифокальных им зонах имели неравномерную толщину ($3,1 \pm 0,96$ мкм) и неровные контуры (рисунок 8.1.1), участки неравномерной окраски, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, представленные чередованием иммунопозитивных и иммунонегативных зон при ИГХ с антителами к нейрофиламентам с участками запустевания цитоскелета отростков, зоны четкообразной деформации и сохранную целость оболочки светооптически визуализирующегося фрагмента отростка (рисунок 8.1.2), участки вакуолизации цитоплазмы и очагового отека отростков с зонами варикозного и колбовидного утолщения, маркирующиеся иммунопозитивно при ИГХ с антителами к нейрофиламентам и к β -APP белку (рисунок 8.1.3), которые на сагиттальных срезах мозолистого тела были представлены образованиями округлой формы с неровными контурами размером $5 \pm 1,85$ мкм (рисунок 8.1.4);

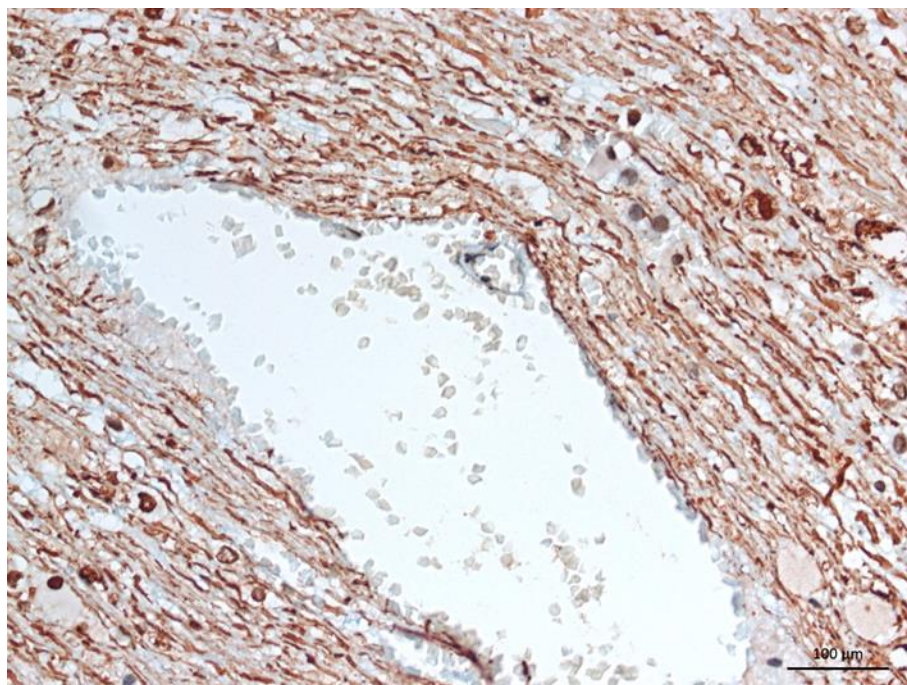


Рисунок 8.1.1 – Мозолистое тело подростка, 14 лет, смерть на месте происшествия. Кровоизлияние и его перифокальная зона. Отростки нейронов неравномерной толщины с неровными контурами. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400

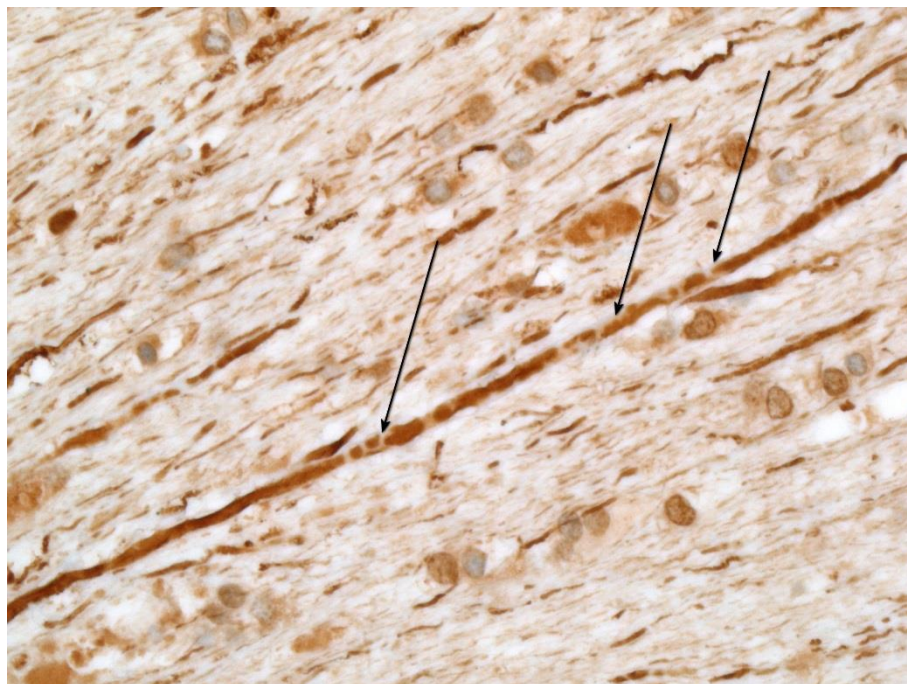


Рисунок 8.1.2 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет, смерть на месте происшествия. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов отростка нейрона с сохранной целостностью оболочки (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

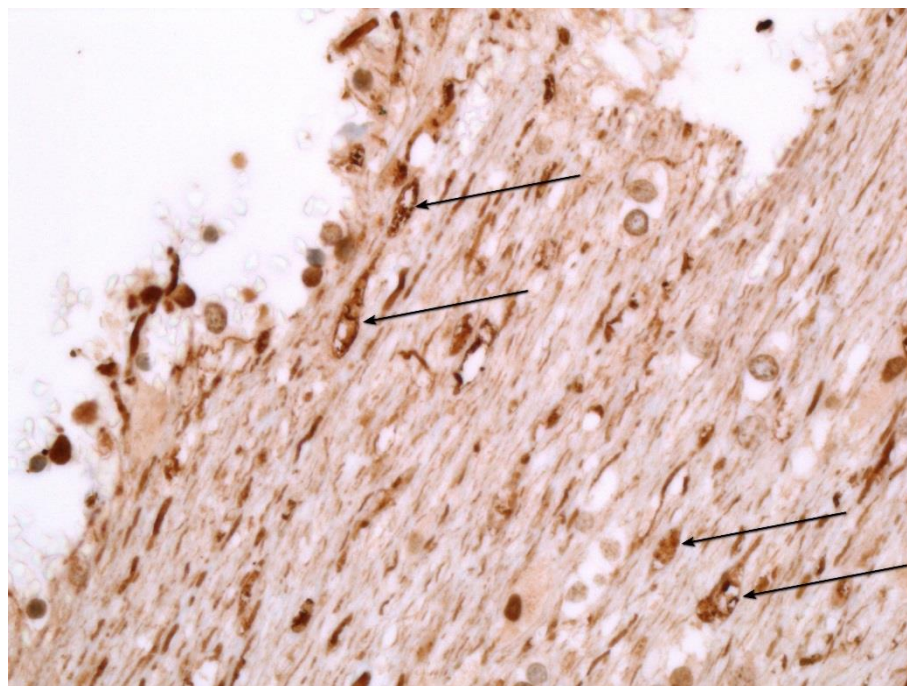


Рисунок 8.1.3 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет, смерть на месте происшествия. Перифокальная зона кровоизлияния. Отек отростков нейронов с образованием колбовидных утолщений (указано стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP белку. Ув. 400

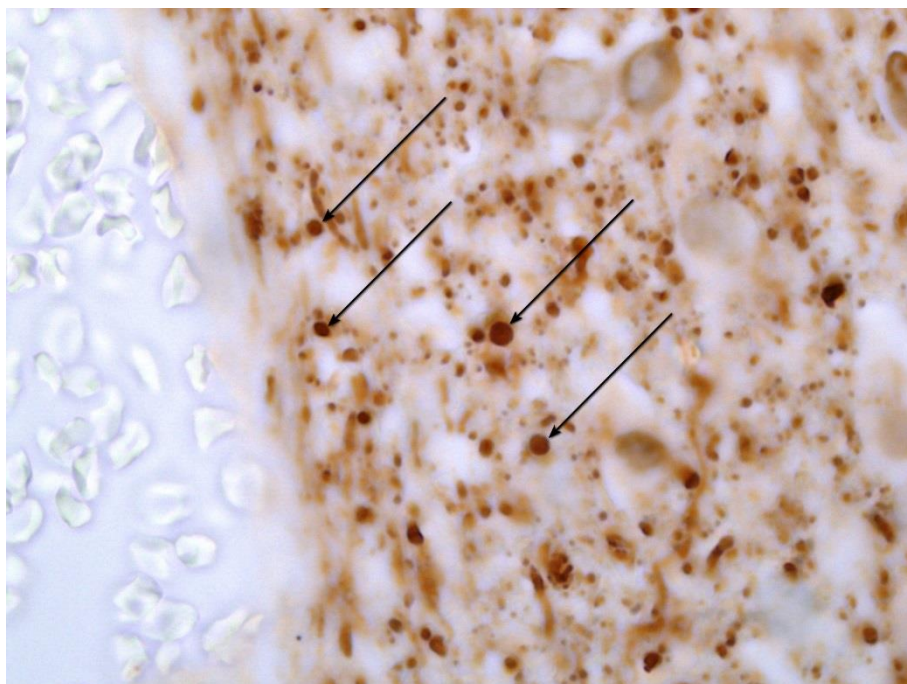


Рисунок 8.1.4 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть на месте происшествия. Сагиттальный срез, зона II. Перифокальная зона кровоизлияния. Поперечные срезы отростков нейронов в зонах их утолщений (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

- 2) *ретракционные шары* отсутствовали;
- 3) *участки демиелинизации* отсутствовали;
- 4) *нейроны серого покрова* вокруг кровоизлияний и в перифокальных им зонах с телами и ядрами округлой формы, с увеличенными размерами тел (максимальный размер – $21,2 \pm 2,1$ мкм, минимальный размер – $15,8 \pm 2,7$ мкм) и ядер (максимальный размер – $9,8 \pm 1,6$ мкм); ядрышко в нейронах располагалось преимущественно центрально (рисунок 8.1.5), аргирофильные гранулы отсутствовали; ядро смещалось на периферию клетки, а нейроны были с перинуклеарным хроматолизом на расстоянии до 1 мкм от оболочки ядра (рисунок 8.1.6); также обнаружили нейроны как со светлыми ядрами, так и нейроны с выраженной хроматофилией;

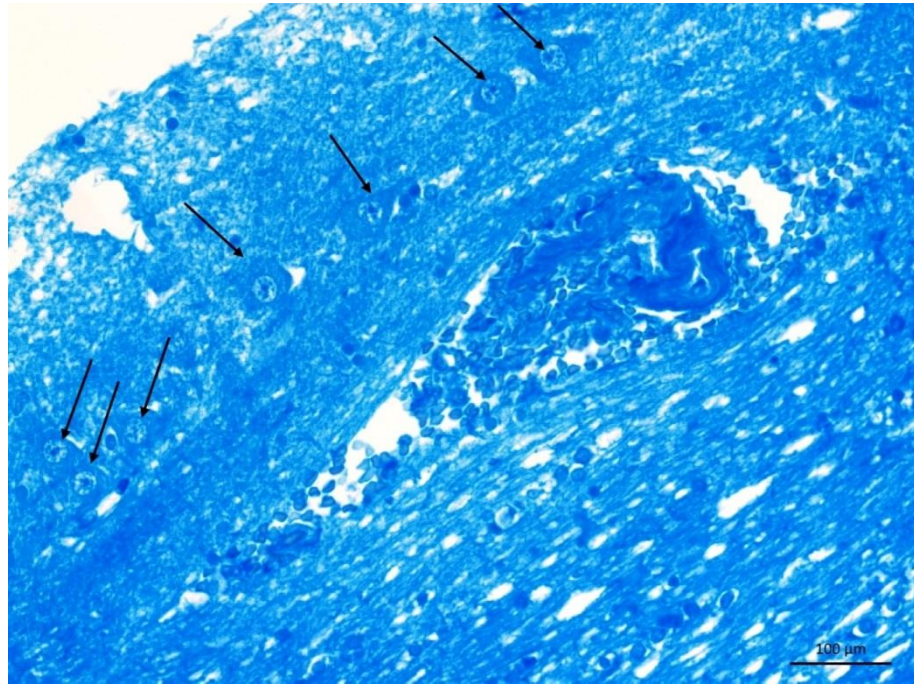


Рисунок 8.1.5 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть на месте происшествия. Нейроны с телами и ядрами округлой формы, центрально расположенным ядрышком. Окраска по Нислю. Ув. 400

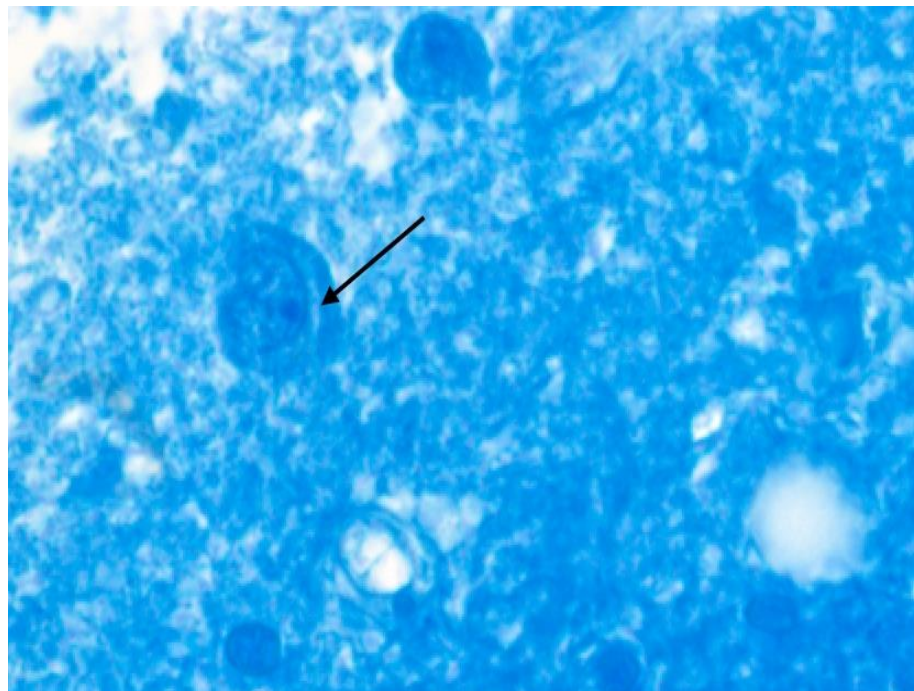


Рисунок 8.1.6 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть на месте происшествия. Перинуклеарный хроматолиз в нейронах серого покрова. Окраска по Нислю. Ув. 1000

5) *отростки астроцитов* ткани мозолистого тела и серого покрова имели неравномерную толщину, участки утолщений с иммунопозитивной ИГХ реакцией с антителами к GFAP, с закручиванием отростков и образованием петель (рисунок 8.1.7);

6) *сосудистая реакция* проявлялась спазмом и малоокровием артериол, неравномерным кровенаполнением вен, полнокроем венул и капилляров с наличием в просветах сосудов четко контурирующихся эритроцитов, при этом периваскулярные пространства были свободны или с наличием групп эритроцитов;

7) *отек ткани мозолистого тела и серого покрова* – периваскулярный и перицеллюлярный слабо выраженный;

8) *клеточная реакция* в перифокальных зонах кровоизлияний отсутствовала;

9) *некроз ткани мозолистого тела и серого покрова* отсутствовал (рисунок 8.1.8).

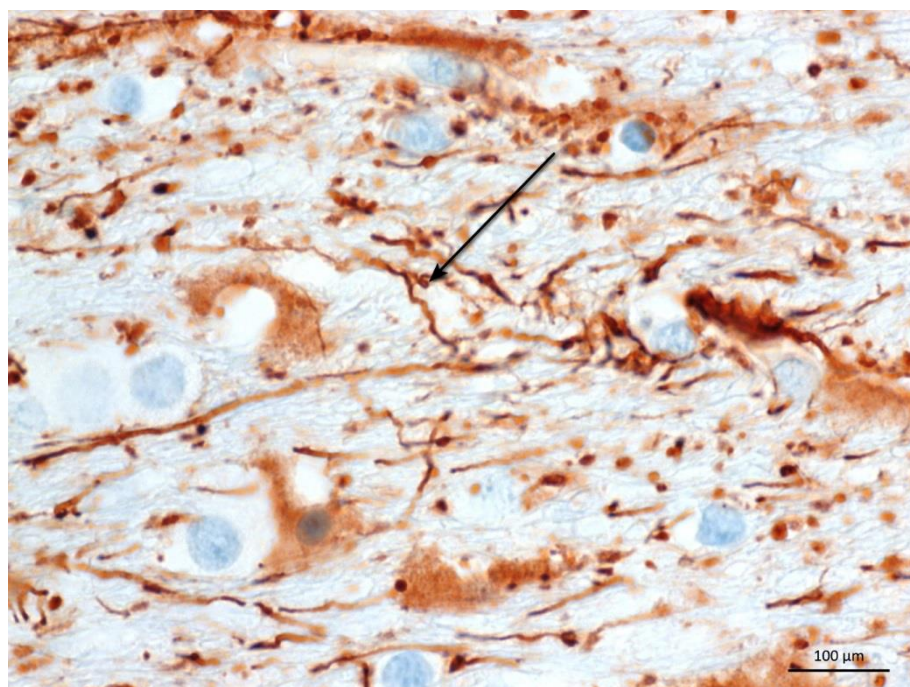


Рисунок 8.1.7 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет, смерть на месте происшествия. Отростки астроцитов с участками утолщений, закручиванием и образованием петель (указано стрелкой). ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 630

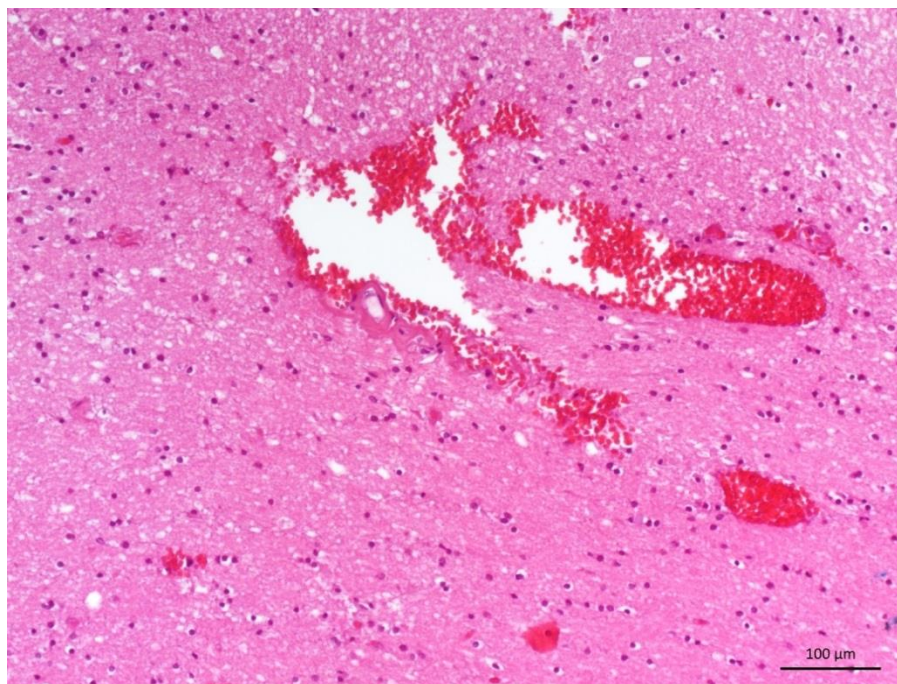


Рисунок 8.1.8 – Мозолистое тело женщины, 32 лет, смерть на месте происшествия. Кровоизлияние без некроза ткани и перифокальной клеточной реакции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В качестве доказательства приводим пример судебно-медицинского исследования трупа мужчины, 52 лет, обнаруженного в помещении с повреждениями в области головы: ушибленные раны лобной области, верхней и нижней губ, множественные ссадины и кровоподтеки лица с размозжением подлежащих мягких тканей, кровоизлияния в мягкие ткани теменной, затылочной областей. Переломы костей лицевого и мозгового черепа отсутствовали, кровоизлияния в оболочки и ткань головного мозга, в том числе мозолистого тела, не выявили.

Мозолистое тело исследовали по разработанному нами оригинальному способу с извлечением двух цельных половин его сагиттальных срезов и фиксацией в 10% растворе забуференного формалина. Для гистологического исследования из каждого сагиттального среза мозолистого тела выделяли его ствол с сегментацией на два участка, которые маркировали: от середины ствола до зоны перехода в колено правого (П1) или левого (Л1) фрагмента мозолистого тела, от середины ствола до зоны перехода в валик правого (П2) или левого (Л2) фрагмента мозолистого тела с последующей стандартной гистологической проводкой и заливкой парафином, изготовлением гистологических срезов толщиной 4-5

мкм с окрашиванием их гематоксилином и эозином. ИГХ исследование проводили по стандартным протоколам с антителами к нейрофиламентам и β -APP белку.

При гистологическом исследовании участка «П1» мозолистого тела в его ткани обнаружили четыре мелкоочаговых кровоизлияния вытянутой формы, расположенные группой, длиной от 161 до 632 мкм, шириной от 98 до 240 мкм, однонаправленные от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела; три мелкоочаговых кровоизлияния в сером покрове длиной от 106 до 171 мкм, шириной от 32 до 79 мкм. Нейроны серого покрова были с телами и ядрами округлой формы, размером тел от 22 до 14 мкм, размером ядер до 9,5 мкм, центрально расположенным ядрышком, с перинуклеарным хроматолизом на расстоянии до 1 мкм от ядра, смещением ядра на периферию клетки. Отростки нейронов вокруг кровоизлияний и в перифокальных им зонах имели неравномерную толщину от 2,2 до 4,0 мкм, неровные контуры, сохранную целостью оболочки, участки неравномерной окраски, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, чередования иммунопозитивных и иммунонегативных зон с антителами к нейрофиламентам, вакуолизации цитоплазмы и очагового отека с зонами варикозного утолщения с иммунопозитивными ИГХ реакциями с антителами к нейрофиламентам и к β -APP. Ретракционные шары отсутствовали. В перифокальной зоне кровоизлияний выявили спазм и малокровие артериол, неравномерное кровенаполнение вен, полнокровие венул и капилляров. Некроз ткани мозолистого тела и серого покрова, участки демиелинизации, клеточная реакция и ретракционные шары отсутствовали. При исследовании участков «П2», «Л1» и «Л2» ректические кровоизлияния в ткань мозолистого тела и серого покрова отсутствовали, среди неизмененных нейронов серого покрова, отростков нейронов мозолистого тела и серого покрова в некоторых из них были обнаружены изменения, аналогичные выявленным при исследовании участка «П1».

Таким образом, при гистологическом исследовании мозолистого тела установили диагностический признак ДАП первых 3-х суток острого периода – патогномоничные ректические кровоизлияния в мозолистое тело и серый покров на участке от колена до середины ствола правого сагиттального среза мозолистого тела и комплекс реактивных изменений, характеризующий длительность его посттравматического периода не более 1 часа.

Из материалов уголовного расследования следует, что между пострадавшим и подозреваемым в условиях неочевидности возник конфликт. По показаниям подозреваемого «... я тыльной стороной ладони нанес ему всего лишь один удар в область носа по направлению снизу вверх, после чего Б. резко сполз по стене, начал хрипеть, примерно через 30 секунд я подошел к нему, Б. уже не хрипел».

Полученными результатами судебно-медицинского исследования трупа объективизировали ДАП и его давность.

8.2. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга посттравматического периода от 1 до 12 часов

При судебно-медицинских исследованиях трупов лиц, погибших от ДАП в посттравматический период от 1 до 12 часов (2-я группа), макроскопически кровоизлияния в мозолистое тело с морфологическими признаками, характерными для ДАП, были выявлены в 80%, гистологически – в 96,6% случаев.

При микроскопическом исследовании мозолистого тела и серого покрова вокруг кровоизлияний и в перифокальных им зонах установили следующие признаки реактивных изменений [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2021]:

1) *отростки нейронов* были неравномерной толщины ($3,2 \pm 1,2$ мкм), с неровными контурами (рисунок 8.2.1), участками неравномерной окраски, фрагментарного сжатия, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза с чередованием иммунопозитивных и иммунонегативных зон при ИГХ с антителами к нейрофиламентам, вакуолизации цитоплазмы и очагового отека,

набухания и образования варикозного и колбовидного утолщений с иммунопозитивной реакцией с антителами к β -APP белку и к нейрофиламентам (рисунок 8.2.2), четкообразной деформации отростков с сохранной целостностью оболочки (рисунок 8.2.3); при этом участки утолщений отростков нейронов на сагиттальных срезах ствола мозолистого тела были представлены округлыми образованиями с неровными контурами размером $6 \pm 1,5$ мкм (рисунок 8.2.4);

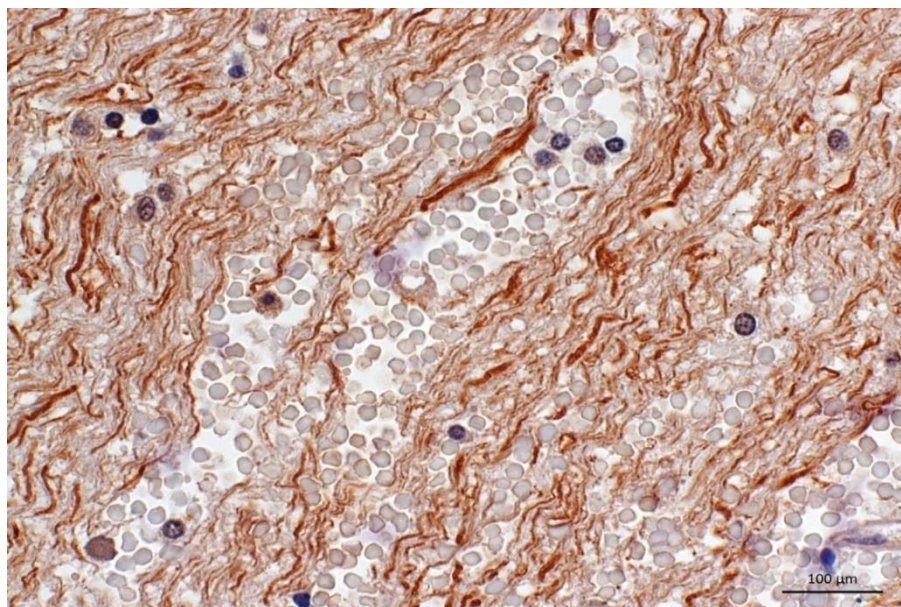


Рисунок 8.2.1 – Мозолистое тело подростка, 17 лет; посттравматический период 11 час. Отростки нейронов вокруг кровоизлияния неравномерной толщины с неровными контурами. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

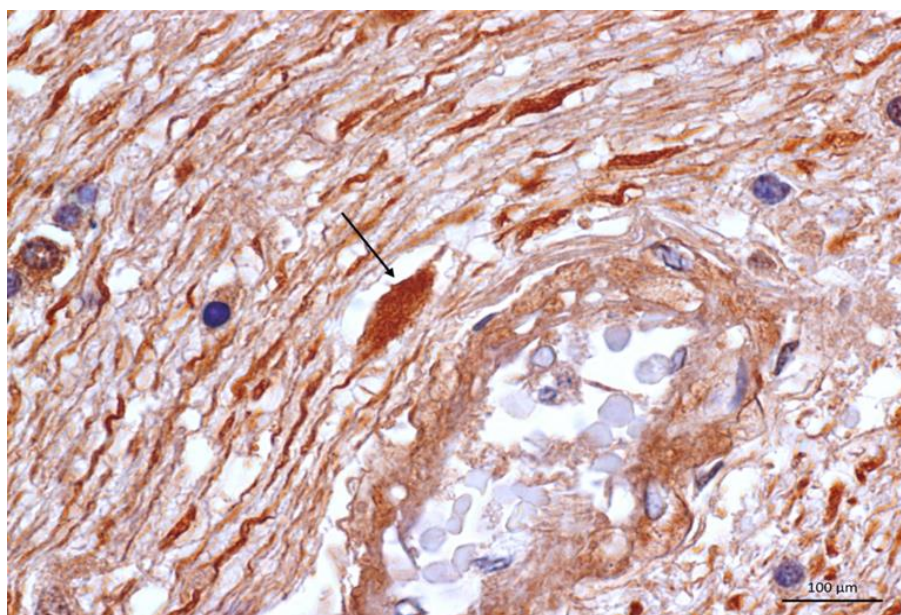


Рисунок 8.2.2 – Мозолистое тело подростка, 17 лет; посттравматический период 11 час. Колбовидное утолщение отростка нейрона (указано стрелкой) в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

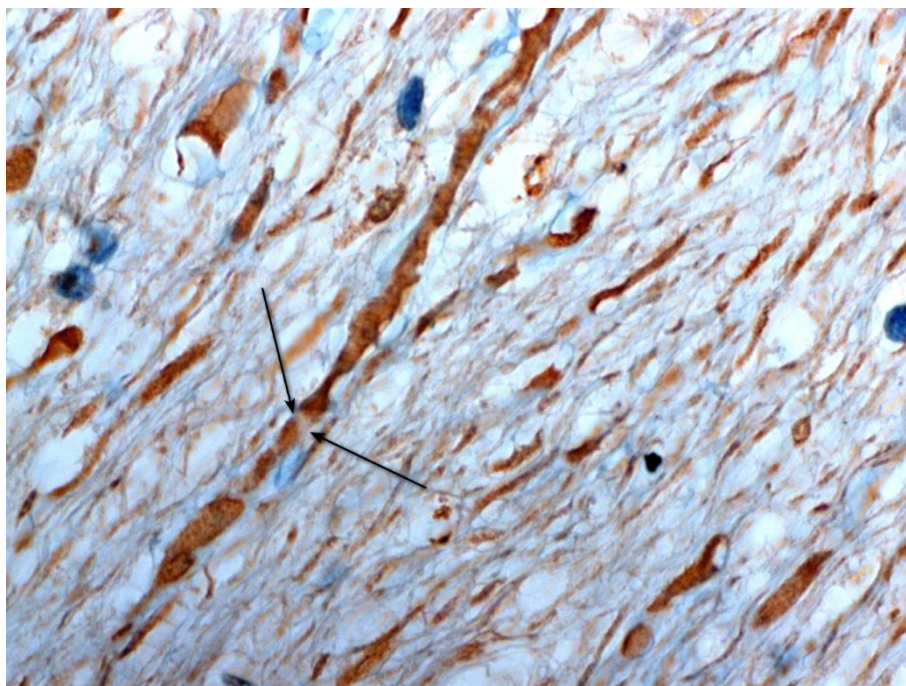


Рисунок 8.2.3 – Мозолистое тело мужчины, 42 лет; посттравматический период 1 час 45 мин. Фрагментарное сжатие нейрофиламентов отростка с сохранной целостью оболочки (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

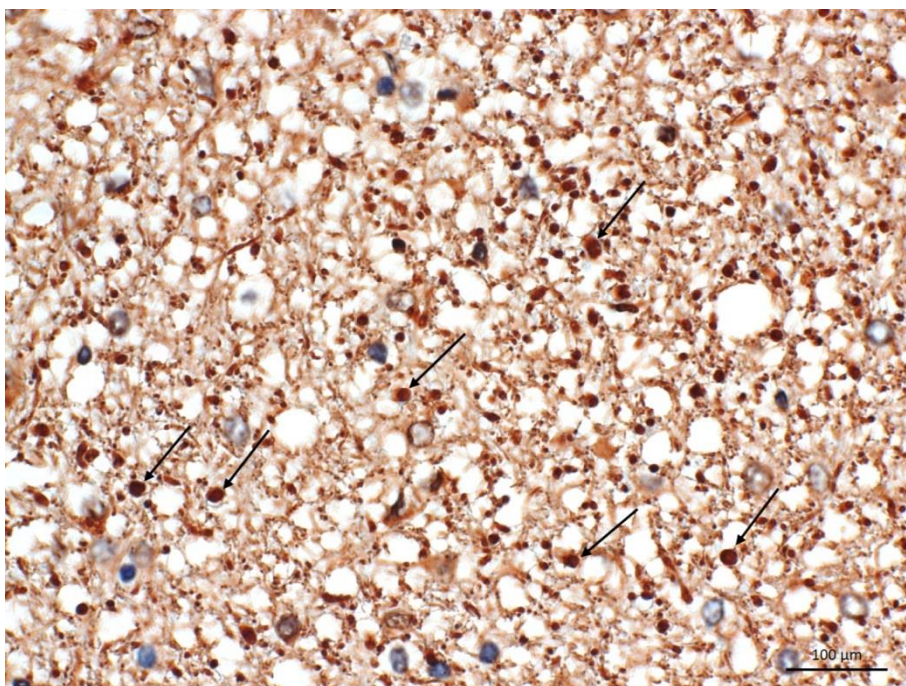


Рисунок 8.2.4 – Мозолистое тело мужчины, 56 лет; посттравматический период 6 час. Ствол, сагиттальный срез. Поперечные срезы участков утолщений отростков нейронов (указаны стрелкой). Отсутствие ретракционных шаров. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

2) *ретракционные шары* отсутствовали;

3) *участки демиелинизации* отсутствовали;

4) *нейроны серого покрова* имели неправильную, приближающуюся к треугольной форму тел и ядер (рисунок 8.2.5), уменьшенные их размеры (максимальный размер тел – $14,5 \pm 5,1$ мкм, минимальный размер тел – $6,1 \pm 2,7$ мкм, максимальный размер ядер – $7,1 \pm 0,9$ мкм), гиперхромные с неровными контурами и смещенные на периферию клетки ядра с ядрышком, смещенным на периферию ядер, ядрышки в отдельных нейронах отсутствовали, выявили аргирофильные гранулы в ядре (рисунок 8.2.6) и хроматолиз на расстоянии 2-3 мкм от оболочек ядер;

5) *отростки астроцитов* ствола мозолистого тела и серого покрова были неравномерной толщины, с утолщениями, закручиванием и образованием петель;

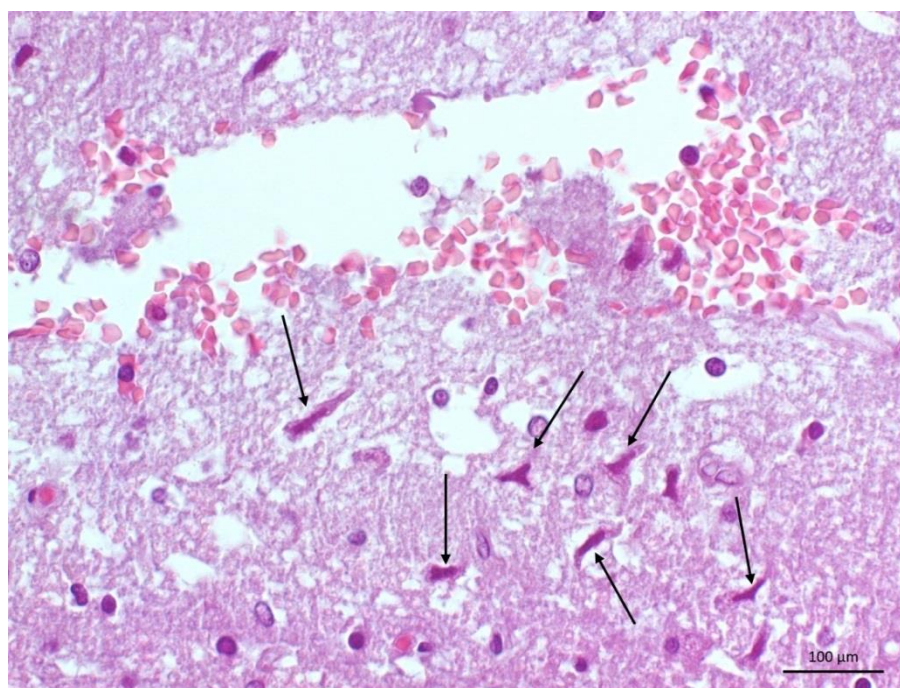


Рисунок 8.2.5 – Мозолистое тело женщины, 18 лет; посттравматический период 2 час 40 мин. Тела и ядра нейронов серого покрова формы, приближающейся к треугольной, ядра нейронов гиперхромные (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630

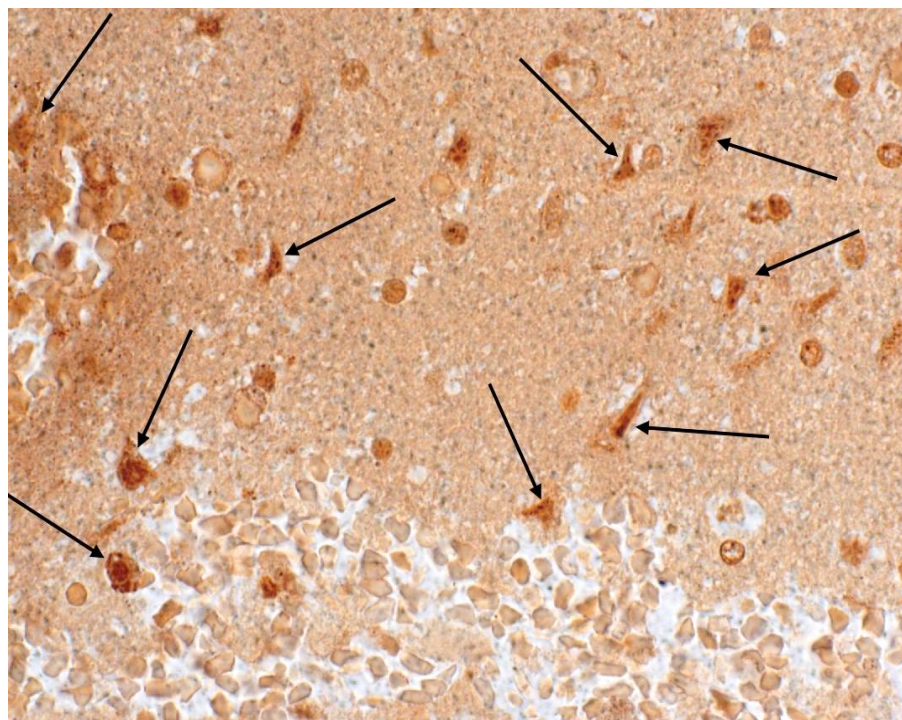


Рисунок 8.2.6 – Мозолистое тело женщины, 18 лет; посттравматический период 2 час 40 мин. Ядрышко смещено на периферию ядра нейрона, в ядрах аргирофильные гранулы (указаны стрелками).
Окраска по AgNOR методу. Ув. 630

6) *сосудистая реакция* была представлена неравномерным кровенаполнением артериол с отделением плазмы от клеток крови, полнокровием вен, венул и капилляров, эритростазами, перераспределением и скоплением лейкоцитов в просветах некоторых венул и капилляров; периваскулярные пространства были свободны или с наличием групп эритроцитов;

7) *отек ткани* мозолистого тела и серого покрова – периваскулярный и перицеллюлярный был слабо выраженным;

8) *клеточная реакция* выявлена и была представлена группами микроглиоцитов при отсутствии нейтрофилов, макрофагов и макроглиоцитов (рисунок 8.2.7);

9) *некроз ткани* мозолистого тела и серого покрова в центре кровоизлияний и в перифокальных им зонах отсутствовал (рисунок 8.2.8).

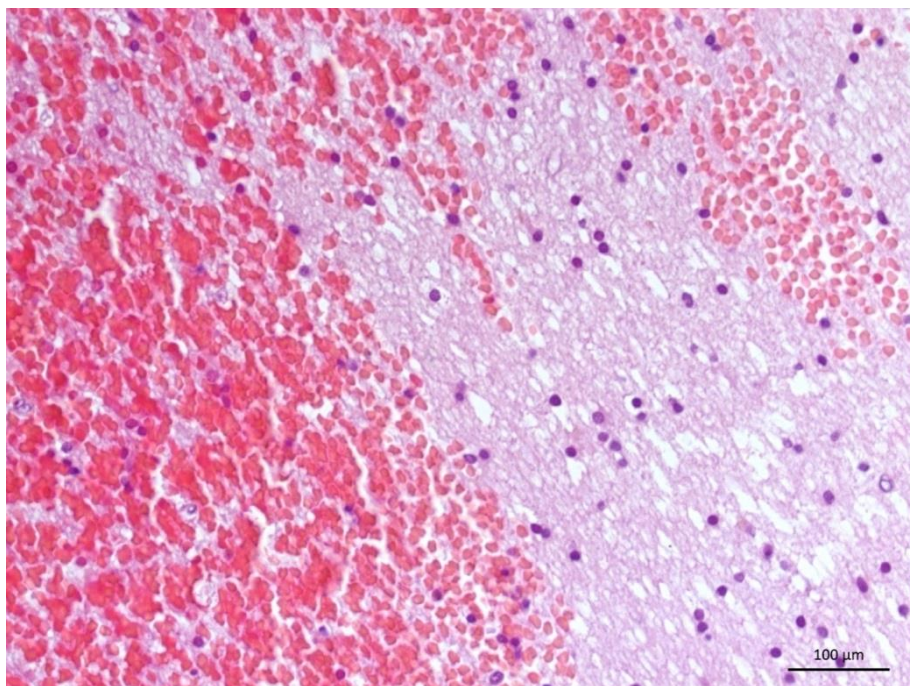


Рисунок 8.2.7 – Мозолистое тело мужчины, 63 лет; посттравматический период 8 час. В перифокальной зоне кровоизлияния микроглиоцитарная реакция. Некроз ткани отсутствует. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

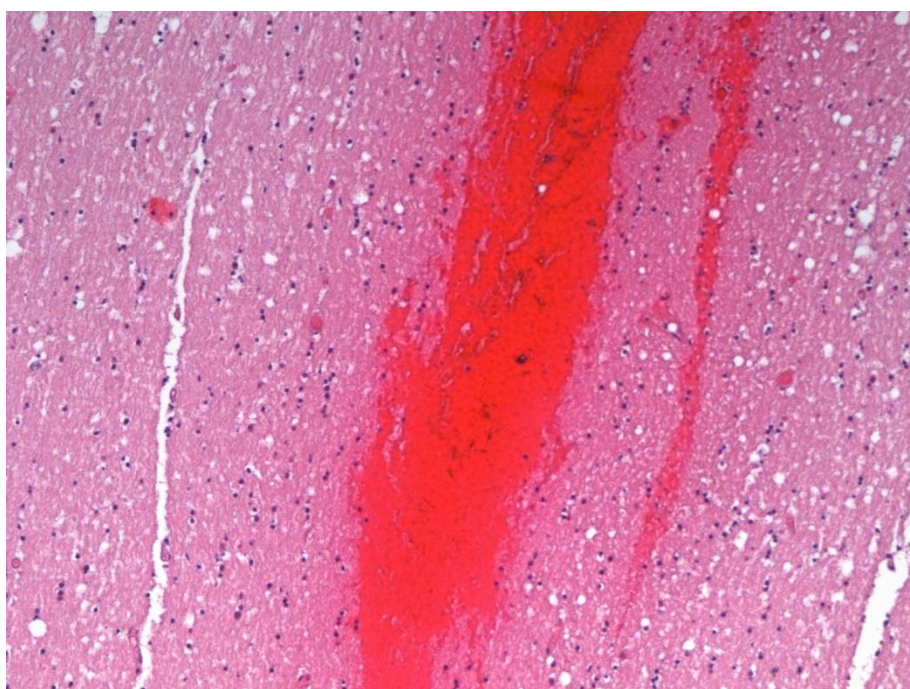


Рисунок 8.2.8 – Мозолистое тело женщины, 59 лет; посттравматический период 4 часа. Кровоизлияние в ствол. Отсутствие некроза ткани мозолистого тела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

Приводим пример судебно-медицинского исследования трупа женщины, 18 лет, пешехода, получившего травму при столкновении с легковым автомобилем. Пострадавшая от момента получения травмы находилась в коме и с места происшествия бригадой скорой медицинской помощью была эвакуирована в стационар, где умерла через 1 час 30 минут после госпитализации.

При судебно-медицинском исследовании трупа в области головы обнаружены повреждения: кровоизлияния в мягкие ткани затылочной и теменной областей, перелом костей свода и основания черепа, субарахноидальные кровоизлияния выпуклых поверхностей лобных и затылочных долей больших полушарий, базальной поверхности левой височной доли. Макроскопически в мозолистом теле при исследовании его по предложенной нами схеме в левом сагиттальном срезе выявили множественные штриховидные кровоизлияния, ориентированные сверху вниз и спереди кзади, локализованные в зоне перехода колена в ствол на участке размером 1,5x0,5 см.

При гистологическом исследовании этого участка (Л1) выявили: семь мелкоочаговых кровоизлияний в ткань мозолистого тела вытянутой формы, длиной от 184 до 272 мкм, шириной от 55 до 95 мкм, однонаправленных от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела, расположенных группой, с единичными микроглиоцитами в перифокальной зоне кровоизлияний, без некроза его ткани. Кровоизлияния в сером покрове отсутствовали. Нейроны серого покрова имели неправильную, приближающуюся к треугольной форму тел и ядер, тела были размером от 18,5 до 7,1 мкм, ядра – до 7,1 мкм, гиперхромные с неровными контурами и смещенные на периферию клетки, с ядрышком, смещенным на периферию ядер, в единичных нейронах ядрышко отсутствовало, обнаружили хроматолиз на расстоянии 2-3 мкм от оболочек ядер. Отростки нейронов мозолистого тела и серого покрова вокруг кровоизлияний и в перифокальных им зонах были с сохранной целостью оболочек, неравномерной толщины от 2,3 до 4,2 мкм, с неровными контурами, участками неравномерной окраски, фрагментарного сжатия нейрофиламентов, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза с чередованием иммунопозитивных и

иммунонегативных зон при ИГХ с антителами к нейрофиламентам, вакуолизации цитоплазмы и очагового отека, набухания и образования варикозного и колбовидного утолщений с иммунопозитивной реакцией с антителами к β -APP белку и к нейрофиламентам, четкообразной деформации отростков; ретракционные шары, участки некроза ткани и демиелинизации отсутствовали. Выявили признаки сосудистой реакции: неравномерное кровенаполнение артериол, полнокровие вен, венул и капилляров, перераспределение лейкоцитов в некоторых венулах и капиллярах.

Таким образом, при макро- и микроскопическом исследованиях в стволе мозолистого тела установили диагностические для ДАП первых 3-х суток острого периода кровоизлияния. Выявленный комплекс реактивных изменений в мозолистом теле и покрывающем его сером покрове свидетельствовал о посттравматическом периоде не менее 1 часа, но не более 12 часов.

Согласно медицинской карте стационарного больного «... при поступлении пострадавшего с места происшествия 15.09.2016 в 22:10 (травма получена 15.09.2016 в 21:00) уровень сознания – кома... На рентгенограмме черепа перелом теменной кости справа и разрыв атлантозатылочного сочленения... В виду неэффективности реанимационных мероприятий, направленных на восстановление жизненно важных функций в течение 30 минут, 15.09.2016 в 23:40 констатирована смерть...».

При проведении судебно-медицинской экспертизы трупа диагностировали ДАП, давность которого подтвердили гистологически.

8.3. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга посттравматического периода от 12 до 48 часов

При исследовании мозолистого тела трупов лиц, погибших от ДАП в посттравматический период от 12 до 48 часов (3-я группа), характерные для ДАП кровоизлияния были выявлены макроскопически в 80%, гистологически – в 100% случаев.

При гистологическом исследовании мозолистого тела и серого покрова вокруг кровоизлияний и в перифокальных им зонах выявили следующие признаки реактивных изменений:

1) *отростки нейронов* были неравномерной толщины ($5,4 \pm 2,7$ мкм), с неровными контурами (рисунок 8.3.1), участками неравномерной окраски, фрагментарного сжатия, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза с чередованием иммунопозитивных и иммунонегативных зон при ИГХ с антителами к нейрофиламентам, вакуолизации цитоплазмы и очагового отека, набухания и образования варикозного и колбовидного утолщений с положительной ИГХ реакцией с антителами к нейрофиламентам и к β -APP белку, четкообразной деформации отростков нейронов с сохранной целостью оболочки светоптически визуализирующегося его фрагмента (рисунок 8.3.2); при этом участки утолщений отростков на сагиттальных срезах ткани ствола мозолистого тела были представлены округлыми образованиями с неровными контурами размером $6 \pm 2,2$ мкм;

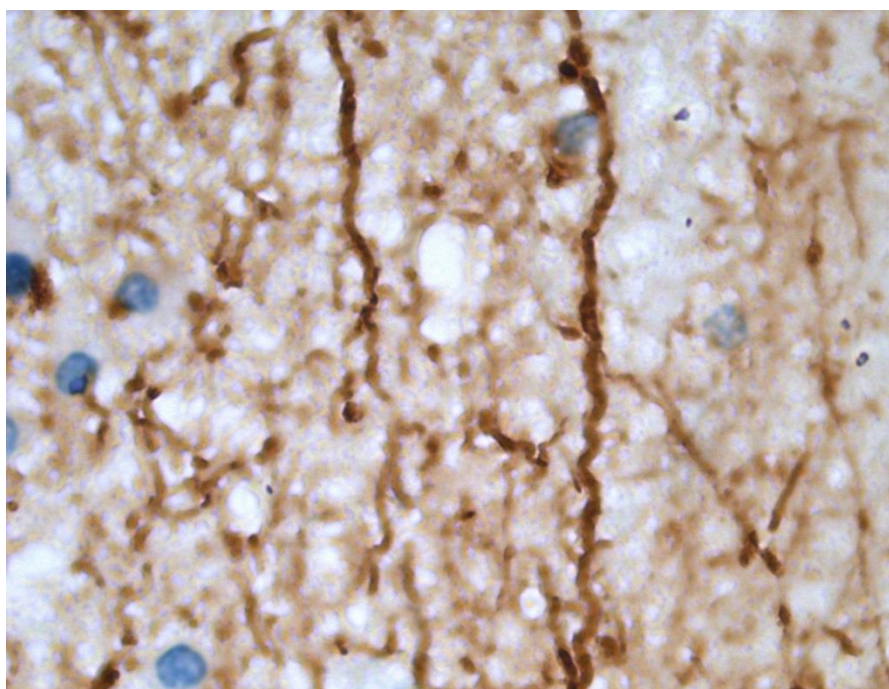


Рисунок 8.3.1 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Отростки нейронов неравномерной толщины, с неровными контурами. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

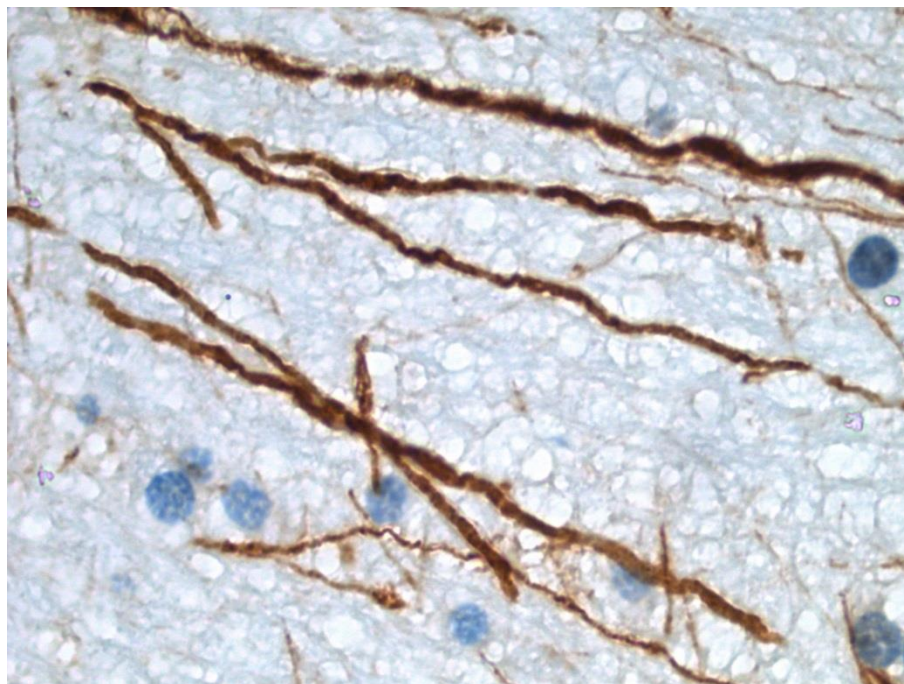


Рисунок 8.3.2 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Отростки нейронов с сохранной целостью оболочки отростка. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000

2) *ретракционные шары* отсутствовали (рисунок 8.3.3);

3) *участки демиелинизации* отсутствовали;

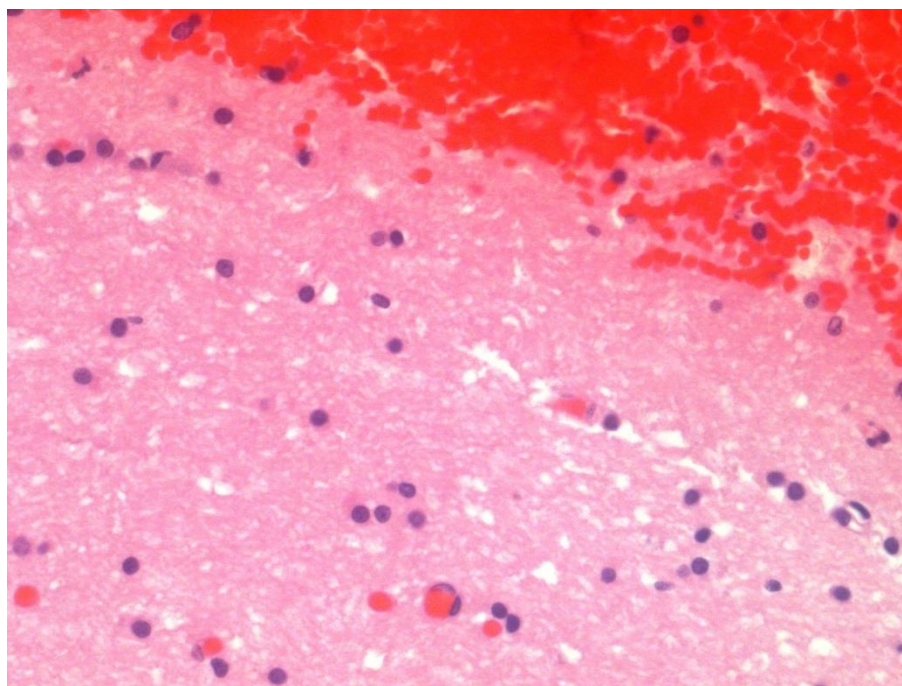


Рисунок 8.3.3 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Ретракционные шары отсутствуют. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

4) *нейроны серого покрова* были с неправильной и треугольной формой тел и ядер, уменьшенными их размерами (максимальный размер тел – $14 \pm 3,0$ мкм, минимальный размер тел – $5,9 \pm 0,5$ мкм, максимальный размер ядер – $7,0 \pm 1,9$ мкм), тотальным хроматолизом, гиперхромными ядрами, смещенными на периферию клеток, с резким смещением ядрышек на периферию ядер, вплоть до ядерных мембран, отсутствием ядрышек в отдельных нейронах, с наличием в ядрах аргирофильных гранул;

5) *отростки астроцитов* имели неравномерную толщину, участки утолщений, закручивания и зигзагообразной деформации (рисунок 8.3.4), образовывали петли;

6) *сосудистая реакция*: полнокровие артериол, венул, капилляров и вен (рисунок 8.3.5), эритростазы и лейкостазы в венулах и капиллярах (рисунок 8.3.6); периваскулярные пространства свободны или с наличием групп эритроцитов;

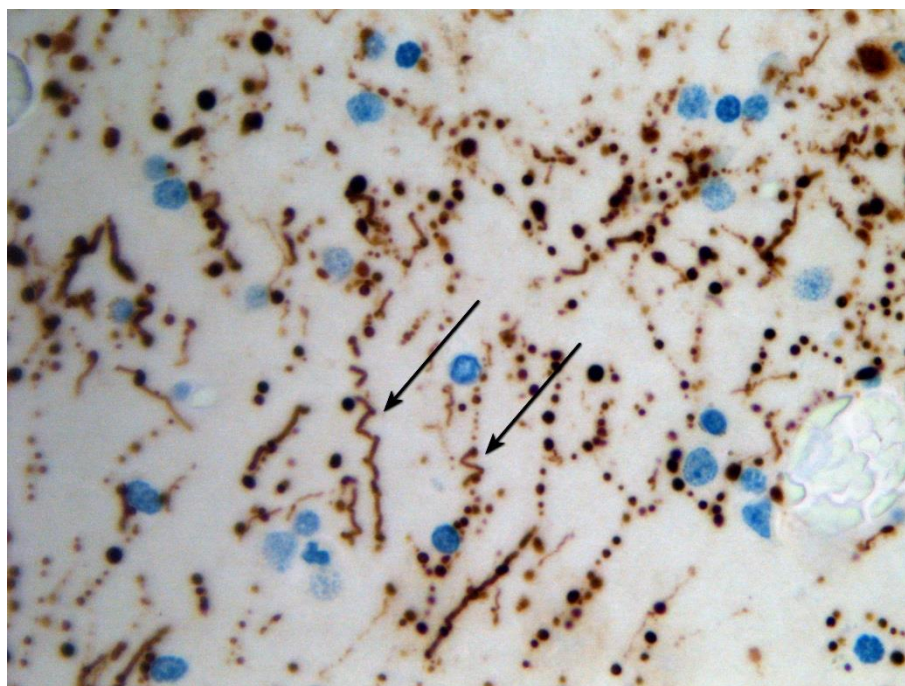


Рисунок 8.3.4 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Отростки астроцитов с утолщениями и зигзагообразной деформацией (указано стрелкой). ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 400

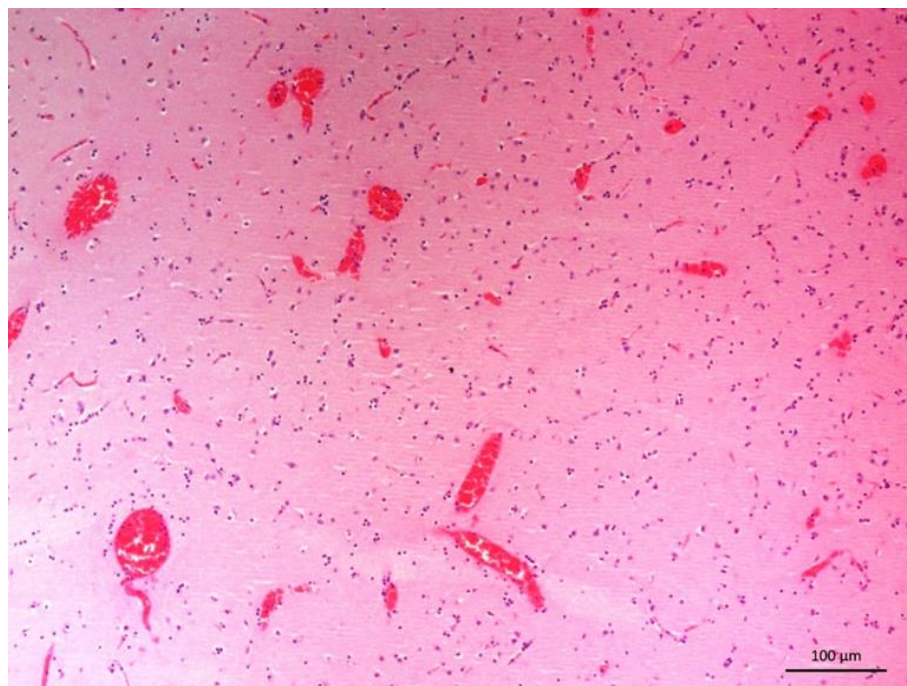


Рисунок 8.3.5 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Полнокровие сосудов микрогемодициркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.100

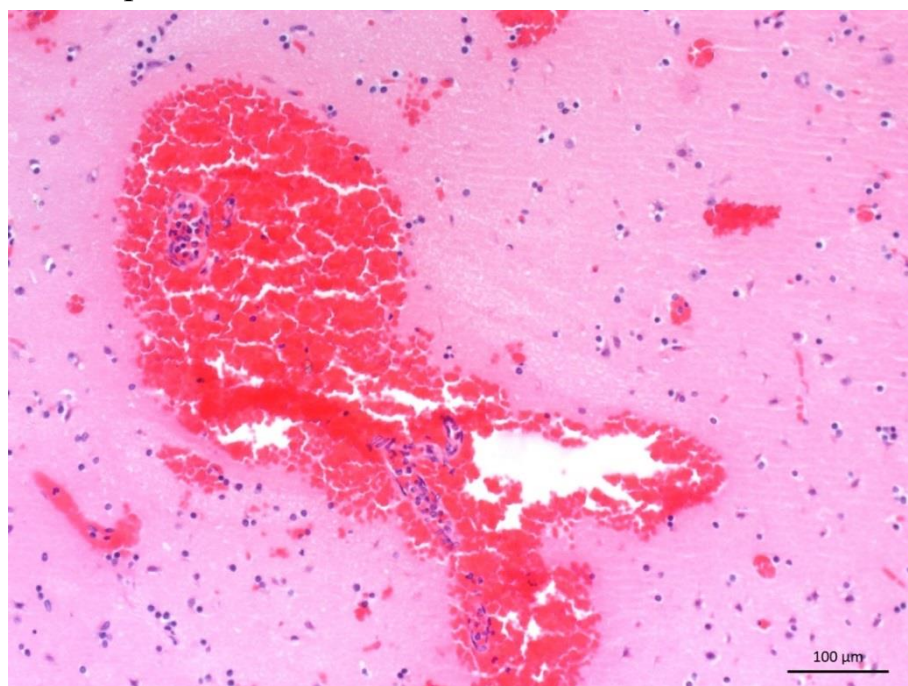


Рисунок 8.3.6 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Лейкостазы в венах. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

7) *отек ткани* мозолистого тела и серого покрова – периваскулярный и перицеллюлярный был умеренно выраженным (рисунок 8.3.7);

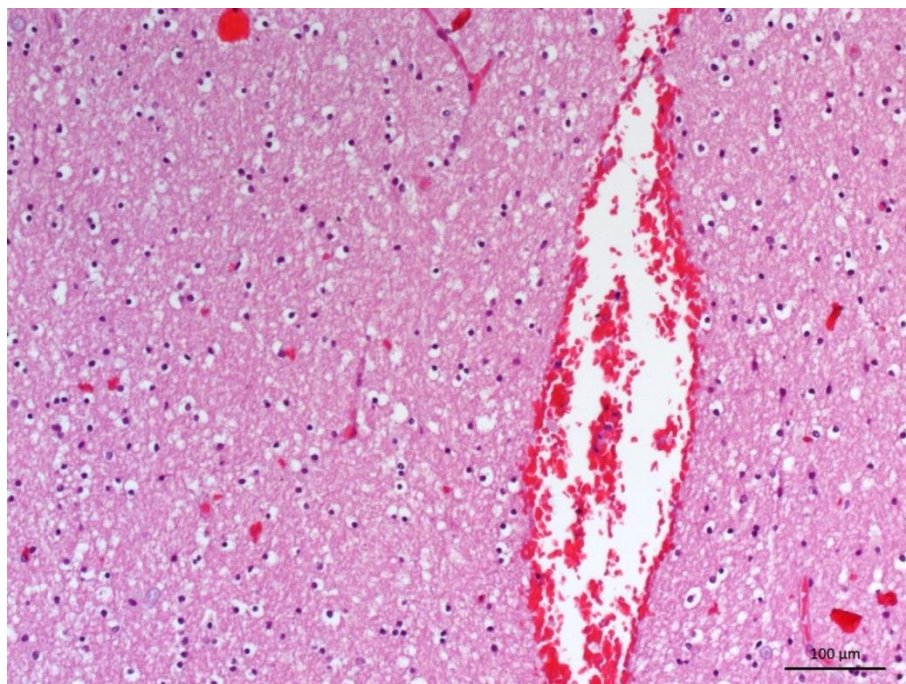


Рисунок 8.3.7 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 22 час. Перичеллюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

8) *клеточная реакция* выявлена в перифокальной зоне и состояла из микроглиоцитов (рисунок 8.3.8), единичных клеток макроглии при отсутствии нейтрофилов, макрофагов, что подтвердили отрицательной ИГХ реакцией на CD68 (рисунок 8.3.9, рисунок 8.3.10);

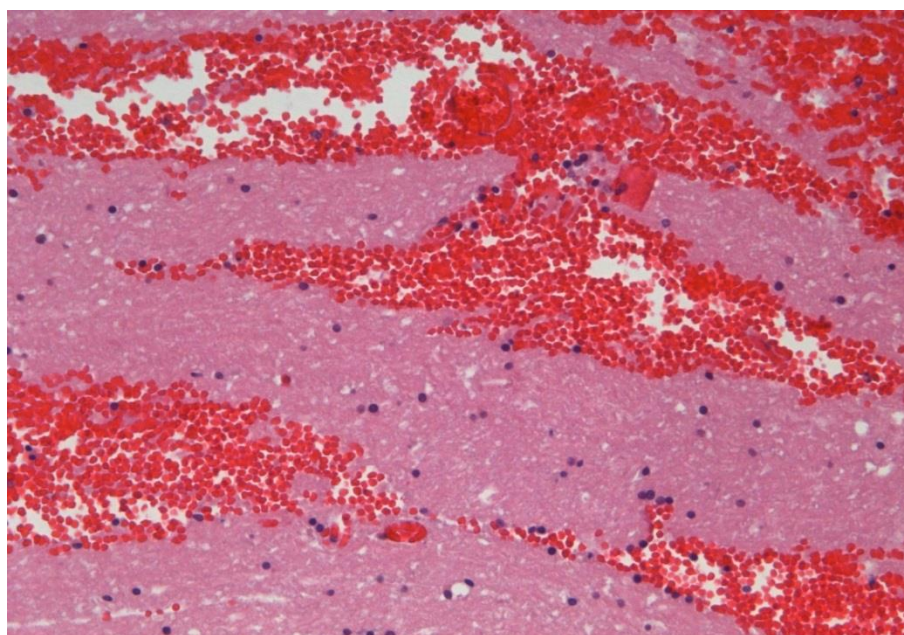


Рисунок 8.3.8 – Мозолистое тело мужчины, 26 лет; посттравматический период 16 час. В перифокальной зоне кровоизлияний клетки микроглии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

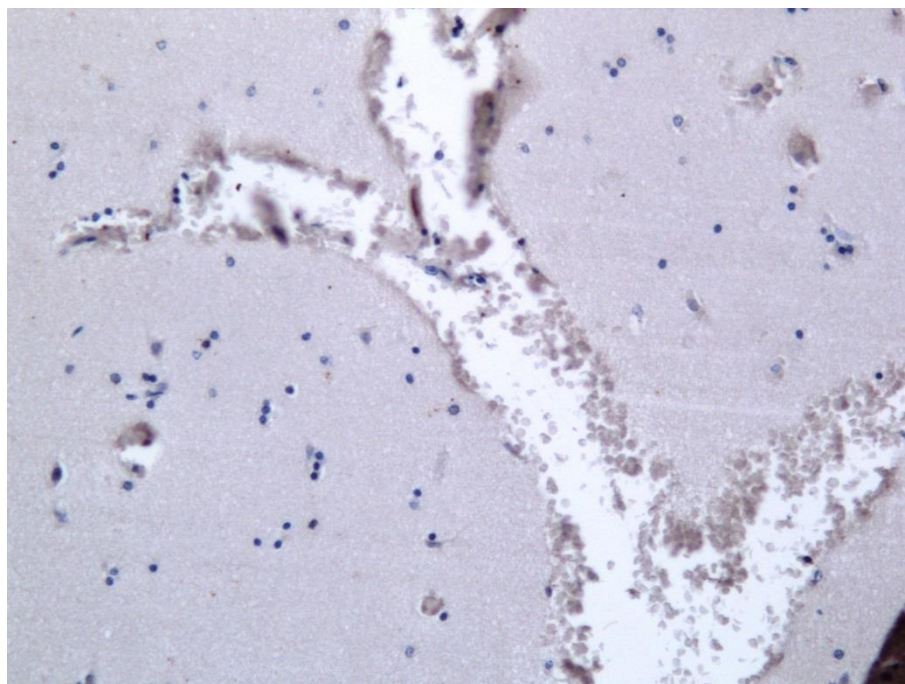


Рисунок 8.3.9 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 16 час. Отсутствие макрофагов в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с CD68. Ув. 200

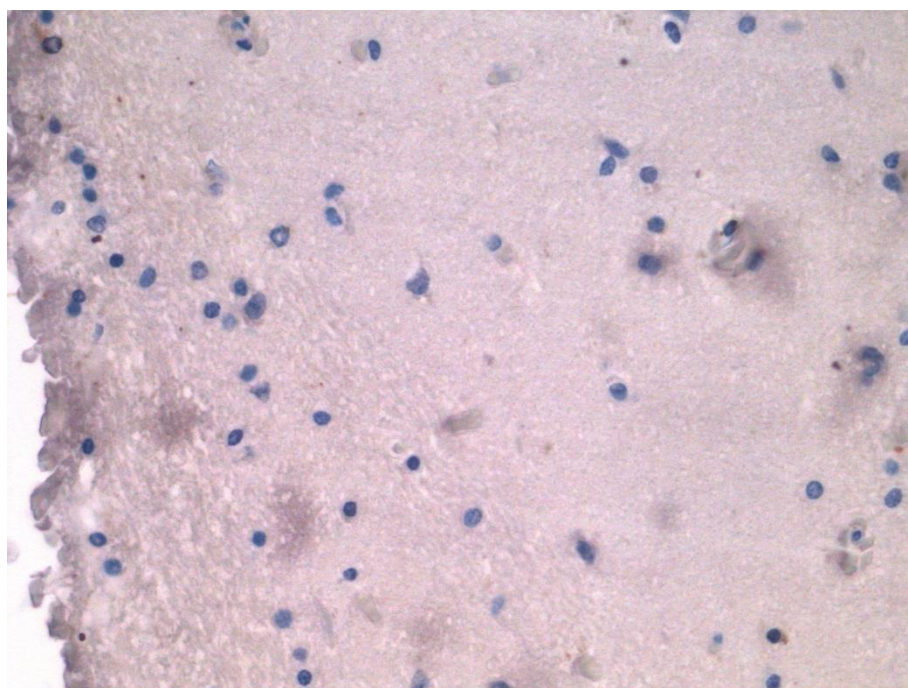


Рисунок 8.3.10 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Отсутствие макрофагов в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с CD68. Ув. 400

9) *некроз ткани мозолистого тела и серого покрова в центре кровоизлияний и в перифокальных зонах отсутствовал (рисунок 8.3.11).*

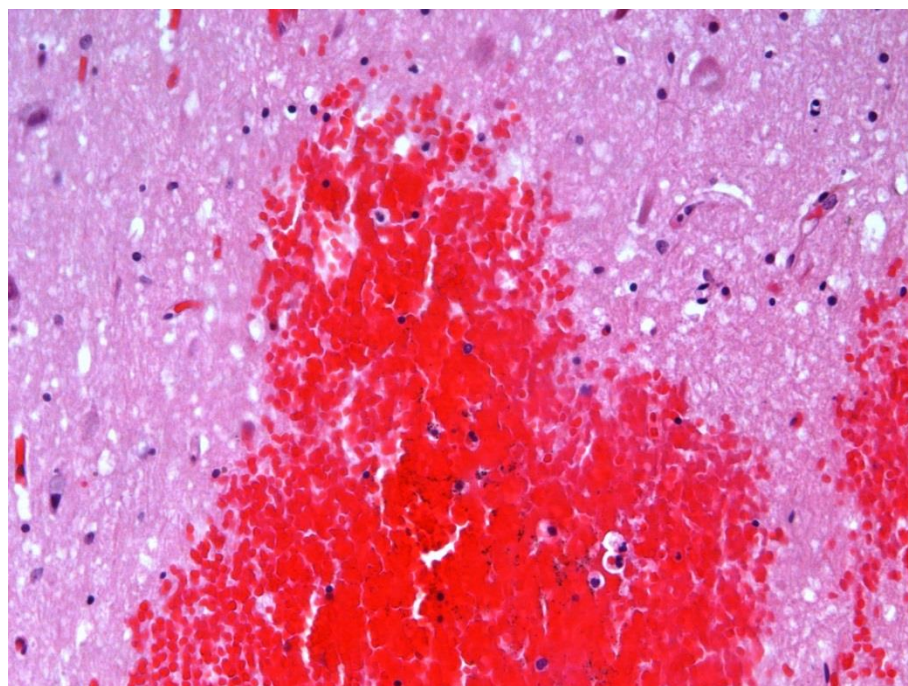


Рисунок 8.3.11 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Отсутствие некроза ткани в центре кровоизлияния и его перифокальной зоне. Периваскулярный и перичеллюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В качестве примера приводим судебно-медицинское исследование трупа мужчины, 20 лет, обнаруженного на улице в бессознательном состоянии с повреждениями в области головы: обширное кровоизлияние в мягкие ткани, захватывающее лобную, теменную и височные области; перелом правой скуловой дуги, переломы носовых костей; кости свода и основания черепа целы; пластинчатые кровоизлияния под твердой мозговой оболочкой объемом 20 мл справа; субарахноидальные очаговые кровоизлияния полюса и базальной поверхности лобных и височных долей с кровоизлияниями в подлежащей коре; штриховидные кровоизлияния с длиной до 0,3 см, шириной не более 0,1 см в глубокие отделы белого вещества левых теменной, височной и лобной долей. При макроскопическом исследовании левого сагиттального среза мозолистого тела выявили группу пылевидных кровоизлияний размером менее 0,1 см, расположенных в пределах ствола, от условной границы его центра до границы валика (Л2) на участке 0,8x2,5 см, ориентированном продольно оси ствола. При гистологическом исследовании этого участка выявили: четыре мелкоочаговых кровоизлияния в ткань

ствола мозолистого тела вытянутой формы с длиной от 113 до 512 мкм, шириной от 45 до 158 мкм, однонаправленных от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела, без некроза ткани мозолистого тела в центре кровоизлияний и перифокальных им зонах, с умеренно выраженным периваскулярным и перицеллюлярным отеком, перифокальной микроглиальной реакцией с единичными клетками макроглии при отсутствии в клеточном составе нейтрофилов и макрофагов. Нейроны серого покрова были с телами и ядрами неправильной и треугольной формы, размером тел от 16,2 до 5,8 мкм, размером ядер до 7,9 мкм, тотальным хроматолизом, гиперхромными ядрами, смещенными на периферию клеток, с резким смещением ядрышек на периферию ядер, вплоть до ядерных мембран, отсутствием ядрышек в некоторых нейронах. В перифокальных зонах кровоизлияний выявили полнокровие артериол, венул, капилляров и вен, эритростазы и лейкостазы в венулах и капиллярах. Отростки нейронов вокруг кровоизлияний и в перифокальных им зонах были неравномерной толщины от 3,4 до 7,7 мкм, с неровными контурами, участками неравномерной окраски, фрагментарного уплотнения нейрофиламентов, зернисто-глыбчатого распада и фибриллолиза с чередованием иммунопозитивных и иммунонегативных зон при ИГХ с антителами к нейрофиламентам, зонами очагового отека, набухания и образования варикозного и колбовидного утолщений с положительной ИГХ реакцией с антителами к нейрофиламентам и к β -APP белку, с сохранной целостью оболочки визуализирующегося фрагмента отростка; ретракционные шары, участки демиелинизации отсутствовали.

Таким образом, при секционном исследовании в глубинных отделах головного мозга, в том числе в стволе мозолистого тела выявили патогномоничные для ДАП кровоизлияния и комплекс патоморфологических изменений в мозолистом теле и сером покрове, характеризующий давность ЧМТ от 12 до 48 часов.

Согласно записям медицинской карты стационарного больного «... вызов принят 22.05.2016 г. в 13:49, поступил в стационар с улицы 22.05.2016 г. в 14:35 в состоянии комы... КТ-картина отека вещества мозга с дислокацией срединных

структур вправо на 4 мм, скопление геморрагического содержимого в подоболо-
чечном пространстве левой гемисферы, перелом правой скуловой дуги, гемоси-
нус левой гайморовой пазухи; костно-травматических изменений шейного от-
дела позвоночника не выявлено... скончался 23.05.2016 г. в 15:20 ...».

В ходе расследования уголовного дела подозреваемый в совершении пре-
ступления пояснил, что «... 22.05.2016 г. примерно в 02:00 в ходе распития спирт-
ных напитков нанес пострадавшему не менее 5-10 ударов кулаками снизу вверх в
область лица и головы... после чего я продолжил распивать спиртные напитки, но
Д., которого я побил, уже не пил вместе с нами и лежал без движения».

Из приведенных данных медицинской документации и материалов предвари-
тельного расследования следует, что длительность посттравматического периода
ДАП составила не менее 25 часов 30 минут, но не более 37 часов 20 минут, что под-
твердили результатами проведенного гистологического исследования материала,
изъятых в ходе судебно-медицинского исследования трупа пострадавшего.

8.4. Патоморфологические изменения при диффузном аксональном повреждении мозга посттравматического периода от 48 до 72 часов

При проведении судебно-медицинских исследований трупов лиц, погиб-
ших от ДАП в период от 48 до 72 часов после травмы, составивших 4-ю группу,
патогномоничные для ДАП кровоизлияния при макроскопическом исследовании
мозолистого тела были выявлены в 66,6% случаев, гистологически – в 83,3%.

При гистологическом исследовании мозолистого тела и серого покрова во-
круг кровоизлияний и в перифокальных им зонах установили признаки реактив-
ных изменений:

1) *отростки нейронов* имели неровные и резко извитые контуры, неравно-
мерную толщину $5,5 \pm 3,6$ мкм, участки истончений и утолщений (рисунок 8.4.1),
фрагментарной ретракции, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и
фибриллолиза с чередованием иммунопозитивной и иммунонегативной ИГХ ре-
акции с антителами к нейрофиламентам, четкообразной деформации (рисунок

8.4.2), варикозного (рисунок 8.4.3) и колбовидного (рисунок 8.4.4) утолщений с иммунопозитивной реакцией с антителами к β -APP белку и к нейрофиламентам, которые на сагиттальных срезах были представлены округлым образованием с неровными контурами размером $8,5 \pm 0,6$ мкм;

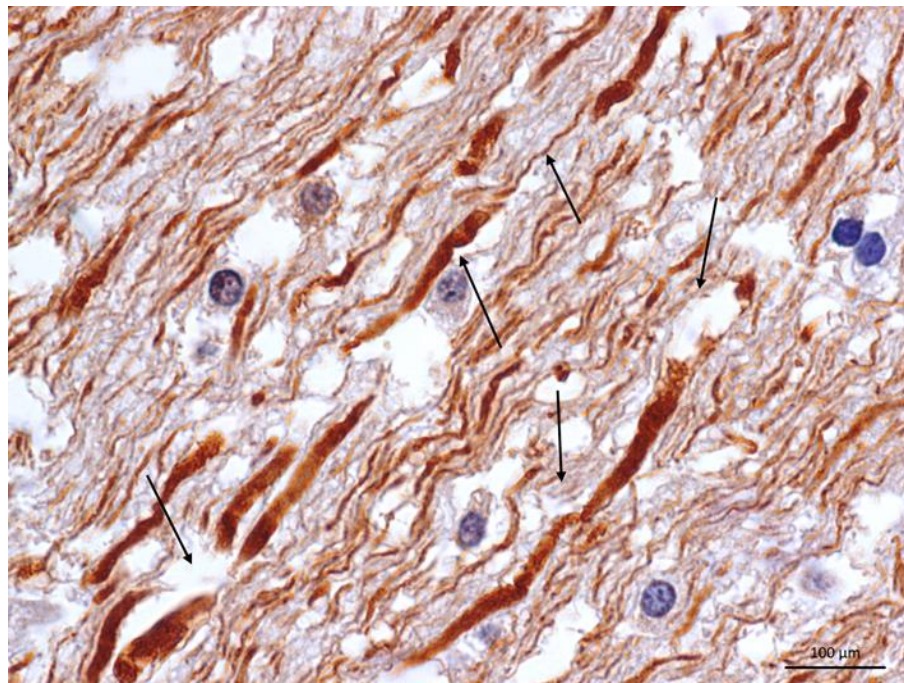


Рисунок 8.4.1 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Участки истончений и утолщений отростков нейронов (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув.1000

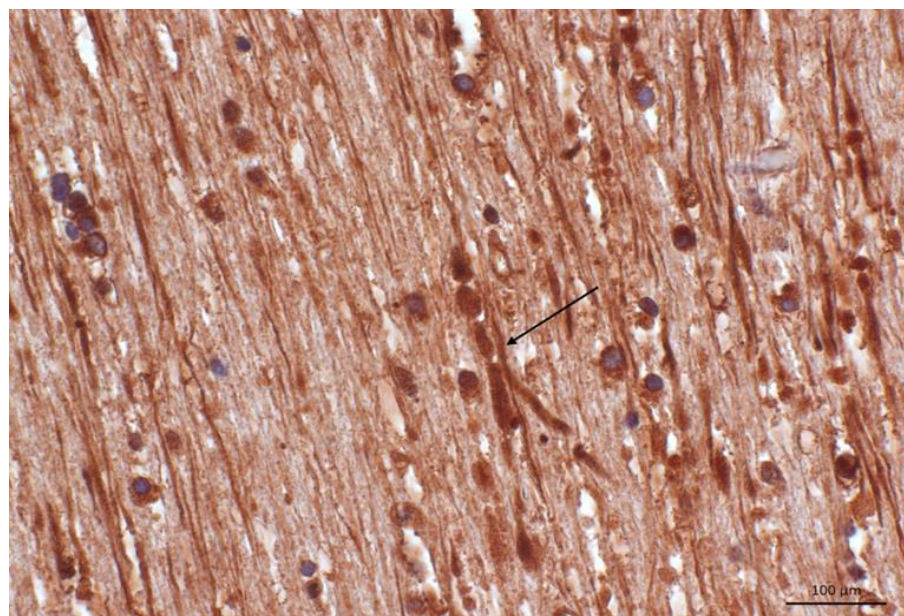


Рисунок 8.4.2 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 49 час. Четкообразная деформация (указано стрелкой) отростка нейрона. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

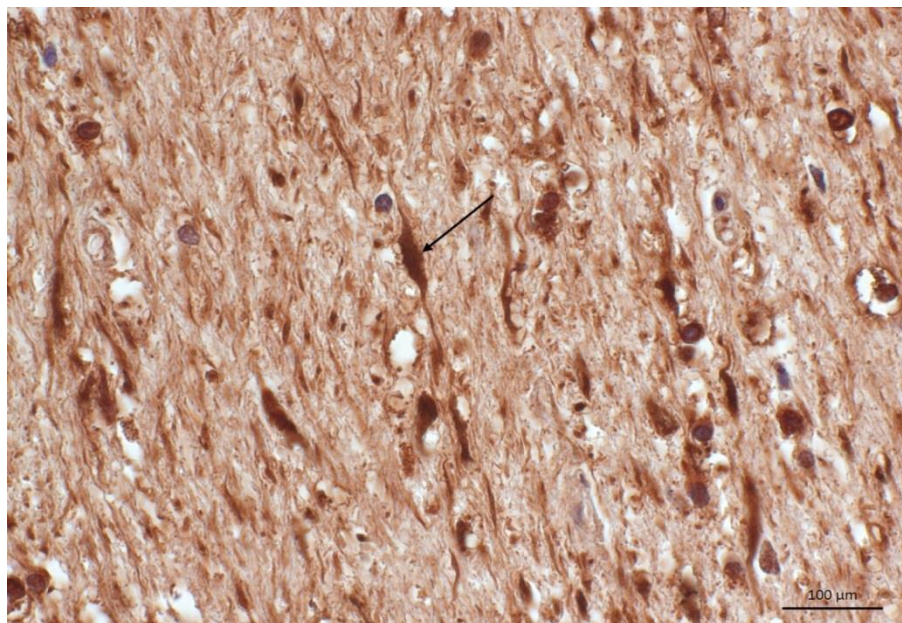


Рисунок 8.4.3 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 49 час. Варикозное утолщение (указано стрелкой) отростка нейрона. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

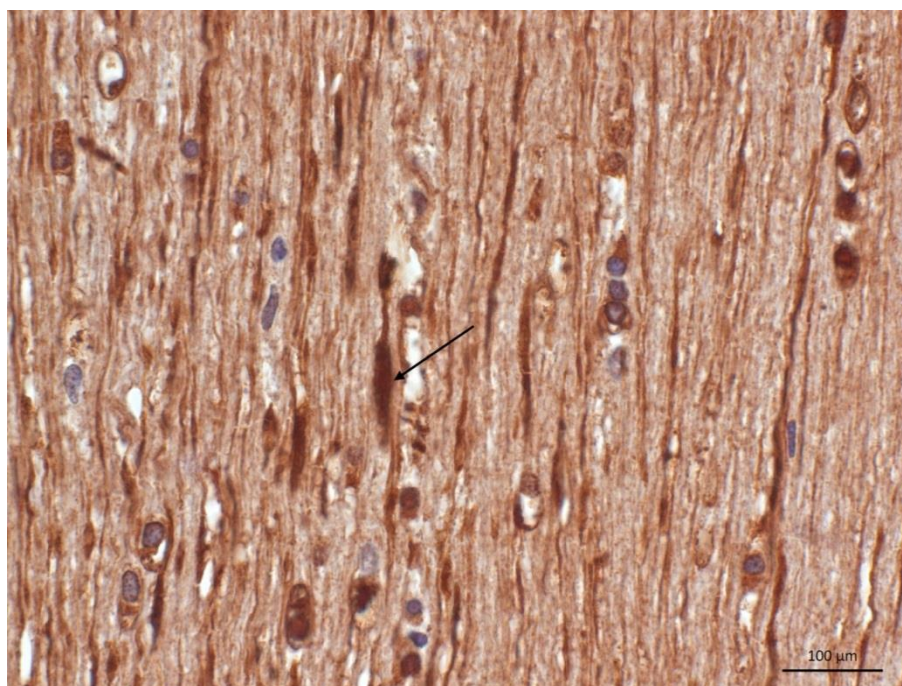


Рисунок 8.4.4 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 49 час. Колбовидное утолщение (указано стрелкой) отростка нейрона. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630

2) *ретракционные шары* диаметром $15,5 \pm 6,3$ мкм (рисунок 8.4.5, рисунок 8.4.6) как маркеры аксотомии, расположенные как в кровоизлияниях, так в перифокальных им зонах;

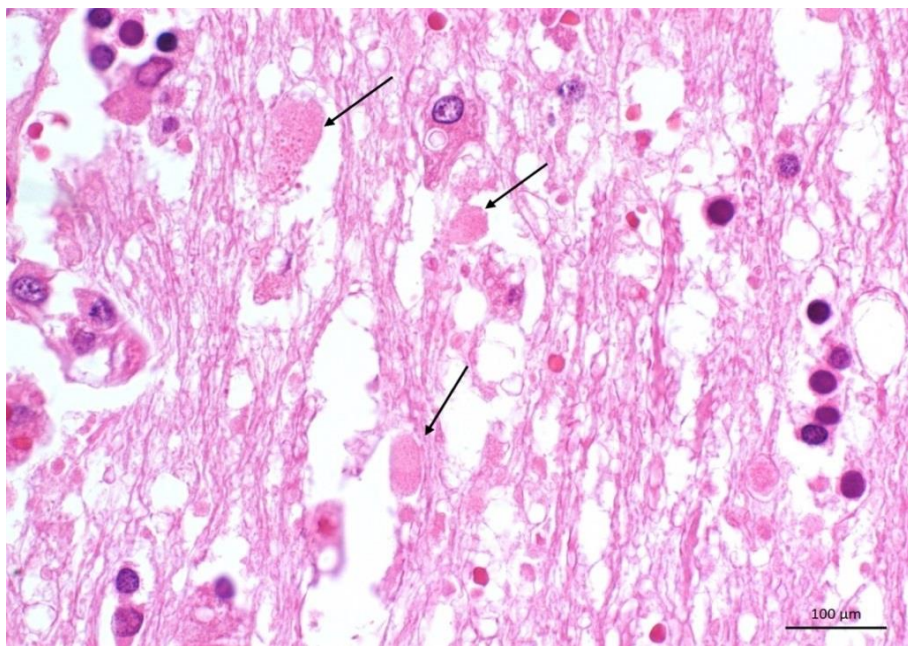


Рисунок 8.4.5 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Ретракционные шары (указано стрелкой). Выраженный отек ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630

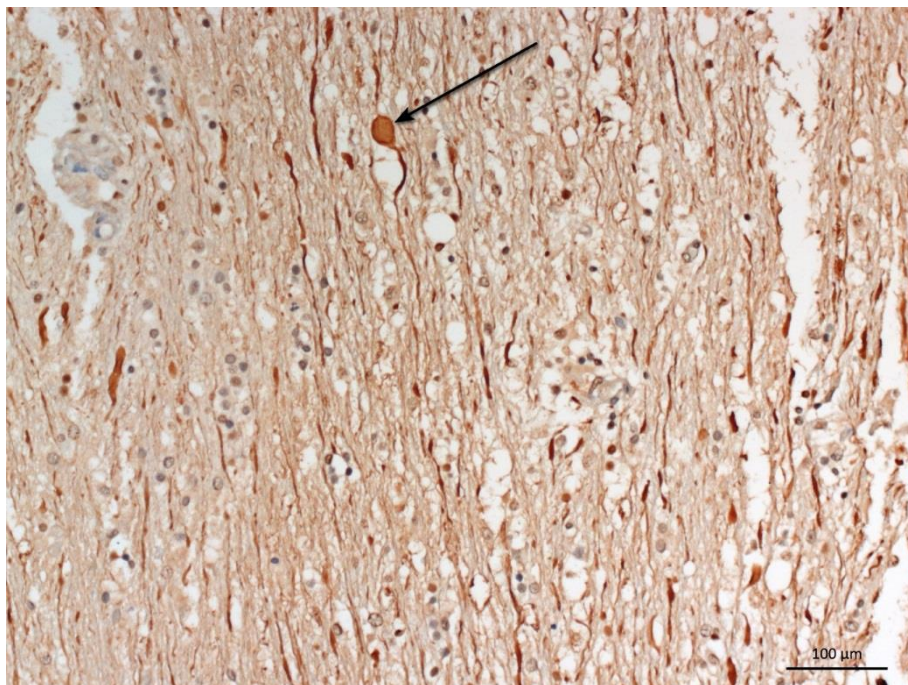


Рисунок 8.4.6 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Ретракционный шар (указан стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200

3) участки демиелинизации отсутствовали (рисунок 8.4.7);



Рисунок 8.4.7 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Отсутствие участков демиелинизации в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 200

4) нейроны серого покрова были с телами и ядрами различной формы (округлой, неправильной и треугольной) и нечеткими контурами, увеличенными и уменьшенными их размерами: тела – $22,0 \pm 2,8$ мкм (максимальный) и $6,0 \pm 3,1$ мкм (минимальный), ядра – $10,0 \pm 1,9$ мкм (максимальный) и $3,2 \pm 1,1$ мкм (минимальный), гиперхромными ядрами, смещенными на периферию клеток, в которых ядрышки были резко смещены на периферию ядер, тотальным хроматолизом, некоторые нейроны были без ядер и ядрышек, также выявили клетки-тени, в ядрах многих нейронов выявили аргирофильные гранулы (рисунок 8.4.8);



Рисунок 8.4.8 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Тяжелые изменения нейронов серого покрова с клетками-тенями. Аргирофильные гранулы в ядрах многих нейронов. Окраска по AgNOR методу. Ув. 630

5) *отростки астроцитов* были неравномерной толщины, с утолщениями, с закручиванием, с зигзагообразной деформацией и образованием петель;

6) *сосудистая реакция* характеризовалась неравномерным кровенаполнением артериол, капилляров, венул и вен, эритростазами и лейкостазами в сосудах микрогемоциркуляции; периваскулярные пространства были свободны или с наличием групп эритроцитов;

7) *отек ткани* мозолистого тела и серого покрова – периваскулярный и перицеллюлярный был выраженным;

8) *клеточная реакция* выявлена в перифокальной зоне и состояла из микроглиоцитов, нейтрофилов, макроглиоцитов и макрофагов, иммунопозитивных при ИГХ на CD 68 (рисунок 8.4.9, рисунок 8.4.10), гемосидерофаги отсутствовали;

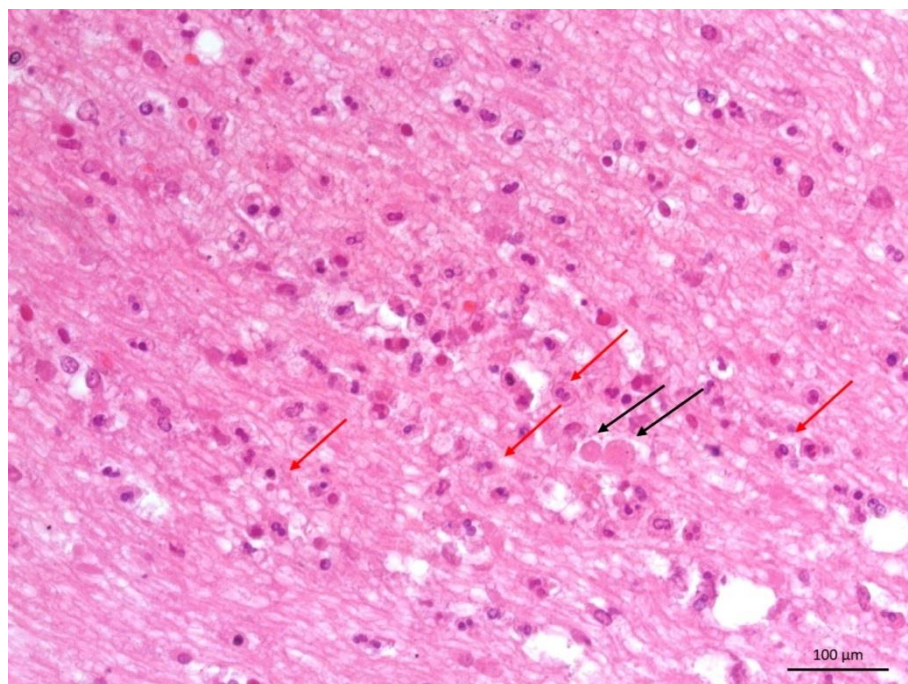


Рисунок 8.4.9 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Перифокальная кровоизлиянию клеточная реакция (указана красными стрелками) с наличием ретракционных шаров (указаны черными стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

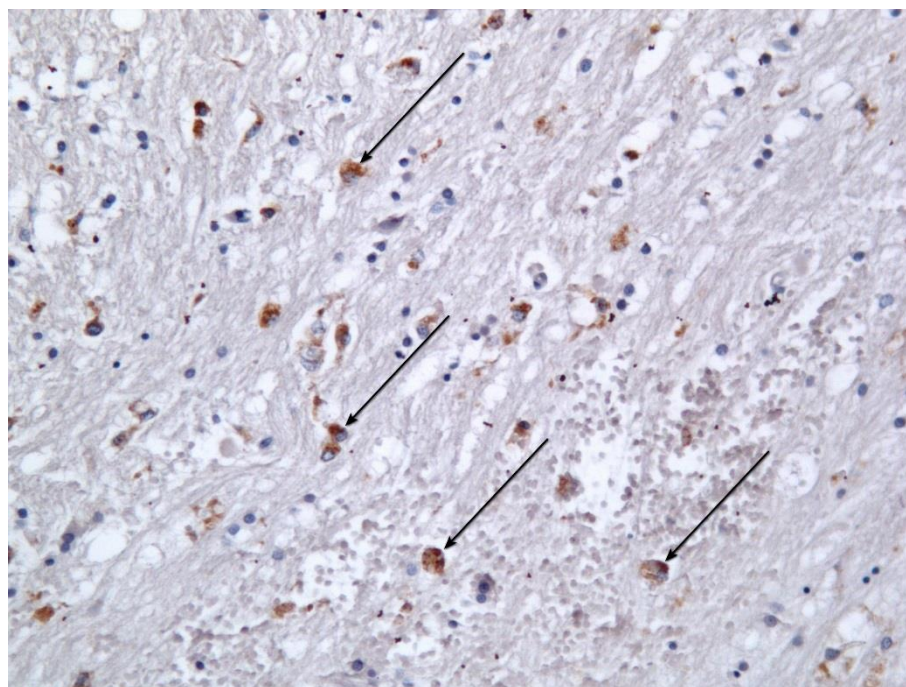


Рисунок 8.4.10 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Макрофаги в составе перифокальной клеточной реакции (указаны стрелкой). ИГХ с CD68. Ув. 200

9) выявили *некроз ткани* мозолистого тела в центре кровоизлияний и в перифокальных им зонах (рисунок 8.4.11).

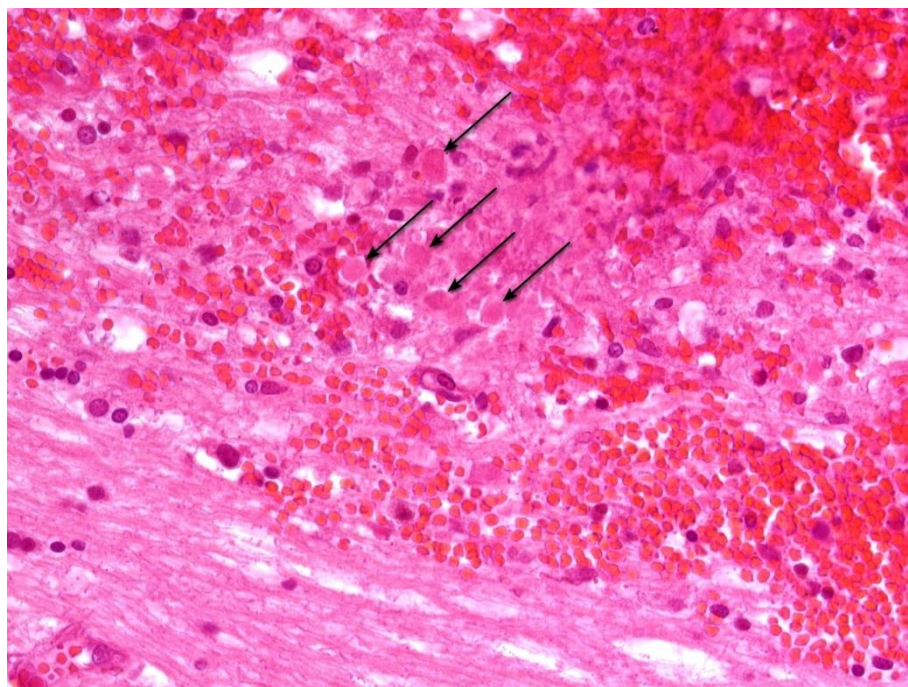


Рисунок 8.4.11 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Некроз ткани и ретракционные шары (указаны стрелкой) в кровоизлиянии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

Приводим пример судебно-медицинского исследования трупа мужчины, 21 года, пешехода, пострадавшего при дорожно-транспортном происшествии, с места происшествия госпитализированного в стационар в состоянии глубокой комы.

При судебно-медицинском исследовании в области головы обнаружены повреждения: кровоизлияния в мягкие ткани области глазниц, распространяющиеся на область носа, многооскольчатый перелом носовых костей, лобных отростков верхних челюстей и костей глазниц; пластинчатые субдуральные гематомы выпуклых поверхностей больших полушарий объемом около 25 мл; субарахноидальные кровоизлияния выпуклой и базальной поверхностей правой височной доли, базальной поверхности левой лобной доли; группы множественных точечных и штриховидных кровоизлияний в кору базальных поверхностей и в белое вещество полюсов лобных долей, в подкорковые ядра больших полушарий. При исследовании правого сагиттального среза мозолистого тела на всем

протяжении ствола (участки П1 и П2) выявили мелкоочаговые кровоизлияния овальной, вытянутой и округлой формы в количестве более десяти.

При гистологическом исследовании участков П1 и П2 мозолистого тела выявили: пять мелкоочаговых кровоизлияний вытянутой формы с длиной до 2150 мкм, шириной до 167 мкм, однонаправленных от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела, в центре кровоизлияний обнаружили некроз ткани, в котором выявили макрофаги и нейтрофилы, в перифокальных кровоизлияниях зонах: некроз ткани с выраженным периваскулярным и перицеллюлярным отеком; перифокальная клеточная реакция, которая состояла из микроглиоцитов, нейтрофилов, макроглиоцитов и макрофагов; неравномерное кровенаполнение артериол, капилляров, венул и вен, эритростазы и лейкостазы в сосудах микрогемоциркуляции. Нейроны серого покрова были округлой, неправильной и треугольной формами тел и ядер, с нечеткими контурами тел нейронов размером от 4,8 до 24,2 мкм, с гиперхромными ядрами размером от 2,2 до 11 мкм, смещенными на периферию клеток, в которых ядрышки были резко смещены на периферию ядер, с тотальным хроматолизом, отсутствием ядер и ядрышек в некоторых нейронах, выявили клетки-тени. Отростки нейронов вокруг кровоизлияний и в перифокальных им зонах были с неровными и резко извитыми контурами, неравномерной толщины от 1 до 9,5 мкм, с участками истончений и утолщений, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза с чередованием иммунопозитивной и иммунонегативной реакции с нейрофиламентами, с зонами четкообразной деформации, варикозного и колбовидного утолщений с иммунопозитивной ИГХ реакцией с антителами к β -APP белку и к нейрофиламентам. Выявили ретракционные шары диаметром от 11 мкм до 21 мкм, расположенные как в кровоизлияниях, так и в перифокальных им зонах.

Таким образом, установленный комплекс патоморфологических изменений в мозолистом теле характеризует ДАП с длительностью посттравматического периода от 48 до 72 часов.

Согласно медицинской документации потерпевшего «... травму получил 18.12.2016 года около 06:15 ... КТ головы: острая субдуральная гематома слева 57 см³, отек-ишемия головного мозга, переломы стенок лобных пазух, костей и перегородки носа, решетчатой кости, медиальных стенок орбит, нижней стенки правой орбиты, тела клиновидной кости, гемосинус ... от полученных телесных повреждений скончался 21.12.2016 в 01:51...», следует, что длительность посттравматического периода составила 67 часов.

Данные материалов дела нашли подтверждение результатами проведенного судебно-гистологического исследования материала трупа потерпевшего.

8.5. Сравнительный межгрупповой анализ морфометрических показателей патоморфологических изменений в мозолистом теле при диффузном аксональном повреждении мозга

Г. Г. Автандилов (1996) указывал, что для объективного доказательства обнаруженных закономерностей качественных характеристик необходим следующий этап их изучения – квантификация.

Для повышения качества экспертной работы, по мнению судебных медиков [Коровин А. А. и др., 2001; Пиголкин Ю. И. и др., 2001], приоритетным является комплексное гистологическое исследование объектов, при котором правильная интерпретация морфологической картины повреждений и патологических процессов в целом возможна лишь с учетом их количественных характеристик.

С целью количественной оценки выявленных нами качественных патоморфологических реактивных изменений в группах наблюдений погибших от ДАП, отражающих длительность временных интервалов первых 3-х суток острого посттравматического периода, проводили морфометрическое исследование. Полученные численные показатели были охарактеризованы статистически: средняя арифметическая (M), стандартное квадратичное отклонение (σ) (таблица 8.1).

Таблица 8.1 – Статистические показатели микроскопических (количественных) признаков в группах наблюдений погибших от ДАП

Признак/размер, мкм ($M \pm \sigma$)	I группа	II группа	III группа	IV группа
Размер тел нейронов max, мкм	$21,2 \pm 2,1$	$14,5 \pm 5,1$	$14 \pm 3,0$	$22,0 \pm 2,8$
Размер тел нейронов min, мкм	$15,8 \pm 2,7$	$6,1 \pm 2,7$	$5,9 \pm 0,5$	$6,0 \pm 3,1$
Размер ядер нейронов max, мкм	$9,8 \pm 1,6$	$7,1 \pm 0,9$	$7,0 \pm 1,9$	$10,0 \pm 1,9$
Толщина отростков нейронов, мкм	$3,1 \pm 0,9$	$3,2 \pm 1,2$	$5,4 \pm 2,7$	$5,5 \pm 3,6$

Для сравнительной оценки полученных количественных параметров патоморфологических признаков ДАП в группах наблюдений применяли однофакторный дисперсионный анализ. Полученные показатели F-распределения приведены в таблице 8.2.

Таблица 8.2 – Показатели F-распределения групп наблюдений

	Размер			Толщина
	Тел нейронов max	Тел нейронов min	Ядер нейронов max	Отростков нейронов
$F_{\text{наблюдений}}$	28,41	43,76	30,26	5,82

Для уровня значимости $\alpha = 0,05$ из таблицы распределения Фишера-Снедекора $F_{\text{кр}}(0,05; 3; 70) = 2,74$.

Как видно из таблицы 8.2, все указанные групповые средние количественных параметров патоморфологических признаков (максимальный и минимальный размеры тел нейронов, максимальный размер ядер нейронов, толщина отростков нейронов) были больше критического значения, следовательно, учитываемые параметры в целом статистически различаются значимо.

Таким образом, обобщенными результатами проведенного комплексного гистологического исследования в группах наблюдений погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода определили, что реактивные изменения в мозолистом теле и сером покрове, а именно в нейронах серого по-

крова, отростках нейронов и клеток глии, а также в сосудистом русле, представляют собой ответную реакцию на травматическое повреждение отдельной морфофункциональной единицы, которую предлагаем обозначить как *нейрон-глио-сосудистый модуль*.

Использование предлагаемого термина не противоречит требованиям ГОСТа Р ИСО 704–2010 «Терминологическая работа. Принципы и методы», так как одна из его характеристик «*нейрон-глио-сосудистый*» основана на главном принципе – прозрачности, указывает на конкретные гистологические структуры мозолистого тела и покрывающего его серого покрова, участвующие в формировании посттравматической реакции, и не требует каких-либо дополнительных определений и толкований. Причем нейроны и клетки глии, их отростки, а также сосуды, включаются в ответную реакцию непосредственно после травмы головы, формируют самостоятельный «узел», выполняющий определенную функцию, являясь другой характеристикой термина – «*модуль*».

В результате проведенных исследований у погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода при световой микроскопии установили качественные и количественные показатели изменений в структурах нейрон-глио-сосудистого модуля, характеризующие последовательно развивающуюся ответную реакцию и имеющие диагностическое значение для определения давности ЧМТ.

1). *Нейроны серого покрова* – изменения являлись неспецифическими и представляли собой универсальную реакцию на повреждение. Однако выявленная форма морфологической изменчивости нейронов, подтвержденная в целом статистически значимыми различиями (при уровне значимости $\alpha=0,05$) групповых средних количественных параметров (максимальный и минимальный размеры тел нейронов, максимальный размеры ядер нейронов), зависела от длительности посттравматического периода.

Также установили, что в течение 1 часа после травмы преобладали гипохромные и гиперхромные нейроны с признаками острого набухания; при смерти потерпевшего в период от 1 до 48 часов – пикноморфные нейроны с признаками

сморщивания и ишемических изменений; для более позднего посттравматического периода от 48 до 72 часов – характерен полиморфизм нейронов (гипохромные, гиперхромные, пикноморфные) с признаками тяжелых их изменений и наличием клеток-теней. Аргирофильные гранулы в нейронах появлялись в посттравматический период длительностью более 1 часа.

Из чего следует, что прогрессирование патологического процесса в нейронах серого покрова по истечении 1 часа посттравматического периода приводило к необратимым в них изменениям, а установленная, в соответствии с классификацией Ю. М. Жаботинского (1965), форма морфологической изменчивости нейронов серого покрова являлась одним из диагностических критериев определения временного интервала острого посттравматического периода ДАП.

2). *Отростки нейронов* серого покрова и мозолистого тела – в них развивались неспецифические общепатологические процессы, которые при световой микроскопии проявлялись: а) внутриклеточными изменениями, обнаруженными во всех случаях ДАП вне зависимости от длительности посттравматического периода, б) аксотомией, которую выявили к концу 2-х суток после травмы головы.

Качественные неспецифические внутриклеточные изменения отростков нейронов (неровные контуры, неравномерная толщина, участки вакуолизации цитоплазмы, очагового отека с варикозными и колбовидными утолщениями, неравномерной окраски и фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, четкообразной деформации) выявили у всех погибших от ДАП вне зависимости от длительности посттравматического периода первых 3-х суток, в связи с чем они не имеют диагностического значения при установлении давности ДАП.

Результатом сравнительного анализа установленных при проведении морфометрии показателей толщины отростков нейронов серого покрова и мозолистого тела у погибших от ДАП в группах исследований в зависимости от длительности посттравматического периода первых 3-х суток явилось доказательное подтверждение быстрого прогрессирования патологического процесса в отростках нейронов после травмы.

Установленные групповые средние количественных параметров толщины отростков нейронов в целом различаются значимо (при уровне значимости $\alpha=0,05$), что требует применение морфометрии, а именно измерение толщины отростков нейронов как одного из критериев определения временного интервала давности ДАП.

Считаем, что аксотомия обусловлена нарастанием в посттравматическом периоде общепатологических внутриклеточных процессов, которые к концу 2-х суток после травмы приводили к разрушению элементов цитоскелета и механическому разъединению отростка с образованием морфологического маркера аксотомии – ретракционного шара как одного из диагностических критериев давности ДАП.

3). *Отростки астроцитов* серого покрова и мозолистого тела – в них развивались неспецифические общепатологические процессы, морфологические проявления которых были схожи во всех группах наблюдений погибших от ДАП в посттравматический период первых 3-х суток, в связи с чем они не имеют диагностического значения при установлении давности ДАП.

4). *Сосудистое русло* серого покрова и мозолистого тела – посттравматические изменения сопровождались гемоциркуляторными расстройствами с морфологическими проявлениями, аналогичными общепринятым при очаговой ЧМТ, а значит относятся к общетравматической сосудистой реакции, имеющей диагностическое значение при установлении давности любой формы ЧМТ.

Кроме того, у погибших в разные временные интервалы первых 3-х суток острого периода ДАП установили морфологические признаки последовательно развивающейся *клеточно-тканевой реакции*, которая отличалась от общепринятой при очаговой ЧМТ и имела следующие особенности [Колударова Е. М. и др., 2021]:

– первые реактивные клеточные изменения возникали спустя 1 час после травмы и характеризовались активацией микроглии, являющейся основным компонентом клеточной реакции на протяжении всего посттравматического периода первых 3-х суток;

– отек ткани мозолистого тела и серого покрова развивался только к 12 часам после травмы;

– некроз ткани мозолистого тела и серого покрова в центре кровоизлияний и в перифокальных им зонах возникал к концу 2-х суток посттравматического периода;

– нейтрофилы и макрофаги в составе клеточной реакции в перифокальной зоне кровоизлияний появлялись лишь к концу 2-х суток после травмы;

– очаги демиелинизации отростков нейронов в течение 3-х суток после ДАП при световой микроскопии отсутствовали.

Указанные признаки нейровоспалительной реакции в комплексе с другими установленными нами патоморфологическими изменениями в нейрон-глио-сосудистом модуле являются диагностическими критериями определения давности временного интервала первых 3-х суток острого посттравматического периода ДАП.

Таким образом, определение конкретного временного интервала давности первых 3-х суток острого посттравматического периода ДАП должно основываться на выявлении в зоне ректических патогномоничных кровоизлияний в ткани ствола мозолистого тела и покрывающего его серого покрова, перифокальных кровоизлияниям зонах совокупности патоморфологических дифференциально-диагностических признаков *патогномоничного для конкретного временного интервала ДАП первых 3-х суток острого периода морфологического комплекса* [Колударова Е. М., 2021], представленного клеточно-тканевой нейровоспалительной реакцией, включающей динамику морфологических изменений нейрон-глио-сосудистого модуля (таблица 8.3). При этом отдельные признаки комплекса не могут рассматриваться как диагностические [Колударова Е. М. и др., 2020].

Необходимо подчеркнуть, что патоморфологические признаки, имеющие диагностическое значение для определения конкретного временного интервала ДАП первых 3-х суток острого периода, визуализируются при световой микроскопии гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, и при

ИГХ исследования с антителами к нейрофиламентам, достаточным для выявления ведущего посттравматического патологического процесса в отростках нейронов при ДАП.

Таблица 8.3 – Диагностические патоморфологические признаки временного интервала посттравматического периода ДАП

Длительность посттравматического периода ДАП, час			
до 1	от 1 до 12	от 12 до 48	от 48 до 72
Кровоизлияния ректические:			
<i>в стволе мозолистого тела:</i> мелкоочаговые вытянутой формы в количестве не менее 3, с длиной до 4 мм, шириной до 0,8 мм, однонаправленные от нижней до верхней поверхности сагиттального среза, расположенные группой			
<i>в нижней поверхности ствола мозолистого тела:</i> периваскулярные вокруг вен			
<i>в сером покрове, покрывающем ствол мозолистого тела:</i> мелкоочаговые и периваскулярные			
Состояние нейронов серого покрова			
<i>Форма тел нейронов</i>			
Округлая	Неправильная, ближе к треугольной	Неправильная, ближе к треугольной	Округлая или неправильная
<i>Форма ядра нейрона</i>			
Округлая	Неправильная, треугольная	Неправильная, треугольная	Неправильная, треугольная
<i>Размер тел нейронов тах, мкм</i>			
21,2 ± 2,1	14,5 ± 5,1	14 ± 3,0	22,0 ± 2,8
<i>Размер тел нейронов тip, мкм</i>			
15,8 ± 2,7	6,1 ± 0,9	5,9 ± 0,5	6,0 ± 3,1
<i>Размер ядер нейронов тах, мкм</i>			
9,8 ± 1,6	7,1 ± 0,9	7,0 ± 1,9	10,0 ± 1,9
<i>Окраска ядер нейронов</i>			
Гиперхромная, гипохромная	Гиперхромная	Гиперхромная	Гиперхромная
<i>Смещение ядрышка на периферию ядра нейрона</i>			
–	+	+	+

Продолжение таблицы 8.3

<i>Аргирофильные гранулы</i>			
–	+	+	+
<i>Хроматолиз</i>			
До 1 мкм от ядра	2-3 мкм от ядра	Тотальный	Тотальный
<i>Клетки-тени</i>			
–	–	–	+
Сосудистая реакция, перифокальная кровоизлияниям			
<i>Артериолы</i>			
Малокровие	Неравномерное кровенаполнение	Полнокровие	Неравномерное кровенаполнение
<i>Капилляры</i>			
Полнокровие	Полнокровие	Полнокровие	Неравномерное кровенаполнение
<i>Венулы</i>			
Полнокровие	Полнокровие	Полнокровие	Неравномерное кровенаполнение
<i>Вены</i>			
Неравномерное кровенаполнение	Полнокровие	Полнокровие	Неравномерное кровенаполнение
<i>Эритроциты</i>			
–	+	+	+
<i>Лейкоциты</i>			
–	+	+	+
Отек ткани мозолистого тела и серого покрова			
–/+	+	+	+
Клеточная реакция, перифокальная кровоизлияниям			
<i>Микроглия</i>			
–	+	+	+
<i>Макроглия</i>			
–	–	+	+
<i>Нейтрофилы</i>			
–	–	–	+

Продолжение таблицы 8.3

<i>Макрофаги</i>			
–	–	–	+
Некроз вещества мозолистого тела и серого покрова			
–	–	–	+
Отростки нейронов мозолистого тела и серого покрова			
<i>Толщина отростков нейронов, мкм</i>			
$3,1 \pm 0,9$	$3,2 \pm 1,2$	$5,4 \pm 2,7$	$5,5 \pm 3,6$
<i>Аксотомия</i>			
–	–	–	+

Примечание:

«–» – отсутствие признака; «+» – присутствие признака.

**НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПЕРИОДА ДИФФУЗНОГО АКСОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА
(ЗАКЛЮЧЕНИЕ)**

Судебно-медицинская диагностика ДАП является одной из серьезных проблем судебно-медицинской экспертизы ЧМТ особенно в случаях гибели пострадавших в условиях неочевидности без оказания медицинской помощи или в первые часы и сутки после травмы.

Сложность диагностики ДАП обусловлена особенностями его морфологической картины, характеризующейся в ряде случаев отсутствием доказательных данных о повреждениях головного мозга, поиск которых затруднен в связи с недостаточной изученностью их точной локализации, а общепринятые способы секционного исследования головного мозга оказались недостаточно эффективными для изучения некоторых его отделов. Для практического применения не представлена детальная характеристика морфологического субстрата ДАП, способы его анализа и экспертной оценки, в том числе с учетом взаимосвязи микроскопических признаков со строением глубинных отделов мозга, в частности наиболее часто повреждаемого при ДАП мозолистого тела, общепринятого представления о гистоархитектонике которого не сложилось.

Кроме того, для целей судебно-медицинской экспертизы не разработан алгоритм диагностики ДАП с единым методологическим подходом и принципами исследования головного мозга, взятия биоматериала для гистологического исследования, а также унифицированной интерпретации полученных результатов; не определены доказательные дифференциально-диагностические критерии ДАП и давности первых 3-х суток острого посттравматического периода, в течение которого реактивные процессы в головном мозге изучались в основном на экспериментальных моделях животных и их результаты не могут использоваться в судебно-медицинской экспертизе трупа; для повседневной практики не пред-

ложен эффективный и рациональный комплекс доступных гистологических методов с указанием их возможностей и способов оценки полученных результатов исследования на светооптическом уровне; не унифицирована терминология микроскопических признаков, исключая неверную трактовку и экспертные ошибки при выполнении судебно-медицинских экспертиз смертельной ЧМТ.

Вышеизложенное явилось основанием для проведения настоящего комплексного исследования, направленного на разработку единого методологического подхода судебно-медицинской диагностики ДАП и давности первых 3-х суток острого посттравматического периода как совокупности научно обоснованной организации экспертных действий и системы рациональных методов выявления дифференциально-диагностических морфологических признаков, способов их анализа и оценки. Это, несомненно, повысит доказательность судебно-медицинской экспертизы ДАП как отдельной формы ЧМТ, а также будет иметь значение для врачей, выполняющих лечебно-диагностические мероприятия пострадавшим с травмой головы, и специалистов, занимающихся проблемами травмы и заболеваний головного мозга.

Диссертационное исследование выполнено на текущем практическом судебно-медицинском материале 77 судебно-медицинских экспертиз трупов 60 мужчин и 17 женщин, пострадавших в возрасте от 14 до 85 лет, получивших ЧМТ с установленным временем травмы и погибших от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода на территории города Москвы с 2014 по 2019 годы в условиях: дорожно-транспортных происшествий – 61% (из них при автомобильной травме – 83%; в числе потерпевших: пешеходы – 51,3%; лица, находившиеся в салоне автомобиля – 48,7%, среди которых водители – 57,9%, пассажиры – 42,1%), падений с различной высоты – 23,4%, при действиях насильственного характера с применением силы и нанесением ударов в голову – 10,4%, падения дерева на голову – 2,6%, занятий спортом – 1,3%, а также при неустановленных обстоятельствах – 1,3%. На долю травмы, полученной работниками на производстве, пришлось 2,6% от всех погибших.

Смерть пострадавших наступила на месте происшествия в течение 1 часа после получения травмы (19 наблюдений), в стационаре медицинской организации в посттравматическом периоде первых 3-х суток (58 наблюдений): в течение 1 часа – 7 умерших, в период от 1 до 12 часов – 31, от 12 до 48 часов – 14, от 48 до 72 часов – 6 умерших.

Группу контроля составили 25 трупов 18 мужчин и 7 женщин, умерших в возрасте от 10 до 88 лет от различных ненасильственных и насильственных (исключая травму головы) причин.

Проведенным исследованием выявили, что ведущей причиной ДАП в 51% явилась автомобильная травма. Пострадавшими и погибшими от ДАП в первые 3-е суток острого посттравматического периода в городе Москве в 2014-2019 годы явились лица наиболее активной в трудовом отношении части населения: средний возраст составил 37,2 лет, среди умерших преобладали лица молодого возраста (61%), мужского пола (77,9%) работоспособного возраста (91,6%). В состоянии алкогольного опьянения на момент получения травмы находились 42,3% пострадавших. В 25% случаев ДАП произошло весной, в 33,8% – в вечернее и ночное время суток.

Выявленные региональные медико-социальные особенности позволят соответствующим органам управления осуществлять планирование и разработку комплексных программ профилактики травматизма и организации медицинской помощи этому контингенту пострадавших.

Согласно записям направительной и медицинской документации, клиническая картина у пострадавших с ДАП, умерших в первые 3-е суток острого посттравматического периода, характеризовалась комой, которая развивалась непосредственно после травмы головы у всех пострадавших и сохранялась до смертельного исхода. Она сопровождалась доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматикой, гемодинамическими (нестабильность гемодинамики) и дыхательными (нарушения частоты дыхания) нарушениями и не пе-

реходила в вегетативное состояние. При прижизненной компьютерной томографии кровоизлияния в головной мозг выявили лишь у 40,5% пострадавших, из них в коре больших полушарий (53,3%), в глубинных отделах мозга (46,7%).

При судебно-медицинском исследовании трупов погибших от ДАП установили: кровоизлияние в мягкие ткани головы (100%), переломы черепа (61%), кровоизлияния в оболочки головного мозга: эпидуральное (5,2%), субдуральное (53,2%) и субарахноидальное (84,4%), в желудочки (46,8%), в головной мозг (79,2%), из них в коре больших полушарий (42,9%), в глубинных отделах мозга (87%), которые локализовались в мозолистом теле (67,5%), варолиевом мосте (26%), ножках мозга (20,8%), прозрачной перегородке (19,5%), таламусе (9,1%), продолговатом мозге (6,5%), гиппокампе (3,9%), четверохолмии (2,6%).

У 6,5% погибших переломы черепа отсутствовали, кровоизлияния в оболочки, желудочки и ткань головного мозга макроскопически не выявили.

Нашим исследованием при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода установили макроскопические характеристики первичных кровоизлияний в глубинные отделы головного мозга: мелкоочаговые, с длиной до 0,5 см, шириной до 0,1 см, в количестве не менее трех, расположенные группой на ограниченных участках без четких границ размером до 1,5x1,0 см, а в стволе мозолистого тела (97%) кровоизлияния полосчатые и линейные, однонаправленные, ориентированные с наклоном под разным углом от нижней до верхней поверхности его сагиттального среза.

Для микроскопического исследования кровоизлияний с целью установления объективных диагностических признаков ДАП или подозрения на него, при неубедительности макроскопических изменений в головном мозге применяли предложенный нами оригинальный способ секционного исследования мозолистого тела (патент на изобретение RU № 2737580 С1) с изъятием и сегментацией ствола мозолистого тела для гистологического исследования в соответствии с разработанной нами рациональной схемой: отсекают валик, составляющий 1/4 длины, и колено – 1/6 длины мозолистого тела; выделенный ствол сегментируют в его центральной части на два участка с маркировкой: первый – участок ствола

до зоны перехода в колено правого (маркировка П1) и левого (маркировка Л1) сагиттального среза, второй – до зоны перехода в валик правого (маркировка П2) и левого (маркировка Л2) сагиттального среза мозолистого тела (рисунок 1).

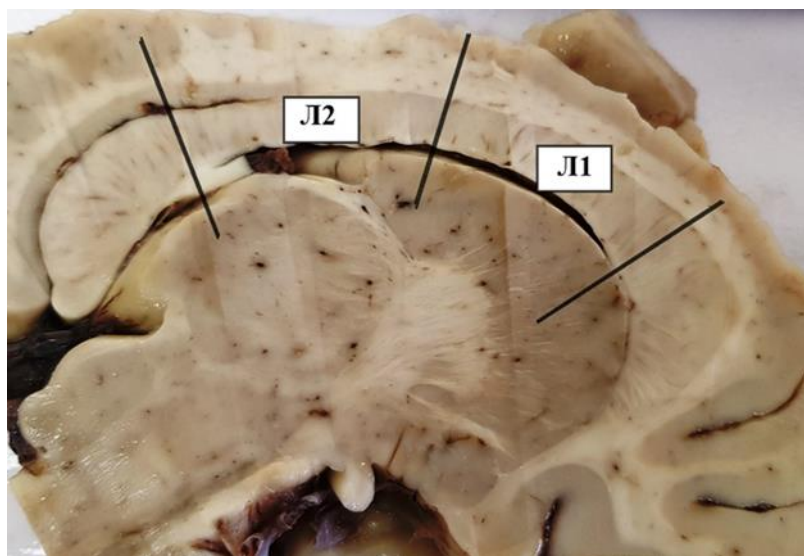


Рисунок 1 – Схема изъятия ствола мозолистого тела для гистологического исследования при ДАП или подозрении на него

При гистологическом исследовании ствола мозолистого тела, изъятых при аутопсии по апробированной рациональной схеме, первичные кровоизлияния выявили у 92,2% погибших, что на 24,7 % повысило диагностику ДАП.

Для установления точной анатомо-топографической локализации первичных кровоизлияний, качественных и количественных характеристик морфологического субстрата ДАП с учетом взаимосвязи его дифференциально-диагностических признаков с анатомическим строением и гистоархитектоникой мозолистого тела провели целенаправленное его исследование. В мозолистом теле определили закономерности строения отделов, особенности гистоархитектоники и морфометрические показатели основных структур.

Проведенное нами морфометрическое исследование показало: общая длина мозолистого тела – $73,7 \pm 3,4$ мм; длина отделов: колена – $12,5 \pm 0,56$ мм, ствола – $42,75 \pm 1,98$ мм, валика – $18,45 \pm 0,84$ мм; толщина срединно-сагиттальных срезов колена – $11,73 \pm 1,34$ мм, ствола – $7,35 \pm 1,57$ мм, валика – $12,26 \pm 1,47$ мм. Полученные данные свидетельствовали, что ствол – самая длинная и наиболее тонкая анатомическая часть мозолистого тела.

На верхней поверхности, по всей длине его центральной части от колена до валика, располагался серый покров с продольными (медиальными и латеральными) полосками.

Серый покров являлся слоем мозолистого тела шириной $10,2 \pm 1,3$ мкм и толщиной от 57 до 690 мкм, отграниченным парасагиттальными плоскостями, проходящими через борозду мозолистого тела на уровне наружного края латеральной продольной полоски. Расположенные на верхней поверхности мозолистого тела серый покров и продольные полоски не имели гистологических ориентиров, позволяющих на светооптическом уровне четко определить их границы. Серый покров, покрывающий ствол мозолистого тела, был максимальной толщины, истончался спереди на уровне клюва, а сзади – валика. Серый покров содержал расположенные хаотично, без строгой ориентации мультиполярные нейроны установленной нами четкой локализации – двумя симметричными зонами вдоль мозолистого тела по обе стороны от его средней линии между медиальными и латеральными продольными полосками. Нейроны располагались более плотно друг к другу на границе серого покрова и подлежащей ткани ствола мозолистого тела. Наибольшее количество нейронов выявили в сером покрове на уровне ствола мозолистого тела, единичные нейроны – на уровне колена и валика, а в области клюва нейроны отсутствовали.

Отростки нейронов на всем протяжении серого покрова располагались упорядоченно, параллельно друг другу, имели перпендикулярное направление отросткам нейронов подлежащей ткани мозолистого тела.

Продольные (медиальная и латеральная) полоски состояли из разнонаправленной сети отростков глии с телами астроцитов и олигодендроглиоцитов, среди которых параллельно располагались отростки нейронов, однонаправленные отросткам нейронов серого покрова.

Ткань отделов мозолистого тела состояла преимущественно из миелинизированных отростков нейронов, расположенных параллельно друг другу, имеющих продольное направление на фронтальном и горизонтальном, поперечное – на сагиттальном срезе, образующих разнонаправленные пучки в клюве, колене и валике. Отростки нейронов были толщиной менее 1 мкм в колене и валике, в

стволе – 3 мкм и более, имели неровные контуры, участки утолщений с иммуно-позитивной ИГХ реакцией с антителами к нейрофиламентам и β -APP белку.

На нижней поверхности мозолистого тела, выстланной одним слоем глиальных клеток – эпендимоцитов, на сагиттальном срезе шириной от 420 до 580 мкм находилась ИГХ-негативная зона с антителами к нейрофиламентам, в пределах которой располагалась ИГХ-позитивная зона с антителами к GFAP, где отростки астроцитов располагались между собой более плотно, чем в прилежащей ткани мозолистого тела.

Клетки макроглии и их отростки располагались в ткани всех отделов мозолистого тела и в сером покрове; отростки астроцитов имели неровные контуры, неравномерную толщину, были извитыми с закручиванием, образовывали сеть.

В сером покрове и отделах мозолистого тела располагалась разветвленная сеть сосудов микрогемодикуляции, а на нижней поверхности ствола, линейно в сагиттальном срезе – вены размером поперечных срезов от 123 до 835 мкм на участке от колена до середины ствола, от 300 до 1250 мкм на участке от валика до середины ствола. Такая гистоархитектоника сосудов свидетельствовала об отличительных особенностях внутриклеточного кровообращения, предполагающего встречное направление ветвей артериальных и венозных сосудов, формируя сеть микроциркуляторного русла в толще мозолистого тела и направление тока крови сверху вниз. Вены крупного калибра располагаются в нижней поверхности ствола – наиболее тонкой анатомической части мозолистого тела.

Установленные закономерности строения и гистоархитектоники мозолистого тела и покрывающего его серого покрова имеют мультидисциплинарное значение при решении вопросов возможной фундаментальной их роли в патогенезе и танатогенезе ДАП, определении патологических изменений при различных заболеваниях и состояниях, а также для профилактики осложнений оперативного вмешательства, в частности каллозотомии.

По результатам нашего исследования при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода при макроскопическом исследовании (67,5%) и световой микроскопии с окраской гистологических срезов гематоксилином и

езином в мозолистом теле с учетом выявленных закономерностей его гистоархитектоники установили *объективный диагностический признак ДАП первых 3-х суток острого периода* – ректические кровоизлияния в ткань мозолистого тела (95%) и покрывающем его сером покрове (78%), вокруг вен субэпендимарной зоны (64%). Определили точную локализацию первичных травматических кровоизлияний: на участке от колена до середины ствола (97%) – наиболее тонкой анатомической части срединно-сагиттального среза мозолистого тела, в которой серый покров имел наибольшую толщину и множество нейронов, а нижняя поверхность содержала вены крупного калибра. Установили закономерные морфологические характеристики кровоизлияний: мелкоочаговые вытянутой формы, четко контурирующиеся, разных размеров, с длиной до 4 мм, шириной до 0,8 мм, однонаправленные, ориентированные с наклоном под разным углом от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела, в количестве не менее трех, расположенные группой на ограниченных участках размером до 1,5x1,0 см без четких границ. Кровоизлияния вне зависимости от срока посттравматического периода сохраняли вышеуказанные характеристики.

Полученные данные свидетельствовали, что кровоизлияния были связаны с первичным разрывом сосудов микроциркуляторного русла ткани мозолистого тела и серого покрова, вен субэпендимарной зоны. Установленные морфологические признаки ректических кровоизлияний (*haemorrhagia per rhexin*) исключали вторичное их образование, обусловленное повышенной проницаемостью сосудистой стенки (*haemorrhagia per diapedesin*), зафиксированной в группе контроля, наличием патологического некроза и/или деструктивного воспаления ткани (*haemorrhagia per diabrosin*), признаки которых отсутствовали.

По результатам проведенного нами ИГХ исследования при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода выявили морфологические маркеры повреждений отростков нейронов:

а) *внутриклеточные изменения*, проявляющиеся неровными контурами и неравномерной толщиной ($4,75 \pm 2,6$ мкм) отростков, целость оболочек которых

сохранена, участками неравномерной окраски, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, зонами четкообразной деформации, вакуолизации цитоплазмы и очагового отека с варикозными и колбовидными утолщениями, на сагиттальных срезах представленными округлыми образованиями с неровными контурами размером $8 \pm 1,85$ мкм; причем указанные изменения отростков нейронов выявляли у всех погибших вне зависимости от длительности посттравматического периода;

б) *аксотомию*, которая возникала к концу 2-х суток посттравматического периода и проявлялась маркером – ретракционным шаром диаметром $15,5 \pm 6,3$ мкм.

Результаты проведенных исследований позволили нам визуализировать патофизиологические изменения в отростках нейронов при ДАП, охарактеризовать и дополнительно уточнить разрозненные опубликованные экспериментальные на животных данные, согласно которым травматическое воздействие на отростки нейронов изменяет проницаемость аксолеммы без механического нарушения ее целостности, что приводит к нарушению аксонального транспорта, отеку отростка и активации ферментов, оказывающих протеолитическое действие на клеточные элементы, включая цитоскелет, посттравматические изменения в котором развиваются в закономерной последовательности: деформация, сжатие, разрушение (рисунок 2).

Применяя в настоящей работе ИГХ исследования, установили *морфологические маркеры патофизиологических изменений отростков нейронов при ДАП*: их неровные контуры свидетельствовали о смещении элементов цитоскелета; участки вакуолизации цитоплазмы указывали на нарушения внутриклеточного транспорта; сохраненная целостность оболочки удостоверяла, что внутриклеточные нарушения обусловлены изменением проницаемости оболочки без механического разъединения отростка; неравномерная толщина, варикозные и колбовидные утолщения, иммунопозитивные с антителами к нейрофиламентам и β -APP, являлись проявлением очагового отека отростка и сжатия цитоскелета в результате внутриклеточных нарушений; участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов указывали на зоны деформации и сжатия элементов цитоскелета; зоны зернисто-глыбчатого рас-

пада нейрофиламентов и фибриллолиза с участками запустевания цитоскелета отростков, чередования иммунопозитивных и иммунонегативных областей с антителами к нейрофиламентам являлись признаками разрушения цитоскелета; ретракционный шар являлся маркером зоны разъединения отростков нейронов – аксотомии.

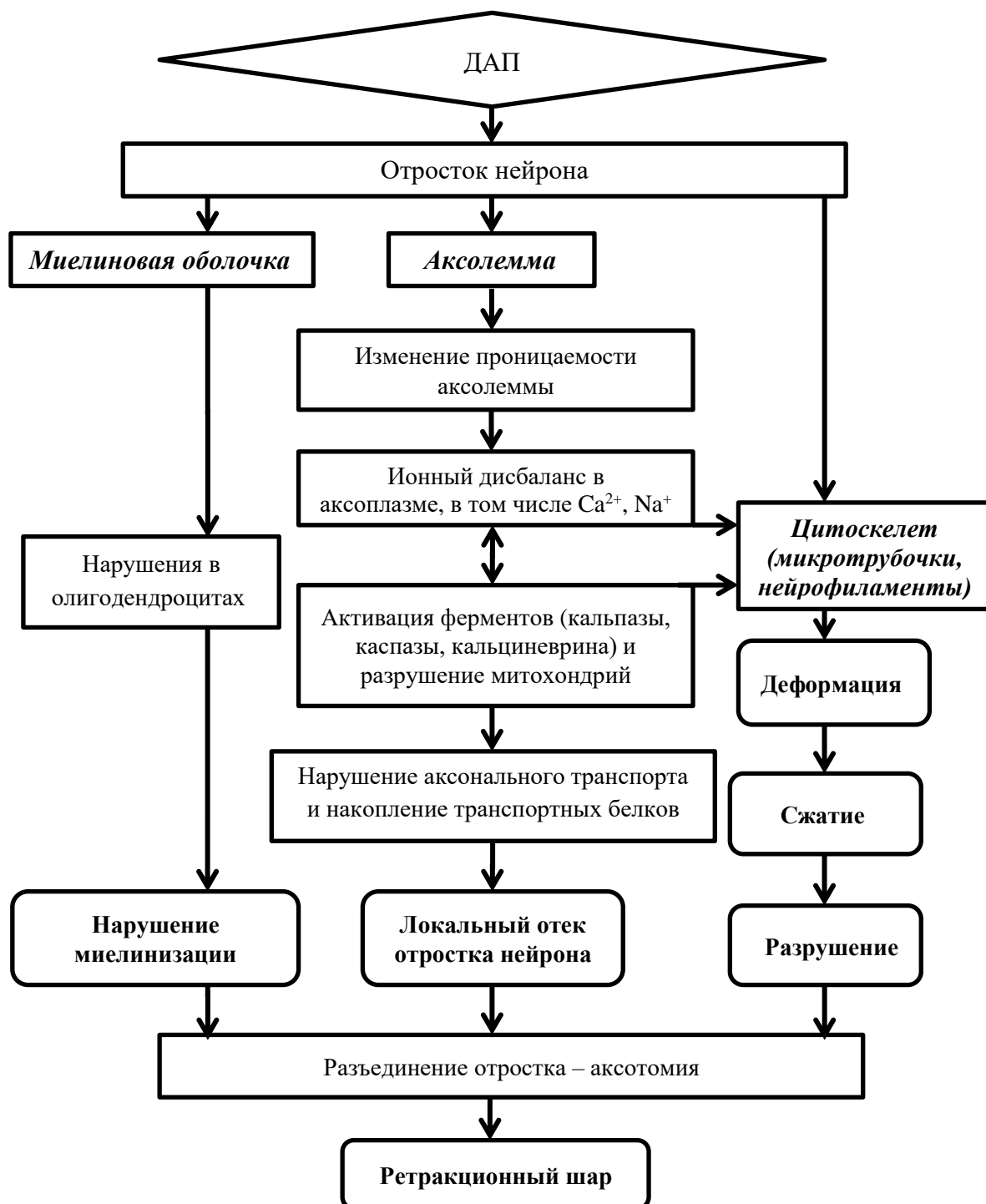


Рисунок 2 – Патологические изменения в основных структурных компонентах отростков нейронов при ДАП и их визуализация

На протяжении первых 3-х суток острого посттравматического периода демиелинизация демиелинизации как одного из основных компонентов патологического процесса, ведущего к аксотомии, была не доступна визуализации при световой микроскопии. Единое суждение о метаболических нарушениях в олигодендроглиоцитах при ДАП в этом посттравматическом периоде у исследователей отсутствует. Однако нарушение миелинизации следует рассматривать как один из основных компонентов патологического процесса в отростке нейрона, исходом которого являются аксотомия и общепризнанные в отдаленный (более 1 недели) посттравматический период участки демиелинизации.

Считаем, что прогрессирование различных посттравматических нарушений в структурных компонентах отростков нейронов, происходящих на фоне других вызванных травмой нарушений в головном мозге, в том числе гемоциркуляторных и метаболических, приводило в течение 2-х суток к необратимым внутриклеточным изменениям и разрушениям элементов цитоскелета и миелиновой оболочки, закономерным исходом которых являлось разъединение отростка – аксотомия, возникающая вторично. Следовательно, разделять аксотомию на «первичную» и «вторичную» не следует.

Дефиницией аксотомии является механическое разъединение отростка нейрона. Для его морфологического обозначения в повседневной практике следует применять унифицированный термин «ретракционный шар», основанный на принципе устойчивой однозначности термина и моносемии, удовлетворяющий наибольшему количеству принципов, предъявляемых к терминологии по ГОСТу Р ИСО 704–2010 «Терминологическая работа. Принципы и методы» (далее ГОСТ), и однозначно характеризующий ведущий патологический процесс при ДАП – сжатие элементов цитоскелета, в том числе нейрофиламентов.

Ретракционный шар – округлое эозинофильное образование установленное нами диаметра $15,5 \pm 6,3$ мкм, расположенное в зоне разъединения отростка нейрона с необратимым в нем патологическим процессом и выявляемое при световой микроскопии срезов, окрашенных гематоксилином и эозином.

В результате проведенного исследования установили, что при ДАП качественные патоморфологические изменения отростков нейронов (неровные контуры, неравномерная толщина, варикозные и колбовидные утолщения, участки вакуолизации и отека цитоплазмы, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, зоны четкообразной деформации, а также аксотомия) были сходными с изменениями в отростках нейронов при иных видах насильственной смерти (утопление, повешение, острое отравление алкоголем, наркотическими и психотропными средствами, ожоговая болезнь) и ненасильственной смерти (кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, врожденная аномалия сердца, разрыв аневризмы артерии основания мозга, гнойная пневмония, гнойный пиелонефрит, онкологическое заболевание кости), и не зависели от длительности агонального периода и возраста умерших.

Полученные данные позволили нам сделать вывод, что указанные патоморфологические изменения в отростках нейронов являются проявлением полиэтиологического общепатологического процесса и не позволяют однозначно установить их травматический или нетравматический генез.

Таким образом, при проведении дифференциальной диагностики ДАП экспертную оценку патоморфологическим изменениям отростков нейронов при световой микроскопии плоскостных срезов гистологических препаратов необходимо проводить с учетом сопутствующих иных травм, отравлений, соматических заболеваний, фоновых состояний организма, оказывающих влияние на гемоциркуляторные, метаболические и другие процессы в головном мозге, морфологическим проявлением которых являются находящиеся на разных стадиях реактивные изменения в гистоструктурах мозга, включая нейроны и их отростки.

В результате сравнительного анализа толщины отростков нейронов при ДАП и иных видах смерти выявили достоверное статистически значимое различие [t-критерий – 2,99 ($p = 0,003$) при сравнениях толщины продольного среза отростков, t-критерий – 4,15 ($p = 0,000055$) – поперечного среза отростков при критическом значении t-критерия – 1,977 ($p = 0,05$)], что доказало быстрое прогрессирование неспецифического общепатологического процесса в отростках

нейронов при ДАП, приводящее к концу 2-х суток острого посттравматического периода к деструктивным внутриклеточным изменениям и аксотомии.

Полученные результаты комплексного микроскопического исследования (световая микроскопия, гистохимический, ИГХ и морфометрический методы) и сравнительной оценки патоморфологических проявлений ответной реакции на первичные травматические кровоизлияния в мозолистое тело указывали, что при ДАП последовательно развивались общепатологические изменения в нейронах серого покрова, отростках нейронов и глиальных клеток серого покрова и мозолистого тела, в сосудистом русле, представляющие собой синергическую реакцию отдельной морфофункциональной единицы, которую обозначили термином «нейрон-глио-сосудистый модуль».

Предложенный нами термин соответствует требованиям ГОСТа, так как одна из его характеристик «нейрон-глио-сосудистый» основана на принципе прозрачности, указывает на конкретные гистологические структуры, участвующие в формировании реакции, и не требует каких-либо дополнительных определений и толкований. Нейроны и глия, их отростки, а также сосуды, включаясь в ответную реакцию непосредственно после травмы головы, формируют самостоятельный «узел», выполняющий определенную функцию, являясь другой характеристикой термина – «модуль».

В перифокальной зоне травматических кровоизлияний в ткань мозга изменения в нейрон-глио-сосудистом модуле всегда сопровождалась последовательно развивающимися другими реакциями: экссудативной, клеточной (микро-, макроглиальная, лейкоцитарная и макрофагальная) и некрозом ткани, которые в совокупности формировали нейровоспалительную посттравматическую реакцию, на выявлении комплекса признаков которой основывали определение давности ДАП (рисунок 3).

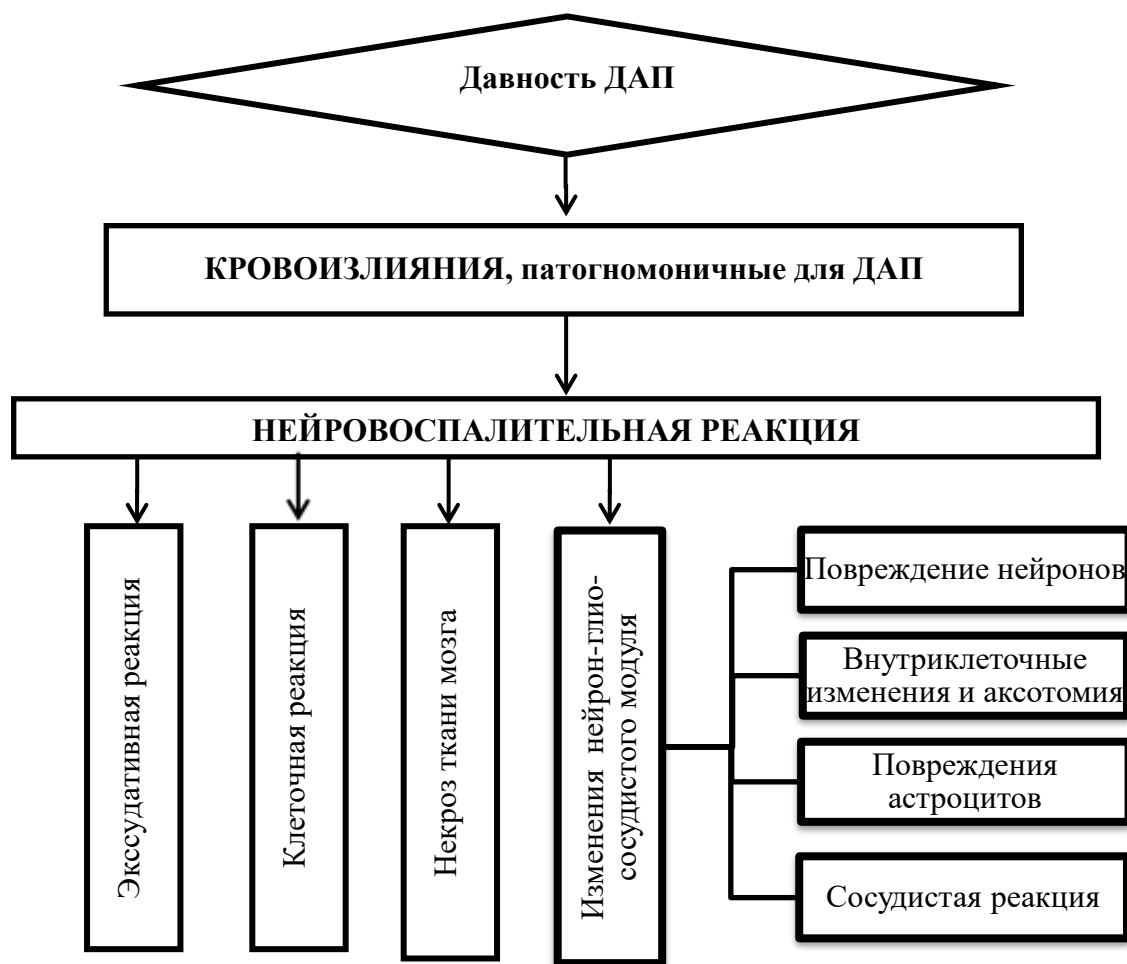


Рисунок 3 – Комплексная оценка диагностических микроскопических признаков для определения давности ДАП

Существующий в судебно-медицинской практике подход оценки морфологических проявлений посттравматической реакции для установления давности образования повреждений головного мозга в остром посттравматическом периоде ДАП первых 3-х суток не позволяет определить длительность его временных интервалов в виду отсутствия научно обоснованных гистологических критериев, а экспериментально выявленные при моделировании ДАП на животных реактивные изменения является ориентировочными, и их параметры не могут использоваться при решении судебно-медицинских задач.

Проведенное научное исследование позволило нам выявить и оценить посттравматическую реакцию в ткани головного мозга у погибших от ДАП в первые 3-е суток острого периода, установить объективные дифференциально-диа-

гностические качественные и количественные показатели конкретных временных интервалов: в течение 1 часа, от 1 до 12 часов, от 12 до 48 часов, от 48 до 72 часов и *специфичную нейровоспалительную реакцию*, проявления которой не совпадали с общепризнанными реактивными изменениями, развивающимися в головном мозге в этот период при очаговой ЧМТ:

1) в нейронах – изменения неспецифические, являлись проявлением универсальной реакции на повреждение, а выявленная форма морфологической изменчивости нейронов зависела от длительности посттравматического периода, что подтверждалось в целом статистически значимыми различиями групповых средних параметров размеров тел и ядер нейронов. В течение 1 часа после травмы преобладали гипохромные и гиперхромные нейроны с признаками острого набухания; при смерти в период от 1 до 48 часов – пикноморфные нейроны с признаками сморщивания и ишемических изменений; в период от 48 до 72 часов – выявили полиморфизм нейронов (гипохромные, гиперхромные, пикноморфные) с признаками тяжелых их изменений и наличием клеток-теней. Таким образом, прогрессирование патологического процесса в нейронах серого покрова по истечении 1 часа посттравматического периода приводило к необратимым в них изменениям, а форма морфологической изменчивости нейронов являлась одним из диагностических критериев определения временного интервала острого посттравматического периода ДАП;

2) в отростках нейронов – неспецифические внутриклеточные изменения (неровные контуры и неравномерная толщина отростков, целостность оболочки которых сохранена, участки неравномерной окраски и фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, зоны четкообразной деформации, вакуолизации цитоплазмы и очагового отека с варикозными и колбовидными утолщениями) являлись проявлением общепатологических процессов, выявлялись в течение всего посттравматического периода, были сходными с изменениями в отростках нейронов в контрольной группе, в связи с чем вышеуказанные качественные изменения отростков нейронов как отдельные признаки не имели диагностического значения при установлении давности ДАП. Однако морфометрические показатели толщины отростков нейронов в группах,

сформированных по длительности посттравматического периода, свидетельствовали о статистически значимых различиях групповых средних в целом. Следовательно, для определения временного интервала давности ДАП требуется измерение толщины отростков нейронов как одного из диагностических критериев давности ЧМТ;

3) аксотомия свидетельствовала о прогрессировании общепатологических процессов в отростке нейрона, приводящих к концу 2-х суток после травмы к разрушению элементов цитоскелета и механическому разъединению отростка с образованием морфологического маркера аксотомии – ретракционного шара как одного из диагностических критериев давности ДАП;

4) в отростках астроцитов – патоморфологические изменения не являлись специфическими, отмечались и в группе контроля, следовательно, не имели значения при диагностике ЧМТ;

5) гемоциркуляторные нарушения (спазм артериол, нарушения кровообращения и реологии крови), аналогичные общепринятым при очаговой ЧМТ, имели диагностическое значение при установлении давности любой формы ЧМТ.

б) посттравматическая клеточно-тканевая реакция характеризовалась особенностями: первые реактивные изменения возникали спустя 1 час после травмы и проявлялись активацией микроглии, являющейся основным компонентом клеточной реакции на протяжении 3-х суток; отек мозга развивался только к 12 часам; некроз ткани мозга в центре кровоизлияний и в перифокальных им зонах, а также нейтрофильная клеточная реакция появлялись к концу 2-х суток; макрофаги в составе клеточной реакции появлялись не ранее 48 часов после травмы; гемосидерофаги и участки демиелинизации на протяжении 3-х суток отсутствовали. Вышеуказанные морфологические признаки специфичной клеточно-тканевой реакции являлись диагностическими критериями определения давности ДАП.

Разработали общий алгоритм действий врача – судебно-медицинского эксперта при проведении экспертизы трупов лиц, пострадавших и погибших от ДАП или при подозрении на ДАП (рисунок 4).

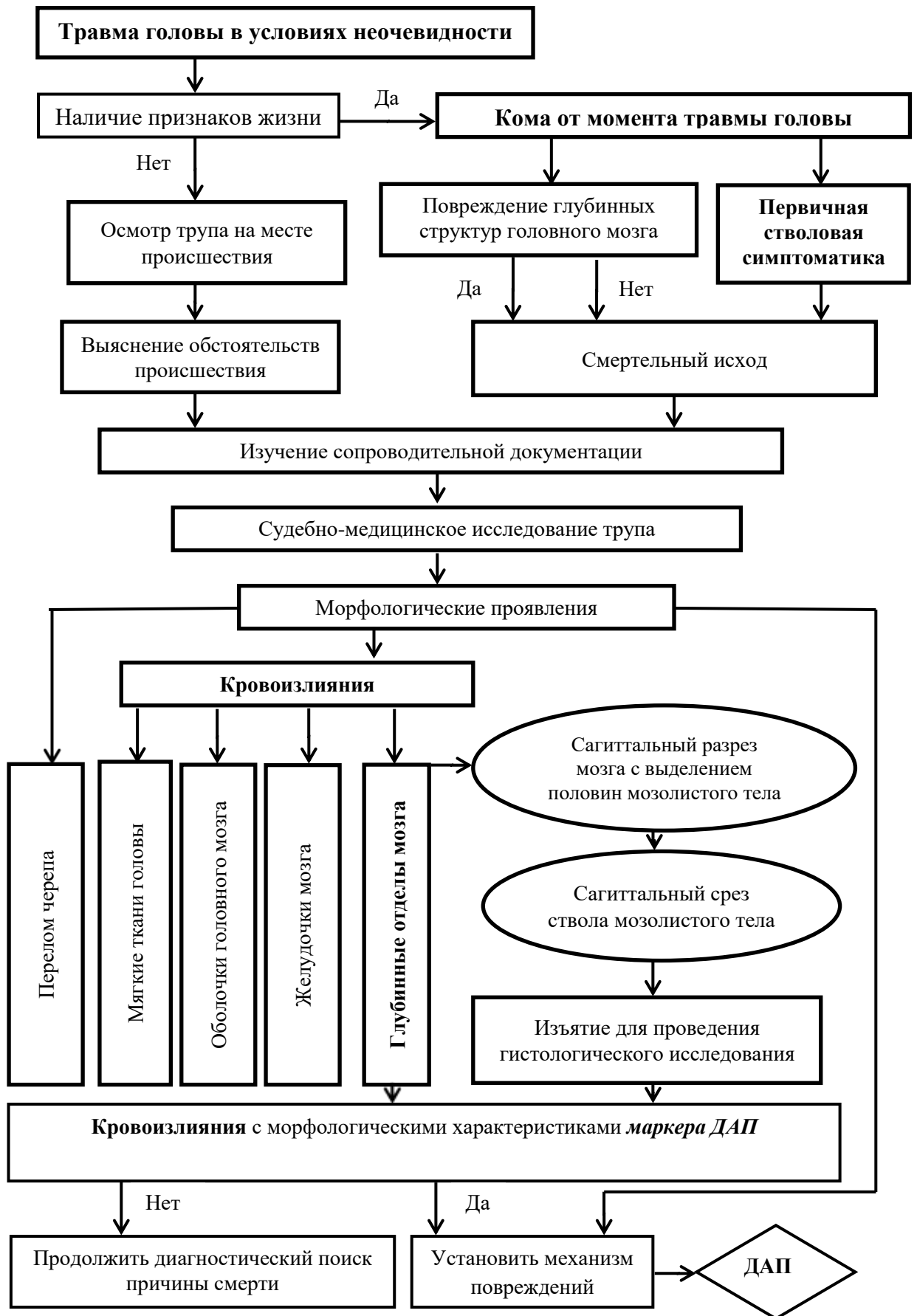


Рисунок 4 – Алгоритм судебно-медицинского исследования трупа лица, погибшего от ДАП или подозрением на ДАП

При обнаружении трупа пострадавшего с травмой головы, погибшего на месте происшествия, выясняют предварительные сведения об обстоятельствах происшествия, изучают сопроводительную документацию. При смерти пациента в стационаре изучают медицинскую документацию и результаты проведенных прижизненных инструментальных исследований головы.

При секционном исследовании проводят прицельные исследования мягких тканей головы, черепа, головного мозга и его оболочек, подоболочечных пространств и желудочков мозга, выявляют и определяют сущность и объем повреждений. Макроскопическое исследование головного мозга должно быть направлено на выявление в глубинных отделах, включая мозолистое тело, диагностического маркера ДАП – патогномоничных первичных кровоизлияний: мелкоочаговых, с длиной до 0,5 см, шириной до 0,1 см, в количестве не менее трех, расположенных группой на ограниченных участках размером до 1,5x1,0 см без четких границ.

При обнаружении кровоизлияний с вышеуказанными морфологическими характеристиками, а также их отсутствие при макроскопическом исследовании в целях дифференциальной диагностики ДАП применяют предложенный нами оригинальный способ секционного исследования мозолистого тела с выделением двух половин его сагиттальных срезов и рациональную апробированную схему изъятия мозолистого тела для гистологического исследования.

В случае обнаружения в мозолистом теле и покрывающем его сером покрове, а также вокруг вен субэпендимарной зоны маркера ДАП первых 3-х суток острого периода – кровоизлияний с установленными нами закономерными морфологическими характеристиками (мелкоочаговые вытянутой формы, четко контурирующиеся, разных размеров, с длиной до 4 мм, шириной до 0,8 мм, однонаправленные, ориентированные с наклоном под разным углом от нижней до верхней поверхности сагиттального среза мозолистого тела, в количестве не менее трех, расположенных группой) анализируют и сопоставляют их с другими выявленными повреждениями головы, устанавливают механизм возникновения каждого из них и объективизируют ДАП как основную причину смерти.

В других случаях необходимо возобновить диагностический поиск иной возможной причины смерти.

Давность посттравматического периода ДАП устанавливают при гистологическом исследовании по разработанному нами алгоритму, который позволит правильно организовать диагностический процесс и исключить ошибочную оценку морфологических изменений при экспертизе этой формы ЧМТ (рисунок 5).

Гистологические препараты окрашивают гематоксилином и эозином, изучают реактивные посттравматические изменения, а именно патоморфологические проявления специфичной клеточно-тканевой нейровоспалительной реакции, включающей динамику морфологических изменений нейрон-глио-сосудистого модуля. Для оценки степени выраженности изменений в отростках нейронов проводят ИГХ-исследование с использованием маркера нейрофиламентов. Для количественной оценки повреждений отростков нейронов и ретракционных шаров как маркеров аксотомии производят морфометрию. Продолжительность временного интервала первых 3-х суток острого посттравматического периода ДАП определяют на основании сравнительной оценки микроскопических изменений в перифокальной зоне выявленных кровоизлияний по следующим признакам: состояние нейронов, отростков нейронов и астроцитов, наличие ретракционных шаров, отека и некроза ткани мозга, сосудистой и клеточной (глиальная, лейкоцитарная, макрофагальная) реакций.

Обнаружение и экспертная оценка дифференциальных диагностических признаков первых 3-х суток острого периода ДАП – ректических патогномоничных кровоизлияний и неспецифических ретракционных шаров – доступны при световой микроскопии с применением традиционного гистологического метода окраски срезов гематоксилином и эозином. Определение конкретного временного интервала давности ДАП проводится при световой микроскопии с применением эффективных гистологических методик – традиционной окраски гематоксилином и эозином, ИГХ исследования с антителами к нейрофиламентам, достаточным для выявления ведущего патологического процесса ДАП, и морфометрии.

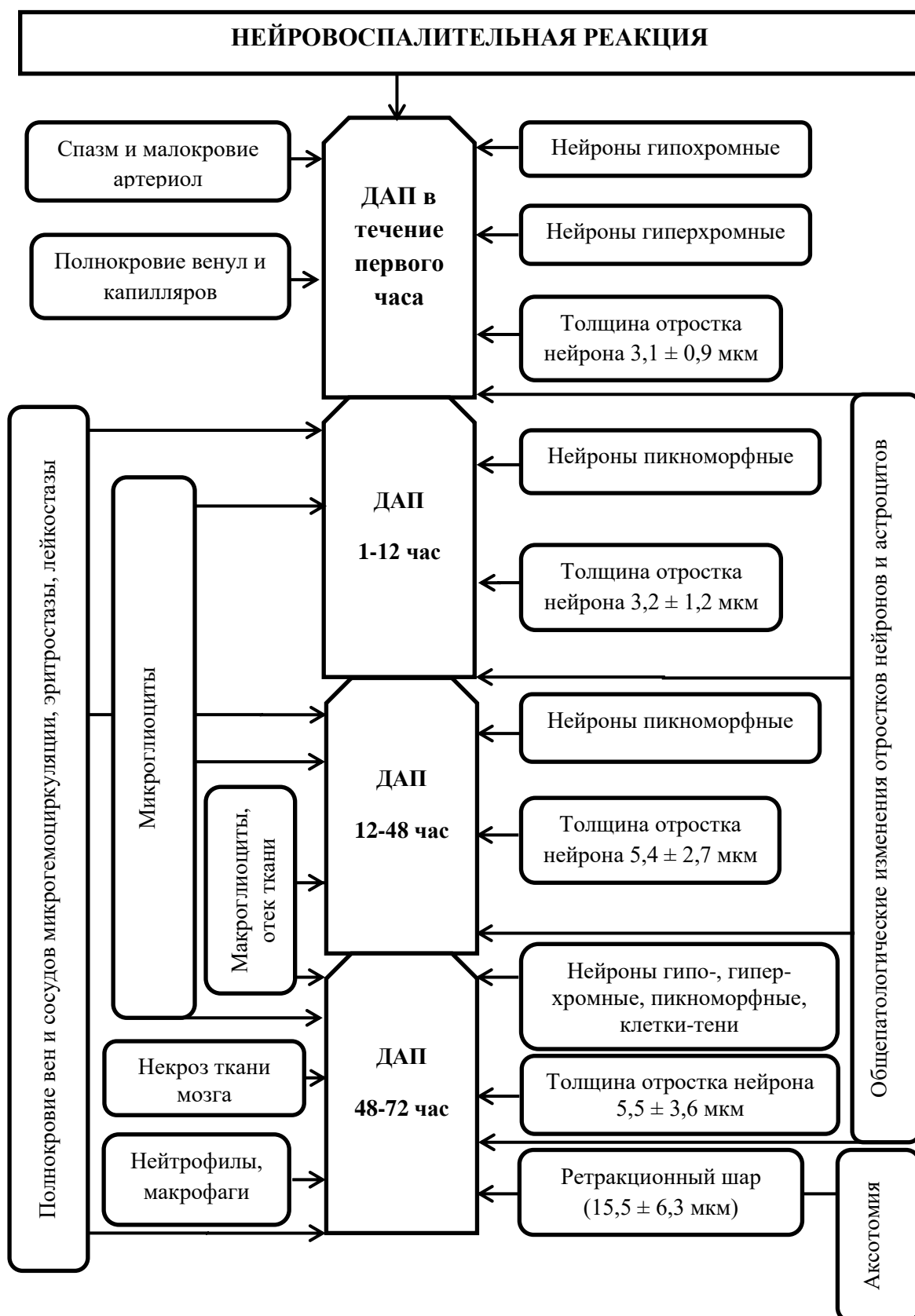


Рисунок 5 – Алгоритм определения временного интервала первых 3 суток острого посттравматического периода ДАП

Микроскопические изменения в отростках нейронов, обусловленные нарушениями аксонального транспорта, не являются диагностическими признаками ЧМТ и не имеют доказательной информационной ценности, следовательно, применение ИГХ метода с антителами к β -APP является нецелесообразным и нерентабельным при судебно-медицинской экспертизе ЧМТ, в том числе ДАП.

Объективизацию конкретного временного интервала (в течение 1 часа, от 1 до 12 часов, от 12 до 48 часов, от 48 до 72 часов) посттравматического периода ДАП основывают на выявлении и оценке совокупности дифференциально-диагностических признаков специфичной нейровоспалительной реакции, формирующих патогномичный морфологический комплекс для определения давности первых 3-х суток острого периода ДАП. При этом отдельные его признаки не могут рассматриваться как диагностические.

Таким образом, комплексным исследованием доказали, что ректические кровоизлияния в мозолистое тело с установленными нами закономерными морфологическими характеристиками в сочетании с последовательно развивающимися реактивными изменениями нейрон-глио-сосудистого модуля и специфичной клеточно-тканевой нейровоспалительной посттравматической реакцией являлись результатом первичного травматического повреждения головного мозга.

Считаем, что возникновение первичных кровоизлияний при ДАП именно в мозолистое тело связано с особенностями строения его структур и внутрикаллозальным кровообращением, которые формируют морфологические проявления травматических повреждений, реализующихся в условиях характерного для этой формы ЧМТ механизма их образования.

Результатом работы являются разработанный оригинальный научно обоснованный методологический подход и установленные критерии посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП первых 3-х суток острого периода и определения давности его временных интервалов (в течение 1 часа, от 1 до 12 часов, от 12 до 48 часов, от 48 до 72 часов), применение которых повысит доказательность экспертных выводов при смертельной ЧМТ [Колударова Е. М., Тучик Е. С., 2022].

Основу методологического подхода составил разработанный алгоритм экспертных действий, этапы которого предусматривают выявление макро- и микроскопических признаков, являющихся дифференциально-диагностическими критериями ДАП и его давности, путем изучения головного мозга с применением предложенного оригинального способа секционного исследования мозолистого тела и его изъятия для гистологического исследования, эффективного и рационального комплекса гистологических методик, позволяющих на светооптическом уровне выявить и оценить качественные и количественные их показатели.

Автор унифицировал терминологию микроскопических признаков реактивных изменений при ДАП.

Проведенным научным исследованием установили, что ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода характеризовалось первичным травматическим повреждением глубинных отделов головного мозга, преимущественно ствола мозолистого тела на участке от колена до его середины; проявлялось комой непосредственно после травмы головы, не переходящей в вегетативное состояние, доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматикой, гемодинамическими и дыхательными нарушениями; патогномичным морфологическим комплексом, в котором диагностическим маркером являлись первичные ректические кровоизлияния в мозолистое тело и покрывающий его серый покров с установленными нами закономерными морфологическими характеристиками в сочетании с последовательно развивающимися реактивными изменениями нейрон-глио-сосудистого модуля и специфичной нейровоспалительной посттравматической реакцией.

ВЫВОДЫ

1. Установлены региональные медико-социальные особенности пострадавших и погибших от ДАП в посттравматический период первых 3-х суток в городе Москве в период 2014-2019 годы: средний возраст пострадавших и погибших составил 37,2 лет, среди них были преимущественно мужчины (78%) работоспособного возраста (92%); 51% пострадавших получили ДАП при автомобильной травме, в числе потерпевших 51% – пешеходы; 42% пострадавших на момент получения травмы находились в состоянии алкогольного опьянения; в 25% случаев травма произошла весной; в одной трети случаев – в вечернее и ночное время суток.

2. Характерным клиническим проявлением первых 3-х суток острого периода ДАП являлась кома, которая развивалась непосредственно после травмы головы, сохранялась до смертельного исхода, сопровождалась доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматикой, гемодинамическими и дыхательными нарушениями и не переходила в вегетативное состояние. У 59,5% пострадавших прижизненная компьютерная томография не выявляла кровоизлияния в головной мозг.

3. Диагностическим морфологическим маркером ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода являлись кровоизлияния с установленными характеристиками в глубинные отделы головного мозга (87%), преимущественно в мозолистое тело (92%), его ствол (95%) и покрывающий ствол серый покров (78%), вокруг вен субэпендимарной зоны (64%) на участке от колена до середины ствола мозолистого тела (97%).

4. ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода характеризовалось патогномичным морфологическим комплексом, включающим: 1) *ректические кровоизлияния* в ствол мозолистого тела и покрывающий его серый покров, а также вокруг вен субэпендимарной зоны преимущественно на участке от колена до середины ствола: мелкоочаговые вытянутой формы, четко контури-

рующиеся, разных размеров, с длиной до 4 мм, шириной до 0,8 мм, однонаправленные, ориентированные с наклоном под разным углом от нижней до верхней поверхности сагиттального среза ствола мозолистого тела, в количестве не менее трех, расположенные группой на ограниченных участках размером до 1,5x1,0 см без четких границ, независимо от длительности посттравматического периода;

2) *морфологические маркеры повреждений отростков нейронов*, характеризующиеся закономерностями развития изменений: а) *внутриклеточные изменения*, обусловленные нарушениями внутриклеточного транспорта и изменениями цитоскелета, проявляющиеся независимо от длительности посттравматического периода неровными контурами и неравномерной толщиной отростков ($4,75 \pm 2,6$ мкм) с сохраненной целостью их оболочки, участками неравномерной окраски и фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада и фибриллолиза нейрофиламентов, зонами четкообразной деформации, вакуолизации цитоплазмы и очагового отека с образованием варикозного и колбовидного утолщений, представленными на сагиттальных срезах округлым образованием диаметром $8 \pm 1,85$ мкм с неровными контурами, б) *аксотомия* вследствие прогрессирования посттравматического патологического процесса, обусловленная разрушением цитоскелета, в том числе нейрофиламентов, развивающаяся к концу 2-х суток после травмы, дефиницией которой является разъединение отростка нейрона, маркером – ретракционный шар диаметром $15,5 \pm 6,3$ мкм; 3) *специфичную нейровоспалительную реакцию*.

5. Основным дифференциальным диагностическим маркером ДАП первых 3-х суток острого периода являются ректические кровоизлияния в ствол мозолистого тела и серый покров, а также вокруг вен субэпендимарной зоны с установленными характеристиками. Повреждения отростков нейронов являются проявлением быстро прогрессирующего полиэтиологического общепатологического процесса, приводящего к концу 2-х суток после травмы к закономерной аксотомии, для обозначения которой следует применять унифицированный термин – «ретракционный шар». Проводить дифференциальную диагностику изменений

отростков нейронов необходимо с учетом сопутствующих иных травм, отравлений, соматических заболеваний, фоновых состояний организма.

6. Определение временного интервала давности ДАП основывается на выявлении в зоне ректических кровоизлияний комплекса признаков последовательно развивающихся изменений нейрон-глио-сосудистого модуля и специфичной клеточно-тканевой нейровоспалительной посттравматической реакции. Отдельные признаки комплекса не могут рассматриваться как диагностические для определения давности ЧМТ.

7. Разработан научно обоснованный оригинальный методологический подход посмертной судебно-медицинской диагностики ДАП и давности первых 3-х суток острого посттравматического периода на основе проведенного комплекса морфологических исследований для установления объективных и доказательных диагностических критериев.

8. Предложен алгоритм экспертных действий при судебно-медицинской экспертизе трупов лиц, пострадавших и погибших от ДАП или при подозрении на него, предусматривающий эффективный и рациональный перечень морфологических методов исследований головного мозга и способы оценки полученных результатов.

9. При ЧМТ обязательно надлежит исследовать мозолистое тело по разработанному запатентованному оригинальному способу секционного исследования, схеме рационального его изъятия и сегментации для гистологического исследования с целью дифференциальной диагностики и установления формы ЧМТ.

10. Результаты диссертационного исследования направлены на доказательность судебно-медицинской диагностики ДАП как тяжелой формы ЧМТ и объективизацию экспертных выводов, доступны для использования в повседневной практической деятельности учреждений судебно-медицинской экспертизы различного уровня, а также медицинских и научных организаций, занимающихся травмами, заболеваниями и изучением головного мозга.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Судебно-медицинская посмертная диагностика ДАП должна основываться на комплексной оценке доказательных макро- и микроскопических диагностических признаков, выявляемых классическими, оригинальными и современными методами, а также клинической картины и результатов прижизненных инструментальных исследований головного мозга при смерти пострадавшего в стационаре.

2. Судебно-медицинское исследование трупа лица с травмой головы, смерть которого наступила на месте происшествия, или умершего в стационаре в посттравматический период первых 3-х суток от травмы, не исключающей ДАП, требует выяснения предварительных сведений об обстоятельствах происшествия, изучения направительной и медицинской документации. При наличии у пострадавшего комы непосредственно после травмы головы и клинических признаков доминирующей первично-стволовой неврологической симптоматики, сохраняющихся в течение всего посттравматического периода, а также обнаружении кровоизлияний (по данным инструментальных исследований) в головном мозге или их отсутствие исследование трупа должно быть целенаправленным на установление дифференциально-диагностических признаков ДАП по предложенному алгоритму.

3. Для выявления при ДАП точной анатомо-топографической локализации и морфологических характеристик первичных травматических кровоизлияний секционное исследование головного мозга необходимо проводить по общепризнанным методикам с дополнительным использованием разработанного и запатентованного оригинального способа исследования мозолистого тела, применяя рациональную схему изъятия и сегментации с маркировкой ствола мозолистого тела для проведения гистологического исследования.

4. Для установления при ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода первичных кровоизлияний в мозолистое тело в повседневной практике эффективна световая микроскопия гистологических срезов, окрашенных традиционной окраской гематоксилином и эозином.

5. Микроскопическое исследование мозолистого тела предусматривает выявление по предложенному алгоритму экспертных действий патогномоничного для ДАП первых 3-х суток острого посттравматического периода морфологического комплекса, включающего ректические кровоизлияния с установленными характеристиками и реактивные изменения, оценку которых проводят с учетом взаимосвязи с закономерностями строения и гистоархитектоники мозолистого тела и серого покрова.

6. Выявленные качественные изменения отростков нейронов (неровные контуры, неравномерная толщина, варикозные и колбовидные утолщения, участки вакуолизации и отека цитоплазмы, фрагментарного уплотнения, зернисто-глыбчатого распада нейрофиламентов и фибриллолиза, зоны четкообразной деформации, а также аксотомия) сами по себе являются неспецифичными, относятся к общепатологическим и не позволяют определить их травматический или нетравматический генез.

7. Дифференциальную диагностику патоморфологических изменений отростков нейронов при ДАП необходимо проводить с учетом сопутствующих ЧМТ иных травм, отравлений, соматических заболеваний и фоновых состояний организма.

8. Для определения давности первых 3 суток острого периода ДАП следует использовать следующие временные интервалы: в течение 1 часа после травмы; от 1 до 12 часов; от 12 до 48 часов; от 48 до 72 часов. Давность ЧМТ устанавливают по комплексу дифференциально-диагностических признаков специфичной нейровоспалительной реакции, используя рациональные и эффективные гистологические методы окраски гематоксилином и эозином дополнительно с применением ИГХ исследования с антителами к нейрофиламентам и морфометрии. Отдельные признаки комплекса не могут рассматриваться как диагностические для определения давности ДАП.

9. Ректические кровоизлияния с установленными морфологическими характеристиками в ткань мозолистого тела и серый покров в сочетании с последовательно развивающимися изменениями нейрон-глио-сосудистого модуля и специфичной клеточно-тканевой нейровоспалительной посттравматической реакцией следует оценивать как результат первичного травматического повреждения головного мозга.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективой являются дальнейшие научные исследования, основанные на принципах системного подхода, доказательности и эффективности, направленные на изучение головного мозга как целостного объекта ЧМТ с ее механизмом, факторами и условиями, многообразными типами взаимосвязей, возникающими как в момент травмы, так в различные периоды течения травматической болезни головного мозга, поиск прижизненных и посмертных способов выявления их проявлений с помощью современных высокотехнологичных доступных для экспертной практики методов диагностики, что послужит основой для совершенствования дифференциальной диагностики ДАП. Полученные данные позволят разработать единую обобщенную научную теорию ДАП как тяжелой формы ЧМТ.

Перспективным является изучение патоморфологических изменений в зонах травматических повреждений головного мозга при ДАП, их взаимосвязь со строением конкретных отделов мозга. Предлагаемая перспектива научных исследований будет служить основой для разработки усовершенствованного комплекса научно обоснованных критериев прижизненной и посмертной диагностики ДАП с позиций мультидисциплинарного подхода и иметь важное прикладное значение в улучшении лечебно-диагностического процесса ЧМТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, Д. Б. Темные нейроны сенсомоторной коры белых крыс после острой неполной ишемии в аспекте артефактов фиксации и нейроглиальных взаимоотношений / Д. Б. Авдеев, С. С. Степанов, А. В. Горбунова, А. Ю. Шоронова, Л. М. Макарьева, В. А. Акулинин, М. С. Коржук, М. В. Заболотных // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2021. — Т. 10, № 2. — С. 9–20.
2. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г. Г. Автандилов. — М. : Медицина, 1990. — 384 с.
3. Автандилов, Г. Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистоцитопатологии / Г. Г. Автандилов. — М. : РМАПО, 1996. — 256 с.
4. Автандилов, Г. Г. Основы патологоанатомической практики : руководство (второе издание) / Г. Г. Автандилов. — М. : РМАПО, 1998. — 505 с.
5. Алексеева, О. С. Микроглия головного мозга: происхождение, структура и функции / О. С. Алексеева, О. В. Кирик, Е. Г. Гилерович, Д. Э. Коржевский // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. — 2019. — Т. 55, №4. — С. 231–241.
6. Ардашкин, А. П. Методологические основы судебно-медицинской экспертизы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.24 / Ардашкин Анатолий Пантелеевич. — М., 2004. — 43 с.
7. Атлас по судебно-медицинской гистологии : учебное пособие / Ю. И. Пиголкин, М. А. Кислов, О. В. Должанский, Е. И. Филипенкова, К. Н. Крупин ; под ред. Ю. И. Пиголкина. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 184 с.
8. Ахадов, Т. А. Магнитно-резонансная томография при диффузных аксональных повреждениях головного мозга / Т. А. Ахадов, Г. Н. Доровских // Радиология – практика. — 2005. — № 3. — С. 5–10.
9. Бадмаева, Л. Н. Судебно-медицинская диагностика давности травматических внутречерепных кровоизлияний по изменениям некоторых биохимических показателей : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.24 / Бадмаева Людмила Николаевна. — Москва, 2004. — 182 с.

10. Березовский, Д. П. Морфологическая и иммуногистохимическая оценка белого вещества головного мозга при ожоговой травме / Д. П. Березовский, А. Н. Шай, Н. С. Оганесян, С. В. Шигеев, Д. В. Горностаев, Ю. И. Пиголкин, А. Э. Боронтова // Вестник судебной медицины. — 2020. — Т. 9, № 4. — С. 19–23.

11. Березовский, Д. П. Изменения в нервной системе и во внутренних органах при термической травме / Д. П. Березовский, А. Н. Шай, Н. С. Оганесян, С. В. Шигеев, Д. В. Горностаев, Ю. И. Пиголкин // Вестник судебной медицины. — 2021. — Т. 10, № 1. — С. 44–49.

12. Богомолов, Д. В. Перспективы использования методов иммуногистохимии в судебно-медицинской танатологии / Д. В. Богомолов, И. Н. Богомолова, И. Е. Караваева // Судебно-медицинская экспертиза. — 2009. — № 6. — С. 32–37.

13. Богомолов, Д. В. Протоколирование результатов исследования в процессе проведения судебно-гистологической экспертизы в Российской Федерации / Д. В. Богомолов, В. А. Путинцев, Д. В. Сундуков, О. Л. Романова, А. В. Смирнов, П. Г. Джувалыков // Судебная медицина. — 2021. — Т. 7, № 3. — С. 172–179.

14. Боягина, О. Д. Современные представления о мозолистом теле как о системе нового плаща / О. Д. Боягина // Актуальные проблемы современной медицины: Вестник украинской стоматологической академии. — 2015. — Т. 15. — С. 293–299.

15. Буромский, И. В. Проблематика полисемии при оперировании терминами в судебно-медицинской практике / И. В. Буромский, Ю. В. Ермакова, Е. С. Сидоренко // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики — 2020 : материалы международного конгресса / под ред. проф. В. А. Клевно. — М. : Ассоциация СМЭ, 2020. — С. 41.

16. Буромский, И. В. Пути стандартизации терминологии, используемой в судебной медицине / И. В. Буромский, Е. С. Сидоренко, Ю. В. Ермакова // Судебная медицина. — 2021. — Т. 7, № 4. — С. 51–55.

17. Васильева, Е. Б. Особенности клинического течения черепно-мозговой травмы при различных видах повреждения головного мозга / Е. Б. Васильева, А. Э. Талыпов, С. С. Петриков // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». — 2019. — Т. 8, № 3. — С. 295–301.

18. Вермель, И. Г. Вопросы теории судебно-медицинского заключения / И. Г. Вермель. — М. : Медицина, 1979. — 128 с.

19. Войно-Ясенецкий, М. В. Источники ошибок при морфологических исследованиях / М. В. Войно-Ясенецкий, Ю. М. Жаботинский. — Л. : Медицина, 1970. — 319 с.

20. Всемирный доклад о старении и здоровье [Электронный ресурс]. — Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2016. — Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_rus.pdf?sequence=10.

21. Герасименко, А. И. Патоморфология и экспертная оценка диффузного аксонального повреждения головного мозга / А. И. Герасименко, Е. Г. Поливода // Буковинський медичний вісник. — 2013. — Т. 17, № 3. — С. 43–45.

22. Гланц, С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. — М. : Практика, 1998. — 459 с.

23. Горностаев, Д. В. Возможности судебно-медицинской диагностики аксонального повреждения в первые часы с момента возникновения травмы посредством иммуногистохимического метода исследования / Д. В. Горностаев, Ю. С. Брикова, И. Г. Тирская, Е. М. Колударова // Московская медицина. — 2017. — № S2. — С. 48–49.

24. ГОСТ Р ИСО 704-2010 Терминологическая работа. Принципы и методы. — М. : Стандартинформ, 2012. — 52 с.

25. Громов, А. П. Биомеханика травмы (повреждения головы, позвоночника и грудной клетки) / А. П. Громов. — М. : Медицина, 1979. — 275 с.

26. Данилова, Е. В. Возможности микроскопической диагностики диффузного аксонального повреждения головного мозга в практике судебно-гистологического Отдела ГБУЗ МО «Бюро СМЭ» / Е. В. Данилова // Судебная медицина. — 2018. — Т. 4, № 1s. — С. 52–53.

27. Дидковская, С. П. Морфологические и гистохимические исследования головного мозга при закрытой черепно-мозговой травме / С. П. Дидковская, Т. П. Верхоглядова, В. А. Шевчук // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики. — Вып. 2. — Ижевск, 1975. — С. 28–31.

28. Ермохин, П. Н. Гистопатология центральной нервной системы. Атлас микрофотографий / П. Н. Ермохин. — М. : Медицина, 1969. — 244 с.

29. Ефимов, А. А. Диффузное аксональное повреждение мозга с судебно-медицинских позиций / А. А. Ефимов, Е. Н. Савенкова, Ю. Д. Алексеев, К. А. Райкова, О. С. Коротина, В. О. Корсак // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 5. — С. 142.

30. Жаботинский, Ю. М. Нормальная и патологическая морфология нейрона / Ю. М. Жаботинский. — М. : Наука, 1965. — 323 с.

31. Захарова, Н. Е. Визуализация диффузного эксцесса при диффузном повреждении аксонов / Н. Е. Захарова, А. А. Потапов, И. Н. Пронин, Г. В. Данилов, Е. В. Александрова, Л. М. Фадеева, Э. Л. Погосбекян, А. И. Баталов, С. А. Горяйнов // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 2019. — Т. 83, № 3. — С. 5–16.

32. Зориков, О. В. Оригинальный способ секционного исследования мозолистого тела при диффузном аксональном повреждении головного мозга / О. В. Зориков, Е. С. Тучик, Е. М. Колударова, П. С. Суменков // Судебно-медицинская экспертиза. — 2021. — Т. 64, № 3. — С. 45–47.

33. Зориков, О. В. Вопросы судебно-медицинской диагностики черепно-мозговой травмы с диффузным аксональным повреждением мозга / О. В. Зориков, Е. С. Тучик, Е. М. Колударова // Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-летию со дня образования. Труды Всероссийской

научно-практической конференции с международным участием. Том 1. 21-22 октября 2021, Москва // под общ. ред. д. м. н., проф. И. Ю. Макарова. – Тамбов : ООО фирма «Юлис», 2021. — С. 385–389.

34. Зориков, О. В. Экспертные ошибки при формулировании судебно-медицинского диагноза и выводов в случаях диффузного аксонального повреждения мозга / О. В. Зориков, Е. М. Колударова, Е. С. Тучик, А. А. Гринь // Судебно-медицинская экспертиза. — 2022. — Т. 65, № 5. — С. 21–25.

35. Иммуногистохимическое исследование головного мозга / Д. Э. Коржевский, Е. Г. Гилерович, О. В. Кирик [и др.] ; под ред. Д. Э. Коржевского. — СПб. : СпецЛит, 2016. — 143 с.

36. Иммуногистохимическое исследование в судебно-медицинской гистологии : учебное пособие (для врачей судебно-медицинских экспертов) / М. В. Федулова, А. В. Ковалев, Л. Э. Завалишина, Д. В. Богомолов, Д. Д. Куприянов. — Москва : ФГБУ РЦСМЭ МЗ РФ, 2022. — 35 с.

37. Иммуногистохимические методы : Руководство / Ed. By George L. Kumar, Lars Rudbeck : ДАКО / Пер. с англ. под ред. Г. А. Франка и П. Г. Малькова. — М., 2011. — 224 с.

38. Исаков, Ю. Л. Острые травматические внутричерепные гематомы // Ю. Л. Исаков. — М. : Медицина, 1977. — 100 с.

39. Касумова, С. Ю. Патологическая анатомия черепно-мозговой травмы / С. Ю. Касумова // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. — Т. 1. — М. : Антидор, 1998. — С. 169–225.

40. Классификация черепно-мозговой травмы: сборник научных трудов // под ред. академика РАМН А. Н. Коновалова, проф. Л. Б. Лихтермана, д. м. н. А. А. Потапова. — М. : ИНХ, 1992. — 175 с.

41. Климаш, А. В. Характеристика дислокационного синдрома при супратенториальном сдавлении головного мозга у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (часть 1) / А. В. Климаш, Е. Н. Кондаков // Нейрохирургия. — 2015. — № 3. — С. 3–10.

42. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Очаговая травма головного мозга». КР 732. — М., 2022.

43. Ковалев, А. В. Алгоритмы диагностики диффузного аксонального повреждения / А. В. Ковалев, Ю. Е. Квачева, А. Н. Шай // Сборник трудов VIII Всероссийского съезда судебных медиков с международным участием. — Москва, 2019. — Т. 1. — С. 155–157.

44. Ковязина, М. С. Нейропсихологический анализ патологии мозолистого тела / М. С. Ковязина. — М. : Генезис, 2016. — 178 с.

45. Колесников, Л. Л. Международная анатомическая терминология / Л. Л. Колесников ; под ред. Л. Л. Колесникова. — М. : Медицина, 2003. — 424 с.

46. Колударова, Е. М. Аспекты посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга // Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Вестник судебной медицины. — 2019. — Т. 8, № 3. — С. 44–49.

47. Колударова, Е. М. О проблеме посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Декабрьские чтения по судебной медицине в РУДН : актуальные вопросы судебной медицины и общей патологии : сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 55-летию кафедры судебной медицины Медицинского института Российского университета дружбы народов. 20 декабря 2019. — Москва : РУДН, 2020. — С. 141–147.

48. Колударова, Е. М. Экспертная оценка изменений аксонов при диффузном аксональном повреждении / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик, О. В. Зориков // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики — 2020 : материалы международного конгресса / под ред. проф. В.А. Клевно. — М. : Ассоциация СМЭ, 2020. — С. 76–77.

49. Колударова, Е. М. Нейро-глиососудистый модуль мозолистого тела в диагностике диффузного аксонального повреждения / Е. М. Колударова, О. В. Зориков, Е. С. Тучик // Судебная медицина. — 2020. — Т. 6, № 4. — С. 30–34.

50. Колударова, Е. М. Серый покров мозолистого тела в диагностике диффузного аксонального повреждения мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик, О. В. Зориков // Вестник судебной медицины. — 2020. — Т. 9, № 4. — С. 4–7.

51. Колударова, Е. М. Посмертная диагностика диффузного аксонального повреждения с учетом гистоархитектоники мозолистого тела / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик, О. В. Зориков // Судебно-медицинская экспертиза. — 2021. — Т. 64, № 1. — С. 18–20.

52. Колударова, Е. М. Аксотомия в посмертной диагностике диффузного аксонального повреждения мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик, О. В. Зориков // Судебно-медицинская экспертиза. — 2021. — Т. 64, № 2. — С. 14–17.

53. Колударова, Е. М. Судебно-медицинские критерии диагностики давности диффузного аксонального повреждения мозга при черепно-мозговой травме / Е. М. Колударова // Судебно-медицинская экспертиза. — 2021. — Т. 64, № 3. — С. 17–20.

54. Колударова, Е. М. Особенности нейровоспалительной реакции в остром посттравматическом периоде диффузной черепно-мозговой травмы / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик, И. А. Жежель // Вестник судебной медицины. — 2021. — Т. 10, № 1. — С. 18–21.

55. Колударова, Е. М. Ошибки при диагностике диффузного аксонального повреждения мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Судебно-медицинская экспертиза. — 2021. — Т. 64, № 4. — С. 13–16.

56. Колударова, Е. М. Судебно-медицинская диагностика острого периода диффузного аксонального повреждения мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2021 : материалы международного конгресса / под ред. проф. В. А. Клевно. — М. : Ассоциация СМЭ, 2021. — С. 94–95.

57. Колударова, Е. М. Особенности строения мозолистого тела в диагностике диффузного аксонального повреждения мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Вехи истории Российского центра судебно-медицинской экспертизы. К 90-

летию со дня образования. Труды Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Том 1. 21-22 октября 2021, Москва // под общ. ред. д. м. н., проф. И. Ю. Макарова. — Тамбов : ООО фирма «Юлис», 2021. — С. 417–423.

58. Колударова, Е. М. Особенности строения и гистоархитектоники мозолистого тела человека / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Сборник научных трудов всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной памятной дате института (60-летию НИИ морфологии человека им. академика А. П. Авцына). — М. : ФГБНУ НИИМЧ им. академика А. П. Авцына, 2021. — С. 91–92.

59. Колударова, Е. М. Методология судебно-медицинской диагностики диффузного аксонального повреждения головного мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Судебно-медицинская экспертиза. — 2022. — Т. 65, № 1. — С. 14–19.

60. Колударова, Е. М. Проблемы судебно-медицинской диагностики острого периода диффузного аксонального повреждения головного мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Судебно-медицинская экспертиза. — 2022. — Т. 65, № 2. — С. 54–58.

61. Колударова, Е. М. Проблема полисемии аксотомии при диффузном аксональном повреждении мозга / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2022 : материалы международного конгресса / под ред. проф. В.А. Клевно. — М. : Ассоциация СМЭ, 2022. — С. 102–103.

62. Колударова, Е. М. Клиническая и макроскопическая характеристика диффузного аксонального повреждения мозга в остром посттравматическом периоде / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик // Судебно-медицинская экспертиза. — 2022. — Т. 65, № 4. — С. 24–27.

63. Коновалов, А. Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии / А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. — М. : Видар, 1997. — 427 с.

64. Коржевский, Д. Э. Основы гистологической техники / Д. Э. Коржевский, А. В. Гиляров. — СПб. : СпецЛит, 2010. — 95 с.

65. Коровин, А. А. Морфометрические подходы к диагностике давности наступления смерти / А. А. Коровин, Ю. И. Пиголкин, Д. В. Богомолов, И. Н. Богомоллова // Судебно-медицинская экспертиза. — 2001. — №1. — С. 3–7.

66. Корсаков, С. А. Судебно-медицинская экспертиза повреждений головы (экспериментально-биомеханическое исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.24 / Корсаков Сергей Александрович. — М., 1992. — 41 с.

67. Кошак, К. В. Динамика морфологических изменений фибрина в мягких оболочках и веществе головного мозга при острой черепно-мозговой травме : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.15 / Кошак Константин Вячеславович. — Новосибирск, 2009. — 126 с.

68. Кротенкова, М. В. Современные технологии нейровизуализации (лекция) / М. В. Кротенкова, В. В. Брюхов, С. Н. Морозова, Е. И. Кремнева, А. Н. Сергеева, М. В. Древаль, И. А. Кротенкова, Р. Н. Коновалов, А. С. Суслин // Радиология – практика. — 2017. — Т. 2, № 62. — С. 47–63.

69. Крылов, В. В. Посттравматические приступы: проспективное когортное исследование / В. В. Крылов, А. М. Теплышова, Р. Ш. Мутаева, А. А. Яковлев, И. Л. Каймовский, С. А. Асратян, М. В. Синкин, О. О. Кордонская, И. С. Трифонов, А. Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. — 2018. — Вып. 2., № 10. — С. 3–8.

70. Крылов, В. В. Хирургия тяжелой черепно-мозговой травмы. Второе издание, дополненное / под общей ред. В. В. Крылова, А Э. Талышова, А. А. Гриня, О. В. Левченко. — Москва : АБВ-пресс, 2022. — 880 с.

71. Лебедев, В. В. Диффузное аксональное повреждение головного мозга / В. В. Лебедев, П. В. Волков // Нейрохирургия. — 2005. — № 3. — С. 10–15.

72. Лекции по черепно-мозговой травме : учебное пособие / В. В. Крылов. — М. : Медицина. — 2010. — 317 с.

73. Литвинцев, Б. С. Неврологические нарушения у потенциального воинского контингента при наркомании : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.11 / Литвинцев Богдан Сергеевич. — Санкт-Петербург, 2015. — 42 с.

74. Лихтерман, Л. Б. К методологии диагноза черепно-мозговой травмы / Л. Б. Лихтерман // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1991. — № 1. — С. 15–19.

75. Лихтерман, Л. Б. Неврология черепно-мозговой травмы : клиническое пособие для нейрохирургов, неврологов, травматологов / Л. Б. Лихтерман. — М. : Т. М. Андреева, 2009. — 385 с.

76. Лихтерман, Л. Б. Классификация черепно-мозговой травмы. Часть II. Современные принципы классификации ЧМТ / Л. Б. Лихтерман // Судебная медицина. — 2015. — Т. 1, № 3. — С. 37–48.

77. Лихтерман, Л. Б. Последствия черепно-мозговой травмы / Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов, В. А. Клевно, А. Д. Кравчук, В. А. Охлопков // Судебная медицина. — 2016. — Т. 2, № 4. — С. 4–20.

78. Лихтерман, Л. Б. Периодизация клинического течения черепно-мозговой травмы / Л. Б. Лихтерман, А. Д. Кравчук, В. А. Охлопков, В. В. Могила, Б. Л. Лихтерман // Неврология и Реаниматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). — 2019. — № 1. — С. 56–60.

79. Лобан, И. Е. Ошибки в судебно-медицинской деятельности / И. Е. Лобан, В. Л. Попов // Судебно-медицинская экспертиза. — 2013. — №3. — С. 46–52.

80. Лобзин, В. Ю. Новый взгляд на патогенез болезни Альцгеймера: современные представления о клиренсе амилоида / В. Ю. Лобзин, К. А. Колмакова, А. Ю. Емелин // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2018. — № 2. — С. 22–28.

81. Магомедова, Н. Г. Посттравматические когнитивные нарушения у больных и их реабилитация с учетом основных положений международной классификации функционирования : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 / Магомедова Надира Гаджиявовна. — Санкт-Петербург, 2018. — 147 с.

82. Мазуренко, М. Д. Повреждения ствола мозга при черепно-мозговой травме со смертельным исходом / М. Д. Мазуренко, А. Н. Мацкевич, Г. Л. Серватинский, И. Н. Иванов, В. Ф. Коржевская, И. П. Соловьева // Материалы IV

Всероссийского съезда судебных медиков: тезисы докладов. — Владимир, 1996. — №1. — С. 138–139.

83. Манжурцев, А. В. Предварительное исследование микроструктуры мозга методом диффузионно-тензорной трактографии в остром периоде сотрясения головного мозга / А. В. Манжурцев, О. Р. Васюкова, П. Е. Меньщиков, М. В. Ублинский, И. А. Мельников, Т. А. Ахадов, Н. А. Семенова // Исследования и практика в медицине. — 2019. — Т. 6, № 4. — С. 102–108.

84. Мацко, Д. Е. Общая патология поврежденного мозга (морфологические аспекты) / Д. Е. Мацко // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. — 2009. — Т. 1, № 2. — С. 16–28.

85. Меркулов, Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. — Л. : Медицина, 1969. — 422 с.

86. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Методические рекомендации по судебно-медицинской экспертизе отравления алкоголем». МР 110. — М., 2019.

87. Методика иммуногистохимического исследования в судебно-медицинской гистологии : методические рекомендации / А. А. Ковалев, Л. Э. Завалишина, Д. В. Богомоллов, М. В. Федулова, Б. Н. Кульбицкий. — М., 2013. — 19 с.

88. Моисеева, Т. Ф. Компетентность судебного эксперта как определяющий фактор предупреждения экспертных ошибок / Т. Ф. Моисеева // Вестник Московского университета МВД России. — 2015. — № 3. — С. 31–33.

89. Морозов, Ю. Е. Определение давности повреждений головного мозга по изменениям ядрышкового организатора в астроцитах / Ю. Е. Морозов, Е. М. Колударова, Д. В. Горностаев, А. Н. Кузин, Ж. В. Дорошева // Судебно-медицинская экспертиза. — 2018. — № 4. — С. 16–18.

90. Морозов, Ю. Е. Установление давности образования внутримозговых травматических кровоизлияний / Ю. Е. Морозов // Внезапная смерть в молодом возрасте: факторы риска : сборник тезисов Первой научно-практической конференции. — М. : Издательство Сеченовского Университета, 2019. — С. 108–110.

91. Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии : руководство / Д. Э. Коржевский, Е. Г. Гилерович, О. В. Кирик [и др.]; под ред. Д. Э. Коржевского. — СПб. : СпецЛит, 2013. — 127 с.

92. Назарова, Н. Е. К вопросу о терминологии в судебной медицине и соответствии ее принятым ГОСТам ножниц / Н. Е. Назарова, Ю. В. Назаров // Судебная медицина. — 2021. — Т. 7, № 1. — С. 36–40.

93. Науменко, В. Г. Методика секционного исследования при черепно-мозговой травме / В. Г. Науменко, В. В. Грехов. — М. : Медицина, 1967. — 116 с.

94. Науменко, В. Г. Церебральные кровоизлияния при травме / В. Г. Науменко, В. В. Грехов. — М. : Медицина, 1975. — 199 с.

95. Науменко, В. Г. Гистологический и цитологический методы исследования в судебной медицине / В. Г. Науменко, Н. А. Митяева. — М. : Медицина, 1980. — 304 с.

96. Наумов, Н. Г. Реактивные изменения мезокортиколимбической дофаминергической системы мозга при экспериментальной гипоксии и ее коррекции : дис. ... канд. мед. наук : 03.03.04 / Наумов Николай Георгиевич. — Санкт-Петербург, 2017. — 173 с.

97. Недугов, Г. В. Экспертная оценка вторичных внутристволовых кровоизлияний при травматическом сдавлении головного мозга / Г. В. Недугов // Проблемы экспертизы в медицине. — 2007. — № 2. — С. 26–29.

98. Недугов, Г. В. Образование венозных субдуральных гематом в результате импульсной травмы / Г. В. Недугов // Проблемы экспертизы в медицине. — 2011. — Т. 11, №41–42. — С. 37–42.

99. Недугов, Г. В. Комплексная судебно-медицинская оценка давности субдуральных гематом : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.05 / Недугов Герман Владимирович. — Самара, 2020. — 282 с.

100. Нейротравматология : справочник / под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. — М. : Вазар-Ферро, 1994. — 415 с.

101. Нейрохирургическая анатомия головного мозга : учебное пособие / В. Н. Горчаков, И. Г. Сергеева, А. А. Тулупов ; Новосиб. гос. ун-т. — Новосибирск : РИЦ НГУ, 2015. — 124 с.

102. Никифоров, М. В. Клинико-эпидемиологический анализ тяжелой черепно-мозговой травмы: роль нутриционной поддержки пострадавших с длительными нарушениями сознания / М. В. Никифоров, А. А. Королев // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2020. — №2. — С. 32–43.

103. Никоненко, А. Г. Введение в количественную гистологию / А. Г. Никоненко. — Киев : Книга-плюс, 2013. — 256 с.

104. Новиков, А. М. Методология научного исследования. Изд. 4-е. / А. М. Новиков, Д. А. Новиков. — М. : ЛЕНАНД, 2017. — 272 с.

105. Патент на изобретение RU № 2177251. Способ определения сроков давности очаговых повреждений головного мозга / И. Ф. Зяблицев, А. Г. Кудайбергенова; заявитель и патентообладатель Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова; опубл. 27.12.2001.

106. Патент на изобретение RU № 2711969. Способ определения биологического возраста трупа / А. А. Баландин, Л. М. Железнов, И. А. Баландина, Д. В. Бородулин; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации; опубл. 24.01.2020.

107. Патент на изобретение RU № 2737580 С1. Способ посмертной диагностики диффузного аксонального повреждения мозга и определение его давности / Е. М. Колударова, Е. С. Тучик, О. В. Зориков; заявитель и патентообладатель Колударова Е. М. — № 2020116577; заявл. 21.05.2020; опубл. 01.12.2020. Бюл. № 34. — 36 с.

108. Пашина, Г. А. Патоморфология и экспертная оценка повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме // Г. А. Пашина, С. Ю.

Касумова, Г. Ф. Добровольский, П. О. Ромодановский. — М., Ижевск : Экспертиза, 1994. — 133 с.

109. Пашинян, Г. А. Патоморфология диффузного аксонального повреждения при травме головы / Г. А. Пашинян, С. Ю. Касумова // Судебно-медицинская экспертиза. — 1994. — №1. — С. 9–14.

110. Пашинян, Г. А. Установление механизма черепно-мозговой травмы по характеру морфологических субстратов ушибов мозга / Г. А. Пашинян, П. О. Ромодановский, Е. В. Беляева // Судебно-медицинская экспертиза. — 1996. — № 3. — С. 5–9.

111. Пермяков, Н. К. Постреанимационная энцефалопатия / Н. К. Пермяков, А. В. Хучуа, В. А. Туманский. — М. : Медицина, 1986. — 240 с.

112. Пиголкин, Ю. И. Возможности гистоморфометрии в судебно-медицинской теории и практике / Ю. И. Пиголкин, И. Н. Богомоллова, Д. В. Богомоллов, А. Х. Аманмурадов // Проблемы экспертизы в медицине. — 2001. — Т. 1, № 4. — С. 31–35.

113. Попов, В. Л. Черепно-мозговая травма: Судебно-медицинские аспекты / В. Л. Попов. — Л. : Медицина, 1988. — 240 с.

114. Попов, В. Л. Решенные и нерешенные проблемы судебной медицины / В. Л. Попов // Судебно-медицинская экспертиза. — 2011. — Т. 54, №1. — С. 4–9.

115. Попов, В. Л. Судебная медицина. Избранные лекции / В. Л. Попов, О. Д. Ягмуров. — СПб. : СПбГМУ, 2013. — 304 с.

116. Попов, В. Л. Несмертельная черепно-мозговая травма. Судебно-медицинская экспертиза : руководство для ординаторов и экспертов / В. Л. Попов. — СПб. : Юридический центр, 2020. — 112 с.

117. Попов, В. Л. Методологические основы судебной медицины / В. Л. Попов. — СПб. : Юридический центр, 2020. — 360 с.

118. Потапов, А. А. Патогенез и дифференцированное лечение очаговых и диффузных повреждений головного мозга : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.28; 14.00.37 / Потапов Александр Александрович. — М., 1989. — 43 с.

119. Потапов, А. А. Диффузные повреждения головного мозга / А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман, С. Ю. Касумова, А. Чабулов, Э. И. Гайтур // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме ; под ред. А. Н. Коновалова. — М. : Антидор, 2001. — Т. 2. — С. 426–449.

120. Потемкин, А. М. Вентрикулярное кровоизлияние при черепно-мозговой травме (Вопросы морфологии и экспертной оценки): автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.24 / Потемкин Анатолий Михайлович. — М., 1975. — 26 с.

121. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.05.2010 № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации» [зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10.08.2010 г., регистрационный № 18111].

122. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24 апреля 2008 г. № 194н «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» [зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 августа 2008 г., регистрационный № 12118].

123. Прозоровский, В. И. Вопросы организации экспертизы алкогольного опьянения / В. И. Прозоровский, И. С. Карандаев, А. Ф. Рубцов // Судебно-медицинская экспертиза. — 1967. — № 1. — С. 3–8.

124. Пурас, Ю. В. Факторы вторичного ишемического повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме. Ч.1. Внутричерепные и внечерепные факторы вторичного повреждения мозга / Ю. В. Пурас, А. Э. Талыпов, С. С. Петриков, В. В. Крылов // Неотложная медицинская помощь. — 2012. — № 1. — С. 56–65.

125. Пурас, Ю. В. Факторы риска развития неблагоприятного исхода в хирургическом лечении острой черепно-мозговой травмы / Ю. В. Пурас, А. Э. Талыпов, В. В. Крылов // Неотложная медицинская помощь. — 2012. — № 2. — С. 26–33.

126. Пурас, Ю. В. Механизмы эволюции очагов ушиба головного мозга / Ю. В. Пурас, А. Ю. Кордонский, А. Э. Талыпов // Нейрохирургия. — 2013. — № 4. — С. 91–96.

127. Путинцев, В. А. Порядок документирования цифровых изображений в судебно-медицинской гистологии / В. А. Путинцев, Д. В. Богомолов, М. В. Федулова, Ю. П. Грибунов, Б. Н. Кульбицкий // Судебно-медицинская экспертиза. — М., 2012. — № 6. — С. 30–32.

128. Пушаков, С. М. Механизм образования и морфологические особенности внутривенных кровоизлияний при черепно-мозговой травме / С. М. Пушаков // Судебно-медицинская экспертиза. — 1997. — № 1. — С. 9–11.

129. Ромодановский, П. О. Судебно-медицинская диагностика диффузного аксонального повреждения мозга при травме головы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.24; 14.00.15 / Ромодановский Павел Олегович. — М., 1990. — 16 с.

130. Ромодановский, П. О. Клинико-морфологическое обоснование диффузных аксональных повреждений при травме головы / П. О. Ромодановский, А. Чабулов // Судебно-медицинская экспертиза. — 1990. — № 2. — С. 12–15.

131. Ромодановский, П. О. Патогенез и патоморфология диффузных церебральных реакций при закрытой черепно-мозговой травме / П. О. Ромодановский // Судебно-медицинская экспертиза. — 1991. — № 3. — С. 45–48.

132. Ромодановский, П. О. Морфологический субстрат церебральных повреждений как основа классификации черепно-мозговой травмы / П. О. Ромодановский, Р. Г. Алимова // Материалы III Всероссийского съезда судебных медиков. — Саратов, 1992. — С. 135–137.

133. Ромодановский, П. О. Экспериментальные модели инерционного механизма повреждений головного мозга / П. О. Ромодановский // Судебно-медицинская экспертиза. — 1993. — № 2. — С. 40–43.

134. Ромодановский, П. О. Комплексная судебно-медицинская диагностика и экспертная оценка повреждений головного мозга при травме головы : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.24 / Ромодановский Павел Олегович. — М., 1996. — 310 с.

135. Ромодановский, П. О. Судебно-медицинская оценка механизма диффузного аксонального повреждения мозга при травме головы / П. О. Ромодановский, Е. В. Беляева // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики : сборник научных работ. — Ижевск : Экспертиза, 1998. — С. 186–189.

136. Ромодановский, П. О. Принципы построения судебно-медицинского диагноза при черепно-мозговой травме / П. О. Ромодановский, Е. В. Беляева, Е. Х. Баринов // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики. — Вып. X. — Ижевск, 1998. — С. 190–194.

137. Ромодановский, П. О. Некоторые аспекты диффузного аксонального повреждения мозга при травме головы / П. О. Ромодановский // Судебно-медицинская экспертиза. — 2013. — № 3. — С. 18–20.

138. Руководство по неотложной нейрохирургии / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. — М. : Медицина. — 2000. — 566 с.

139. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. — 4-е изд., доп. и перераб. / под ред. С. В. Петрова, Н. Т. Райхлина. — Казань, 2012. — 624 с.

140. Сабиров, Д. М. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма / Д. М. Сабиров, А. Л. Росстальная, М. А. Махмудов // Вестник экстренной медицины. — 2019. — Т. 12, №2. — С. 61–66.

141. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека / Р. Д. Синельников. — М. : Медицина, 1981. — Т. 3. — 400 с.

142. Солохин, А. А. Руководство по судебно-медицинской экспертизе трупа / А. А. Солохин, Ю. А. Солохин. — М. : РМАПО, 1997. — 264 с.

143. Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза : национальное руководство / под ред. Ю. И. Пиголкина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 728 с.

144. Судебно-медицинская гистология : учебное пособие для вузов / В. И. Витер, В. В. Кунгурова, С. В. Хасанянова, А. Р. Поздеев. — 2 изд. — М. : Издательство Юрайт, 2020. — 303 с. : с цв. вкл.

145. Судебно-медицинская гистология : руководство для врачей. Изд. 6-е перераб. и доп. / В. И. Витер, В. В. Кунгурова, С. В. Хасанянова, А. П. Столяров. — Ижевск: НП «ПУАСМЭ», 2018. — 249 с.

146. Судебно-медицинская диагностика ранних сроков давности ушиба головного мозга : информационное письмо РЦСМЭ № 1421/01-07 от 19.11.2007 г. / Л. М. Бедрин, В. В. Смирнов, А. К. Панченко.

147. Судебно-медицинская оценка β -APP белка – маркера аксональных повреждений головного мозга при смерти от черепно-мозговой травмы гистологическими и иммуногистохимическими методами : методические рекомендации / А. В. Ковалев, Ю. Е. Квачева, Л. Э. Завалишина, С. В. Шигеев, М. В. Федулова, А. Н. Шай. — М., 2018. — 19 с.

148. Судебно-медицинская диагностика давности повреждений мягких тканей и внутренних органов гистологическими методами : методические рекомендации / Д. В. Богомолов, И. Н. Богомолова, В. А. Фетисов, Е. А. Киреева. — М., 2010. — 24 с.

149. Судебно-медицинская диагностика давности повреждений мягких тканей и внутренних органов гистологическими методами : методические рекомендации (второе издание) / Д. В. Богомолов, М. В. Федулова, Д. Д. Куприянов, Е. А. Киреева, Ю. В. Збруева. — М., 2021. — 23 с.

150. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии : руководство / Д. Э. Коржевский, О. В. Кирик, М. Н. Карпенко [и др.]; под ред. Д. Э. Коржевского. — СПб. : СпецЛит, 2012. — 110 с.

151. Туманская, Л. М. Динамика ультраструктурных изменений и морфология процессов организации в головном мозгу при черепно-мозговой травме / Л. М. Туманская // Первый съезд судебных медиков Латвийской ССР : тезисы докладов. — Рига, 1985. — С. 348–349.

152. Фролова, И. А. Гистологическая диагностика черепно-мозговой травмы: принципы формирования судебно-гистологического диагноза и заключения / И. А. Фролова // Судебная медицина. — 2018. — Т. 4, № 1s. — С. 75–76.

153. Хайтин, А. М. Участие ионов кальция в выживании и смерти нейронов и глиальных клеток после аксотомии : дис. ... канд. биол. наук : 03.01.02 / Хайтин Андрей Михайлович. — Воронеж, 2021. — 156 с.

154. Халиков, А. А. Современный взгляд на методы определения давности повреждений в практике судебно-медицинского эксперта / А. А. Халиков, К. О. Кузнецов, Г. А. Канзафарова, Л. Р. Искужина, Л. В. Халикова // Судебно-медицинская экспертиза. — 2022. — Т. 65, № 1. — С. 57–61.

155. Хижнякова, К. И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы / К. И. Хижнякова. — М. : Медицина, 1983. — 192 с.

156. Чегодаев, А. И. Математические методы анализа экспертных оценок / А. И. Чегодаев // Вестник Самарского государственного экономического университета. — 2010. — №2. — С. 130–135.

157. Челноков, В. С. Патоморфологические изменения при черепно-мозговой травме / В. С. Челноков, Е. В. Ильина // Судебно-медицинская экспертиза. — 2001. — № 1. — С. 7–9.

158. Чикун, В. И. Внутрочерепные гематомы / В. И. Чикун, В. Н. Крюков, Н. С. Горбунов. — Красноярск, 2003. — 124 с.

159. Шай, А. Н. Аспекты изучения диффузного аксонального повреждения: возможность использования структурных компонентов нервной ткани в качестве биомаркеров при его диагностике / А. Н. Шай, М. В. Федулова, Ю. Е. Квачева, С. В. Шигеев, А. В. Ковалев // Лечебное дело. — 2016. — № 4. — С. 96–100.

160. Шай, А. Н. Значение белков-маркеров нервной ткани для морфологической диагностики черепно-мозговой травмы / А. Н. Шай, М. В. Федулова, Ю. Е. Квачева, С. В. Шигеев // Судебно-медицинская экспертиза. — 2017. — № 4. — С. 40–45.

161. Шай, А. Н. Иммуногистохимическая детекция биомолекулярных маркеров аксонального повреждения при черепно-мозговой травме / А. Н. Шай, М. В. Федулова, Л. Е. Завалишина, Ю. Е. Квачева, С. В. Шигеев, А. В. Ковалев // Судебно-медицинская экспертиза. — 2018. — № 3. — С. 8–10.

162. Шай, А. Н. Трудности интерпретации результатов иммуногистохимического исследования β -APP белка при диагностике черепно-мозговой травмы / А. Н. Шай // Судебная медицина. — 2018. — Т. 4, № 1s. — С. 79–80.

163. Шай, А. Н. Возможности использования белков-маркеров в судебно-гистологической диагностике диффузного поражения головного мозга при смерти от черепно-мозговой травмы / А. Н. Шай, Д. В. Горностаев, С. В. Шигеев // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики – 2021: материалы международного конгресса / под ред. проф. В.А. Клевно. — М. : Ассоциация СМЭ, 2021. — С. 166–167.

164. Ширинский, П. П. Актуальные методологические вопросы судебной медицины / П. П. Ширинский, А. П. Громов // Судебно-медицинская экспертиза. — 1982. — № 4. — С. 14–18.

165. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев, М. В. Резванцев. — СПб. : ВМедА, 2011. — 318 с.

166. Яриков, А. В. Комплексная нейровизуализация черепно-мозговой травмы: рентгенография и компьютерная томография / А. В. Яриков, А. Ю. Ермолаев А.Ю., В. А. Леонов, А. А. Калинин, А. П. Фраерман, А. И. Астахов, Ю. В. Руднев // Наука и инновации в медицине. — 2020. — Т. 5, № 3. — С. 170–175.

167. Ярыгин, Н. Е. Патологические и приспособительные изменения нейрона / Н. Е. Ярыгин. — М. : Медицина, 1973. — 191 с.

168. Aboitiz, F. Fiber composition of the human corpus callosum / F. Aboitiz, A. B. Scheibel, R. S. Fisher, E. Zaideld // Brain Research. — 1992. — Vol. 598, № 1–2. — P. 143–153.

169. Adams, J. H. Diffuse brain damage of immediate impact type. Its relationship to 'primary brain stem damage' in head injury / J. H. Adams, D. E. Mitchell, D. I. Graham, D. Doyle // Brain. — 1977. — Vol. 100, № 3. — P. 489–502.

170. Adams, J. H. Diffuse axonal injury due to nonmissile head-injury in humans: an analysis of 45 cases / J. H. Adams, D. I. Graham, L. S. Murray, G. Scott // Annals of Neurology. — 1982. — Vol. 12, № 6. — P. 557–563.

171. Adams, J. H. Head injury in man and experimental animals: neuropathology / J. H. Adams, D. I. Gracham, T. A. Gennarelli // *Acta Neurochirurgica*. — 1983. — Vol. 32. — P. 15–30.

172. Adams, J. H. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading / J. H. Adams, D. Doyle, I. Ford, T. A. Gennarelli, D. I. Graham, D. R. McLella // *Journal of Histopathology*. — 1989. — Vol. 15, № 1. — P. 49–59.

173. Adams, J. H. Diffuse axonal injury in non-missile head injury / J. H. Adams, D. I. Graham, T. A. Gennarelli, W. L. Maxwell // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 1991. — Vol. 54, № 6. — P. 481–483.

174. Agoston, D. V. How to translate time: the temporal aspects of rodent and human pathobiological processes in traumatic brain injury / D. V. Agoston, R. Vink, A. Helmy, M. Risling, D. Nelson, M. Prins // *Journal of Neurotrauma*. — 2019. — Vol. 36, № 11. — P. 1724–1737.

175. Alam, A. Cellular infiltration in traumatic brain injury / A. Alam, E. P. Thelin, T. Tajsic, D. Z. Khan, A. Khellaf, R. Patani, A. Helmy // *Journal of Neuroinflammation*. — 2020. — Vol. 17, № 1. — P. 328.

176. Albeni, B. C. Diffusion and high resolution MRI of traumatic brain injury in rats: time course and correlation with histology / B. C. Albeni, S. M. Knoblach, B. G. Chew, M. P. O'Reilly, A. I. Faden, J. J. Pekar // *Experimental Neurology*. — 2000. — Vol. 162, № 1. — P. 61–72.

177. Amor, S. Inflammation in neurodegenerative diseases / S. Amor, F. Puentes, D. Baker, P. van der Valk // *Immunology*. — 2010. — Vol. 129, № 2. — P. 154–169.

178. Angelova, P. Contemporary insight into diffuse axonal injury / P. Angelova, I. Kehayov, A. Davarski, B. Kitov // *Folia Medica*. — 2021. — Vol. 63, № 2. — P. 163–170.

179. Aromatario, M. Traumatic epidural and subdural hematoma: epidemiology, outcome, and dating / M. Aromatario, A. Torsello, S. D'Errico, G. Bertozzi, F. Sessa, L. Cipolloni, B. Baldari // *Medicina (Kaunas)*. — 2021. — Vol. 57, № 2. — P. 125.

180. Arrigoni, F. Aberrant supracallosal longitudinal bundle: MR features, pathogenesis and associated clinical phenotype / F. Arrigoni, R. Romaniello, D. Peruzzo,

A. Righini, C. Parazzini, P. Colombo, M. T. Bassi, F. Triulzi, R. Borgatti // *European Radiology*. — 2016. — Vol. 26, № 8. — P. 2587–2596.

181. *Atlas Forensic Histopathology* / P. M. Cummings, D. P. Trelka, K. M. Springer. — USA : Cambridge University Press, 2011. — 200 p.

182. Baker, A. J. Attenuation of the electrophysiological function of the corpus callosum after fluid percussion injury in the rat / A. J. Baker, N. Phan, R. J. Moulton, M. G. Fehlings, Y. Yucel, M. Zhao, E. Liu, G. F. Tian // *Journal of Neurotrauma*. — 2002. — Vol. 19, № 5. — P. 587–599.

183. Benjamini, D. Diffuse axonal injury has a characteristic multidimensional MRI signature in the human brain / D. Benjamini, D. Iacono, M. E. Komlosch, D. P. Perl, D. L. Brody, P. J. Basser // *Brain*. — 2021. — Vol. 144, № 3. — P. 800–816.

184. Bertozzi, G. Traumatic brain injury: a forensic approach: a literature review / G. Bertozzi, F. Maglietta, F. Sessa, E. Scoto, L. Cipolloni, G. Di Mizio, M. Salerno, C. Pomara // *Current Neuropharmacology*. — 2020. — Vol. 18, — № 6. — P. 538–550.

185. Bigler, E. D. Neuroinflammation and the dynamic lesion in traumatic brain injury / E. D. Bigler // *Brain*. — 2013. — Vol. 136 (Part 1). — P. 9–11.

186. Blennow, K. The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury / K. Blennow, J. Hardy, H. Zetterberg // *Neuron*. — 2012. — Vol. 76, № 5. — P. 886–899.

187. Blumbergs, P. C. Diffuse axonal injury in head trauma / P. C. Blumbergs, N. R. Jones, J. B. North // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 1989. — Vol. 52, № 7. — P. 838–841.

188. Blumbergs, P. C. Staining of amyloid precursor protein to study axonal damage in mild head injury / P. C. Blumbergs, G. Scott, J. Manavis, H. Wainwright, D. A. Simpson, A. J. Mclean // *Lancet*. — 1994. — Vol. 344, № 8929. — P. 1055–1056.

189. Blumbergs, P. C. Topography of axonal injury as defined by amyloid precursor protein and the sector scoring method in mild and severe closed head injury /

P. C. Blumbergs, G. Scott, J. Manavis, H. Wainwright, D. A. Simpson, A. J. McLean // *Journal of Neurotrauma*. — 1995. — Vol. 12, № 4. — P. 565–572.

190. Bobić Rasonja, M. Histological and MRI study of the development of the human indusium griseum / M. Bobić Rasonja, D. Orešković, V. Knezović, I. Pogledić, D. Pupačić, M. Vukšić, P. C. Brugger, D. Prayer, Z. Petanjek, N. J. Milošević // *Cerebral Cortex*. — 2019. — Vol. 29, № 11. — P. 4709–4724.

191. Boiagina, O. General principle of the corpus callosum internal structure in adult human / O. Boiagina // *Georgian Med News*. — 2017. — Vol. 262, P. 82–87.

192. Browne, K. D. Mild traumatic brain injury and diffuse axonal injury in swine / K. D. Browne, X. H. Chen, D. F. Meaney, D. H. Smith // *Journal of Neurotrauma*. — 2011. — Vol. 28, № 9. — P. 1747–1755.

193. Bruggeman, G. F. Traumatic axonal injury (TAI): definitions, pathophysiology and imaging – a narrative review / F. G. Bruggeman, I. K. Haitsma, C. M. F. Dirven, V. Volovici // *Acta Neurochirurgica*. — 2021. — Vol. 163, № 1. — P. 31–44.

194. Büki, A. Cytochrome c release and caspases activation in traumatic axonal injury / A. Büki, D. Okonkwo, K. K. Wang, J. T. Povlishock // *Journal of Neuroscience*. — 2000. — Vol. 20, № 8. — P. 2825–2834.

195. Büki, A. All roads lead to disconnection? – Traumatic axonal injury revisited / A. Büki, J. T. Povlishock // *Acta Neurochirurgica*. — 2006. — Vol. 148, № 2. — P. 181–193.

196. Bye, N. Neurogenesis and glial proliferation are stimulated following diffuse traumatic brain injury in adult rats / N. Bye, S. Carron, X. Han, D. Agyapomaa, S. Y. Ng, E. Yan, J. V. Rosenfeld, M. C. Morganti-Kossmann // *Journal of Neuroscience Research*. — 2011. — Vol. 89, № 7. — P. 986–1000.

197. Caille, S. Sensory and motor interhemispheric integration after section of different portions of the anterior corpus callosum in nonepileptic patients / S. Caille, H. C. Sauerwein, A. Schiavetto, J. G. Villemure, M. Lassonde // *Neurosurgery*. — 2005. — Vol. 57, № 1. — P. 50–59.

198. Castejon, O. J. Morphological changes of dendrites in the human edematous cerebral cortex. A transmission electron microscopic study / O. J. Castejon,

J. G. Arismendi // *Journal of Submicroscopic Cytology and Pathology*. — 2003. — Vol. 35, № 4. — P. 395–413.

199. Chen, Q. Traumatic axonal injury: neuropathological features, postmortem diagnostic methods, and strategies / Q. Chen, X. Chen, L. Xu, R. Zhang, Z. Li, X. Yue, D. Qiao // *Forensic Science, Medicine and Pathology*. — 2022. — Vol. 18, № 4. — P. 530–544.

200. Chen, X. H. Evolution of neurofilament subtype accumulation in axons following diffuse brain injury in the pig / X. H. Chen, D. F. Meaney, B. N. Xu, M. Nonaka, T. K. McIntosh, J. A. Wolf, K. E. Saatman, D. H. Smith // *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. — 1999. — Vol. 58, № 6. — P. 588–596.

201. Chen, X. H. Long-term accumulation of amyloid-beta, beta-secretase, presenilin-1, and caspase-3 in damaged axons following brain trauma / X. H. Chen, R. Siman, A. Iwata, D. F. Meaney, J. Q. Trojanowski, D. H. Smith // *American Journal of Pathology*. — 2004. — Vol. 165, № 2. — P. 357–371.

202. Chepuri, N. B. Diffusion anisotropy in the corpus callosum / N. B. Chepuri, Y. F. Yen, J. H. Burdette, H. Li, D. M. Moody, J. A. Maldjian / *American Journal of Neuroradiology*. — 2002. — Vol. 23, № 5. — P. 803–808.

203. Clark, J. M. Distribution of microglial clusters in the brain after head injury / J. M. Clark // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 1974. — Vol. 37, № 4. — P. 463–474.

204. Christman, C. W. Ultrastructural studies of diffuse axonal injury in humans / C. W. Christman, M. S. Grady, S. A. Walker, K. L. Holloway, J. T. Povlishock // *Journal of Neurotrauma*. — 1994. — Vol. 11, № 2. — P. 173–186.

205. Chung, R. S. Mild axonal stretch injury in vitro induces a progressive series of neurofilament alterations ultimately leading to delayed axotomy / R. S. Chung, J. A. Staal, G. H. McCormack, T. C. Dickson, M. A. Cozens, J. A. Chuckowree, M. C. Quilty, J. C. Vickers // *Journal of Neurotrauma*. — 2005. — Vol. 10. — P. 1081–1091.

206. Corrigan, F. Neurogenic inflammation after traumatic brain injury and its potentiation of classical inflammation / F. Corrigan, K. A. Mander, A. V. Leonard, R. Vink // *Journal of Neuroinflammation*. — 2016. — Vol. 13, № 1. — P. 264.

207. Csuka, E. Cell activation and inflammatory response following traumatic axonal injury in the rat / E. Csuka, V. H. Hans, E. Ammann, O. Trentz, T. Kossmann, M. C. Morganti-Kossmann // *Neuroreport*. — 2000. — Vol. 11, № 11. — P. 2587–2590.

208. Davceva, N. Diffuse axonal injury – a distinct clinicopathological entity in closed head injuries / N. Davceva, N. Basheska, J. Balazic // *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. — 2015. — Vol. 36, № 3. — P. 127–133.

209. Davceva, N. Dilemmas concerning the diffuse axonal injury as a clinicopathological entity in forensic medical practice / N. Davceva, V. Janevska, B. Ilievski, L. Spasevska, Z. Popeska // *Journal Forensic and Legal Medicine*. — 2012. — Vol. 19, № 7. — P. 413–418.

210. Davceva, N. Traumatic axonal injury, a clinical-pathological correlation // N. Davceva, A. Sivevski, N. Basheska // *Journal of Forensic and Legal Medicine*. — 2017. — Vol. 48. — P. 35–40.

211. Deng, Y. Temporal relationship of peroxynitrite-induced oxidative damage, calpain-mediated cytoskeletal degradation and neurodegeneration after traumatic brain injury / Y. Deng, B. M. Thompson, X. Gao, E. D. Hall // *Experimental Neurology*. — 2007. — Vol. 205, № 1. — P. 154–165.

212. DiLeonardi, A. M. Impaired axonal transport and neurofilament compaction occur in separate populations of injured axons following diffuse brain injury in the immature rat / A. M. Di Leonardi, J. W. Huh, R. Raghupathi // *Brain Research*. — 2009. — Vol. 1263. — P. 174–182.

213. Di Ieva, A. Lancisi's nerves and the seat of the soul / A. Di Ieva, M. Tschabitscher, R. Rodriguez y Baena // *Neurosurgery*. — 2007. — Vol. 60, № 3. — P. 563–568.

214. Di Ieva, A. The indusium griseum and the longitudinal striae of the corpus callosum / A. Di Ieva, H. Fathalla, M. D. Cusimano, M. Tschabitscher // *Cortex*. — 2015. — Vol. 62. — P. 34–40.

215. Di Paola, M. In vivo structural neuroanatomy of corpus callosum in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using different MRI techniques: a

review / M. Di Paola, G. Spalletta, C. Caltagirone // *Journal Alzheimer's Disease*. — 2010. — Vol. 20, № 1. — P. 67–95.

216. Di Pietro, V. Potentially neuroprotective gene modulation in an in vitro model of mild traumatic brain injury / V. Di Pietro // *Molecular and Cellular Biochemistry*. — 2013. — Vol. 375, № 1–2. — P. 185–198.

217. Domin, M. Parcellation of motor cortex-associated regions in the human corpus callosum on the basis of human connectome project data / M. Domin, M. Lotze // *Brain Structure and Function*. — 2019. — Vol. 224, № 4. — P. 1447–1455.

218. Dziejczak, T. A. White matter dissection with the Klingler technique: a literature review / T. A. Dziejczak, A. Balasa, M. P. Jeżewski, Ł. Michałowski, A. Marchel // *Brain Structure and Function*. — 2021. — Vol. 226, № 1. — P. 13–47.

219. Ego, H. Microsurgical anatomy of perforating branches of anterior communicating artery / H. Ego, H. N'Da, L. Viart, P. Foulon, D. Le Gars, E. Havet, J. Peltier // *Morphologie*. — 2015. — Vol. 99, № 324. — P. 6–13.

220. Fabri, M. Topographical organization of human corpus callosum: an fMRI mapping study / M. Fabri, G. Polonara, G. Mascioli // *Brain Research*. — 2011. — Vol. 1370. — P. 99–111.

221. Feigin, V. L. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / V. L. Feigin, E. Nichols, T. Alam, M. S. Bannic, E. Beghi, N. Blake, W. J. Culpepper, E. R. Dorsey, A. Elbaz, R. G. Ellenbogen // *Lancet Neurology*. — 2019. — Vol. 18, № 5. — P. 459–480.

222. Finnie, J. W. Forensic pathology of traumatic brain injury / J. W. Finnie // *Veterinary Pathology*. — 2016. — Vol. 53, № 5. — P. 962–978.

223. Fournier, A. J. Changes in neurofilament and microtubule distribution following focal axon compression / A. J. Fournier, J. D. Hogan, L. Rajbhandari, S. Shrestha, A. Venkatesan, K. T. Ramesh // *PLoS One*. — 2015. — Vol. 10, № 6. — P. e0131617.

224. Frati, A. Diffuse axonal injury and oxidative stress: a comprehensive review / A. Frati, D. Cerretani, A. I. Fiaschi, P. Frati, V. Gatto, R. Russa, A. Pesce, E.

Pinchi, A. Santurro, F. Frascetti, V. Fineschi // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2017. — Vol. 18, № 12. — P. 2600.

225. Gale, S. D. Nonspecific white matter degeneration following traumatic brain injury / S. D. Gale, S. C. Johnson, E. D. Bigler, D. D. Blatter // *Journal of the International Neuropsychological Society*. — 1995. — Vol. 1, № 1. — P. 17–28.

226. Garman, R. H. *Histology of the Central Nervous System* / R. H. Garman // *Toxicologic Pathology*. — 2010. — Vol. 39, № 1. — P. 22–35.

227. Gazzaniga, M. S. Cerebral specialization and interhemispheric communication; does the corpus callosum enable the human condition? / M. S. Gazzaniga // *Brain*. — 2000. — Vol. 123 (Part 7). — P. 1293–1326.

228. Geddes, J. F. Traumatic axonal injury: practical issues for diagnosis in medicolegal cases / J. F. Geddes, H. L. Whitwell, D. I. Graham // *Neuropathology and Applied Neurobiology*. — 2000. — Vol. 26, № 2. — P. 105–116.

229. Gennarelli, T. A. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate / T. A. Gennarelli, L. E. Thibault, J. H. Adams, D. I. Graham, C. J. Thompson, R. P. Marcincin // *Annals of Neurology*. — 1982. — Vol. 12, № 6. — P. 564–574.

230. Gennarelli, T. A. Head injury in man and experimental animals: clinical aspects / T. A. Gennarelli // *Acta Neurochirurgica*. — 1983. — Vol. 32. — P. 1–13.

231. Gennarelli, T. A. Mechanisms of primary head injury / T. A. Gennarelli // *Journal of Emergency Medicine*. — 1993. — Vol. 11 (Suppl 1). — P. 5–11.

232. Gentleman, S. M. Axonal injury: a universal consequence of fatal closed head injury? / S. M. Gentleman, G. W. Roberts, T. A. Gennarelli, W. L. Maxwell, J. H. Adams, S. Kerr, D. I. Graham // *Acta Neuropathologica*. — 1995. — Vol. 89, № 6. — P. 537–543.

233. Graham, D. I. Trials and tribulations of using beta-amyloid precursor protein immunohistochemistry to evaluate traumatic brain injury in adults / D. I. Graham, C. Smith, R. Reichard, P. D. Leclercq, S. M. Gentleman // *Forensic Science International*. — 2004. — Vol. 146, № 2–3. — P. 89–96.

234. Gusmão, S. N. Acute subdural hematoma and diffuse axonal injury in fatal road traffic accident victims: a clinico-pathological study of 15 patients / S.

N. Gusmão, J. E. Pittella // *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. — 2003. — Vol. 61, № 3. — P. 746–750.

235. Hanell, A. Traumatic brain injury-induced axonal phenotypes react differently to treatment / A. Hanell, J. E. Greer, M. J. McGinn, J. T. Povlishock // *Acta Neuropathology*. — 2015. — Vol. 129, № 2. — P. 317–332.

236. Hayashi, T. Two patterns of beta-amyloid precursor protein (APP) immunoreactivity in cases of blunt head injury / T. Hayashi, K. Ago, M. Ago, M. Ogata // *Legal Medicine (Tokyo)*. — 2009. — Suppl. 1. — P. 171–173.

237. Hayashi, T. Two different immunostaining patterns of beta-amyloid precursor protein (APP) may distinguish traumatic from nontraumatic axonal injury / T. Hayashi, K. Ago, T. Nakamae, E. Higo, M. Ogata // *Legal Medicine (Tokyo)*. — 2015. — Vol. 129, № 5. — P. 1085–1090.

238. Hayashi, T. Interleukin (IL)-8 immunoreactivity of injured axons and surrounding oligodendrocytes in traumatic head injury / T. Hayashi, K. Ago, T. Nakamae, E. Higo, M. Ogata // *Forensic Science International*. — 2016. — Vol. 263. — P. 48–54.

239. Hill, C. S. Traumatic axonal injury: mechanisms and translational opportunities / C. S. Hill, M. P. Coleman, D. K. Menon // *Trends in Neurosciences*. — 2016. — Vol. 39, № 5. — P. 311–324.

240. Hofer, S. Topography of the human corpus callosum revisited—comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging / S. Hofer, J. Frahm. // *NeuroImage*. — 2006. — Vol. 32, № 3. — P. 989–994.

241. Hofer, S. Single-shot T1 mapping of the corpus callosum: a rapid characterization of fiber bundle anatomy / S. Hofer, X. Wang, V. Roeloffs, J. Frahm // *Front Neuroanat*. — 2015. — Vol. 11, № 9. — P. 57.

242. Holbourn, A. Mechanics of head injuries / A. Holbourn // *Lancet*. — 1943. — Vol. 242, № 6267. — P. 438–441.

243. Holness, C. L. Molecular cloning of CD68, a human macrophage marker related to lysosomal glycoproteins / C. L. Holness, D. L. Simmons // *Blood*. — 1993. — Vol. 81, № 6. — P. 1607–1613.

244. Hortobágyi, T. Traumatic axonal damage in the brain can be detected using beta-APP immunohistochemistry within 35 min after head injury to human adults / T. Hortobágyi, S. Wise, N. Hunt, N. Cary, V. Djurovic, A. Fegan-Earl, K. Shorrock, D. Rouse, S. Al-Sarraj // *Neuropathology and Applied Neurobiology*. — 2007. — Vol. 33, № 2. — P. 226–237.

245. Hostiuc, S. Detection of diffuse axonal injury in forensic pathology / S. Hostiuc, D. Pirici, I. Negoii, D. A. Ion, M. Ceausu // *Romanian Journal of Legal Medicine*. — 2014. — Vol. 22. — P. 145–152.

246. Imajo, T. Diffuse axonal injury / T. Imajo, U. Roessman // *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. — 1984. — Vol. 5. — P. 217–222.

247. Iwata, A. Traumatic axonal injury induces proteolytic cleavage of the voltage-gated sodium channels modulated by tetrodotoxin and protease inhibitors / A. Iwata, P. K. Stys, J. A. Wolf, X. H. Chen, A. G. Taylor, D. F. Meaney, D. H. Smith // *Journal of Neuroscience*. — 2004. — Vol. 24, № 19. — P. 4605–4613.

248. Jang, S. H. Differences in corpus callosum injury between cerebral concussion and diffuse axonal injury / S. H. Jang, O. L. Kim, S. H. Kim, H. D. Lee // *Medicine (Baltimore)*. — 2019. — Vol. 98, № 41. — P. 17467.

249. Jang, S. H. Diagnostic problems in diffuse axonal injury / S. H. Jang // *Diagnostics (Basel)*. — 2020. — Vol. 10, № 2. — P. 117.

250. James, S. L. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / S. L. James, A. Theadom, R. G. Ellenbogen // *The Lancet Neurology*. — 2019. — Vol. 18, № 1. — P. 56–87.

251. Johnson, V. E. Axonal pathology in traumatic brain injury / V. E. Johnson, W. Stewart, D. H. Smith // *Experimental Neurology*. — 2013. — Vol. 246. — P. 35–43.

252. Johnson, V. E. Traumatic brain injury as a trigger of neurodegeneration / V. E. Johnson, W. Stewart, D. H. Smith // *Advances in Neurobiology*. — 2017. — Vol. 15. — P. 383400.

253. Kampfl, A. The persistent vegetative state after closed head injury: clinical and magnetic resonance imaging findings in 42 patients / A. Kampfl, G. Franz, F. Aichner, B. Pfausler, H. P. Haring, S. Felber, G. Luz, M. Schocke, E. Schmutzhard // *Journal Neurosurgery*. — 1998. — Vol. 88, № 5. — P. 809–816.

254. Karakaya, D. A review of traumatic axonal injury / D. Karakaya, A. İ. Işıkyay // *Acta Medica*. — 2021. — Vol. 52, № 2. — P. 102–108.

255. Kelley, B. J. Neuroinflammatory responses after experimental diffuse traumatic brain injury / B. J. Kelley, J. Lifshitz, J. T. Povlishock // *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. — 2007. — Vol. 66, № 11. — P. 989–1001.

256. Kilinc, D. Mechanical membrane injury induces axonal beading through localized activation of calpain / D. Kilinc, G. Gallo, K. A. Barbee // *Experimental Neurology*. — 2009. — Vol. 219, № 2. — P. 553–561.

257. Kim, J. J., Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury / J. J. Kim, A. D. Gean // *Neurotherapeutics*. — 2011. — Vol. 8, № 1. — P. 39–53.

258. King, A. E. Excitotoxin-induced caspase-3 activation and microtubule disintegration in axons is inhibited by taxol / A. E. King, K. A. Southam, J. Dittman, J. C. Vickers // *Acta Neuropathologica Communications*. — 2013. — Vol. 1. — P. 59.

259. Kirkcaldie, M. T. K. The axon as a physical structure in health and acute trauma / M. T. K. Kirkcaldie, J. M. Collins // *Journal of Chemical Neuroanatomy*. — 2016. — Vol. 76 (Part A). — P. 9–18.

260. Kobek, M. Neurofilaments and traumatic brain injury / M. Kobek, R. Skowronek, Z. Jankowski, A. Pałasz // *Arch Med Sadowej Kryminol*. — 2014. — Vol. 64, № 4. — P. 268–279.

261. Lacerda, A. L. Anatomical MRI study of corpus callosum in unipolar depression / A. L. Lacerda, P. Brambilla, R. B. Sassi, M. A. Nicoletti, A. G. Mallinger, E. Frank, D. J. Kupfer, M. S. Keshavan, J. C. Soares // *Journal of Psychiatric Research*. — 2005. — Vol. 39, № 4. — P. 347–354.

262. Laplante, F. A neuroanatomical and neurochemical study of the indusium griseum and anterior hippocampal continuation: comparison with dentate gyrus / F. Laplante, O. Mnie-Filali, R. M. Sullivan // *Journal of Chemical Neuroanatomy*. — 2013. — Vol. 50–51. — P. 39–47.

263. Lavrador, J. P. White-matter commissures: a clinically focused anatomical review / J. P. Lavrador, V. Ferreira, M. Lourenço, I. Alexandre, M. Rocha, E. Oliveira, A. Kailaya-Vasan, L. Neto // *Surgical and Radiologic Anatomy*. — 2019. — Vol. 41, № 6. — P. 613–624.

264. Leestma, J. E. Forensic neuropathology / J. E. Leestma. — Boca Raton : Taylor and Francis Group, LLCp., 2009. — 733 p.

265. Lewis, S. B. A head impact model of early axonal injury in the sheep / S. B. Lewis, J. W. Finnie, P. C. Blumbergs, G. Scott, J. Manavis, C. Brown, P. L. Reilly, N. R. Jones, A. J. McLean // *Journal Neurotrauma*. — 1996. — Vol. 13, № 9. — P. 505–514.

266. Lin, Y. Inflammatory response following diffuse axonal injury / Y. Lin, L. Wen // *International Journal of Medical Sciences*. — 2013. — Vol. 10, № 5. — P. 515–521.

267. Liu, S. The role of calpains in traumatic brain injury / S. Liu, F. Yin, J. Zhang, Y. Qian // *Brain Injury*. — 2014. — Vol. 28, № 2. — P. 133–337.

268. Luc, M. Diffuse axonal injury - an interdisciplinary problem. Current knowledge and two case reports / M. Luc, M. Pawłowski, J. Rymaszewska, M. Kantorska-Janiec // *Psychiatria Polska*. — 2021. — Vol. 55, № 1. — P. 171–180.

269. Ma, J. Progress of research on diffuse axonal injury after traumatic brain injury / J. Ma, K. Zhang, Z. Wang, G. Chen // *Neural Plasticity*, 2016. — Vol. 2016. — P. 9746313.

270. Masel, B. E. Traumatic brain injury: a disease process, not an event / B. E. Masel, D. S. DeWitt // *Review Journal Neurotrauma*. — 2010. — Vol. 27, № 8. — P. 1529–1540.

271. Maxwell, W. L. Wallerian degeneration in the optic nerve stretch-injury model of TBI: a stereological analysis / W. L. Maxwell, E. Bartlet, H. L. Morgan // *Journal Neurotrauma*. — 2015. — Vol. 32, № 11. — P. 780–790.

272. Maxwell, W. L. Histopathological changes at central nodes of ranvier after stretch-injury / W. L. Maxwell // *Microscopy Research and Technique*. — 1996. — Vol. 34, № 6. — P. 522–535.

273. Maxwell, W. L. A mechanistic analysis of nondisruptive axonal injury: a review / W. L. Maxwell, J. T. Povlishock, D. L. Graham // *Journal Neurotrauma*. — 1997. — Vol. 14, № 7. — P. 419–440.

274. Maxwell, W. L. Loss of axonal microtubules and neurofilaments after stretch-injury to guinea pig optic nerve fibers / W. L. Maxwell, D. I. Graham // *Journal Neurotrauma*. — 1997. — Vol. 14, № 9. — P. 603–614.

275. Maxwell, W. L. Post-acute alterations in the axonal cytoskeleton after traumatic axonal injury / W. L. Maxwell, A. Domleo, G. McColl, S. S. Jafari, D. I. Graham // *Journal Neurotrauma*. — 2003. — Vol. 20, № 2. — P. 151–168.

276. Maxwell, W. L. Development of concepts in the pathology of traumatic axon and traumatic brain injury / W. L. Maxwell // In: F. H. Kobeissy. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects (Frontiers in Neuroengineering Series)*. — Boca Raton : Taylor and Francis Group, 2015. — 725 p.

277. McGinn, M. J. Pathophysiology of traumatic brain injury / M. J. McGinn, J. T. Povlishock // *Neurosurgery Clinics North America*. — 2016. — Vol. 27, № 4. — P. 397–407.

278. McKenzie, K. J. Is beta-APP a marker of axonal damage in short-surviving head injury? / K. J. McKenzie, D. R. McLellan, S. M. Gentleman, W. L. Maxwell, T. A. Gennarelli, D. I. Graham // *Acta Neuropathology*. — 1996. — Vol. 92, № 6. — P. 608–613.

279. Mehta, A. Excitotoxicity: bridge to various triggers in neurodegenerative disorders / A. Mehta, M. Prabhakar, P. Kumar, R. Deshmukh, P. L. Sharma // *European Journal of Pharmacology*. — 2013. — Vol. 698, № 1-3. — P. 6–18.

280. Mira R. G. Traumatic brain injury: mechanisms of glial response / R. G. Mira, M. Lira, W. Cerpa // *Frontiers in Physiology*. — 2021. — Vol. 22, № 12. — P. 740939.

281. Mochizuki, K. A case of diffuse axonal injury in violent death / K. Mochizuki, H. Ochi, Y. Ogura, M. Iino, H. Kuroki, R. Matoba // *Legal Medicine (Tokyo)*. — 2009. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P. 518–519.

282. Mooshagian, E. Anatomy of the corpus callosum reveals its function / E. Mooshagian // *Journal of Neuroscience*. — 2008. — Vol. 28, № 7. — P. 1535–1536.

283. Monnerie, H. Dendritic alterations after dynamic axonal stretch injury in vitro / H. Monnerie, M. D. Tang-Schomer, A. Iwata, D. H. Smith, H. A. Kim, P. D. Le Roux // *Experimental Neurology*. — 2010. — Vol. 224, № 2. — P. 415–423.

284. Mu, J. L. M. Myelin damage in diffuse axonal injury / J. L. M. Mu, T. Wang, X. Li, M. Bai, G. Zhang, J. Kong // *Front Neurosci*. — 2019. — Vol. 13. — P. 217.

285. Narr, K. L. Genetic contributions to altered callosal morphology in schizophrenia / K. L. Narr, T. D. Cannon, R. P. Woods, P. M. Thompson, S. Kim, D. Asuncion, T. G. van Erp, V. P. Poutanen, M. Huttunen, J. Lonnqvist, C. G. Standerskjold-Nordenstam, J. Kaprio, J. C. Mazziotta, A. W. Toga // *Journal of Neuroscience*. — 2002. — Vol. 22, № 9. — P. 3720–3729.

286. Nemetz, P. N. Traumatic brain injury and time to onset of Alzheimer's disease: a population-based study / P. N. Nemetz, C. Leibson, J. M. Naessens, M. Beard, E. Kokmen, J. F. Annegers, L. T. Kurland // *American Journal of Epidemiology*. — 1999. — Vol. 149, № 1. — P. 32–40.

287. *Neuropathology : A reference text of CNS Pathology (3rd ed.)* / D. Ellison, S. Love, L. Chimelli, B. N. Harding, J. S. Lowe, H. V. Vinters, S. Brandner, W. H. Yong. — USA : Elsevier Mosby: St. Louis, MO, 2013. — 900 p.

288. Ng, H. K. The pathological spectrum of the diffuse axonal injury in blunt head trauma: assessment with axon and myelin stains / H. K. Ng, R. D. Mahaliyana, W. S. Poon // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. — 1994. — Vol. 96, № 1. — P. 24–31.

289. Oehmichen, M. Time course of cortical hemorrhages after closed traumatic brain injury: statistical analysis of posttraumatic histomorphological alterations // M. Oehmichen, T. Walter, C. Meissner, H. J. Friedrich // *Journal Neurotrauma*. — 2003. — Vol. 20, № 1. — P. 87–103.

290. Oehmichen, M. *Forensic Neuropathology and Associated Neurology* / M. Oehmichen, R. N. Auer, H.G. König. — Berlin Heidelberg : Springer-Verlag, 2006. — 660 p.

291. Ogata, M. Early diagnosis of diffuse brain damage as a result of blunt head injury / M. Ogata // *Legal Medicine (Tokyo)*. — 2007. — Vol. 9, № 2. — P. 105–108.

292. Oh, J. S. Fractional anisotropy-based divisions of midsagittal corpus callosum / J. S. Oh, S. P. Kwang, C. S. In, J. K. Seog, J. Hwang, A. Chung, K. L. In // *NeuroReport*. — 2005. — Vol. 16, № 4. — P. 317–320.

293. Okonkwo, D. O. Alteration of the neurofilament sidearm and its relation to neurofilament compaction occurring with traumatic axonal injury / D. O. Okonkwo, E. H. Pettus, J. Moroi, J. T. Povlishock // *Journal Brain Research*. — 1998. — Vol. 784, № 1-2. — P. 1–6.

294. Ommaya, A. K. Whiplash injury and brain damage: an experimental study / A. K. Ommaya, F. Faas, P. Yarnell // *JAMA*. — 1968. — Vol. 204, № 4. — P. 285–289.

295. Oppenheimer, D. R. Microscopic lesions in the brain following head injury / D. R. Oppenheimer // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 1968. — Vol. 31, № 4. — P. 299–306.

296. *Oxford Handbook of Medical Statistics (2 ed.)* / J. L. Peacock, P. J. Peacock. — Oxford University Press, 2020. — 640 p.

297. Palmieri, M. Diffuse axonal Injury: clinical prognostic factors, molecular experimental models and the impact of the trauma related oxidative stress. / M. Palmieri, A. Frater, A. Santoro, P. Frati, V. Fineschi, A. Pesce // *Extensive Review Concerning Milestones and Advances*. — 2021. — Vol. 22, № 19. — P. 10865.

298. Park, E. An analysis of regional microvascular loss and recovery following two grades of fluid percussion trauma: A role for hypoxia-inducible factors in traumatic brain injury / E. Park, J. D. Bell, I. P. Siddiq, A. J. Baker // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. — 2009. — Vol. 29, № 3. — P. 575–584.

299. Parker, J. R. Intracranial diffuse axonal injury at autopsy / J. R. Parker, J. C. Parker, J. C. Overman // *Annals of Clinical and Laboratory Science*. — 1990. — Vol. 20, № 3. — P. 220–224.

300. Pettus, E. H. Traumatically induced altered membrane permeability: its relationship to traumatically induced reactive axonal change / E. H. Pettus, C. W. Christman, M. L. Giebel, J. T. Povlishock // *Journal Neurotrauma*. — 1994. — Vol. 11, № 5. — P. 507–522.

301. Pettus, E. H. Characterization of a distinct subset of intra-axonal ultrastructural changes associated with traumatically induced alteration in axolemma permeability / E. H. Pettus, J. T. Povlishock // *Brain Research*. — 1996. — Vol. 722, № 1-2. — P. 1–11.

302. Pilz, P. Axonal injury in head injury / P. Pilz // *Acta Neurochirurgica (Wien)*. — 1983. — Vol. 32. — P. 119–123.

303. Plessen, K. Less developed corpus callosum in dyslexic subjects – a structural MRI study / K. Plessen, A. Lundervold, N. Duta, E. Heiervang, F. Klauschen, A. Smievoll, L. Ersland, K. Hugdahl // *Neuropsychologia*. — 2002. — Vol. 40, № 7. — P. 1035–1044.

304. Povlishock, J. T. Traumatically induced axonal injury: pathogenesis and pathobiological implications / J. T. Povlishock // *Brain Pathology*. — 1992. — Vol. 2, № 1. — P. 1–12.

305. Povlishock, J. T. Axonal response to traumatic brain injury: reactive axonal change, deafferentation and neuroplasticity / J. T. Povlishock, D. E. Erb, J. Astruc // *Journal Neurotrauma*. — 1992. — Vol. 9 (Suppl. 1). — P. 189–200.

306. Povlishock, J. T. Pathobiology of traumatically induced axonal injury in animals and man / J. T. Povlishock // *Annals Emergency Medicine*. — 1993. — Vol. 22, № 6. — P. 980–986.

307. Povlishock, J. T. The pathobiology of traumatically induced axonal injury in animals and humans: a review of current thoughts / J. T. Povlishock, C. W. Christman // *Journal Neurotrauma*. — 1995. — Vol. 12, № 4. — P. 555–564.

308. Povlishock, J. T. Are the pathobiological changes evoked by traumatic brain injury immediate and irreversible? / J. T. Povlishock, L. W. Jenkins // *Brain Pathology*. — 1995. — Vol. 5, № 4. — P. 415–426.

309. Povlishock, J. T. Impact acceleration injury in the rat: evidence for focal axolemmal change and related neurofilament sidearm alteration / J. T. Povlishock, A. Marmarou, T. McIntosh, J. Q. Trojanowski, J. Moroi // *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. — 1999. — Vol. 56, № 4. — P. 347–359.

310. Prins, M. The pathophysiology of traumatic brain injury at a glance / M. Prins, T. Greco, D. Alexander, C. C. Giza // *Disease Models & Mechanisms*. — 2013. — Vol. 6, № 6. — P. 1307–1315.

311. Raghupathi, R. Traumatic axonal injury after closed head injury in the neonatal pig / R. Raghupathi, S. Margulies // *Journal Neurotrauma*. — 2002. — Vol. 19, № 7. — P. 843–853.

312. Rahaman, P. Histology of brain trauma and hypoxia-ischemia / P. Rahaman, M. R. Bigio // *Academic Forensic Pathology*. — 2018. — Vol. 8, № 3. — P. 539–554.

313. Reeves, T. M. Myelinated and unmyelinated axons of the corpus callosum differ in vulnerability and functional recovery following traumatic brain injury / T. M. Reeves, L. L. Phillips, J. T. Povlishock // *Experimental Neurology*. — 2005. — Vol. 196, № 1. — P. 126–137.

314. Reichard, R. R. The significance of beta-APP immunoreactivity in forensic practice / R. R. Reichard, C. Smith, D. I. Graham // *Neuropathology and Applied Neurobiology*. — 2005. — Vol. 31, № 3. — P. 304–313.

315. Rollins, N. K. Diffusion imaging of the congenitally thickened corpus callosum / N. K. Rollins // *American Journal Neuroradiology*. — 2013. — Vol. 34, № 3. — P. 660–665.

316. Rosenblum, W. I. Immediate, irreversible, posttraumatic coma: a review indicating that bilateral brainstem injury rather than widespread hemispheric damage

is essential for its production / W. I. Rosenblum // *Journal Neuropathology and Experimental Neurology*. — 2015. — Vol. 74, № 3. — P. 198–202.

317. Rungruangsak, K. Pathology of fatal diffuse brain injury in severe non-penetrating head trauma / K. Rungruangsak, N. Poriswanish // *Journal of Forensic and Legal Medicine*. — 2021. — Vol. 82. — P. 102226.

318. Saatman, K. E. Axonal damage due to traumatic brain injury / K. E. Saatman, G. Serbst, M. F. Burkhardt // In: A. Lajtha, D. Johnson. *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology*. — New York : Springer, 2009. — P. 344–356.

319. Sahuquillo-Barris, J. Acute subdural hematoma and diffuse axonal injury after severe head trauma / J. Sahuquillo-Barris, J. Lamarca-Ciuro, J. Vilaita-Castan, E. Rubio-Garcia, M. Rodriguez-Pazos // *Journal Neurosurgery*. — 1988. — Vol. 68, № 6. — P. 894–900.

320. Sahuquillo, J. Diffuse axonal injury after severe head trauma / J. Sahuquillo, J. Vilalta, J. Lamarca, E. Rubio, M. Rodriguez-Pazos, J. A. Salva // *Acta Neurochirurgica*. — 1989. — Vol. 101, № 3-4. — P. 149–158.

321. Salvolini, U. Functional topography of the human corpus callosum / U. Salvolini, G. Polonara, G. Mascioli, M. Fabri, T. Manzoni // *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. — 2010. — Vol. 194, № 3. — P. 617–631.

322. Schoenemann, P. T. Prefrontal white matter volume is disproportionately larger in humans than in other primates / P. T. Schoenemann, M. J. Sheehan, L. D. Glotzer // *Nature Neuroscience*. — 2005. — Vol. 8, № 2. — P. 242–252.

323. Schweitzer, J. B. Ubiquitin marks the reactive swellings of diffuse axonal injury / J. B. Schweitzer, M. R. Park, S. L. Einhaus, J. T. Robertson // *Acta Neuropathologica*. — 1993. — Vol. 85, № 5. — P. 503–507.

324. Sempere, L. Principales modelos experimentales de traumatismo craneoencefálico: de la preclínica a los modelos in vitro / L. Sempere, A. Rodríguez-Rodríguez, L. Boyero, J. J. Egea-Guerrero // *Med Intensiva*. — 2019. — Vol. 43, № 6. — P. 362–372.

325. Siedler, D. G. Diffuse axonal injury in brain trauma: insights from alterations in neurofilaments / D. G. Siedler, M. I. Chuah, M. T. Kirkcaldie, J. C. Vickers, A. E. King // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. — 2014. — № 8. — P. 429.

326. Sherriff, F. E. Markers of axonal injury in post mortem human brain / F. E. Sherriff, L. R. Bridges, S. M. Gentleman, S. Sivaloganathan, S. Wilson // *Acta Neuropathologica*. — 1994. — Vol. 88, № 5. — P. 433–439.

327. Shigemori, M. Diffuse axonal injury and early intracranial sequelae in severe head injury / M. Shigemori, T. Tokutomi, S. Kuramoto, T. Moriyama, N. Kikuchi, Y. Sasaguri // *Neurologia Medico-Chirurgica (Tokyo)*. — 1991. — Vol. 31, № 7. — P. 390–395.

328. Smith, D. H. Axonal damage in traumatic brain injury / D. H. Smith, D. F. Meaney // *Neuroscientist*. — 2000. — Vol. 6. — P. 483–495.

329. Smyth, M. D. Corpus callosotomy – open and endoscopic surgical techniques / M. D. Smyth, A. K. Vellimana, E. Asano, S. Sood // *Epilepsia*. — 2017. — Vol. 58 (Suppl. 1). — P. 73–79.

330. Staal, J. A. Disruption of the ubiquitin proteasome system following axonal stretch injury accelerates progression to secondary axotomy / J. A. Staal, T. C. Dickson, R. S. Chung, J. C. Vickers // *Journal Neurotrauma*. — 2009. — Vol. 26, № 5. — P. 781–788.

331. Staal, J. A. Initial calcium release from intracellular stores followed by calcium dysregulation is linked to secondary axotomy following transient axonal stretch injury / J. A. Staal, T. C. Dickson, R. Gasperini, Y. Liu, L. Foa, C. J. Vickers // *Journal Neurochemistry*. — 2010. — Vol. 112, № 5. — P. 1147–1155.

332. Staal, J. A. Selective vulnerability of non-myelinated axons to stretch injury in an in vitro co-culture system / J. A. Staal, J. C. Vickers // *Journal Neurotrauma*. — 2011. — Vol. 28, № 5. — P. 841–847.

333. Strich, S. J. Diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury / S. J. Strich. // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 1956. — Vol. 19, № 3. — P. 163–185.

334. Strich, S. J. Shearing of nerve fibers as a cause of brain damage due to head injury: a pathological study of twenty cases / S. J. Strich, D. M. Oxon // *Lancet*. — 1961. — Vol. 278. — P. 443–448.

335. Strich, S. J. Lesions in the cerebral hemispheres after blunt head injury / S. J. Strich // *Journal of Clinical Pathology Suppl (R Coll Pathol)*. — 1970. — Vol. 4. — P. 166–171.

336. Stirling, D. P. Axoplasmic reticulum Ca(2+) release causes secondary degeneration of spinal axons / D. P. Stirling, K. Cummins, S. R. Wayne Chen, P. Stys // *Annals Neurology*. — 2014. — Vol. 75, № 2. — P. 220–229.

337. Stone, J. R. Intra-axonal neurofilament compaction does not evoke local axonal swelling in all traumatically injured axons / J. R. Stone, R. H. Singleton, J. T. Povlishock // *Experimental Neurology*. — 2001. — Vol. 172, № 2. — P. 320–331.

338. Stone, J. R. Impaired axonal transport and altered axolemmal permeability occur in distinct populations of damaged axons following traumatic brain injury / J. R. Stone, D. O. Okonkwo, A. O. Dialo, D. G. Rubin, L. K. Mutlu, J. T. Povlishock, G. A. Helm // *Experimental Neurology*. — 2004. — Vol. 190, № 1. — P. 59–69.

339. Sugiyama, K. Diffusion tensor imaging fiber tractography for evaluating diffuse axonal injury / K. Sugiyama, T. Kondo, S. Higano, M. Endo, H. Watanabe, K. Shindo, S. Izumi // *Brain*. — 2007. — Vol. 21, № 4. — P. 413–419.

340. Sullivan, G. M. Oligodendrocyte lineage and subventricular zone response to traumatic axonal injury in the corpus callosum / G. M. Sullivan, A. J. Mierzwa, N. Kijpaisalratana, H. Tang, Y. Wang, S. K. Song, R. Selwyn, R. C. Armstrong // *Journal of Neuropathology and Experimental*. — 2013. — Vol. 72, № 12. — P. 1106–1125.

341. Tang-Schomer, M. D. Partial interruption of axonal transport due to microtubule breakage accounts for the formation of periodic varicosities after traumatic axonal injury / M. D. Tang-Schomer, V. E. Johnson, P. W. Baas, W. Stewart, D. H. Smith // *Experimental Neurology*. — 2012. — Vol. 233, № 1. — P. 364–372.

342. Tao, J. J. Susceptibility weighted imaging in the evaluation of hemorrhagic diffuse axonal injury / J. J. Tao, W. J. Zhang, D. Wang, C. J. Jiang, H. Wang, W. Li // *Neural Regen Res*. — 2015. — Vol. 10 (11), № 11. — P. 1879–1881.

343. Teipel, S. J. Relation of corpus callosum and hippocampal size to age in nondemented adults with Down's syndrome / S. J. Teipel, M. B. Schapiro, G. E. Alexander, J. S. Krasuski, B. Horwitz, C. Hoehne, H. J. Moller, S. I. Rapoport, H. Hampel // *American Journal of Psychiatry*. — 2003. — Vol. 160, № 10. — P. 1870–1878.

344. Thompson, P. M. 3D mapping of ventricular and corpus callosum abnormalities in HIV/AIDS / P. M. Thompson, R. A. Dutton, K. M. Hayashi, A. Lu, S. E. Lee, J. Y. Lee, O. L. Lopez, H. J. Aizenstein, A. W. Toga, J. T. Becker // *NeuroImage*. — 2006. — Vol. 31, № 1. — P. 12–23.

345. Tomaiuolo, F. Memory and anatomical change in severe non missile traumatic brain injury: ~1 vs. ~8 years follow-up / F. Tomaiuolo, U. Bivona, J. P. Lerch, M. Di Paola, G. A. Carlesimo, P. Ciurli, M. Matteis, L. Cecchetti, A. Forcina, D. Silvestro, E. Azicnuda, U. Sabatini, D. Giacomo, C. Caltagirone, M. Petrides, R. Formisano // *Brain Research Bulletin*. — 2012. — Vol. 87, № 4-5. — P. 373–382.

346. Toosy, A. T. Characterizing function-structure relationships in the human visual system with functional MRI and diffusion tensor imaging / A. T. Toosy, O. Ciccarelli, G. J. M. Parker, C. A. M. Wheeler-Kingshott, D. H. Miller, A. J. Thompson // *NeuroImage*. — 2004. — Vol. 21, № 4. — P. 1452–1463.

347. Tran, H. T. Controlled cortical impact traumatic brain injury in 3xTg-AD mice causes acute intra-axonal amyloid- β accumulation and independently accelerates the development of tau abnormalities / H. T. Tran, F. M. Ferla, D. M. Holtzman, D. L. Brody // *Journal of Neuroscience*. — 2011. — Vol. 31, № 26. — P. 9513–9525.

348. Tubbs, R. S. The indusium griseum: anatomic study with potential application to callosotomy / R. S. Tubbs, M. Prekupec, M. Loukas, E. M. Hattab, A. A. Cohen-Gadol // *Journal Neurosurgery*. — 2013. — Vol. 73, № 2. — P. 312–315.

349. Uryu, K. Multiple proteins implicated in neurodegenerative diseases accumulate in axons after brain trauma in humans / K. Uryu, X. H. Chen, D. Martinez, K. D. Browne, V. E. Johnson, D. I. Graham // *Experimental Neurology*. — 2007. — Vol. 208, № 2. — P. 185–192.

350. Yaghmai, A. Traumatically induced reactive change as visualized through the use of monoclonal antibodies targeted to neurofilament subunits / A. Yaghmai, J. Povlishock // *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. — 1992. — Vol. 51, № 2. — P. 158–176.

351. Yendiki, A. Post mortem mapping of connectional anatomy for the validation of diffusion MRI / A. Yendiki, M. Aggarwal, M. Axer, A. F. D. Howard, A. V. C. van Walsum, S. N. Haber // *Neuroimage*. — 2022. — Vol. 1, № 256. — P. 119146.

352. Van Der Knaap, L. J. How does the corpus callosum mediate interhemispheric transfer? A review / L. J. Van Der Knaap, I. J. M. Van der Ham // *Behavioural Brain Research*. — 2011. — Vol. 223, № 1. — P. 211–221.

353. Velut, S. Morphologic anatomy of the corpus callosum / S. Velut, C. Destrieux, M. Kakou // *Journal Neurosurgery*. — 1998. — Vol. 44 (Suppl. 1). — P. 17–30.

354. Vo, D. T. Diffuse axonal injury: a case report and MRI findings / D. T. Vo, C. C. Phan, H. G. N. Le, T. P. Vo, U. T. T. Mai, H. K. Le, T. B. T. Ha // *Radiol Case Rep*. — 2021. — Vol. 17, № 1. — P. 91–94.

355. Vuilleumier, P. Lesions of the corpus callosum and syndromes of interhemispheric disconnection of traumatic origin / P. Vuilleumier, G. Assal // *Neurochirurgie*. — 1995. — Vol. 41, № 2. — P. 98–107.

356. Wahl, M. Human motor corpus callosum: topography, somatotopy, and link between microstructure and function / M. Wahl, B. Lauterbach-Soon, E. Hattingen, P. Jung, O. Singer, S. Volz, J. C. Klein, H. Steinmet, U. Ziemann // *Journal of Neuroscience*. — 2007. — Vol. 27, № 45. — P. 12132–12138.

357. Weber, M. T. CLARITY reveals a more protracted temporal course of axon swelling and disconnection than previously described following traumatic brain injury / M. T. Weber, J. D. Arena, R. Xiao, J. A. Wolf, V. E. Johnson // *Brain Pathology*. — 2019. — Vol. 29, № 3. — P. 437–450.

358. Whitwell, H. *Forensic Neuropathology* (2nd ed.) / H. Whitwell, C. Milroy, D. D. du Plessis. — Boca Raton : CRC Press, 2021. — 226 p.

359. Witelson, S. F. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study / S. F. Witelson // *Brain*. — 1989. — Vol. 112 (Part 3). — P. 799–835.

360. Wolf, J. A. Traumatic axonal injury induces calcium influx modulated by tetrodotoxin-sensitive sodium channels / J. A. Wolf, P. K. Stys, T. Lusardi, D. Meaney, D. H. Smith // *Journal Neuroscience*. — 2001. — Vol. 21, № 6. — P. 1923–1930.

361. Wysiadecki, G. Klingler's method of brain dissection: review of the technique including its usefulness in practical neuroanatomy teaching, neurosurgery and neuroimaging / G. Wysiadecki, G. E. Clarke, M. Polguy, R. Haładaj, A. Żytkowski, M. Topol // *Folia Morphologica*. — 2019. — Vol. 78, № 3. — P. 455–466.

362. Xiong, Y. Animal models of traumatic brain injury / Y. Xiong, A. Mahmood, M. Chopp // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2013. — Vol. 14, № 2. — P. 128–142.

363. Xu, K. Actin, spectrin and associated proteins form a periodic cytoskeletal structure in axons / K. Xu, G. Zhong, X. Zhuang // *Science*. — 2013. — Vol. 339, № 6118. — P. 452–456.

364. Zheng, R. Z. Neuroinflammation following traumatic brain injury: take it seriously or not / R. Z. Zheng, K. Y. Lee, Z. X. Qi, Z. Wang, Z. Y. Xu, X. H. Wu, Y. Mao // *Frontiers in Immunology*. — 2022. — Vol. 13. — P. 855701.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 2.1 – Фрагмент головного мозга с цельной (левой) половиной мозолистого тела С. 47
2. Рисунок 2.2 – Схема сегментации мозолистого тела по S. Hofer и J. Frahm (2006) С. 48
3. Рисунок 2.3 – Сегментация и маркировка объектов мозолистого тела для гистологического исследования..... С. 52
4. Рисунок 3.1 – Черепно-мозговая травма в структуре механической травмы..... С. 57
5. Рисунок 3.2 – Месяцы, травмоопасные для ДАП..... С. 60
6. Рисунок 3.3 – Время суток, травмоопасное для ДАП..... С. 60
7. Рисунок 4.1 – Частота встречаемости кровоизлияний в глубокие отделы головного мозга при макроскопическом исследовании трупа..... С. 64
8. Рисунок 4.2 – Кровоизлияния в оболочки, желудочки и отделы головного мозга по данным прижизненной компьютерной томографии у пострадавших с ДАП и при макроскопическом исследовании их трупов..... С. 64
9. Рисунок 4.3 – Левая цельная половина сагиттального среза мозолистого тела. Кровоизлияния в ствол мозолистого тела..... С. 65
10. Рисунок 4.4 – Схема изъятия зон сагиттального среза ствола мозолистого тела для гистологического исследования (Л1 – зона от колена до середины ствола; Л2 – зона от валика до середины ствола левого сагиттального среза мозолистого тела) С. 67
11. Рисунок 5.1 – Серый покров (СП), медиальная (МП) и латеральная (ЛП) продольные полосы; фронтальный срез ствола мозолистого тела, зона II. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40..... С. 70

12. Рисунок 5.2 – Серый покров мозолистого тела, его толщина; фронтальный срез ствола мозолистого тела, зона III. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100..... С. 71
13. Рисунок 5.3 – Серый покров верхней поверхности ствола мозолистого тела с нейронами; сагиттальный срез, зона III. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 72
14. Рисунок 5.4 – Серый покров верхней поверхности валика мозолистого тела с единичными нейронами (указаны стрелкой); сагиттальный срез, зона V. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 72
15. Рисунок 5.5 – Серый покров верхней поверхности клюва мозолистого тела (указано стрелкой) без нейронов; сагиттальный срез, зона I. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 73
16. Рисунок 5.6 – Нейроны серого покрова; сагиттальный срез ствола мозолистого тела, зона III. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400..... С. 73
17. Рисунок 5.7 – Нейроны серого покрова; сагиттальный срез мозолистого тела, зона I. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400..... С. 74
18. Рисунок 5.8 – Нейроны серого покрова; сагиттальный срез ствола мозолистого тела, зона III. Окраска по методу Ниссля. Ув. 1000..... С. 74
19. Рисунок 5.9 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона IV. Упорядоченное расположение отростков нейронов серого покрова с направлением, перпендикулярным отросткам нейронов подлежащей ткани мозолистого тела. ИГХ с антителами к нейрофиламентам нейронов. Ув. 200..... С. 75
20. Рисунок 5.10 – Серый покров; сагиттальный срез ствола мозолистого тела, зона I. Отростки нейронов (указаны стрелкой) с

- неровной поверхностью и участками утолщений. ИГХ с антителами к нейрофиламентам нейронов. Ув. 1000..... С. 76
21. Рисунок 5.11 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона III. Астроциты и их отростки, более плотно расположенные в сером покрове. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 200..... С. 76
22. Рисунок 5.12 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Продольная медиальная полоска (указана стрелкой) с астроцитами. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 200..... С. 77
23. Рисунок 5.13 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Продольная медиальная полоска (указана стрелкой) с отростками нейронов. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200..... С. 78
24. Рисунок 5.14 – Ствол мозолистого тела; горизонтальный срез, зона II. Продольное направление отростков нейронов. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200..... С. 79
25. Рисунок 5.15 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона III. Поперечное направление отростков нейронов в ткани ствола. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200..... С. 79
26. Рисунок 5.16 – Клюв мозолистого тела; сагиттальный срез, зона I. Пучки отростков нейронов (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200..... С. 80
27. Рисунок 5.17 – Колено мозолистого тела, фронтальный срез, зона I. Разнонаправленные пучки отростков нейронов. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 100..... С. 80
28. Рисунок 5.18 – Валик мозолистого тела; сагиттальный срез, зона V. Фрагмент пучка отростков нейронов (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 81

29. Рисунок 5.19 – Ствол мозолистого тела; горизонтальный срез, зона III. Отростки нейронов неравномерной толщины, с участками утолщений. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 81
30. Рисунок 5.20 – Ствол мозолистого тела; фронтальный срез, зона II. ИГХ-негативная зона нижней поверхности мозолистого тела. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 100..... С. 82
31. Рисунок 5.21 – Ствол мозолистого тела; фронтальный срез, зона II. ИГХ-позитивная зона нижней поверхности мозолистого тела. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 200..... С. 82
32. Рисунок 5.22 – Ствол мозолистого тела с серым покровом; сагиттальный срез, зона II. ИГХ с антителами к MBP. Ув. 200..... С. 83
33. Рисунок 5.23 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Разнонаправленная сеть отростков астроцитов неравномерной толщины с извитостью и участками утолщений. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 1000..... С. 84
34. Рисунок 5.24 – Артериолы серого покрова; фронтальный срез, зона II. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 84
35. Рисунок 5.25 – Вены серого покрова; сагиттальный срез, зона IV. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 85
36. Рисунок 5.26 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Артериола и капилляры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 85
37. Рисунок 5.27 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Артериола. Окраска по Вейгерту. Ув. 200..... С. 86
38. Рисунок 5.28 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Вена и капилляры. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 86
39. Рисунок 5.29 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Вена в ИГХ-позитивной GFAP зоне в нижней поверхности мозолистого тела. ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 40..... С. 87

40. Рисунок 5.30 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона II. Вена в ИГХ-негативной зоне к нейрофиламентам в нижней поверхности мозолистого тела. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 40..... С. 87
41. Рисунок 5.31 – Ствол мозолистого тела; сагиттальный срез, зона III. Линейно расположенные вены в нижней поверхности мозолистого тела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40..... С. 88
42. Рисунок 6.1.1 – Мозолистое тело, зона II, сагиттальный срез. Кровоизлияния мелкоочаговые, вытянутой формы, односторонние, длиной до 700 мкм, шириной до 115 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40..... С. 90
43. Рисунок 6.1.2 – Мозолистое тело, зона II, сагиттальный срез. Кровоизлияния мелкоочаговые, вытянутой формы, односторонние, длиной до 1440 мкм, шириной до 170 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40..... С. 90
44. Рисунок 6.1.3 – Мозолистое тело, зона II, сагиттальный срез. Кровоизлияния в сером покрове и подлежащей ткани ствола мозолистого тела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.. С. 91
45. Рисунок 6.1.4 – Мозолистое тело, зона III, сагиттальный срез. Кровоизлияния вокруг вен нижней поверхности ствола мозолистого тела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40..... С. 91
46. Рисунок 6.1.5 – Мозолистое тело. Разрыв стенки венулы в зоне кровоизлияния. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.... С. 92
47. Рисунок 6.1.6 – Мозолистое тело. Разрыв стенки венулы в зоне кровоизлияния (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630..... С. 93
48. Рисунок 6.1.7 – Серый покров и мозолистое тело. Разрыв стенки артериолы в зоне кровоизлияния на границе серого покрова и ткани мозолистого тела (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400..... С. 93

49. Рисунок 6.1.8 – Мозолистое тело. В зоне кровоизлияния разрыв стенки вены субэпендимарной зоны (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630..... С. 94
50. Рисунок 6.2.1 – Мозолистое тело, зона II. Отростки нейронов (указаны стрелкой) вокруг кровоизлияния и в его перифокальной зоне с неровными контурами, неравномерной толщины. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 96
51. Рисунок 6.2.2 – Ствол мозолистого тела и серый покров, зона II. Фрагментарное уплотнение нейрофиламентов с участками запуствования цитоскелета отростков нейронов (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 96
52. Рисунок 6.2.3 – Мозолистое тело, зона III. Отростки нейронов неравномерной толщины, с утолщениями и участками четкообразной деформации (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 97
53. Рисунок 6.2.4 – Мозолистое тело, зона III. Отростки нейронов с неровными контурами, неравномерной толщины и участками утолщений (указано стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 630..... С. 97
54. Рисунок 6.2.5 – Мозолистое тело, зона III, сагиттальный срез. Поперечные срезы отростков нейронов (указано стрелкой) неравномерной толщины. ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 1000..... С. 98
55. Рисунок 6.2.6 – Мозолистое тело, зона II. Отростки нейронов с сохраненной целостью аксолеммы (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 99
56. Рисунок 6.2.7 – Мозолистое тело, зона III. Эозинофильно окрашенные шары – зоны аксотомии (указано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 100

57. Рисунок 6.2.8 – Мозолистое тело, зона II. Иммунопозитивное округлое образование (максимальный поперечный размер 15,4 мкм) - зона аксотомии. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 100
58. Рисунок 6.2.9 – Мозолистое тело, зона III. Иммунопозитивное округлое образование (максимальный поперечный размер 15,1 мкм) – зона аксотомии. ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 630..... С. 101
59. Рисунок 6.2.10 – Мозолистое тело, зона II. Отсутствие участков демиелинизации. ИГХ с антителами к MBP. Ув. 200..... С. 101
60. Рисунок 6.2.11 – Мозолистое тело, зона III. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов в отростках нейронов с сохраненной целостью аксолеммы (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 103
61. Рисунок 6.2.12 – Мозолистое тело, зона III. Образование аксотомии. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 103
62. Рисунок 7.1.1 – Мозолистое тело подростка, 15 лет, смерть при утоплении. Отростки нейронов с неровной поверхностью. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200..... С. 110
63. Рисунок 7.1.2 – Мозолистое тело ребенка, 10 лет, умершего от ретикулоклеточной остеосаркомы плечевой кости. Отростки нейронов с неровной поверхностью. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200..... С. 110
64. Рисунок 7.1.3 – Мозолистое тело мужчины, 49 лет, смерть от острого отравления этанолом. Отростки нейронов с неровной поверхностью. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630.. С. 111
65. Рисунок 7.1.4 – Мозолистое тело женщины, 38 лет, смерть от острого отравления морфином. Отростки нейронов неравномерной толщины. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 111

66. Рисунок 7.1.5 – Мозолистое тело мужчины, 41 год, умершего от вторичной кардиомиопатии. Отростки нейронов неравномерной толщины. ИГХ с антителами к нейрофилентам. Ув. 630..... С. 112
67. Рисунок 7.1.6 – Мозолистое тело мужчины, 55 лет, умершего от ишемической болезни сердца. Целость отростков сохранена (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 112
68. Рисунок 7.1.7 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть от механической асфиксии вследствие сдавления шеи петлей. Целость отростков сохранена (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 113
69. Рисунок 7.1.8 – Мозолистое тело мужчины, 30 лет, смерть от острого отравления морфином и этанолом. Отростки нейронов с варикозными утолщениями (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 113
70. Рисунок 7.1.9 – Мозолистое тело ребенка, 10 лет, умершего от ретикулоклеточной остеосаркомы левой кости. Отростки нейронов с колбовидными утолщениями (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP белку нейронов. Ув. 400..... С. 114
71. Рисунок 7.1.10 – Мозолистое тело женщины, 59 лет, умершей от гнойного двустороннего пиелонефрита, осложнившегося нарастающей почечной недостаточностью. Отростки нейронов с колбовидными утолщениями (указано стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP. Ув. 630..... С. 114
72. Рисунок 7.1.11 – Мозолистое тело подростка, 16 лет, смерть от острого отравления морфином и метадоном. Утолщения отростков нейронов (указаны стрелкой) на сагитальном срезе. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 115
73. Рисунок 7.1.12 – Мозолистое тело подростка, 15 лет, смерть при утоплении. Участки утолщений отростков нейронов (указаны

- стрелкой) на сагиттальном срезе. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 115
74. Рисунок 7.1.13 – Мозолистое тело подростка, 15 лет, смерть при утоплении. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов в виде чередования иммунопозитивных и иммунонегативных зон (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 116
75. Рисунок 7.1.14 – Мозолистое тело подростка, 16 лет, смерть от острого отравления морфином и метадоном. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 116
76. Рисунок 7.1.15 – Мозолистое тело женщины, 88 лет, умершей от гнойной бронхопневмонии. Участки четковидной деформации отростка нейрона (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 117
77. Рисунок 7.1.16 – Мозолистое тело ребенка, 10 лет, умершего от ретикулоклеточной остеосаркомы плечевой кости. Отросток нейрона с участком четковидной деформации (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 117
78. Рисунок 7.1.17 – Мозолистое тело мужчины, 73 лет, умершего от ожоговой болезни. Дистрофические изменения в отростках нейронов вплоть до аксотомии с образованием ретракционного шара (указан стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 118
79. Рисунок 7.1.18 – Мозолистое тело мужчины, 73 лет, умершего от ожоговой болезни. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 200..... С. 119
80. Рисунок 7.1.19 – Мозолистое тело женщины, 38 лет, смерть от острого отравления морфином. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 100. С. 119

81. Рисунок 7.1.20 – Мозолистое тело мужчины, 49 лет, умершего от острой сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной диффузным мелкоочаговым кардиосклерозом. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 100..... С. 120
82. Рисунок 7.2.1 – Мозолистое тело (зона V) мужчины, 41 года, смерть от острого отравления метадоном, димедролом и этиловым спиртом. Периваскулярное кровоизлияние вокруг венулы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 121
83. Рисунок 7.2.2 – Мозолистое тело (зона II) мужчины, 49 лет, умершего от острой сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной диффузным мелкоочаговым кардиосклерозом. Периваскулярное кровоизлияние вокруг венулы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100..... С. 121
84. Рисунок 7.2.3 – Мозолистое тело (зона V) мужчины, 52 лет, смерть от механической асфиксии вследствие сдавления шеи петлей. Периваскулярное кровоизлияние вокруг венулы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 122
85. Рисунок 8.1 – Частота выявления кровоизлияний в мозолистое тело при макроскопическом и микроскопическом его исследованиях..... С. 127
86. Рисунок 8.1.1 – Мозолистое тело подростка, 14 лет, смерть на месте происшествия. Кровоизлияние и его перифокальная зона. Отростки нейронов неравномерной толщины с неровными контурами. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 400..... С. 128
87. Рисунок 8.1.2 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет, смерть на месте происшествия. Участки фрагментарного уплотнения нейрофиламентов отростка нейрона с сохранной целостью оболочки (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 129

88. Рисунок 8.1.3 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет, смерть на месте происшествия. Перифокальная зона кровоизлияния. Отек отростков нейронов с образованием колбовидных утолщений (указано стрелкой). ИГХ с антителами к β -APP белку. Ув. 400..... С. 129
89. Рисунок 8.1.4 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть на месте происшествия. Сагиттальный срез, зона II. Перифокальная зона кровоизлияния. Поперечные срезы отростков нейронов в зонах их утолщений (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 130
90. Рисунок 8.1.5 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть на месте происшествия. Нейроны с телами и ядрами округлой формы, центрально расположенным ядрышком. Окраска по Нисслю. Ув. 400..... С. 131
91. Рисунок 8.1.6 – Мозолистое тело мужчины, 52 лет, смерть на месте происшествия. Перинуклеарный хроматолиз в нейронах серого покрова. Окраска по Нисслю. Ув. 1000..... С. 131
92. Рисунок 8.1.7 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет, смерть на месте происшествия. Отростки астроцитов с участками утолщений, закручиванием и образованием петель (указано стрелкой). ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 630..... С. 132
93. Рисунок 8.1.8 – Мозолистое тело женщины, 32 лет, смерть на месте происшествия. Кровоизлияние без некроза ткани и перифокальной клеточной реакции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 133
94. Рисунок 8.2.1 – Мозолистое тело подростка, 17 лет; посттравматический период 11 час. Отростки нейронов вокруг кровоизлияния неравномерной толщины с неровными контурами. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 136

95. Рисунок 8.2.2 – Мозолистое тело подростка, 17 лет; посттравматический период 11 час. Колбовидное утолщение отростка нейрона (указано стрелкой) в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 136
96. Рисунок 8.2.3 – Мозолистое тело мужчины, 42 лет; посттравматический период 1 час 45 мин. Фрагментарное сжатие нейрофиламентов отростка с сохранной целостью оболочки (указано стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 137
97. Рисунок 8.2.4 – Мозолистое тело мужчины, 56 лет; посттравматический период 6 час. Ствол, сагиттальный срез. Поперечные срезы участков утолщений отростков нейронов (указаны стрелкой). Отсутствие ретракционных шаров. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 137
98. Рисунок 8.2.5 – Мозолистое тело женщины, 18 лет; посттравматический период 2 час 40 мин. Тела и ядра нейронов серого покрова формы, приближающейся к треугольной, ядра нейронов гиперхромные (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630..... С. 138
99. Рисунок 8.2.6 – Мозолистое тело женщины, 18 лет; посттравматический период 2 час 40 мин. Ядрышко смещено на периферию ядра нейрона, в ядрах аргирофильные гранулы (указаны стрелками). Окраска по AgNOR методу. Ув. 630..... С. 139
100. Рисунок 8.2.7 – Мозолистое тело мужчины, 63 лет; посттравматический период 8 час. В перифокальной зоне кровоизлияния микроглиоцитарная реакция. Некроз ткани отсутствует. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400..... С. 140
101. Рисунок 8.2.8 – Мозолистое тело женщины, 59 лет; посттравматический период 4 часа. Кровоизлияние в ствол. Отсутствие

- некроза ткани мозолистого тела. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100..... С. 140
102. Рисунок 8.3.1 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Отростки нейронов неравномерной толщины, с неровными контурами. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 143
103. Рисунок 8.3.2 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Отростки нейронов с сохранной целостью оболочки отростка. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 1000..... С. 144
104. Рисунок 8.3.3 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Ретракционные шары отсутствуют. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400..... С. 144
105. Рисунок 8.3.4 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Отростки астроцитов с утолщениями и зигзагообразной деформацией (указано стрелкой). ИГХ с антителами к GFAP. Ув. 400..... С. 145
106. Рисунок 8.3.5 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Полнокровие сосудов микрогемодицирующего русла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.100..... С. 146
107. Рисунок 8.3.6 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 15 час. Лейкостазы в венулах. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 146
108. Рисунок 8.3.7 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 22 час. Перипеллюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 147
109. Рисунок 8.3.8 – Мозолистое тело мужчины, 26 лет; посттравматический период 16 час. В перифокальной зоне кровоизлияний клетки микроглии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 147

110. Рисунок 8.3.9 – Мозолистое тело мужчины, 24 лет; посттравматический период 16 час. Отсутствие макрофагов в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с CD68. Ув. 200..... С. 148
111. Рисунок 8.3.10 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Отсутствие макрофагов в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с CD68. Ув. 400..... С. 148
112. Рисунок 8.3.11 – Мозолистое тело мужчины, 20 лет; посттравматический период 37 час. Отсутствие некроза ткани в центре кровоизлияния и его перифокальной зоне. Периваскулярный и перицеллюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 149
113. Рисунок 8.4.1 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Участки истончений и утолщений отростков нейронов (указаны стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув.1000..... С. 152
114. Рисунок 8.4.2 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 49 час. Четкообразная деформация (указано стрелкой) отростка нейрона. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 152
115. Рисунок 8.4.3 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 49 час. Варикозное утолщение (указано стрелкой) отростка нейрона. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 153
116. Рисунок 8.4.4 – Мозолистое тело мужчины, 23 лет; посттравматический период 49 час. Колбовидное утолщение (указано стрелкой) отростка нейрона. ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 630..... С. 153
117. Рисунок 8.4.5 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Ретракционные шары (указано стрелкой). Выраженный отек ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 630..... С. 154

118. Рисунок 8.4.6 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Ретракционный шар (указан стрелкой). ИГХ с антителами к нейрофиламентам. Ув. 200..... С. 154
119. Рисунок 8.4.7 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Отсутствие участков демиелинизации в перифокальной зоне кровоизлияния. ИГХ с антителами к МВР. Ув. 200..... С. 155
120. Рисунок 8.4.8 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Тяжелые изменения нейронов серого покрова с клетками-тенями. Аргирофильные гранулы в ядрах многих нейронов. Окраска по AgNOR методу. Ув. 630..... С. 156
121. Рисунок 8.4.9 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Перифокальная кровоизлиянию клеточная реакция (указана красными стрелками) с наличием ретракционных шаров (указаны черными стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200..... С. 157
122. Рисунок 8.4.10 – Мозолистое тело мужчины, 21 год; посттравматический период 67 час. Макрофаги в составе перифокальной клеточной реакции (указаны стрелкой). ИГХ с CD68. Ув. 200..... С. 157
123. Рисунок 8.4.11 – Мозолистое тело мужчины, 27 лет; посттравматический период 63 час. Некроз ткани и ретракционные шары (указаны стрелкой) в кровоизлиянии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400..... С. 158
124. Рисунок 1 – Схема изъятия ствола мозолистого тела для гистологического исследования при ДАП или подозрении на него..... С. 173
125. Рисунок 2 – Патологические изменения в основных структурных компонентах отростков нейронов при ДАП и их визуализация..... С. 178
126. Рисунок 3 – Комплексная оценка диагностических микроскопических признаков для определения давности ДАП..... С. 182

127. Рисунок 4 – Алгоритм судебно-медицинского исследования трупа лица, погибшего от ДАП или подозрением на ДАП..... С. 185
128. Рисунок 5 – Алгоритм определения временного интервала первых 3 суток острого посттравматического периода ДАП..... С. 188
129. Таблица 2.1 – Общая характеристика объектов и методов исследования..... С. 54
130. Таблица 3.1 – Распределение наблюдений по возрасту и полу.... С. 58
131. Таблица 8.1 – Статистические показатели микроскопических (количественных) признаков в группах наблюдений погибших от ДАП С. 161
132. Таблица 8.2 – Показатели F-распределения групп наблюдений... С. 161
133. Таблица 8.3 – Диагностические патоморфологические признаки временного интервала посттравматического периода ДАП..... С. 166