

Петрова К.Е.

Студентка

Научный руководитель: Мухаметзянова Л.Х, к.э.н
Самарский государственный медицинский университет
Г.Самара

Тема научной статьи:

«Программно-аналитический комплекс «ПАРУС» для объективной реконструкции субъективных ощущений в терминальном периоде.

Теоретическая часть.»

Ключевые слова: травма, терминальный период, гистохимия, болезнь, сознание, градация

Аннотация: Цель исследования: разработка и валидация инструментального метода для ретроспективной судебно-медицинской экспертизы, позволяющего на основе анализа посмертных изменений нейротканей и электрофизиологических маркеров (при наличии прижизненных записей) объективизировать факт, продолжительность и интенсивность субъективных страданий человека в терминальном периоде. Объект исследования: Биологический материал (головной мозг, спинной мозг, периферические нервы, биологические жидкости) лиц, смерть которых наступила в результате различных видов внешнего воздействия, а также цифровые следы (ЭЭГ, данные с носимых устройств), если они доступны.

Petrova K.E.

Student

Scientific supervisor: Mukhametzyanova L.Kh, PhD in Economics
Samara State Medical University
Samara

The topic of the scientific article:

"The PARUS software and analytical complex for the objective reconstruction of subjective sensations in the terminal period. Theoretical part."

Keywords: trauma, terminal period, histochemistry, disease, consciousness, gradation

Abstract: the purpose of the study is to develop and validate an instrumental method for retrospective forensic medical examination that allows, based on the analysis of postmortem changes in neurotissues and electrophysiological markers (if there are life-time records), to objectify the fact, duration, and intensity of a person's subjective suffering during the terminal period. The object of the study is biological material (brain,

spinal cord, peripheral nerves, and biological fluids) from individuals who died due to various types of external influences, as well as digital traces (EEG, data from wearable devices), if available.

Введение

На современном этапе развития судебной медицины большинство экспертов базируются преимущественно на морфологических признаках, которые фиксируют патоморфологические изменения в организме человека, но не позволяют напрямую судить о наличии сознательного восприятия агонии и боли. «ПАРУС» будет актуален для многих ситуаций, например:

1. Квалификация преступлений: В уголовном праве наличие особой жестокости напрямую связано с умыслом причинить особые страдания. На сегодня не существует инструментального подтверждения того, испытывала ли жертва боль и страх перед смертью или находилась без сознания. Эксперты опираются лишь на косвенные признаки (позы, повреждения).
2. Гражданские иски о компенсации морального вреда: При ДТП, врачебных ошибках или несчастных случаях родственники погибшего имеют право на компенсацию за страдания, которые испытывал их близкий перед смертью. Суды вынуждены назначать примерные суммы, так как доказать глубину агонии математически невозможно.
3. Расследование убийств «без тела»: В случаях, когда тело сильно изменено (пожары, утопления, расчленение), комплекс может помочь восстановить картину последних минут жизни по остаточным биохимическим и структурным изменениям в сохранившихся фрагментах нервной ткани.

Учитывая данное, можно отметить, что данный комплекс будет базироваться на нескольких темах: оценка морфологии в патогенезе нервной системы и системы крови на примере анемии, изменение гистохимии организма человека при градации изменения сознания от нормального к терминальному, развитие травматического шока в ракурсе развития гистохимии. Травматическая болезнь, стадии травматической болезни, гистохимический анализ для стадий. Подробнее разберём каждый из данных аспектов.

Оценка морфологии в патогенезе. Система крови. Разбирая патологические процессы в системе крови, необходимо обратить внимание именно на анемию.

Анемия – патологический процесс, который проявляется в уменьшении количества эритроцитов, содержании гемоглобина или обоих параметров одновременно. Так как при данном процессе возможно разделение данных параметров, то используются следующие термины: эритроцитопения и гемоглобинопения.

Пролиферация клеток эритроцитарного ряда и синтез гемоглобина стимулируются эритропоэтическими факторами (эритропоэтином), но так как эти процессы не сопряжены, то возможно разделение данных процессов: нормальный эритропоэз может сочетаться с недостаточным синтезом гемоглобина в результате чего возникает гипохромная железодефицитная анемия, либо нормальный синтез гемоглобина сочетается с недостаточной пролиферацией эритроблеста и может возникнуть гиперхромная В12-дефицитная анемия.

Анемия, исходя из своего определения, вызывает патологические процессы во всем организме, которые зависят от режима их активности, интенсивности обмена веществ, потребности в кислороде, реакций компенсирующих недостаток кислорода и в сумме выявляют устойчивость организма к гипоксии.

Клеточные повреждения. Патогенез гипоксических повреждений клеток состоит из многих факторов: гипоэнергогенез, нарушения функций ионных насосов с внутриклеточным накоплением натрия и кальция с специфическими эффектами – осмотическим цитолизом, устранение электролитного градиента, снижение потенциала покоя и увеличение возбудимости, активация внутриклеточных ферментов (протеазы, АТФ-азы, фосфолипазы, эндонуклеазы). Конечные эффекты этих нарушений – клеточные повреждения, дистрофии, апоптоз, некроз, а впоследствии – местное воспаление, фиброз органа. Другими цитопатогенными эффектами гипоксии являются клеточный ацидоз с дестабилизацией лизосомной мембраны и аутолизом клеток, окислительный стресс.

Функциональные нарушения. Гипоксия угнетает базальные функции клеток – возбудимость, пролиферацию и регенерацию, специфические функции органов. Наиболее чувствительными органами к гипоксии являются центральная нервная система, миокард, почки, печень, в то время как соединительная ткань, кожа более устойчива. Из-за этого самые ранние функциональные нарушения при анемии/гипоксии возникают со стороны корковых нейронов (расстройство специализированных функций, например,

письмо, познавательная функция, потеря сознания, кома), вегетативные, вазомоторные расстройства, нарушение функции дыхательного центра вплоть до его паралича.

Нервная система. Разбирая морфологии в патогенезе нервной системы именно для данного проекта, стоит обратить внимание на несколько аспектов: нарушение функции нейронов, боль, в частности модуляция боли, поступление патогенных агентов в нервную систему, выпадение функций нервной системы, исходы патологических процессов в нервной системе.

Нарушение функции нейронов. В данном пункте выделяют несколько видов механизмов: специфические и неспецифические. Неспецифические механизмы:

- нарушения энергетического обеспечения, вследствие нарушения поступления в клетки кислорода и/или глюкозы, снижения активности ферментов биологического окисления, процессов образования, транспорта и использования макроэргов;
- расстройства биосинтеза белка при дефиците аминокислот, дефектах эндоплазматической сети;
- дисбаланс ионов и жидкости при дефиците энергии, повреждении клеточных мембран;
- повреждение мембран, как следствие механического воздействия, активации процессов перекисного окисления липидов, генерации активных форм кислорода и радикалов, действия фосфолипаз, что приводит к расстройству электрогенеза, нарушению проведения возбуждения и его передачи на эффекторные клетки;
- апоптоз нейронов, например, при гипоксии мозга;
- аутолиз нейронов или их компонентов.

Специфические механизмы:

- расстройство процессов биосинтеза нейромедиатора;
- нарушение транспорта медиатора по аксону;
- нарушение депонирования медиатора в нервных окончаниях;
- нарушение выделения медиатора в синаптическую щель;
- нарушение взаимодействия медиатора с рецептором;
- расстройство процессов удаления медиатора из синапсов (например, при инактивации ферментов, разрушающих медиатор);
- нарушение генерации и проведения возбуждения (изменение электрогенеза – генерации мембранного потенциала или потенциала действия).

Различают первичные и вторичные расстройства нервной деятельности.

Первичные связаны с непосредственным действием повреждающего фактора на нервные клетки, вторичные расстройства возникают при недостаточной или избыточной продукции медиаторов транссинаптической передачи, деафферентации нейронов, развитии «охранительного торможения» и блокаде постсинаптических рецепторов.

Выделяют три основные группы форм расстройств деятельности нервной системы:

1. По критерию интенсивности функционирования различают:

- а) патологическое ослабление нервных влияний;
- б) патологическое усиление нервных влияний.

Усиление и ослабление нервных влияний, патологические процессы, лежащие в их основе, а также наиболее общие их проявления (например, неврозы) представляют собой типовые патологические процессы в нервной системе.

2. По адекватности ответа нервных клеток:

- а) неадекватность ответа параметрам раздражителя;
- б) неадекватность ответа потребностям организма – фазовые состояния.

Фазовые состояния – нарушения адекватных соотношений между интенсивностью и/или характером («качеством») ответной реакции (условно- или безусловнорефлекторной) и параметрами раздражителя, вызывающего данную реакцию. Примером фазовых состояний может служить развитие парабиоза (по Н.Е. Введенскому).

3. По преимущественному нарушению вида нервной деятельности:

- а) нарушения чувствительности;
- б) расстройства локомоторной (двигательной) функции;
- в) расстройства трофической функции нервной системы;
- г) нарушения функции вегетативной нервной системы;
- д) нарушения высшей нервной деятельности (ВНД) – неврозы.

Боль. Боль – специфическая реакция организма, влияющая на психоэмоциональное состояние, реализующая систему болевой чувствительности и высшими отделами нервной системы, формирующиеся под воздействием раздражителя, характеризующееся субъективно неприятными ощущениями, а также существенными изменениями в организме, вплоть до серьезных нарушений его жизнедеятельности и даже смерти.

Различают хроническую и острую боль.

Хроническая боль – боль, которая сохраняется или рецидивирует в течении трёх и более месяцев. Такой вид боли часто приобретает статус самостоятельного заболевания, может длиться годами.

Острая боль – боль, которая возникает в результате воздействия раздражителей малой и средней силы на рецепторные образования кожи и слизистых оболочек, такая боль сохраняется на менее чем три месяца, она имеет чётко определённое начало, как правило, связано с субъективными или объективными причинами и гиперактивностью вегетативной нервной системы.

Когда мы определили, какие бывают виды боли и что конкретно называют термином «боль», стоит поговорить о *модуляции боли*.

Модуляция боли. Важнейшим центром модуляции боли является область среднего мозга, расположенная вокруг сильвиевого водопровода. Электрическая стимуляция околотоводного серого вещества у животных и у человека вызывает глубокую аналгезию, которая сохраняется длительное время после прекращения раздражения. Вызываемая таким образом стимуляционная аналгезия обусловлена: изменением аффективного восприятия боли и торможением ноцицептивных нейронов в спинном мозге.

Изменение аффективного восприятия боли следует считать результатом воздействия нейронов околотоводного серого вещества на интраламинарные ядра таламуса, передающие ноцицептивную информацию к лимбической коре мозга. Торможение нейронов спинного мозга опосредуется активацией нисходящих проекций, связывающих околотоводное серое вещество с серото-нинергическими нейронами ядер продолговатого мозга, в частности, с нейронами большого ядра шва и с норадренергическими нейронами, сосредоточенными в локус церулеус. Аксоны тех и других нейронов идут к нейронам спинальных ядер тройничного нерва и желатинозной субстанции спинного мозга.

Возбуждение серотонинергических волокон сопровождается блокадой выброса возбуждающих нейротрансмиттеров из пресинаптических окончаний ноцицептивных афферентных волокон в спинном мозге. Возбуждение норадренергических волокон вызывает постсинаптическое торможение ноцицептивных нейронов.

Вызываемая раздражением околосинапсического серого вещества стимуляционная анальгезия во многих отношениях сходна с анальгезией, возникающей после введения морфина, и она сопровождается высвобождением эндогенных пептидов, взаимодействующих с теми же рецепторами, что и экзогенный морфин.

Все эндогенные опиоидные пептиды (таково их название) происходят из более крупных молекул-предшественниц и могут быть разделены на три группы: энкефалины, эндорфины, динарфины.

Эндогенные опиоидные пептиды обнаружены в различных структурах нервной системы, участвующих в передаче или в модуляции ноципептивной информации, – в дорсальных рогах спинного мозга, в продолговатом мозге, околосинапсическом сером веществе, гипоталамусе и др.

Модулирующее боль действие опиатов осуществляется не только внутрицентральной нервной системы. Опиатные рецепторы существуют на периферических окончаниях ноцицептивных афферентов, и число этих рецепторов возрастает во время воспаления. В связи с этим важно, что опиоидные пептиды могут синтезироваться не только клетками центральной нервной системы, но и клетками иммунной системы, участвующими в воспалительных реакциях – макрофагами и лимфоцитами. Таким образом эти клетки в механизмах воспаления играют роль модуляторов боли.

Поступление патогенных агентов в нервную систему.

Существуют два основных пути поступления патогенных агентов в ЦНС – из крови (через сосудистую стенку) и по нервным стволам. В первом случае патогенный агент (токсическое вещество, вирусы, микробы и др.) должен преодолеть гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), который образуется сосудистой стенкой (эндотелиоцитами), а также глиальными элементами (астроцитами).

ГЭБ осуществляет активный и избирательный транспорт из крови в мозг питательных и других биологически активных веществ, необходимых для деятельности мозга. Одновременно он защищает мозг от непосредственного действия находящихся в крови патогенных агентов. У плодов и новорожденных ГЭБ более проходим. Ряд токсических агентов (стрихнин, спирты, некоторые фармакологические препараты) сравнительно хорошо проходят ГЭБ. Для биологических возбудителей (вирусы, микробы) в норме

ГЭБ практически непроницаем. Однако в условиях патологии при действии ряда физических и химических факторов усиливается проницаемость ГЭБ, что утяжеляет патологический процесс. Так, сильный длительный стресс способствует поступлению вируса гриппа в мозг.

Пути поступления ряда патогенных агентов в ЦНС являются нервные стволы. Невральный путь характерен для столбнячного токсина, вирусов полиомиелита, бешенства и др. Входными воротами для столбнячного токсина является мионевральный синапс, откуда токсин поступает по двигательным волокнам в спинной и продолговатый мозг. В ЦНС токсины (столбнячный), вирусы, антитела к нервной ткани могут распространяться от нейрона к нейрону внутри нервных отростков (с аксотоком) и по межнейрональным пространствам.

Выпадение функций нервной системы. Выпадение той или иной функции нервной системы может быть обусловлено либо разрушением, либо угнетением деятельности структур, осуществляющих данную функцию. Примером выпадения функции вследствие повреждения (разрушения) структуры может быть вялый паралич мышцы при гибели иннервирующих ее мотонейронов спинного мозга, пораженных вирусом полиомиелита, либо при перерыве или дегенерации двигательного нерва. При повреждении структур, относящихся к сенсорным системам, выпадают соответствующие виды чувствительности (болевая, зрительная и пр.). Степень выпадения функции определяется не только количеством пораженных нервных клеток. Вокруг очага поражения в мозговой ткани возникает зона обратимо поврежденных и заторможенных нейронов. Торможение играет роль охранительного механизма («охранительное торможение» по И.П. Павлову), предохраняя нейроны, обратимо поврежденные, от функциональной нагрузки, которая может способствовать их гибели. В связи с исключением этих нейронов из выполнения функции увеличивается степень функционального дефекта; такая ситуация имеет место при полиомиелите, травмах ЦНС и др.

Восстановление в том или ином объеме функции при лечебных воздействиях связано не с регенерацией нейронов (нейроны не регенерируют), а с улучшением состояния и нормализацией деятельности обратимо поврежденных нейронов и со снятием охранительного торможения.

Выпадение функции при возникновении структурных дефектов проявляется не сразу. Оно происходит, когда повреждение достигло такого размера, что уже стали недостаточными механизмы компенсации и перекрытия нарушенной функции. Иначе говоря, на этой стадии патологический процесс достиг значительного развития, а не начинается, как принято думать. В таких случаях врач имеет дело с уже довольно запущенной болезнью. Вот почему терапия бывает не всегда эффективна даже на этой, ранней стадии и столь важна диагностика патологических изменений на доклинической стадии процесса. Выпадение функции, обусловленное угнетением деятельности структур ЦНС, может возникнуть также при усилении тормозного влияния. Так, если гиперактивируются отделы продолговатого мозга, которые в норме оказывают тормозное влияние на рефлексы спинного мозга, то связанная со спинными рефлексами функция выпадает. Известны рефлекторные выпадения чувствительности, истерические параличи, суггестивные (самовнушаемые, или гипнотические) нарушения движений и чувствительности и другие феномены тормозного подавления функции.

Исходы патологических процессов в нервной системе.

Начавшийся в нервной системе патологический процесс в условиях продолжающегося патогенного воздействия может прогрессировать, если преодолеваются saniрующие механизмы. Результатом этого будет либо гиперактивация, либо деструкция и гибель нейронов.

Если процесс охватывает жизненно важные отделы ЦНС, то наступает смерть организма. Напротив, при активации и развитии saniрующих механизмов патологический процесс ликвидируется, восстанавливаются нарушенные функции, наступает вначале клиническое улучшение, а затем и выздоровление.

Если саногенетические механизмы достаточны лишь для ограничения патологического процесса и купирования его развития, в частности, если они не ликвидируют патологические системы, а лишь ограничивают их развитие, то процесс может приостановиться. В этих условиях происходит хронизация патологического процесса. Ей способствуют продолжающиеся патогенные воздействия. Они обуславливают новые повреждения, поддерживают патологические системы и нарушают saniрующие механизмы. Хронизация патологического процесса связана с укреплением и стабилизацией патологических систем.

На поздних стадиях, когда происходит восстановление функций в необходимом объеме и полностью исчезают клинические признаки патологического процесса, могут сохраняться скрытые структурно-функциональные изменения в виде следов от бывшего патологического процесса.

Феномен восстановления признаков исчезнувшего патологического процесса на базе следовых реакций при новом патогенном воздействии получил название феномена «второго удара» (А.Д. Сперанский). В эксперименте по методу «второго удара» была показана возможность воспроизведения нервно-дистрофических язв после их исчезновения, судорожного синдрома после клинической ликвидации столбняка, различных тканевых и метаболических изменений. После исчезновения у собаки признаков невроза, вызванного наводнением (Ленинград, 1924), нарочитый пуск воды по полу кабины вызвал у животного рецидив невроза. При нервных и психических болезнях часто возникают рецидивы клинически исчезнувших признаков нейропатологических синдромов в связи с вторичными патогенными воздействиями. Подобные явления имеют место и при болезнях нервной регуляции функций внутренних органов. Вторичный патогенный агент, если он неспецифический, т.е. не тот же, который был причиной данной болезни, не может вызвать на базе следовых реакций всю болезнь. При действии схожих агентов могут возникнуть отдельные симптомы бывшей патологии.

Изменение гистохимии организма человека при градации изменения сознания от нормального к терминальному.

Переходя к данному пункту стоит обратить внимание на то, что есть классификация угнетения сознания и шкала Глазго- оценка глубины нарушения сознания в экстренных ситуациях у взрослого человека.

Шкала Глазго. Данная шкала включает в себя несколько пунктов:

1. Открывание глаз: отсутствие (1), на боль (2), на речь (3), спонтанное (4)
2. Ответ на болевой стимул: отсутствует (1), сгибательная реакция (2), разгибательная реакция (3), отдергивание (4), локализация раздражения (5), выполнение команды (6)
3. Вербальный ответ: отсутствует (1), нечленораздельные звуки (2), непонятные слова (3), спутанная речь (4), ориентированность полная (5)

Оценка состояния сознания производится путем суммарного подсчета баллов из каждой подгруппы. 15 баллов соответствуют состоянию ясного сознания, 13-14 – оглушению, 9-12 – сопору, 4-8. – коме, 3 балла – смерти мозга.

Классификация угнетения сознания с ракурсом изменения гистохимических исследований.

По данной классификации угнетение сознания делиться на 7 фаз:

1. Ясное сознание – характеризуется полным его сохранением, адекватная реакция на окружающую обстановку, полная ориентация, бодрствование.
2. Умеренное оглушение – характеризуется умеренной сонливостью, частичной дезориентацией, задержкой ответов на вопросы, часто требуется повторение сказанного, замедленным выполнением команд
3. Глубокое оглушение – характеризуется глубокой сонливостью, дезориентацией, почти полным сонным состоянием, ограниченностью и затруднённой речевым контактом, односложные ответы на повторные вопросы, выполнение лишь простых команд.
4. Сопор (беспамятство, крепкий сон) – почти полное отсутствие сознания, сохранение целенаправленных, координированных защитных движений, открывание глаз на болевые и звуковые раздражители, эпизодические односложные ответы на многократно повторения вопроса, неподвижность или автоматизированные стереотипные движения, потеря контроля за тазовыми функциями.
5. Умеренная кома (I) – неразбудимость, хаотические, нескоординированные защитные движения на болевые раздражители, отсутствие открывания глаз на раздражители и контроля за тазовыми функциями, возможны легкие нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.
6. Глубокая кома (II) – неразбудимость, отсутствие защитных движений, нарушение мышечного тонуса, угнетение сухожильных рефлексов, грубое нарушение дыхания, сердечно-сосудистая декомпенсация.
7. Запредельная (терминальная) кома (III) – атональное состояние, атония, арефлексия, витальные функции поддерживаются дыхательными аппаратами и сердечно-сосудистыми препаратами.

Для того чтобы более наглядно рассмотреть ракурс развития гистохимического исследования, так же стоит разделить на 7 фаз сознания:

- 1) Ясное сознание. Гистохимия данного состояния характеризуется как условная «норма»: активный анаэробный метаболизм в митохондриях, высокий уровень АТФ; сбалансированная активность аэробных (СДГ, НАДН-диафороза) и анаэробных (ЛДГ) ферментов; нормальный уровень лактата и ионов; сбалансированный синтез и высвобождение нейромедиаторов; нормальная морфология нейронов и глии; нормальная структура и функция астроцитов и олигодендроцитов; вид мозга на микроскопии и нейровизуализации (МРТ) без особенностей.
- 2) Умеренное оглушение. На данном этапе в гистохимии наблюдается уже легкое отклонение от нормы: начальное угнетение аэробных процессов, небольшое снижение синтеза АТФ; небольшое снижение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), начало компенсаторного повышения ЛДГ; легкий метаболический ацидоз, начало накопления лактата; нарушение синтеза ацетилхолина (АХ), может наблюдаться повышение уровня холина в мозге; начальные обратимые изменения в структуре клеток: отек митохондрий, легкая вакуолизация цитоплазмы; активация астроцитов и микроглии как начальная реакция на стресс; микроскопия мозга показывает незначительное полнокровие сосудов, нейровизуализация часто без видимых изменений.
- 3) Глубокое оглушение. Замечаются уже более сильные отклонения от установленной «нормы»: значительное повышение активности ЛДГ в нейронах (компенсаторный анаэробный гликолиз, активность аэробных ферментов (СДГ, ИДГ) начинает снижаться, выраженный ацидоз и лактатацидоз, нарушение работы ионных насосов, начало поступления Na^+ и Ca^{2+} в клетки, прогрессирующее снижение синтеза АХ, изменение баланса между возбуждающими и тормозными аминокислотами в пользу первых, в клетках замечаются нарастающие дистрофические изменения: выраженный отек, вакуолизация, начало пинкоза ядер некоторых нейронов, астроцитоз (разрастание и активация астроцитов), в клетках нейроглии компенсаторно повышается активность метаболических ферментов, в головном мозге наблюдается умеренный отек вещества, на нейровизуализации могут

выявляться неспецифические изменения, очаги вазогенного отека.

- 4) Сопор (беспамятство, крепкий сон). Эта фаза часто является пограничным состоянием между обратимыми и необратимыми последствиями: Критическое истощение АТФ, разобщение дыхательной цепи митохондрии, выраженное угнетение СДГ, ЛДГ и других окислительных ферментов в нейронах. Парадоксальное повышение их активности в клетках нейроглии. Тяжелый ацидоз. Лавинообразное поступление Ca^{2+} в нейроны, истощение внутриклеточных запасов K^{+} , Снижение синтеза практически всех нейромедиаторов. Эксайтотоксичность (повреждающее действие глутамата). Значительные необратимые повреждения: выраженный пикноз и кариолизис ядер, вакуолизация и лизис нейронов. Выраженная пролиферация и гипертрофия астроцитов (реактивный астроглиоз), активация микроглии. Деструкция миелина. В головном мозге можно заметить выраженный отек, возможны мелкие точечные кровоизлияния, на нейровизуализации выраженный отек, ишемические очаги в базальных ганглиях и коре.
- 5) Умеренная кома. Первая фаза необратимых изменений в гистохимических показателях: Критическое падение уровня АТФ. Переход мозга на анаэробный гликолиз. Региональный церебральный метаболизм глюкозы (rCMRglu) резко снижен. Повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в ликворе (маркер анаэробного гликолиза). Накопление лактата (Lac) в ткани мозга. Снижение уровня N-ацетиласпартата (NAA) и креатина (Cr) в МР-спектрах (на ~50-60%) – признак нейрональной дисфункции/гибели. Снижение синтеза большинства нейромедиаторов. Глутаматная эксайтотоксичность. Умеренное снижение дофамина. В структуре клеток замечаются первые необратимые изменения: вакуолизация цитоплазмы, пикноз ядер. Обратимые изменения еще возможны. Происходит активация астроглии и микроглии. В ликворе растет уровень белков (альфа1, альфа2 глобулинов) – показатель повреждения ГЭБ и глии. Повышение проницаемости ГЭБ. Появление мозгоспецифических антигенов в крови. В головном мозге наблюдается отек и полнокровие сосудов. На нейровизуализации так же наблюдается отек и ишемические очаги.

- 6) Глубокая кома. Начало некротического процесса в головном мозге: Полное истощение запасов АТФ и креатинфосфата. Дальнейшее неуклонное снижение rCMRglu. Дальнейший рост уровня ЛДГ в ликворе. Активность ферментов цикла Кребса (СДГ) резко угнетена. Тяжелый ацидоз (лактатацидоз). Резкое снижение НАА и Cr (на ~70-80%). Массивное поступление Ca^{2+} в нейроны. Выраженное снижение уровня дофамина. Глутаматная эксайтотоксичность достигает пика. Структура клеток идет на спад, наблюдается выраженный пикноз, кариолизис, лизис нейронов. Появление «клеток-теней», появление очаговых некрозов. В глиальных реакциях стоит выделить выраженный астроглиоз и микроглиоз. Появление палочковидных клеток микроглии, значительное разрушение ГЭБ. В головном мозге можно заметить выраженный отек-набухание, вклинение миндалин мозжечка. Нейровизуализация показывает диффузное снижение плотности (отек), множественные очаги некроза. Появление феномена «ложной нормы» на КТ (изо- или гиподенсность) за счет отека.
- 7) Запредельная (терминальная) кома. Остановка функций головного мозга, изменения необратимы: Отсутствие синтеза АТФ в мозге. Метаболизм глюкозы в мозге прекращается. Тотальное угнетение всех ферментов. Ферменты в ликворе отражают массовый цитолиз. Ацидоз максимальный. Уровень НАА и Cr в МР-спектроскопии близок к нулю. Грубые нарушения водно-электролитного баланса. Истощение всех нейромедиаторных систем. Полное отсутствие медиаторной активности. В структуре клеток происходит полный аутолиз. Диффузные некрозы («некроз серого вещества»). При длительной коме – формирование «респираторного мозга», термин который используют для обозначения полного некроза головного мозга при сохранении сердечной деятельности и дыхания с помощью аппарата искусственной вентиляции лёгких. В глиальных реакциях происходит тотальная пролиферация микроглии и астроцитов как реакция на некроз и полная деструкция ГЭБ. Структура головного мозга размягчается, в его тканях заметно дряблость. Нейровизуализация показывает полное снижение плотности, отсутствие различий между белыми и серым веществом.

Важно понимать, что приведённые состояния и соответствующая гистохимия, являются динамическим процессом. При своевременном устранении причины (например, восстановлении

кровотока) изменения на стадиях умеренного и даже глубокого оглушения могут быть обратимыми. Сопор часто является пограничным состоянием, за которым следует кома и необратимые повреждения мозга. На стадии глубокой и запредельной комы изменения уже не являются обратимыми.

Развитие травматического шока в ракурсе развития гистохимии.

В динамике травматического шока выделяют две стадии развития: эректильную (возбуждения) и торпидную (торможения), по которым можно определить функциональное состояние центральной нервной системы. В случае неблагоприятного течения травматического шока в конце торпидной фазы наступает терминальное состояние. В терминальном состоянии различают несколько стадий: реагонию, агонию и клиническую смерть.

Эректильная стадия шока возникает за воздействием травмирующего фактора; ее продолжительность составляет несколько минут, из-за больных с травматическим шоком доставляют в стационар в стадии торможения шока. Длительность торпидной стадии шока составляет, как правило, от нескольких часов до двух суток.

Ведущими патогенетическими факторами травматического шока являются: интенсивная патологическая чувствительность с различных рецепторных зон, в частности, с болевых и тактильных рецепторов области травмы, психоэмоциональное стрессорное воздействие, быстро развивающаяся эндогенная интоксикация, уменьшение объема циркулирующей крови и, наконец, нарушение структуры и функции различных органов и тканей, характерные для так называемой полиорганной недостаточности при шоке

Как известно, формирующийся в процессе воздействия травмы на организм поток афферентной импульсации с различных интеро-, экстеро- и проприорецепторов распространяется по восходящим спинокортикальным путям не только в соответствующие центры коры головного мозга, но и прежде всего в ретикулярную формацию ствола мозга, лимбическую систему. Активация ретикулярной формации ствола мозга сопровождается усилением восходящих и нисходящих активирующих влияний на кору головного мозга, центры продолговатого мозга, гипоталамические структуры, спинальные моторные центры, что и обуславливает развитие эректильной фазы шока.

Характерными признаками эректильной фазы, являются: общее речевое и двигательное возбуждение, бледность кожных покровов, иногда непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

Усиление активирующих влияний на бульбарный сосудодвигательный центр приводит к кратковременному повышению нейрогенного сосудистого тонуса и соответственно – артериального давления. Неспецифическая активация бульбарного дыхательного центра в эректильной стадии шока проявляется развитием тахипноэ.

Одновременно возникает активация гипоталамуса, структурно и функционально тесно взаимосвязанного с бульбарной ретикулярной формацией. Активация задних гипоталамических структур, включающих в себя высшие вегетативные центры симпатoadреналовой системы, влечет за собой ряд реакций, характеризующихся изменением нейрогуморальной регуляции деятельности ряда внутренних органов и систем.

При активации симпатoadреналовой системы в эректильной стадии шока усиливаются положительные инотропный и хронотропный эффекты на сердце, возникают тахикардия, гипертензия. Одновременно развивается спазм приносящих сосудов почечных клубочков, что приводит к активации ренин-ангиотензиновой системы, усиливается продукция ангиотензина-II, обладающего выраженным вазоконстрикторным эффектом.

Активация передних и средних отделов гипоталамуса в эректильной стадии травматического шока сопровождается усилением продукции антидиуретического гормона супраоптическим ядром переднего гипоталамуса и секрецией его в системный кровоток, а также образованием так называемых либеринов, в частности, кортиколиберина и тиролиберина. Последние гуморальным путем оказывают активирующее влияние на аденогипофиз и соответственно приводят к увеличению продукции адренокортикотропного и тиреотропного гормонов. Однако следует отметить, что интенсификация продукции тиреотропного гормона при стрессорных воздействиях не является бесспорным фактом.

Одним из важных звеньев адаптационных реакций, формирующихся уже в эректильной стадии шока, является активация освобождения пучковой зоной коры надпочечников глюкокортикоидов под влиянием адренокортикотропного гормона. Одновременно стимулируется и продукция минералокортикоидов

клубочковой зоной коры надпочечников на фоне активации ренин-ангиотензиновой системы.

Характерные изменения претерпевает и инкреторная функция поджелудочной железы в эректильной и последующей торпидной стадиях шока. На фоне активации симпатoadреналовой системы в эректильной стадии шока возникает гиперпродукция глюкагона, селективное ингибирование секреции инсулина. Однако возникающая одновременно на фоне этих гормональных сдвигов гипергликемия является фактором, стимулирующим продукцию инсулина.

Мгновенно развивающийся гормональный дисбаланс в эректильной стадии шока сопровождается возникновением комплекса метаболических и функциональных расстройств, еще более усиливающихся в торпидной стадии шока.

Гиперпродукция катехоламинов приводит к активации ферментов гликолиза и гликогенолиза, в частности, фосфоорилазы и глюкозо-6-фосфатазы печени, что сопровождается развитием гипергликемии, а в ряде случаев и глюкозурии, то есть возникает симптоматика так называемого посттравматического сахарного диабета. Избыточная продукция глюкокортикоидов приводит к активации катаболических реакций, усиливаются процессы распада белка в лимфоидной, мышечной тканях, возникает отрицательный азотистый баланс. Одновременно стимулируются процессы глюконеогенеза в печени, обеспечивающего достаточно длительную гипергликемическую реакцию в ответ на действие травмирующего агента.

Усиление адренергических влияний на различные органы и ткани в эректильной стадии шока приводит к спазму периферических сосудов, ограничению кровотока, развитию ишемии и гипоксии, выраженных в значительной степени в коже, скелетных мышцах, органах брюшной полости. Вазоконстрикторные эффекты катехоламинов потенцируются в динамике развития шока за счет гиперпродукции вазопрессина и ангиотензина-II. Кислородная недостаточность в тканях усиливается и за счет активации под влиянием катехоламинов и глюкокортикоидов процессов гликолиза, липолиза, протеолиза, что приводит к избыточному накоплению кислых продуктов: молочной, пировиноградной, жирной кислот, кетокислот, аминокислот, дальнейший метаболизм которых в цикле трикарбоновых кислот невозможен в связи с циркуляторной гипоксией.

Таким образом, несмотря на кратковременность развития, эректильная стадия шока играет исключительно важную роль

в индукции реакций дезадаптации, свойственных торпидной стадии травматического шока, а также в обеспечении эндогенных механизмов антистрессорной защиты организма. Именно в эректильной стадии шока разворачиваются механизмы, обеспечивающие формирование патологического депонирования крови, недостаточности периферического кровообращения, а также трансформации эректильной стадии шока в торпидную.

С современной точки зрения, в развитии торпидной стадии травматического шока в соответствии с состоянием параметров гемодинамики принято выделять две фазы: компенсации и декомпенсации. Фаза компенсации характеризуется следующими проявлениями: холодная влажная кожа, прогрессирующая тахикардия, бледность слизистых оболочек, относительно высокое артериальное давление, отсутствие выраженных гипоксических изменений в миокарде по данным ЭКГ, отсутствие признаков гипоксии мозга. Зрачки могут быть несколько расширены за счет повышения тонуса радиальных мышц и действия симпатoadреналовой системы. Длительность наполнения капилляров под ногтевым ложем, так называемый симптом пятна, более 3–5 секунд. Для оценки степени выраженности торпидной стадии шока рекомендуется использование ректально-кожного градиента температуры, являющегося интегративным показателем состояния микрогемодинамики. Этот тест легко воспроизводим в любых условиях, характеризуется разностью между температурой в просвете прямой кишки на глубине 8–10 см и температурой кожи на тыле стопы у основания 1-го пальца. В норме ректально-кожный градиент температуры составляет 3–5 °С. Возрастание этого градиента свыше 6–7 °С свидетельствует о развитии шока. Г.И. Назаренко (1994) отмечает, что наблюдение за динамикой этого градиента позволяет дать оценку эффективности противошоковой терапии. Если, несмотря на комплекс мероприятий, этот градиент продолжает возрастать, прогноз шокового состояния становится менее благоприятным, увеличение кожно-ректального градиента свыше 16 °С указывает на возможность развития летального исхода в 89 % случаев. В фазе компенсации торпидной стадии шока этот градиент возрастает незначительно. Центральное венозное давление в этой фазе нормальное или несколько сниженное.

Таким образом, характерными признаками фазы компенсации торпидной стадии шока являются: выраженная активация симпатoadреналовой системы с характерными для нее

функциональными и метаболическими сдвигами, в частности, развитием тахикардии и гипердинамическим характером кровообращения. В этот период еще достаточно выражена централизация кровотока, отсутствуют гипоксические изменения в миокарде и в структурах головного мозга, сохранена прессорная реакция на внутривенное введение норадреналина, выражен спазм периферических сосудов кожи, скелетных мышц, органов брюшной полости. Однако уже в фазе компенсации торпидной стадии травматического шока разворачиваются механизмы дезадаптации, декомпенсации. Фаза компенсации торпидной стадии травматического шока характеризуется истощением адаптационных возможностей организма, что проявляется гиподинамическим характером кровообращения, возникают прогрессирующее снижение минутного объема крови, гипотония, кризис микроциркуляции, характеризующийся развитием явлений тромбоза, геморрагий, сладжирования эритроцитов. При этом возникает рефрактерность микрососудов к нервным и гуморальным вазоконстрикторным воздействиям. Расстройства микроциркуляции в фазе декомпенсации травматического шока характеризуются и прогрессирующим патологическим депонированием крови. Оно усугубляет разницу в пропорциях между емкостью сосудистого ложа и объемом циркулирующей крови, то есть является важнейшим патогенетическим фактором развития шокового состояния, характеризующегося недостаточностью регионарного кровотока и микроциркуляции.

Итак, в эректильной стадии шока в связи с активацией симпатoadреналовой системы, ренин-ангиотензиновой системы, усилением освобождения в синаптических структурах или в кровотоке норадреналина, адреналина, ангиотензина-II, глюкокортикоидов, происходят спазм пре- и посткапилляров периферических органов и тканей, уменьшение скорости кровотока через капилляры, агрегация эритроцитов преимущественно в венах. При этом, естественно, возникает циркуляторная гипоксия, сопровождающаяся, в свою очередь, комплексом вторичных неспецифических метаболических и функциональных сдвигов. В частности, в зоне гипоксии активируются процессы свободнорадикального окисления, начинают накапливаться недоокисленные продукты метаболизма, формируется вначале компенсированный, а затем декомпенсированный метаболический ацидоз. В условиях ацидоза возникает комплекс реакций

компенсации и повреждения. Во-вторых, отмечаются явления дегрануляции тучных клеток, в окружающую среду в избытке поступают высокоактивные соединения, в частности, гистамин, серотонин, лейкотриены, гепарин, фактор агрегации тромбоцитов, факторы хемотаксиса нейтрофилов и т.д., многие из которых обладают вазоактивным действием, вызывают расширение сосудов микроциркуляторного русла, повышение проницаемости сосудистой стенки, развитие плазмопотери и последующее сгущение крови. В связи с развитием патологического депонирования крови, плазмопотерей возникает сгущение крови, резко снижается объем циркулирующей крови, уменьшается венозный возврат. Снижение венозного возврата ведет к дальнейшей стимуляции симпатoadреналовой системы, тахикардия еще более усугубляется. При этом резко снижается время диастолы и диастолического наполнения полостей сердца, падает сердечный выброс, падает артериальное давление, усугубляется шоковый синдром.

Таким образом, в основе шокового состояния лежит диспропорция между объемом циркулирующей крови и емкостью сосудистого русла, когда емкость сосудистого русла имеет тенденцию к прогрессирующему возрастанию в динамике шока, а объем циркулирующей крови резко снижается. Падение объема циркулирующей крови в динамике травматического шока, как указывалось выше, обусловлено комплексом патогенетических факторов: возможной кровопотерей, обязательной плазмопотерей в связи с повышением проницаемости сосудистой стенки микроциркуляторного русла различных периферических органов и тканей, патологическим депонированием крови, снижением систолического выброса как следствия снижения венозного возврата и активации симпатoadреналовой системы.

Выделяя гистохимию данных стадий травматического шока, стоит обратить внимание на следующие показатели: клеточные органеллы, энергетический метаболизм, активность ферментов, микроциркуляция, изменения в головном мозге, состояние лизосом, гистохимические маркеры состояния необратимости. Для наглядности, стоит представить это в виде таблицы.

Показатели	Эректильная стадия	Торпидная стадия
------------	--------------------	------------------

Клеточные органеллы	Нарушение микроциркуляции с повышением проницаемости капилляров. Набухание митохондрий, расширение ЭПР с потерей рибосом, начальная вакуолизация цитоплазмы.	Прогрессирующее повреждение. Набухание и деструкция митохондрий, гипертрофия комплекса Гольджи, увеличение числа вторичных лизосом.
Энергетический метаболизм	Резкое снижение уровня АТФ из-за высокого потребления энергии.	Прогрессирующее снижение АТФ, накопление лактата (ацидоз), падение уровня креатинфосфата.
Активность ферментов	Умеренное повышение в крови активности лизосомальных ферментов (β -глюкуронидазы, кислой фосфатазы).	Выраженное повышение активности этих ферментов, указывающее на массивное разрушение клеток.
Лизосомы	Повышение проницаемости мембран лизосом, начало выхода гидролаз в цитоплазму.	Массивное разрушение лизосом с высвобождением гидролаз, что запускает процесс самопереваривания клетки (аутолиза).
Головной мозг	Повышение проницаемости ГЭБ, периваскулярный отек.	Тяжелые дистрофические изменения вплоть до гибели нейронов коры. Исчезновение

		гликогена цитоплазме астроцитов. В
Гистохимические маркеры необратимости	Отсутствуют. Повреждения обратимы при коррекции гемодинамики.	Везикуляция эндотелия капилляров, внутрикапиллярные тромбы. Массивное высвобождение лизосомальных гидролаз. Признак приближения к точке невозврата.

Ключевая идея, объединяющая все процессы в таблице, – это лизосомальная теория необратимости шока. Травма и ишемия вызывают дестабилизацию лизосом в клетках печени и кишечника. Происходит высвобождение их протеолитических ферментов (катепсинов и β -глюкуронидазы) в цитоплазму, что запускает аутолиз (самопереваривание) клеток. Этот процесс, наряду с повреждением эндотелия капилляров и внутрисосудистым тромбообразованием, является основным гистохимическим маркером и главным патогенетическим звеном, переводящим обратимый шок в необратимый.

Травматическая болезнь, стадии травматической болезни, гистохимический анализ для стадий.

Травматическая болезнь – это состояние пациента от момента получения травмы до полного выздоровления, при благоприятных обстоятельствах или гибели, с учетом совокупности всех патологических и адаптационных процессов организма пострадавшего. Этот термин не является терапевтической единицей, он представляет собой клиническую концепцию, устанавливающую главные закономерности причинно-следственных отношений между характером травмы и особенностями реакции организма на нее.

Травматическая болезнь делится на 4 стадии и в рамках данной статьи стоит рассмотреть их на примере черепно-мозговой травмы:

1. Первая стадия диагностируется основным типом расстройства-отключение создания различной длительности и глубины: от легкого оглушения до полной потери сознания. При легких формах данной травмы, потеря сознания будет непродолжительной, при этом пострадавший вял, замечается заторможенность и сонливость, ориентация в окружающем пространстве становится хуже. При более тяжелых травмах полностью отсутствует контакт с больным, он заторможен или возбужден, речь бессвязна и малопонятна. Большое значение имеют характерные нарушения памяти, которые могут совпадать по времени с периодом выпадения сознания, а также распространяться на события, следующие за травмой (антероградная амнезия), предшествующие ей (ретроградная амнезия) или включать оба эти понятия (антероретроградная амнезия). Выход из комы постепенный: от восстановления дыхательной функции, двигательных реакций (иногда с двигательным некоординированным беспокойством) до способности к мимическому и речевому контакту с окружающими.

2. Вторая стадия или же ее называют острый период, можно охарактеризовать истощением, падением психической продуктивности, чувством усталости, повышением чувствительности на слуховые и зрительные ощущения. Течение болезни в этот период может проходить как в лучшую, так и в худшую сторону, идет волнообразно: улучшения самочувствия сменяются новыми ухудшениями при психическом стрессе. Пациент чувствует себя эмоционально угнетенным, капризным, слезливым. На фоне нарушения сознания могут возникнуть судорожные припадки или психомоторное возбуждение. Особое внимание среди психотических синдромов стоит уделить делириозному – на фоне выхода из комы, при этом беспорядочные хаотические движения сменяются более целенаправленными, напоминающими хватательные, ловящие, перебирающие, что сопровождается иллюзорными и галлюцинаторными переживаниями с дезориентированностью, аффектом страха или гнева. Длительность травматического делирия не более 3 дней. Сумеречные расстройства сознания развиваются, как правило, спустя несколько дней после прояснения сознания при наличии добавочных вредностей. На фоне нарушенного сознания и дезориентировки в окружающем наблюдается психомоторное возбуждение, страх, отрывочные обманы восприятия, что заканчивается сном и амнезией болезненных переживаний. При тяжелых травмах после комы может

развиться корсаковский синдром с грубыми расстройствами запоминания, антероретроградной амнезией и амнестической дезориентировкой в месте, времени и окружающем на фоне благодушно-эйфорического настроения и не критичности, возможны конфабуляции и псевдореминисценции.

3. Третья стадия при благоприятном течении травматической болезни может явиться периодом выздоровления, когда упомянутые расстройства подвергаются обратному развитию

4. На четвертой стадии болезнь, спустя год и более, может переходить в период отдаленных последствий, при котором наблюдается сочетание вегетативно-сосудистых и эмоциональных нарушений в виде аффективной возбудимости, дисфорических и истерических реакций, что укладывается в астенический, психопатоподобный синдромы. Больные жалуются на нарушения сна, непереносимость жары, духоты, ощущение дурноты при езде в транспорте, снижение работоспособности, обращают на себя внимание раздражительностью, ранимостью.

Но как я и говорила ранее, 3 и 4 стадия травматической болезни может переходить не в ремиссионное состояние, а в терминальное состояние и приводить к гибели человека:

1. На третьей стадии сознание все еще может сохраняться, но при этом наблюдается заторможенность, спутанность и отсутствие реакции на окружающую среду. Кожные покровы бледны, покрыты липким потом и напоминают землисто-серый цвет. Помимо этого можно наблюдать частое, поверхностное дыхание, резкое падение пульса и артериального давления до 70 мм.рт.ст.. На фоне этого состояния может наблюдаться полиорганная недостаточность – отказ нескольких систем организма одновременно.
2. Четвертая стадия переходит в терминальное состояние, которое и приводит к гибели пострадавшего. Характеризуется комой – полной потерей сознания, резкой бледностью или синюшностью, дыхание отсутствует или агональное, артериальное давление падает до 50 мм.рт.ст, пульс на периферии не прощупывается, может определяться только в районе сонной артерии. Из-за полиорганной недостаточности эта фаза и может стать летальной для тяжелых пациентов.

Когда у нас есть общее представление о травматической болезни, об особенностях ее стадии, стоит обратить внимание и на более незаметные аспекты этой концепции, а точнее на гистохимический анализ стадий этой болезни, а точнее на 3 и 4 стадии, переходящих в терминальную фазу:

1. Первая стадия. Основной очаг изменений: Ограниченный участок первичного повреждения (ушиб, очаг размозжения) и зона рядом с ним. Нейроны и аксоны: Появляются первые признаки аксонального повреждения в виде β -АРР-позитивных аксональных клубочков, преимущественно в белом веществе на границе с корой, мозолистом теле и стволе мозга. Нейроны в очаге начинают набухать и подвергаться пикнозу (сморщиванию). Глия и воспаление: Нарушается целостность ГЭБ, что ведет к появлению периваскулярного отека и небольшим диапедезным кровоизлияниям. Реакция глии и воспалительная инфильтрация практически отсутствуют. Тау-патология: При однократной тяжелой травме этот признак обычно не проявляется. При хронической травматической энцефалопатии на 1 стадии обнаруживаются единичные мелкие очаговые скопления патологического р-tau белка возле сосудов на дне корковых борозд, чаще в лобных долях.

2. Вторая стадия. Процесс начинает выходить за пределы первичного очага, затрагивая функционально связанные области мозга. Повреждение аксонов становится более выраженным. При хронической травматической энцефалопатии на этой стадии аксональное повреждение уже выявляется наряду с другими маркерами. Количество β -АРР-позитивных аксонов увеличивается. Активно развивается глиоз и воспаление. Астроциты и микроглия активируются, начиная формировать рубцовую зону вокруг очага повреждения. Появляется лимфоцитарная инфильтрация. На 2 стадии очагов отложения р-tau белка становится больше, они по-прежнему располагаются периваскулярно в коре. Также появляются признаки его распространения на поверхностные слои коры.

3. Третья стадия. Изменения становятся распространенными и затрагивают большинство структур переднего мозга. Вследствие воспаления и глиоза активируются каспазы, что запускает апоптоз нейронов. В ткани появляются поля гибели нейронов. В очагах появляются персистирующие активированные клетки микроглии и инфильтрирующие макрофаги, участвующие в санации очага повреждения. MAP2-позитивных дендритов становится меньше. На

3 стадии патология p-tau белка становится распространенной, поражая кору всех долей, миндалевидное тело, гиппокамп и энторинальную кору.

4. Четвертая стадия. Мозг атрофичен и поражен тотально. Самая устойчивая к травме зрительная кора может вовлекаться в процесс при самом тяжелом течении. Процесс распада нейронов достигает своего максимума. Долгосрочная фрагментация ДНК в клетках белого вещества может сохраняться до 12 месяцев. Продолжается валлеровская дегенерация аксонов. Мозг сморщен из-за гибели нейронов и разрастания глии (глиоз). Отмечается хроническая микроглиальная активация, связанная с повышенной проницаемостью ГЭБ. На 4 стадии отмечено тяжелое, тотальное поражение практически всех областей коры и медиальной височной доли. Разобрав гистохимический анализ данных стадий, мы можем наглядно увидеть, как локальное повреждение головного мозга постепенно распространяется с формированием тау-патологии, нейровоспаления и диффузного аксонального повреждения.

Подводя итог данной статьи стоит вернуться к тому, с чего начали. Данный программно-аналитический комплекс, при его разработке и последующей валидации, будет полезным приобретением для современной судебной медицины. Он облегчит следствию классификацию преступлений, будет более объективной оценкой страданий человека, а не предположением как он страдал и сколько он страдал, будет облегчением для судебного процесса. Изучая информацию для данной статьи, я не замечала, чтобы подобная технология была предложена или использована в современном мире, поэтому, для облегчения некоторых аспектов такой тяжелой работы как судебно-медицинских экспертов, так и следственным работникам, я придумала данную инновацию.

Список литературы

1. Введение в травматологию: методические рекомендации для врачей травматологов-ортопедов и врачей-хирургов / А. А. Третьяков, В. И. Николаев. — Гомель: ГомГМУ, 2015, С. 31-32: сайт-
<https://elib.gsmu.by/bitstream/handle/GomSMU/2696/Введение%20в%20травматологию.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения 26.04.26)

2. Василе Лутан. Патофизиология патологических процессов в системе крови. Теоретический курс: сайт - https://library.usmf.md/sites/default/files/2022-05/V.Lutan_.%20ПАТОФИЗИОЛОГИЯ%20патологических%20процессов%20в%20системе%20крови.pdf . С.3-12 (дата обращения 23.04.26)
3. Патологическая физиология нервной системы : учеб.-метод. пособие / К. Н. Грищенко, Ф. И. Висмонт. – Минск : БГМУ, 2009:сайтhttps://www.bsmu.by/upload/docs/kafedri/k_pat_fiz/2024/3/15.pdf С.7-12 (дата обращения 23.04.26)
4. Классификация угнетения сознания (А. И. Коновалова). Оценка состояния сознания. Степени угнетения сознания. Шкала Глазго,С. 3-12 :сайт - <https://meduniver.com/Medical/Neotlogka/12.html>(дата обращения 20.04.26)
5. АКТИВАЦИЯ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КАК ВЕДУЩИЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ТИПОВЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ. Попков В. М., Чеснокова Н. П., Ледванов М. Ю.,2012г. глава 2.1: сайт - <https://monographies.ru/ru/book/section?id=5552> (дата обращения 22.04.26)
6. Судебно-медицинская оценка тяжести вреда здоровью при черепно-мозговых травмах / Гайдар Б.В., Белых А.Н., Емельянов А.Ю., Исаков В.Д., Коваленко П.А., Колкутин В.В., Одинак М.М., Парфенов В.Е., Толмачев И.А., Логинов Ю.Е. — 2007: сайт - <https://www.forens-med.ru/book.php?id=1108> (дата обращения 26.04.26)
7. Шай А.Н., Федулова М.В., Завалишина Л.Э., Квачева Ю.Е., Шигеев С.В., Ковалев А.В. Иммуногистохимическая детекция биомолекулярных маркеров аксонального повреждения при черепно-мозговой травме // Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – Т. 61, № 3. – С. 8-10 (дата обращения: 21.04.26)
8. Cherry JD, et al. "Evolution of neuronal and glial tau isoforms in chronic traumatic encephalopathy" (2021). С.913-925
9. Грубер Н.М., Валеев Е.К., Шульман А.А. Патогенетические механизмы травматической болезни при механических повреждениях. Практическая медицина. 2018: сайт. - <https://pmarchive.ru/patogeneticheskie-mexanizmy-travmaticheskoy-bolezni-pri-mexanicheskix-povrezhdeniyax/>: (дата обращения: 15.04.2026).

10. Патофизиология. В 3 т. : учеб. для студ. высш. учеб. заведений / [А. И. Воложин и др.]; под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. - Т. 2. - М. : Издательский центр «Академия», 2006. С. 146-179 (дата обращения 20.04.26)
11. Патофизиология : учебник : в 2 т. / под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.Т.2. С.28-62, с. 528-577 (дата обращения 21.04.26)