

## CHAPTER «MEDICAL SCIENCES»

### PARAMETERS OF BLOOD AND ERYTHROCYTES AS MARKERS OF AGE OF OCCURRENCE OF HEMATOMAS IN LIVING PERSONS

### ПАРАМЕТРИ КРОВІ ТА ЕРИТРОЦИТІВ ЯК МАРКЕРИ ДАВНОСТІ ВИНИКНЕННЯ ГЕМАТОМ У ЖИВИХ ОСІБ

Pavlo Leontiev<sup>1</sup>

Inna Torianyk<sup>2</sup>

Svitlana Kalinichenko<sup>3</sup>

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-221-0-15>

**Abstract.** The article deals with solution of the scientific-practical task of modern forensic medicine: substantiation for medicolegal assessment of prescription of formation of posttraumatic sub- and epidural haemorrhages in living persons. *The purpose:* to determine the age of hematoma in living persons by the parameters of functional changes in the blood system and erythrocyte hematopoiesis. *Methodology* of the study is based on general research methods of analysis of cytological results the haematological indices, which were the most available and effective ones in accelerated diagnosis of the prescription of appearance of posttraumatic sub- and epidural haemorrhages, were studied by means of including methods

---

<sup>1</sup> Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Forensic Medicine, Fundamentals of Law named by Deserved Professor M. V. Bokarius, Kharkiv National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup> Doctor of Medical Sciences, Senior Research Scientists, Leader Research Scientists at Laboratory of Viral Infection, State Institution «I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

<sup>3</sup> Doctor of Medical Sciences, Senior Research Scientists, Head at Laboratory of Viral Infection, State Institution «I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

of examination of aggregate properties of blood cells (superficial cytoarchitectonics of erythrocytes) and coagulation haemostasis parameters (fibrinogen, prothrombin, thrombocytes) into the methodological scheme. Results. In victims with epi- and subdural hematomas, changes in blood parameters (hemoglobin, erythrocytes, platelets, prothrombin, fibrinogen) were phase in nature. Against the background of stable control group figures, the number of erythrocytes decreased from the 1st to the 6th day with further rise (12th – 21st days of observations) and stabilization for 90 days. The increase in hemoglobin occurred from the 1st day of observation to the 21st day and ended with a digital plateau on the 90th day of the study. The parameters of coagulation hemostasis (fibrinogen, prothrombin) had similar digital profiles with outbreaks of rises on the 1st day of observation and a decrease in indicators on the 6th and 12th days, respectively. The increase in platelet count was gradual until the 12th day of observation. The erythrocyte link of the blood reacted to the occurrence of epi- and subdural hematomas by the appearance of coordination phenomena and changes in the surface membrane of cells with the development (in the approximate and distant delayed periods – 3-21 days) of expressive dispersion of forms from ovals, spherocytes to echino-. Gender-age dependence was not observed in the groups. *Practical implications.* The obtained data fully contribute to a reasonable solution of an important practical issue: determining the role of functional parameters of blood, its erythrocyte population in the development of unified programs / algorithms to determine diagnostic premortem markers of hematoma in the face of craniocerebral injuries. *Value/originality* lies in the possibility of applying the results of the work in modern diagnostic algorithms for the prescription of hematomas.

### 1. Вступ

Спираючись на результати аналізу регулюючої науково-методичної медичної документації, зауважимо, що на сьогодні в Україні не розроблено і не впроваджено (згідно з наказом МОЗ України від 28.09.2012 р., № 751 “Про створення і впровадження медико-технологічних документів по стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров’я України“) як уніфікованих, так і тимчасових медичних стандартів (клінічних і діагностичних протоколів). Отже, їхня розробка і впровадження з метою оптимізації диферен-

ційно-діагностичних ресурсів, у тому числі, судово-медичної експертизи є актуальним [1, с. 30; 2, с. 258–265; 3, с. 12–13]. З іншого боку, як теоретично, так і практично реальних обрисів набуває проблема запровадження у практику додаткових критеріїв діагностики побічних ефектів механічної травми (змін реологічних властивостей крові, мікроскопічних параметрів її клітинної ланки, у тому числі, за методом Романовського-Гімзе, стандартизованим у модифікаціях, Райтом), прогнозу ступеня тяжкості отриманих ушкоджень, ризику виникнення ускладнень, хронізації посттравматичної черепно-мозкової патології, об'єктивних причин летальності, у тому числі, відстроченої [4, с. 220; 5, с. 12–14]. З метою визначення критеріїв давності утворення епі-/субдуральних травматичних (переважно гострих [6, с. 807–809]) гематом у живих осіб вивчали функціональні показники крові (гемостаз, тромбоз) та поверхневої архітектоники еритроцитів у мазках. Мікроскопічний (цитологічний) метод (ММ) аналізу мазків до теперішнього часу залишається найпоширенішим у діагностиці структурно-функціональних розладів системи крові і ґрунтується на виявленні за лаштунки резервів світловій мікроскопії еритроцитів, тромбоцитів з характерними змінами мембрани [7, с. 178–180; 8, с. 714]. Основними (послідовними) етапами ММ були виявлення структурно-функціональних змін популяції еритроцитів/тромбоцитів є 1) приготування препаратів мазків крові (суспензій клітин); 2) забарвлення фіксованих мазків; 3) детальний мікроскопічний аналіз. Отже, якщо процедурні моменти, пов'язані із приготуванням мазків крові, їхнім мікроскопічним аналізом, відомі як стандартно уніфіковані процедури (практично в усіх країнах світу фахівцями медичної галузі застосовуються тотожні технології) [5, с. 11], то етап забарвлення мазків крові залишався доволі варіабельним, візуалізованим, діагностично широкоспектральним. Найчастіше із зазначеною метою застосовували метод забарвлення за Романовським-Гімзою (класичний та у його різних модифікаціях, у переважній більшості зарубіжних наукових праць цей метод має назву "Gimsa"). Як додатковий важіль у диференційній діагностиці застосовували методи Райта, Папенгейма і Нохта (у тому числі, з метою чіткого відхилення мікробної/паразитарної складової). У зазначеному дослідженні головним орієнтиром став метод Романовського-Гімзе. Мікроскопічну характеристику еритроцитів у мазках крові респонден-

тів групи ІК надавали у динаміці, відповідно заявленим строкам спостереження: 0, 1, 3, 6, 12, 21, 90 доби. Для дослідження застосовували периферійну венозну кров, забір якої здійснювався традиційно згідно зі стандартами. За цим звертали увагу на зміни розмірів та форми цих клітин, розвиток анізохромії, фізико-хімічних властивостей, тощо.

### **2. Функціональні зміни еритроцитарної ланки крові як маркери давності виникнення гематом**

У результаті мікроскопічного дослідження препаратів мазків, забарвлених стандартизованим методом Романовського-Гімзе, взятих від осіб, що становили групу ІК було встановлено, що на 0 добу спостереження популяція еритроцитів циркулюючої крові являла собою масштабні, однорідно щільні поля клітин, характерно розташовані у площині всього мазка, головним чином, у вигляді двоякоувігнутих (дискоцити) дисків (лінз). Клітинні маси були представлені чітко диференційованими накопиченнями або окремо розташованими елементами, забарвленими у блакитно-сірий колір (із більш насиченим за концентрацією барви центром та менш контрастованою периферією) або цегельний колір (за Романовським-Гімзою – класичним). Типових для еритроцитарної ланки гемопоезу проявів бета- фолієводефіцитної анемії (ретикулоцитоз, поліхромазія) з появою великих, сіро-блакитних з домішками рожевого кольору еритроцитів виявлено не було. Ретикулоцити становили 1,0%, що відповідало параметрам статевовікової норми постнатального онтогенезу. Фрагментовані клітини, різні за величиною та формами – шистоцити, як ознаки мікро- та макроангіопатичної гемолітичної анемії відсутні. Відсутність пойкило- та анізоцитозу підкреслювали відсутність різновидів еритроцитів за формою та розміром [7, с. 177–185], що цілком відповідало варіанту клінічної норми. Змін об'ємних параметрів еритроцитів (сферо-, овалоцитоз), поверхневої цитоархитектоники (ехіно-, дегмато-, стомато-, акантоцитоз, тощо), ознак серповидноклітинної анемії (серповидні клітини) не спостерігали. Мішенеподібних клітин (еритроцитів із надто щільно забарвленим центром, зовнішнім обідком та кільцем просвітлення між ними: таласемія) не відмічали. Еритроцити у вигляді краплі, що падає до низу, у представлених зразках не зустрічались. Феномени сладкування або формування «монетних стовпчиків» залишались відсутніми.

Патологічні зміни, на кшталт, появи цитоплазматичної зернистості, внутрішньоклітинних включень не виявлено. Наявності ушкоджень мембранних компонентів у поточній серії досліджень встановлено не було. Факти фагоцитозу, появи численних популяцій гранулоцитів, плазматичних клітин, моно-, лімфоцитоз відсутні. Мегакаріоцити у стані секвестрації чи без неї не виявлялись.

Цитологічний аналіз мазків крові від респондентів інтактного контролю (ІК) першої, третьої, шостої, дванадцятої, двадцять першої діб спостереження, а також відтермінований період на 90 добу підтвердив відсутність патологічних змін. Еритроцити представлені у вигляді двоякоувігнутих дисків, однорідно розташованих у площині мазка. Появи клітин із змінами розмірів, форми, анізохромією виявлено не було. Регенеративні типи еритроцитів представлені ретикулоцитами. Кількісні показники останніх, не залежно від термінів спостережень (1, 3, 6, 12, 21, 90 доби), залишались сталими – 1,0%. Змін об'ємних параметрів еритроцитів (поява макро-, мікроцитів), як і у групі спостережень 0 доби не виявлено. Випадків формування «монетних стовпчиків», появи клітин із дефектами мембран визначено не було.

Мікроскопічний аналіз (забарвлення за Райтом) мазків крові респондентів ІК у динаміці (0, 1, 3, 6, 12, 21, 90 доби спостережень) показав, що популяція еритроцитарних клітин за морфологією відповідала варіантам функціональної норми. Змін кількісних параметрів ретикулоцитів у динаміці (1-21 доби та відтермінований період – 90 доба) не відбувалось (1,0%). Поява фрагментованих клітин (як і у попередніх серіях препаратів) з різною величиною та формою (шистоцити) не виявлена. За умов контрольних спостережень фактів змін об'ємних параметрів еритроцитів (сферо-, овалоцитоз), поверхневої цитоархитектоніки (ехіно-, дегмато-, стомато-, акантоцитоз, тощо), ознак серповидноклітинної анемії (серповидні клітини) не спостерігалось. Мішенеподібних клітин у жодному із зразків препаратів зазначеної серії мазків крові (еритроцитів із надто щільно забарвленим центром, зовнішнім обідком та кільцем просвітлення між ними: таласемія) не відмічали. Патологічні зміни, на кшталт появи цитоплазматичної зернистості, не виявлені. Наявності кілець Райта, ушкоджень мембранних компонентів при виконанні даної серії досліджень встановлено не було.

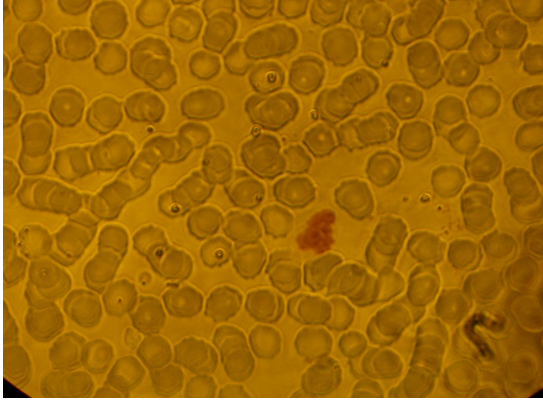
Фізична (механічна травма) є провідним провокуючим фактором у дебюті гемостатичного процесу, що завершується за сприятливих умов утворенням тромбоцито-фібринової мережі (гемостатична корка) [9, с. 199–213; 10, с. 11–13]. Останнє стає механічним замком, що попереджує подальшу крововтрату та є стимулом для репарації/відновлення тканин. Функція гемостатичного механізму долучає взаємодію між стінкою судини, тромбоцитами, коагуляційними білками крові та системним фібринолізом [11, с. 2011–2018]. Порушення гемостазу призводять до тяжких клінічних наслідків, коли дисбаланс у одному із напрямків супроводжуються надмірною кровотечею, в іншому – тромбоутворенням. Зважаючи на це, стають зрозумілими роль та значення інтактних судин, втрата крові з яких унеможливлена структурно-функціональною цілісністю її базових клітинних компонентів та позаклітинного матриксу. Тромбоцити певним чином здійснюють трофічний вплив на ендотелій, що приймає активну участь у реакції на травму. У зазначеному форматі моношар ендотеліальних клітин утворює перший захисний бар'єр для гемостазу і тромбозу [7, с. 177–184; 8, с. 714]. З іншого боку, – ендотеліальні клітини експортують у субендотелій білки, що відіграють провідну роль у міжклітинних взаємодіях та утворенні дифузного бар'єру, який унеможливує проникнення крові із внутрішньосудинного простору у позасудинний. Ендотеліоцити регулюють реактивність тромбоцитів, контролюють направлену міграцію лейкоцитів, керують активністю фактору росту, текучості крові. Терміновою реакцією на травму судинного ендотелію називають вазоконстрикція – нетривалий процес, що продовжується близько 60 хв та поліпшує взаємовідносини між тромбоцитами, факторами звернення крові і ушкодженою ділянкою. Оголення субендотеліальних структур як відповідь на ушкодження ендотеліальних клітин призводить до зміни форми тромбоцитів та їхньої адгезії [12, с. 2011–2014]. Адгезія тромбоцитів опосередковується фактором Вілебранда – своєрідним сполученим інструментом між глікопротеїном Іb мембрани тромбоцитів та колагеновими структурами у локусі травми. За лаштунки активності останнього колаген субендотелія разом із тромбіном спонукають тромбоцити секретувати вміст гранул, з подальшим опосередкованим вивільненням арахідонової кислоти із її фосфоліпідного шару. Арахідонова кислота перетворюється у простагландини, які через ста-

дію трансформацій становлять тромбоксан (активує скорочувальну реакцію у канальцевій системі тромбоцитів та сприяє прискореному вивільненню гранул). У свою чергу він сприяє агрегації циркулюючих тромбоцитів та формуванню класичного тромбу [5, с. 579–580]. У зв'язку із цим доволі показовим та надзвичайно діагностично цінним залишається визначення якісних та кількісних параметрів еритроцитів, тромбоцитарних пластин, мегакаріоцитів у мазках крові, взятої від осіб КГ з епі-/ та субдуральними крововиливами [2, с. 263–266].

З огляду на те, що клітинний матеріал у зразках препаратів крові від постраждалих осіб із постравматично виниклими епі- / субдуральними крововиливами різнився, головним чином, за хроматофільними властивостями (залежно від способу забарвлення), а тенденції змін поверхневої архітекτονіки еритроцитів виявлялись ідентичним у кожній підгрупі КГ дослідження, результати цитологічного аналізу за цим узагальнювали. Застосовані у роботі способи забарвлення жодним чином не впливали на якісні та кількісні показники дисперсії форм циркулюючої фракції еритроцитів, чисельність і стан тромбоцитів, однак, завдяки їм вдавалось об'єктивізувати хронологічну динаміку процесів ретракції тромбів [3, с. 11–17; 4, с. 231–232, с. 259–264].

За даними мікроскопічного аналізу мазків крові (забарвлення за Романовським-Гімзою) від потерпілих осіб з епі-/субдуральними гематомами, кому спеціалізована хірургічна допомога була надана протягом так званої «золотої години» (перші три години 0 доби спостереження), встановлено, що циркулююча популяція еритроцитів чітко диференційована, мезо- та гіпохромна, помірно контрастна. У площині мазка на предметному скельці клітини розташовувались неоднорідно, у вигляді гетерогенних асоціацій або складів (феномен формування монетних стовпчиків», рис. 1). Щільність розташування форм прогресивно зменшувалась від центру препарату до його периферії (країв). Скупчення еритроцитів морфологічно виразні, з чіткими краями, позначеним запалим центром. Адсорбційні властивості застосованих розчинів барвників сприяли візуалізації клітинних елементів на імерсійному збільшенні ( $\times 1000$ ).

Позначена дисперсія субпопуляцій еритроцитів проявлялась розвитком феноменів пойкилоцитозу та анізоцитозу, без виразної чи помірної поліхромазії. Як у разі виникнення епі-, так і субдуральних



**Рис. 1. Субдуральна гематома. 0 доба спостереження.  
Мазок крові. Сладжі. Забарвлення за Романовським-Гімзою.  
Збільшення: x 1000**

гематом, перевага дискоцитів у кожному із проаналізованих зразків препаратів залишалась стабільною (99,0%). Рівень ретикулоцитів у кожній групі постраждалих у зазначений строк спостереження становив 1,0%. Ймовірність явища поліхромазії, яке пов'язують із появою та накопиченням ретикулоцитарних клітин і, відповідно до цього, розвитком ретикулоцитозу, виключно ресурсами згаданого методу забарвлення, встановлена не була (незначний постстресорний період). За для уточнення був заподіяний додатковий крок із застосуванням барвника Райта. Результати підрахунків свідчили на користь перевищення 1% ретикулоцитів від загального числа еритроцитарних клітин у мазку. Як і очікувалось, колір ретикулярних клітин мав сіро-блакитний відтінок на тлі темно-, тьмяно-, блакитного/цегельного кольору еритроцитів (за класичним Романовським-Гімзою). Типова гетерохроматофілія відсутня. Наявність різновидів морфологічних форм (ехіно-, дегма-, сферо-, не часто овало-, поодинокі стоматоцити) у постраждалих із епі- та субдуральними гематомами безсумнівна, за якісними та кількісними параметрами ідентична. Детальний цитологічний аналіз препаратів зразків мазків крові від потерпілих продемонстрував наявність макро-, мікроцитів. Тяжкі поранення області голови у обстежених



осіб супроводжувались певним, доволі високим рівнем крововтрати з розвитком похідної соматичної патології (різної за своїми клінічними формами). Гостра крововтрата призводила до гострої анемії, що, у свою чергу, проявлялась гіпоксією та гіперволемічною циркуляторною недостатністю. Масивні крововиливи стискали життєво важливі структури ГМ, призводячи до тяжких неврологічних розладів. Сформовані, стали за своєю морфологією гематоми ставали клінічним проявом набутого дефіциту факторів звернення крові [2, с. 265–266; 10, с. 11–14]. Подальше встановлення за лаштунки цитологічного аналізу появи певної кількості ( $n=3-4 \dots 7$  у полі зору мазка) різних за розмірами фрагментованих клітин (шистоцитів), численних клітинних фрагментів різного походження на тлі великих тромбоцитів, у тому числі, свідчило на користь деструкції тромбоцитів. Останній факт власне становив головну причину їхньої низької чисельності та вивільнення молодих великих тромбоцитів із кісткового мозку. Виявлена у окремому випадку наявність мієлобластів водночас із низьким вмістом малих форм тромбоцитів у крові гематом вказала на кістково-мозкову інвазію лейкомічними клітинами, що спонукало зниження продукції лейкоцитів [13, с. 689–702]. Ретельний аналіз внутрішньоклітинних включень еритроцитів у мазках, забарвлених за методом Романовського-Гімзе не підтвердив наявність останніх в жодному із випадків, що складала вибірку досліджень.

Оглядовий мікроскопічний аналіз препаратів мазків крові визначив окремі клітини лейкоцитарного спектру (юні та паличкаядерні, нейтрофільні гранулоцити ( $n=0-1 \dots 2$ ;  $n=2-4$ ;  $n=3-5$  у полі зору препарату); базофільні гранулоцити ( $n=1-2$  у полі зору препарату); лімфоцити та моноцити ( $\Sigma=0-2$  у полі зору препарату). Плазмоцити відсутні. Особливість забарвлення зазначених клітин чітко співпадала із їх описом у “Laboratory Diagnosis of Blood-borne Parasitic Diseases. Approved Guideline” (CLSI M15-A). Поява мегакаріоцитів у досліджених зразках препаратів виявилась не встановлена. Тромбоцитарні пластини з азурофільною зернистістю до  $n=2-3$  у полі зору препарату. Враховуючи той факт, що забір матеріалу відбувався у годинний посттравматичний період, зразки матеріалу містили переважним чином змішані та венозні (тромбоцитарно-фіброзні) тромби. Білі тромби поступались за чисельністю тромбам попередніх груп. Останнє цілком поясню-

вала терміновість отримання медичної допомоги, коли тромбоцити у тромбі ще не стали набухлими та не встигли розруйнуватись із заміною фібрином [2, с. 260–263]. З іншого боку, саме згадані вище феномени пояснювали появу у мазках певної кількості лейкоцитарних клітин, які тяжіли до тромбу за рахунок хемотаксичних факторів та акумулювались навкруги тромбоцитарних агрегатів тромбу. Іншим фактором зростання числа лейкоцитів стали їхня фізіологічна активація як фігурантів фагоцитозу чи продуцентів еластази (приймає участь у розчиненні тромбів).

Спостереженням за станом еритроцитів на 1 добу у групах постраждалих із епі- та субдуральними гематомами встановлено, що клітини у мазках морфологічно чітко диференційовані, представлені у виді мезо- та гіпохромної, помірно контрастної популяції, розташовувані неоднорідно. Сладжі, «монетні стовпчики» наявні, розосереджені повсякчасно у площині мазка, щільність розташування клітин зменшена у напрямку від центру препарату до йогопериферії. Гетерохроматофілія відсутня. Патологію форм еритроцитів, як і у попередній серії препаратів, відображали ехіно-, дегма-, сферо-, не часто овало-, стомацити. Зміни об'ємних параметрів представлені макро- та мікроцитами. Нормоцити на першу добу спостереження становили перевагу. Кількість ретикулоцитів досягала 1,5%. Функціональний стан еритроцитарної популяції за результатами забарвлення мазків за методом Райта виявився ідентичний тому, що було встановлено за допомогою методу за Романовським-Гімзою. Відміни стосувались лише аспектів хроматофільності препаратів (очікуваний факт за умов застосування різних типів забарвлень). Кількість мегакаріоцитів у досліджених зразках препаратів становила  $n=0-2$  у полі зору препарату. Тромбоцитарні пластини з азурофільною зернистістю до  $n=3-4$  у полі зору препарату. Суттєвих змін у якісних та кількісних показниках лейкоцитів встановлено не було (юні, паличкоядерні, нейтрофільні гранулоцити відповідно:  $n=0-2$ ;  $n=1-4$ ;  $n=3-5$  у полі зору препарату; базофільні гранулоцити –  $1-2$ ; еозинофільні  $n=0-3$ ; лімфоцити,  $n=0-1$ ). Плазматичних клітин визначено не було.

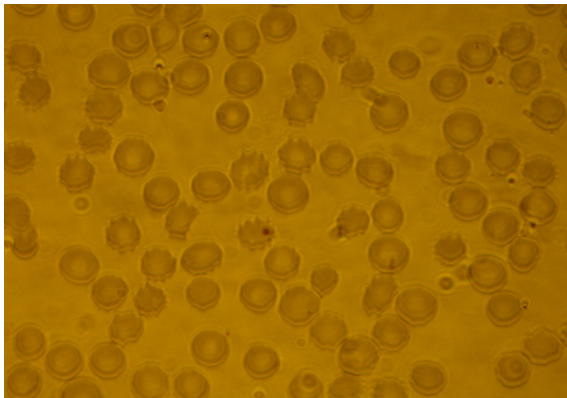
3-тя доба спостережень супроводжувалась сталою картиною морфологічних змін у мазках постраждалих з епі- та субдуральними гематомами. Популяція еритроцитів мезохромна, з неоднорідним розта-

шуванням клітин у полі зору препаратів крові. Переважну кількість еритроцитів становили дискоцити з характерним сіро-блакитним, цегельним, червоно-коричневим забарвленням (завдяки застосованим методикам за Романовським-Гімзою та Райтом). Рівень ретикулоцитів тримався на показниках у 1,5%. До звичного клітинного спектру додалися поліхроматофіли (3%). Клітини зі змінами поверхневого рельєфу (патологією форми) були представлені ехіно-, дегма-, сферо-, стомато-, шисто-, овалоцитами. Макро- та мікроцити у полі зору мазків зустрічались подекуди. Якісних та кількісних відмін у препаратах, що були виготовлені із крові постраждалих у наслідок епі- та субдуральних гематомам не виявлено. Рівень мегакаріоцитів тримався сталих показників –  $n=0-2$  у полі зору препарату, число тромбоцитів варіювалось від 3 до 7 у полі зору препарату. Спектр лейкоцитів залишався незмінним. Кількість незначним чином зростала: паличкоядерні, нейтрофільні, еозинофільні гранулоцити відповідно:  $n=0-1...2$ ;  $n=3-5$ ,  $n=0-3$  у полі зору препарату); базофільні гранулоцити ( $n=1-2$  у полі зору препарату); лімфоцити та моноцити ( $\Sigma=1-4$  у полі зору препарату). Плазматичні клітини не спостерігались.

Дослідження мазків крові від постраждалих з епі- та субдуральними гематомами на 6-ту добу спостереження показало ідентичність встановлених у групах цитологічних змін (незалежно від способів забарвлення препаратів та типу травми). Популяція еритроцитів позначено диференційована, мезо- та гіпохромна, контрастна. У площині мазка еритроцити розосереджені неоднорідно, гетерогенно. Найвизначнішими були кластери еритроцитів, що утворювали поодинокі «монетні стовпчики» (рис. 2). Щільність розташування клітин традиційно зменшувалась від центру препарату до країв. Забарвлення популяції еритроцитів сіро-блакитне або цегельне / коричнево-червоне (у відповідності до способів за Романовським-Гімзою / Райтом). Факти анізохромії не встановлені. Перевага залишалась за нормоцитами (двокоувігнутими формами еритроцитів). Чисельність ретикулоцитів утримувалось на сталому порівняно із попередніми показниками рівні (1,5%). Поліхроматофіли становили 3%. Спостереження за системою крові у динаміці (3- 6 доба посттравматичного періоду) свідчило на користь певної оптимізації компенсаторних процесів з боку гемостазу та гемопоєзу. Як і в ІК групі переважали контурованість поверхні клітин, виразна контрастність структур, чіткість

обрисів еритроцитів зі змінами поверхневої архітектоніки чи без неї. Гомогенність адсорбованого барвника сприяв якісній діагностиці структурно-функціональних змін у кожному із зразків крові даної серії. Завдяки чому чіткої диференціації здобули різновиди клітин за формою та розміром. Як з'ясовано, у зазначені строки останній (рівень дисперсії) поступово знижувався. Параметри за показниками чисельності кожного субтипу клітин вірогідно різнились. Серед наявних еритроцитарних клітин зі змінами форми залишались ехіно-, стомато-, овало-, сфероцити, дегмацити (рис. 2). За результатами цитологічного аналізу вміст дрепано-, дакріоцитів, встановлений не був. По-своєму реагував на відтермінованість організації посттравматичних вогнищ лейкоцитарна популяція. Підвищення рівня останньої свідчило як на користь триваючих запальних процесів у організмі потерпілих, так і на реакцію ушкодженого/ подразненого мікросудинного русла, системи венозних синусів, оболонкових судин, тощо. Кількісні показники за субпопуляціями цих клітин досягали:  $\Sigma=7-9$  елементів у полі зору (нейтрофільні, базофільні гранулоцити);  $n=2-3$  – еозинофільні гранулоцити; лімфо-; моноцити ( $\Sigma=3-5$  у полі зору препаратів).

Мегакаріоцити зустрічались у вигляді поодиноких форм ( $n=0-1$ ) з розширеними демаркаційними каналами та ознаками секвестрації.



**Рис. 2. Пластинаста субдуральна гематома. 6 доба спостереження. Мазок крові. Дисперсія форм еритроцитів. Забарвлення за Романовським-Гімзою. Збільшення:  $\times 1000$**

Доволі застережливою видавалась у окремих випадках ситуація із реакцією тромбоцитів. У одному із зразків були зареєстровані мієлобласти, що з'явилися на тлі зниженої чисельності малих тромбоцитів. Можливо, що визначений сценарій клінічної картини перебігу травматичного процесу супроводжувався інвазією лейкемічними клітинами кісткового мозку, як варіант декомпенсаторної відповіді організму на серйозний травматичний стрес. З іншого боку, наявність фрагментованих форм еритроцитів на тлі незначної кількості великих тромбоцитів свідчила на користь підвищеної деструкції зазначених клітин. Причиною такого варіанту перебігу патологічного процесу була стабільно низька кількість тромбоцитів з інтенсивним вивільненням молодих форм із кісткового мозку. У нашому випадку чисельність тромбоцитів за ступенем зрілості становив такі показники: юні/молоді  $n=3-7$  у полі зору препарату, зрілі –  $n=2-3$  у полі зору препарату. Слід зауважити, що зниження чисельності тромбоцитів у зазначений посттравматичний період може бути пов'язаним зі зрозумілою зміною формату їхньою участі в ініціації репаративних процесів, регулюванні локальних запальних реакцій та імунітету, сприянні місцевого виділення вазоконстрикторів з метою блокування кровообігу у пошкодженій ділянці оболонки ГМ, тощо [13, с. 690–697].

Аналіз функціонального стану еритроцитарної ланки гемопоезу у потерпілих із епі- та субдуральними гематомами на 12 добу спостереження не виявив кількісних відмін, що стосувались параметрів поверхневого рельєфу клітин, форми, особливостей забарвлення останніх та були зафіксовані у групах попередніх строків спостереження. Ідентичними за тенденціями було розосередження клітин у площині мазків, поява «монетних стовпчиків». Типологічний спектр еритроцитів позначався переважною наявністю нормоцитів (дискоцитів). Ретикулоцити тримались на рівні 1,5%, поліхроматофіли – 3%. Клітини зі змінами форми були представлені переважно ехіно-, стомато-, овало-, сфероцитами, деградованими формами. Чисельність тромбоцитів трималась показників попереднього строку спостереження ( $n=3-7$  у полі зору препарату). Мегакаріоцити були відсутні. Кількість лейкоцитів за групами теж залишалась практично незмінною ( $\Sigma=5-9$  елементів у полі зору серед нейтрофільних, базофільних гранулоцитів;  $n=2-3$  – еозинофільних гранулоцитів;  $\Sigma=2-5$  лімфо- та моноцитів). Плазмоцити визначені не були.

**Цитологічна характеристика мазків крові постраждалих  
із епі- та субдуральними гематомами  
у відповідності до строків спостереження**

Показники/ строки спостереження	Контроль	0 доба	1 доба	3 доба	6 доба	12 доба	21 доба	90 доба
Нормоцити	+	+	+	+	+	+	+	+
Ретикулоцити	+	+	+	+	+	+	+	+
Поліхроматофіли	-	-	-	+	+	+	-	-
Дегенеративні типи еритроцитів: ехіноцити	-	+	+	+	+	+	+	+
Овалоцити	-	+	+	+	+	+	+	+
Стоматоцити	-	+	+	+	+	+	-	+
Дегмацити	-	+	+	+	+	+	+	+
Шистоцити	-	+	+	+	+	+	-	-
Мікроцити	-	+	+	+	-	-	-	-
Мікроцити	-	+	+	+	-	-	-	-
Сфероцити	-	-	-	+	+	-	-	-
«монетні стовпчики»/ сладжі	-	+	+	+	+	+	+	+

На 21 добу спостереження не виявлено специфічних змін у якісній характеристиці еритроцитарного спектру. Клітини представлені переважним чином двоякоувігнутими дискоцитами. Розосередження останніх у мазках характерне тому, що визначене у серіях попередніх строків спостереження. Забарвлення якісно ідентичне застосованим способам, схоже за хроматофільністю до тих результатів, що виявлені у препаратах перед цим. Перевага залишалась за нормоцитами. Ретикулоцити становили 1%. Поліхроматофіли-відсутні. Якісний спектр патологічно змінених форм клітин долучав ехіно-, оволоцити. Дегмацити зустрічались вкрай поодинокі, шистоцити – відсутні. Кількість лейкоцитів знижена. Спектр – незмінний: паличкоядерні, нейтрофільні, еозинофільні гранулоцити відповідно становили: n=0-2; n=2-3, n=0-1 у полі зору препарату; базофільні гранулоцити від 1 до 2; лім-

фоцити та моноцити –  $\Sigma=2-3$  у полі зору препарату. Мегакаріоцити відсутні. Тромбоцити –  $2-5$  – у полі зору мазків.

Аналіз мазків крові від потерпілих КГ з епі- та субдуральними гематомами у більш відтермінований посттравматичний період (90 доба спостереження) продемонстрував сталість відновних процесів, які відбувались в їхньому організмі. Мазки крові, забарвлені у відповідності до заявлених методик, містили доволі виразну, хромофільно контрастну популяцію нормоцитів, що розташовувались на предметному склі у вигляді моношару. Кількість зареєстрованих «монетних стовпчиків» у зразках препаратів зазначених осіб мінімізована. Нормоцити наявні у вигляді двояковигнутих дисків, без ознак пойкило- та анізоцитозу. Поверхневі мембрани клітин не містили дефектів, активно адсорбували застосовані фарбники. Показники дисперсії морфологічних форм знижувались, її спектр позначено звужувався. Серед детектованих форм зустрічались нечисленні овало-, стомато-, ехіно-, поодинокі дегмацити. Ретикулоцити досягали 1%. Ортохроматофільні нормобласти, тілця Хауелла-Жоллі, сидерозні гранули, включення, на кшталт, тілець Папенгеймера, Шюффнера, кілець Кебота відсутні. Нормалізація стану судинної системи (відновлення ендотеліального шару, на ушкодження якого миттєво реагувала субпопуляція нейтрофілів; усунення ознак місцевих запалень, інфекції, алергічних реакцій) сприяла зниженню показників за субпопуляціями лейкоцитарних клітин. Чисельність нейтрофільних гранулоцитів становила у зазначений період спостереження 5-6 у полі зору препарату; базофільних – 1-2; лімфо-; моноцитів –  $\Sigma=0-2$  – 1-2. Мегакаріоцити виявлялись відсутніми. Кількість тромбоцитів знижувалась, становлячи – 2-3 – у полі зору мазків.

### **3. Функціональні параметри крові у діагностиці давності виникнення гематом**

Наступним кроком у вивченні давності виникнення гематом у живих постраждалих з епі- та субдуральними крововиливами стало вивчення функціональних параметрів периферійної крові. За для цього аналізували рівень гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, протромбіну, фібриногену, кольорового показника. Результати піддавали міжгруповому порівнянню відповідно строкам спостереження (0, 1, 3, 6, 12, 21, 90 доби) та з параметрами зазначених показників у групі ІК.

Таблиця 2

**Функціональні параметри крові постраждалих осіб  
з епі- та субдуральними гематомами**

Параметри/строки спостереження	Контроль	0 доба	1 доба	3 доба	6 доба	12 доба	21 доба	90 доба
Еритроцити (10x12 г/л)	4,55±0,5	3,7±0,3	3,5±0,1	3,8±0,3	3,8±0,3	3,3±0,2	4,0±0,1	4,2±0,1
Гемоглобін (г/л)	142±1,5	116,1±1,3	114,4±1,2	115,2±1,1	116,2±1,3	119,7±1,4	121,3±1,3	144,4±1,2
Тромбоцити (10x9/л)	250,0±3,2	286,5±3,5	293,1±3,6	371,5±4,2	360,3±4,1	321,7±3,6	320,2±3,6	216,3±3,2
Протромбін (%)	104,0±1,0	80,5±1,2	89,4±1,3	81,8±1,3	81,7±1,6	71,4±1,5	77,4±1,1	82,5±1,9
Фібриноген (г/л)	3,00±0,3	2,5±0,2	3,9±0,3	4,3±0,3	4,2±0,3	3,9±0,3	3,7±0,3	2,7±0,2
Кольоровий показник	0,95±0,02	0,89±0,03	0,87±0,03	0,86±0,02	0,82±0,03	0,94±0,03	0,94±0,02	0,96±0,02

У респондентів ІК рівень еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів, протромбіну, фібриногену та кольоровий показник лежали у межах функціональної (статеві-вікової) норми постнатального онтогенезу людини. Проведення хронологічно відтермінованого спостереження у даній групі за стандартними для нього строками не призвело до виявлення статистично вірогідних змін параметрів.

У постраждалих КГ кількісні зміни еритроцитів носили поступовий характер, однак їхній рівень протягом всього хронологічного періоду спостереження лежав у межах функціональної норми. На першу добу він становив від  $3,7 \pm 0,3 \times 10^{12}$  г/л. На першу, третю та шосту доби кількість еритроцитів відповідно складала  $3,5 \pm 0,1 \times 10^{12}$  г/л та  $3,8 \pm 0,3 \times 10^{12}$  г/л. На 12-ту добу рівень еритроцитів становив  $3,9 \pm 0,2 \times 10^{12}$  г/л. 21 доба знаменувалась зростанням клітин до  $4,0 \pm 0,1 \times 10^{12}$  г/л. У відтермінований період, що співпадав із 90 днем, число еритроцитів досягло  $4,2 \pm 0,1 \times 10^{12}$  г/л. Зниження кількості еритроцитів є одним із критеріїв анемії. У разі хронічної крововтрати (гематоми, утомучислі) рівень еритроцитів може бути у нормі або незначно зниженим.

Певна фазність була властивою параметрам гемоглобіну крові. Тенденції змін останнього розвивались у



напрямку від поступового зниження (116,1±1,3 г/л – 0 доба, 114,4±1,2 – 1-ша), незначного плато (115,2±1,1 – третя, 116,2±1,3 – шоста доби) до зростання (119,7±1,4 – на 12-ту, 121,3±1,3 – 21-шу, 144,4±1,2 – 90 доби). Зазначена тенденція у змінах показників гемоглобіну, як і у разі еритроцитів, зумовлювалась крововтратою. Однак, у жодному із заявлених строків спостережень кількісні параметри останніх не перетинали нижню межу.

Тромбоцити протягом всього періоду спостереження (за винятком, третьої (371,5±4,2) та шостої діб (360,3±4,1) дослідження) перебували на рівні норми (286,5±3,5 – 0 доба, 293,1±3,6 – 1-ша) або її верхньої межі (321,7±3,6 – 12-та, 320,2±3,6 – 21-ша доби). Підвищення рівня цих клітин, безперечно, зумовлювали гострі крововиливи, які супроводжували утворення епі- та субдуральних гематом. Такого чину тромбоцитозу носили вторинний характер та підтримувались хронологічно проведенням подальших профільних оперативних втручань.

Рівень протромбіну напряму визначає час зсідання крові [6, с. 807–809; 7, с. 178–185; 8, с. 715]. Зниження його параметрів призводить до розвитку кровотечі та подальших крововтрат. У нашому спостереженні протромбін жодного разу не перетинав нижню межу норми. Середні показники у групах постраждалих, залежно від строків становили від 80,56% (0 доба), 89,4% (1-ша доба) до 77,4% та 82,5% (21-ша та 90 доби спостережень). Детальна інформація за функціональними параметрами крові представлена у таблиці 2. Зміни рівня фібриногену крові характеризувались фазністю з підвищенням параметрів на 3 та 6 доби (коли останній перевищував нормальні показники). У спостереженнях, що стосувались першої (2,5 г/л) та дванадцятій діб (3,7 г/л), кількість фібриногену крові відповідала верхній межі норми (без перетинання останньої). У відтермінований період (21 та 90 доби) рівень фібриногену стало знижувався (3,7 г/л та 2,7 г/л), що могло бути підтвердженням процесів організації вогнищ крововиливів у постраждалих з епі- та субдуральними гематомами. Показники кольорового показника від 0 доби (0,89±0,03) спостереження до шостої включно (0,82±0,03) незначним чином знижувались (табл. 2), за чим спостерігався підйом з дванадцятій (0,94±0,03) до 90 діб спостереження (0,96±0,02).

#### 4. Висновки

У потерпілих з епі- та субдуральними гематомами зміни параметрів крові (рівень ГБ, еритроцитів, тромбоцити, протромбін, фібриноген) носили фазний характер. На тлі стабільних цифр КП кількість еритроцитів знижувалась від 1-ї до 6-ї діб з подальшим підйомом (12-й – 21-й дні спостережень) та стабілізацією на 90 добу. Зростання гемоглобіну відбувалось з 1-ї доби спостереження до 21-го дня та завершалось цифровим плато на 90 добу дослідження. Параметри коагуляційного гемостазу (фібриноген, протромбін) мали схожі цифрові профілі зі спалахами підйомів на 1-шу добу спостереження та зниженням показників на 6-й, 12-й дні відповідно. Зростання рівня тромбоцитів відрізнялось поступовим характером вщерть до 12-ї доби спостережень.

На виникнення епі- та субдуральних гематомам еритроцитарна ланка крові реагувала появою феноменів сладжування та зміною поверхневої мембрани клітин з розвитком (у наблизений та віддалений відтерміновані періоди – 3-21 доби) виразної дисперсії форм від овало-, сфероцитів до ехино-, дегматоцитів, деградованих форм. Гендерно-вікова залежність у групах не спостерігалась.

Отже, отримані у разі проведеного дослідження дані цілковитим чином сприяють обґрунтованому розв'язанню важливого практичного питання: визначення ролі функціональних параметрів крові, її еритроцитарної популяції у розробці уніфікованих програм / алгоритмів з метою визначення діагностичних премортальних маркерів давності виникнення гематом за умов отримання особами черепно-мозкових травм. Врахування даних за змінами функціональних параметрів крові надає фахівцям можливість чіткого розуміння строків відтермінованого періоду перенесення травми (ранні, віддалені терміни травматизації), прогнозу ризику розвитку ускладнень / інвалідизацій з боку як кровоносної, так і нервової систем, розробки ефективних заходів специфічної терапії для травмованих. Разом із цим, дослідження наявно демонструє значення арсеналу та ресурсів комплексної діагностики церебральних гематом у живих осіб.

**Список літератури:**

1. Kim J. K. (2017) Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Management. *Journal of Stroke*, vol. 19(1), pp. 28–39.
2. Lawton M. T., Vates G. E. (2017) Subarachnoid Hemorrhage. *N. Engl. J. Med.*, vol. 20, pp. 257–266.
3. Heit J. J. (2017) Imaging of Intracranial Hemorrhage. *J. Stroke*, vol. 19(1), pp. 11–27.
4. Kim N. Y., Lim J. (2020) Hematological factors predicting mortality in patients with traumatic epidural or subdural hematoma undergoing emergency surgical evacuation. A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*, vol. 99 (37), pp. 220–274.
5. Li C., Shah K. A., Narayan N. A. (2020) Rapid detection of traumatic brain. *Nature biomedical engineering*, vol. 4, pp. 579–581.
6. Van den Herik E. G., Cheung E. Y. L. (2012) Fibrinogen gamma levels in patients with intracerebral hemorrhage. *Thromb Researches*, vol. 129, pp. 807–809.
7. Sakakura K., Ikeda G., Nakai Y. (2020) High fibrin/fibrinogen degradation product value as a risk factor for progressive remote traumatic intracranial haemorrhage following neurosurgery. *British Journal of Neurosurgery*, vol. 3, pp. 177–185.
8. Tutwiler V., Wang H., Litvinov R. I. (2017) Interplay of platelet contractility and elasticity of fibrin / erythrocytes in blood clot retraction. *Biophys Journal*, vol. 112, pp. 714–723.
9. Han-Gil J., Bang J. S. (2020) Hematoma Hounsfield units and expansion of intracerebral hemorrhage: A potential marker of hemostatic clot contraction. *International Journal of Stroke*, vol. 1, pp. 198–214.
10. Honigsbaum M. (2013. Feb 23) Virtual autopsy: Does it spell the end of the scalpel? Retrieved from: <https://www.theguardian.com/science/2013/feb/23/virtual-autopsy-virtopsy-forensic-science>
11. Linden O. L., Bateman B. T., Khetarpal S. Risk of epidural hematoma after neuritic methods in thrombocytopenic preparations: report of a multicenter perioperative outcome group. *Anesthesiology*, vol. 126(6), pp. 1053–1063.
12. Jackson S. P., Schoenwaelder S. M. (2010) Procoagulant platelets: are they necrotic? *Blood*, vol. 116, pp. 2011–2018.
13. Johannes L., Strbian D., Marja-Liisa D. (2010) Mast cells as early responders in the regulation of acute changes in the brain-brain barrier after cerebral ischemia and bleeding. *Journal of cerebral circulation and metabolism*, vol. 30(4), pp. 689–702.