МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГАРАЗДЮК МАРТА СЛАВІВНА

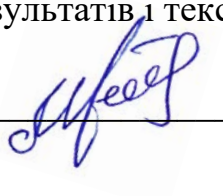
УДК 340.66:616.831-001.31-005.1/.4-005.8

ДИСЕРТАЦІЯ
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО І НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИМИ ТА ФІЗИЧНИМИ МЕТОДАМИ

22 – Охорона здоров'я
14.01.25 – Судова медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук .

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.



_____ М.С. Гараздюк

Чернівці – 2025

АНОТАЦІЯ

Гараздюк М.С. Судово-медична оцінка інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів та визначення давності їх утворення морфологічними та фізичними методами.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за галуззю знань 22 «Охорона здоров'я», науковою спеціальністю 14.01.25 «Судова медицина». – Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2025.

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2025.

У дисертації представлено комплексне дослідження судово-медичної оцінки інфаркту мозку та крововиливів травматичного і нетравматичного генезів, а також визначення часу їх утворення морфологічними та фізичними методами. Для судово-медичного експерта – практика особливо важливою є об'єктивна диференційна діагностика крововиливу в речовину головного мозку людини травматичного та нетравматичного ґенезів, оскільки трапляються випадки, коли при проведенні зовнішнього огляду трупа на місці події тілесні ушкодження відсутні, а при внутрішньому дослідженні виявляють крововиливи у мозок. Диференційна діагностика причини смерті від ішемічного інфаркту головного мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів дозволяє встановити чи спростувати насильницький характер настання смерті, що є дуже важливим для судово-слідчих органів, а також для оцінки якості надання допомоги пацієнтам із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) на госпітальному етапі. Зажиттєва своєчасна експрес - діагностика ґенезу крововиливів у мозок є дуже важливою для нейрохірургів та терапевтів неврологічних відділень, так як дозволяє уникнути інвалідизації особи, а у більшості випадків просто зберегти життя людини.

У роботі наголошується на необхідності мультидисциплінарного підходу до діагностики ЧМТ та інфарктів мозку із залученням таких галузей медицини,

як нейрохірургія, неврологія, реабілітація та судова медицина. Дослідження присвячено системному підходу до судово-медичних досліджень щодо визначення причини смерті від крововиливів в мозок травматичного та нетравматичного ґенезів, а також розробці об’єктивних критеріїв оцінки часу, що минув від моменту утворення крововиливу до смерті.

Загалом було проаналізовано 300 зразків мозку померлих осіб, у тому числі по 100 зразків у випадках смерті від крововиливів травматичного ґенезу, ішемічного інфаркту та геморагічного інфаркту головного мозку людини, а також контрольну групу з 60 зразків осіб, які померли від серцево-судинних захворювань. У роботі використовувалися методи світлової мікроскопії гістологічних зрізів речовини головного мозку людини, зафарбовані за методами Ніссля, Шпільмеєра та за Перлсом; поляриметрії (визначалися координатні розподіли значень орієнтаційного та фазового параметрів мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку); азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування (ММК) (визначалися координатні розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку); диференціального ММК (визначалися координатні розподіли значень середніх і флуктуацій величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму гістологічних зрізів мозку); 3D ММК (визначалися пошарові координатні розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку; статистичного аналізу (визначалися статистичні моменти 1–4-го порядків); інформаційного аналізу (визначалися операційні характеристики сили методів – чутливість, специфічність і збалансована точність).

Було встановлено, що традиційні гістологічні методи не забезпечують достатньої специфічності для точної диференціації ґенезу або давності крововиливів. Тому надалі перевагу було надано традиційним фізико-оптичним методам, як диференціальна матрична мікроскопія Мюллера (ММММ), які вже довели свою ефективність для діагностики причини смерті та

давності утворень тілесних ушкоджень на прикладі досліджень біологічних тканин та рідин, із послідуючим використанням провідних томографічних методів, таких як поляризаційно-фазова, дифузна та 3D Мюллер-матрична мікроскопія. Дані методи продемонстрували значне покращення діагностичної точності з рівнем чутливості в діапазоні від 82 % до 100 %, залежно від досліджуваного статистичного моменту. Методом 3D- Мюллер -матричної поляриметрії було виявлено максимальний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації - відмінну точність 95 - 96 % для диференціації груп між крововиливами травматичного і нетравматичного походження шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини Мюллер-матричних інваріант операційного параметру гістологічних зрізів головного мозку. Класичні поляриметричні методи показали, що часова динаміка змін статистичних моментів свідчить про можливість визначення давності крововиливів упродовж 12 годин з похибкою ±1,5 години. Надалі точність та об'єктивність отриманих результатів підвищувалася шляхом використання методів дифузної томографії з отриманим результатом 30 хв ± 5 хв на часовому проміжку до 168 годин з моменту утворення крововиливу.

Новизна наукових результатів, отриманих у дисертаційній роботі, полягає в тому, що: узагальнено судово-медичний аналіз структури біологічних тканин на випадок зразків тканини мозку з багатократним (деполяризуючим лазерним випромінюванням) розсіянням; успішно використано набір традиційних методів поляризаційної та азимутально-інваріантної МММ гістологічних зрізів мозку для виявлення ефективності диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу; уставлено статистичну достовірність та визначено операційні характеристики методів Стокс-поляриметричного (мапи орієнтаційного та фазового параметрів) та азимутально-інваріантного ММК (мапи Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення); запропоновано та успішно експериментально апробовано дизайн

дослідження ефективності судово-медичної диференціації випадків судово-медичної оцінки інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів та визначення давності їх утворення методами поляризаційно-кореляційного картографування цифрових мікроскопічних зображень і оптичних проявів полікристалічної структури зразків біологічних препаратів на основі оригінальної структурно-логічної схеми оцінки комплексного ступеня взаємної поляризації (КСВП) і комплексного ступеня взаємної анізотропії (КСВА).

Уперше досліджені нові можливості судово-медичної диференціації та установлення давності утворення інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів шляхом застосування та визначення чутливості, специфічності і збалансованої точності новітнього методу диференціального ММК полікристалічної складової біологічних шарів.

Розроблено нові судово-медичні критерії диференціації та установлення давності утворення інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів на основі статистичного та інформаційного аналізу одержаного набору мап середніх значень і величини флуктуацій лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму.

Одержано пошарові розподіли Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення для випадків інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів на основі поляризаційно-кореляційного та цифрового голографічного підходу до описання мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку.

Уперше на основі застосування 3D ММК біологічних шарів встановлені оновлені нові об’єктивні судово-медичні критерії диференціації та визначення давності утворення інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів та показана сила методу пошарового сканування розподілів Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення.

Проведено порівняльний аналіз і визначено збалансовану точність методів багатофункціональної поляризаційної, диференціальної та 3D МММ

у диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу.

Практичне значення одержаних результатів. Результати роботи з дослідження судово-медичної диференціації та установлення давності утворення інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів є розв'язком важливої судово-медичної наукової проблеми зі створення комплексу методів багатофункціональної поляризаційної, диференціальної та 3D Мюллер-матричної мікроскопії,

Крім того, дослідження представило нові судово-медичні критерії, засновані на статистичному та інформаційному аналізі отриманих наборів даних, підкреслюючи важливість поляриметричних і фазових томографічних методів у судово-медичних застосуваннях. Результати показали, що час утворення травматичних крововиливів можна було точно визначити в інтервалах від 12 до 168 год, залежно від застосовуваного методу, з найвищою точністю, досягнутою за допомогою поляриметричних підходів 30 хв ± 5 хв.

Практичні наслідки цих висновків поширюються на вдосконалення методів судово-медичної діагностики, забезпечуючи надійну основу для диференціації та оцінки крововиливів у речовину головного мозку людини. Інтеграція цих передових методологій у практику судово-медичної експертизи забезпечує підвищення точності оцінки встановлення причини смерті та часу утворення травми, задовільнивши критичну потребу в галузі судової медицини. Дана робота не тільки заповнює значну прогалину в існуючих літературних джерелах, але й закладає основу для майбутніх досліджень, спрямованих на вдосконалення методів діагностики інсультів та травми головного мозку людини.

Ключові слова: черепно-мозкова травма; вік травми; матриця Мюллера; лазерна поляриметрія; біологічні тканини; діагностика; гістологічні зрізи; лазерний; поляризація; статистичні моменти 1-4 порядків; ішемічний інфаркт головного мозку; геморагічний інфаркт мозку; гостра ішемія; судово-медична експертиза; судова медицина.

ABSTRACT

Garazdiuk M.S. Forensic evaluation of brain infarction, hemorrhages of traumatic and non-traumatic genesis and determination of the time of their formation by morphological and physical methods.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences in the field of knowledge 22 "Health Care", in the specialty 14.01.25 "Forensic Medicine". – Bukovyna State Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2025.

Bukovyna State Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2025.

The dissertation presents a comprehensive study of the forensic assessment of cerebral infarction and hemorrhages of traumatic and non-traumatic genesis, as well as determining the time of their formation by morphological and physical methods. For a forensic medical expert - a practitioner, objective differential diagnosis of hemorrhage into the substance of the human brain of traumatic and non-traumatic genesis is especially important, since there are cases when, during an external examination of the corpse at the scene of the incident, there are no bodily injuries, and during an internal examination, hemorrhages in the brain are detected. Differential diagnosis of the cause of death from ischemic cerebral infarction, hemorrhages of traumatic and non-traumatic genesis allows you to establish or refute the violent nature of the onset of death, which is very important for forensic investigation bodies, as well as for assessing the quality of care for patients with TBI at the hospital stage. Post-lifetime express diagnostics of the genesis of cerebral hemorrhages is very important for neurosurgeons and therapists of neurological departments, as it allows to avoid disability of the person, and in most cases simply to save the person's life.

The work emphasizes the need for a multidisciplinary approach to the diagnosis of TBI and cerebral infarctions with the involvement of such branches of medicine as neurosurgery, neurology, rehabilitation and forensic medicine. The

study is devoted to a systematic approach to forensic medical studies to determine the cause of death from cerebral hemorrhages of traumatic and non-traumatic genesis, as well as the development of objective criteria for assessing the time elapsed from the moment of hemorrhage formation to death.

A total of 300 brain samples from deceased individuals were analyzed, including 100 samples each from cases of death from traumatic hemorrhage, ischemic and hemorrhagic infarction of the human brain, as well as a control group of 60 samples from individuals who died from cardiovascular diseases. The work used the methods of light microscopy of histological sections of human brain matter stained according to the Nissl, Spielmeier, and Perls methods; polarimetry (coordinate distributions of the values of the orientation and phase parameters of microscopic images of histological brain sections were determined); azimuthal-invariant MMC (coordinate distributions of the values of the Muller matrix invariants of optical activity and linear birefringence of histological brain sections were determined); differential MMC (coordinate distributions of the average values and fluctuations of the linear and circular birefringence and dichroism of histological brain sections were determined); 3D MMC (we determined the layer-by-layer coordinate distributions of the values of the Muller matrix invariants of optical activity and linear birefringence of histological brain sections; statistical analysis (we determined the statistical moments of the 1st–4th orders); information analysis (we determined the operational characteristics of the strength of the methods - sensitivity, specificity and balanced accuracy).

It was found that traditional histological methods do not provide sufficient specificity for accurate differentiation of the genesis or age of hemorrhages. Therefore, preference was given to traditional physical-optical methods, such as differential Muller matrix microscopy (DMM), which have already proven their effectiveness for diagnosing the cause of death and the age of body injury formations on the example of studies of biological tissues and fluids, with the subsequent use of leading tomographic methods, such as polarization-phase, diffuse and 3D Muller matrix microscopy. These methods have demonstrated a

significant improvement in diagnostic accuracy with a sensitivity level in the range from 82% to 100%, depending on the statistical moment studied. The 3D-Muller matrix polarimetry method revealed the maximum level of balanced accuracy of intergroup differentiation - excellent accuracy of 95 - 96% for group differentiation between hemorrhages of traumatic and non-traumatic origin by calculating statistical moments of the 3rd and 4th orders, which characterize the asymmetry and kurtosis of the distributions of the value of the Muller matrix invariants of the operational parameter of histological brain slices. Classical polarimetric methods showed that the time dynamics of changes in statistical moments indicates the possibility of determining the age of hemorrhages within 12 hours with an error of ±1.5 hours. In the future, the accuracy and objectivity of the results obtained was increased by using diffuse tomography methods with the result obtained of 30 min ± 5 min in a time interval of up to 168 hours from the moment of hemorrhage formation.

The novelty of the scientific results obtained in the dissertation work is that that: forensic analysis of the structure of biological tissues is generalized for the case of brain tissue samples with multiple (depolarizing laser radiation) scattering; a set of traditional methods of polarization and azimuthal-invariant MMM of histological brain sections was successfully used to identify the efficiency of differentiation and establish the age of formation of traumatic hemorrhages and cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis; the statistical reliability was established and the operational characteristics of the Stokes-polarimetric (maps of orientation and phase parameters) and azimuthal-invariant MMM (maps of Muller matrix invariants of optical activity and linear birefringence) methods were determined; a design for a study of the effectiveness of forensic differentiation of cases of cerebral infarction, hemorrhages of traumatic and nontraumatic genesis and determination of the age of their formation by methods of polarization-correlation mapping of digital microscopic images and optical manifestations of the polycrystalline structure of samples of biological preparations based on the original structural-logical scheme for assessing the

complex degree of mutual polarization (CDMP) and the complex degree of mutual anisotropy (CDMA) has been proposed and successfully experimentally tested.

For the first time, new possibilities for forensic differentiation and establishment of the age of formation of traumatic hemorrhages and cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis have been investigated by applying and determining the sensitivity, specificity and balanced accuracy of the latest method of differential MMM of the polycrystalline component of biological layers.

New forensic criteria for differentiation and determination of the prescription of traumatic hemorrhages and cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis have been developed based on statistical and information analysis of the obtained set of maps of average values and magnitude of fluctuations of linear and circular birefringence and dichroism.

Layered distributions of Muller matrix invariants of optical activity and linear birefringence for cases of traumatic hemorrhage, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis have been obtained based on polarization-correlation and digital holographic approaches to the description of microscopic images of histological sections of the brain.

For the first time, based on the use of 3D MMM of biological layers, updated new objective forensic criteria for differentiation and establishing the age of traumatic hemorrhages and cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis have been determined, and the strength of the method of layer-by-layer scanning of distributions of Muller matrix invariants of optical activity and linear birefringence has been determined.

A comparative analysis has been carried out and the balanced accuracy of the methods of multifunctional polarization, differential and 3D MMM in the differentiation and establishment of the age of traumatic hemorrhages and cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis has been determined.

Practical significance of the results obtained. The results of the work on the study of forensic differentiation and establishment of the age of traumatic hemorrhages and cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis are the

solution of an important forensic scientific problem of creating a set of methods of multifunctional polarization, differential and 3D Muller matrix microscopy,

In addition, the study presented new forensic criteria based on statistical and information analysis of the obtained data sets, emphasizing the importance of polarimetric and phase tomographic methods in forensic applications. The results showed that the time of formation of traumatic hemorrhages could be accurately determined in intervals from 12 to 168 hours, depending on the method used, with the highest accuracy achieved using polarimetric approaches, which demonstrated an accuracy of up to 30 min ± 5 min.

The practical implications of these findings extend to improving forensic diagnostic methods, providing a reliable basis for the differentiation and assessment of hemorrhages in the human brain substance. The integration of these advanced methodologies into forensic practice provides increased accuracy in determining the cause of death and time of injury, meeting a critical need in the field of forensic medicine. This work not only fills a significant gap in the existing literature, but also lays the foundation for future research aimed at improving the diagnostic methods of strokes and human brain injury.

Key words: traumatic brain injury; age of injury; Muller matrix; laser polarimetry; biological tissues; diagnosis; histological sections; laser; polarization; statistical moments 1-4 orders; ischemic cerebral infarction; hemorrhagic cerebral infarction; acute ischemia; forensic medical examination; forensic medicine.

Список праць, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. **Garazdiuk M,** Bachynskiy V, Nechytailo O, Garazdiuk O, Malanchuk S. Methods to determine complex degrees of mutual anisotropy for the differentiation of hemorrhages in the human brain substance resulting from traumatic and non-traumatic genesis. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 1. 18-23. 10.12955/pmp.v1.92 **(закордонне видання).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

2. **Гараздюк МС**. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом багатопараметричної поляризаційної томографії лінійного дихроїзму. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(1):45-50. doi: 10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.7 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

3. **Гараздюк МС**. Цифрова поляризаційна мікроскопія для диференціації крововиливів у головному мозку травматичного і нетравматичного генезів. Буковинський медичний вісник 2020;24(2):23-8. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.38 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

4. **Garazdyuk M,** Savka I, Tomka Yu, Soltys I, Dubolazov O, Dvorjak V. Azimuthally invariant Mueller-matrix microscopy in the differential diagnosis of cerebral infraction. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11509:115090T. doi: 10.1117/12.2568436 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

5. Dubolazov O, **Garazdyuk M**, Vanchulyak O, Zavolovich Y, Tomka Y, Soltys I, et al. Diffuse tomography of brain nerve tissue in the temporary monitoring of pathological changes in optical anisotropy. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102Q. doi: 10.1117/12.2568443 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

6. **Garazdiuk MS**. Dubolazov OV, Malanchuk SM. Use of azimuthal-invariant Mueller-matrix images of linear dichroism of histological sections of brain substance for

diagnosis of hemorrhage genesis. Reports of Morphology. 2020;26(2):62-6. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(2)-09 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

7. **Гараздюк МС**, Дуболазов ОВ, Тюленєва ВО. Судово-медична диференційна діагностика інфарктів мозку та крововиливів травматичного ґенезу методом 3D-Мюллер-матричної мікроскопії. Буковинський медичний вісник. 2021;25(1):24-30. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.4 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

8. **Гараздюк МС**, Дуболазов ОВ. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом Мюллер-матричної мікроскопії циркулярного дихроїзму. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):29-34. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.5 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

9. **Гараздюк МС.** Визначення давності утворення крововиливів травматичного та нетравматичного генезів у речовину головного мозку людини методом реконструкції розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму. Судово-медична експертиза. 2021;1:25-36. doi: 10.24061/2707-8728.1.2021.4 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

10. **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Nechytailo O, Garazdiuk O. To develop forensic criteria for the differential diagnosis of intracerebral hemorrhage of traumatic and non-traumatic origin using Mueller-matrix microscopy of linear dichroism. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 2021;2:21-4. doi:

10.12955/pmp.v2.165 **(Іноземне видання).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

11. **Garazdiuk MS**, Bachynskyi VT. Estimation of the time hemorrhages formation of in the substance of the brain by the time dynamics of changes in the maps of the phase parameter of microscopic images of histological sections of the human brain. In: Proceedings of the III-lea Congres Internațional al Medicilor Legiști din Republica Moldova, consacrat aniversării a 70 ani de la fondarea Centrului de Medicină Legală; 2021 Sep 30-Oct 02; Chișinău, Republica Moldova. Chișinău; 2021, p. 55-9. (**Іноземне видання**). *(Здобувач проводила відбір матеріалу та підготовку його до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

12. **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Hulei L, Ushenko VA, Slyotov M, Fesiv IV, et al. Laser-induced 3D Mueller-matrix microscopy method for forensic evaluation cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:121262A. doi: 10.1117/12.2616838 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

13. **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Ushenko YuA, Gorodenskiy PA, Gantyuk VK, Slyotov MM, et al. Forensic medical assessment of cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis and determination of the duration of their formation methods of spectral-selective laser-induced direct polarization-phase tomography. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212621. doi: 10.1117/12.2616659 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

14. **Гараздюк МС**. Диференційні можливості класичних гістологічних

методів дослідження для встановлення ґенезу крововиливу в речовину головного мозку. Судово-медична експертиза. 2021;2:39-45. doi: 10.24061/2707-8728.2.2021.5 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

15. **Гараздюк МС**. Використання методу дифузної томографії для дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):108-15. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.16 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

16. **Гараздюк МС**. Порівняльний аналіз ефективності використання гістологічного та фізико- оптичного методів дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):125-30. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.18 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

17. **Гараздюк МС**, Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Поляризаційне відтворення мап структурної анізотропії препаратів головного мозку для диференціальної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(1):116-25. doi.org/10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.19 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

18. Гараздюк МС, Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Метод мюллер-матричної мікроскопії некротичних змін структурної анізотропії речовини головного мозку людини для діагностики причини смерті від крововиливів травматичного

та нетравматичного ґенезів. Буковинський медичний вісник. 2025;29(1):15-24. doi.org/10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.3 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

19. Sklyarchuk V, Kinzerska O, **Garazdyuk M,** Kukovska I, Kvasnyuk D. Forensic medical methodology of azimuthally invariant Mueller matrix mapping of histological brain tissue sections from deceased individuals. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2024;12938:129381Q. doi: 10.1117/12.3014294 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

20. Ushenko O, Syvokorovskaya A, Bachinsky V, **Garazdyuk M**, Vanchuliak O, Dubolazov O, et al. Fluorescent microscopy of biological tissues of the dead with the different levels of blood loss. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11581:115810B. 10.1117/12.2580194 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір речовини головного мозку, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, брала участь у написанні та підготовці статті до друку.)*

21. Ushenko YA, Hu Z, Bezhenar IL, Gorsky MP, Dubolazov OV, Bakun O, Mikirin I, **Garazdyuk MS**, et al. Study of the Evolution of Phase Images of the Skin for Differentiation of the Lifetime and Post-mortal Skin Abrasions and the Time of Their Appearance. In: Laser Polarimetry of Biological Tissues. Computer Algorithms for Data Processing in Forensic Age Determination of Injuries. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology. Singapore: Springer; 2023, p. 77-93. doi: 10.1007/978-981-99-1734-1_5 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus)** *(Здобувач проводила відбір зразків, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, брала участь у написанні та підготовці статті до друку.)*

22. **Гараздюк МС.** Бачинський В.Т. Диференційна діагностика давності

утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу методом картографування розподілів величини комплексного ступеня взаємної поляризації. Буковинський медичний вісник 2020;24(3):9-15. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.65 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

23. **Гараздюк МС**. Сучасні можливості діагностики та диференціації крововиливів у головному мозку травматичного та нетравматичного ґенезів (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2020;2:8-15. doi: 10.24061/2707-8728.2.2020.2 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила підбір та аналіз літературних джерел, написання та підготовку статті до друку).*

24. **Гараздюк МС**. Аналіз можливостей сучасних методів дослідження для діагностики крововиливів у речовину головного мозку людини (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2024;1:21-9. doi: 10.24061/2707-8728.1.2024.3 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувач проводила підбір та аналіз літературних джерел, написання та підготовку статті до друку).*

25. **Гараздюк МС**. Мюллер-матрична мікроскопія для диференціації геморагічних крововиливів в головному мозку травматичного і нетравматичного генезів. В: Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 24-5. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез).*

26. **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Garazdiuk O, Pavliukovych N. Differentiation of formation of hemorrhages of traumatic genesis, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis by azimuthally invariant Muller-

matrix images of optical activity of histological sections of the brain. In: Proceedings of the 99th Annual Congress of the German Society of Legal Medicine; 2020 Apr 01-04; Lucerne, Switzerland. Lucerne; 2020, FM-10. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

27. **Garazdiuk M**, Pavliukovych O, Bachynskyi V, Garazdiuk O. Estimation of time of formation of traumatic and non-traumatic hemorrhages in human brain substance by Stokes-polarimetric mapping. In: Proceedings of the 99. Annual Congress of the German Society of Legal Medicine; 2020 Apr 01-04; Lucerne, Switzerland. Lucerne; 2020, FM-11. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

28. **Гаразд**ю**к МС**. Використання методу комплексного ступеня взаємної поляризації при дослідженні крововиливів різного ґенезу у головний мозок для верифікації причини настання смерті. В: Матеріали 102-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2021, с. 21. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез).*

29. **Garazdiuk MS**. Temporal dynamics of complex degree module maps of microscopicimages mutual polarization of brain histological sections to establish the time of hemorrhages formation. В: Матеріали 103-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 07, 09, 14; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2022, с. 4. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез).*

30. **Garazdiuk M**, Pavliukovych O, Bachynskyi V, Garazdiuk O. Diferential diagnosis of hemorrhage of traumatic origin, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic origin by difuse tomography of fuctuations of linear dichroism. In: Proceedings of the 100. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin; 2021 Sep 13-16; München, Germany. München; 2021, p. 338. doi: 10.1007/s00194-

021-00521-5 (*Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

31. **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Garazdiuk O, Pavliukovych N. Differentiation of formation of hemorrhages of traumatic genesis, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis by azimuthally invariant Mullermatrix images of optical activity of histological sections of the brain. In: Proceedings of the 100. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin; 2021 Sep 13-16; München, Germany. München; 2021, p. 361. doi: 10.1007/s00194-021-00521-5 *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

32. **Гараздюк МС**, Тюлєнєва ВО. Азимутально-інваріантна мікроскопія зрізів речовини головного мозку з крововиливами травматичного ґенезу як метод визначення давності їх утворення. In: Proceedings of the 2nd International scientific and practical conference Achievements and prospects of modern scientific researchl; 2021 Feb 07-09; Buenos Aires, Argentina. Buenos Aires: Editorial EDULCP; 2021; p. 55-6. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

33. Тюлєнєва ВО, **Гараздюк МС**. Використання методу диференційного Мюллер-матричного картографування фазової анізотропії лінійного дихроїзму для встановлення давності утворення крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезу. BIMCO Journal. 2021;2021:38. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

34. Pavliukovych O, **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Pavliukovych N. The Use of the Circular Birefringence Polarization-Phase Tomography Method for the Diagnosis of the Time of Formation of Hematomas of Traumatic and NonTraumatic Origin in the Human Brain. In: Proceedings of the 26th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM 2024); 2024 May 21-23; Greece. Athens; 2024, p. 88-9. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

Список праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

35. Litvinenko A, **Garazdyuk M**, Bachinskiy V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Polarization reconstruction of birefringence of the polycrystalline component of biological tissues with different damage durations. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11509:115090P. doi: 10.1117/12.2568412 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір зразків головного мозку людини, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

36. Litvinenko A, **Garazdyuk M**, Bachinsky V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Multiparametric polarization histology in the detection of traumatic changes in the optical anisotropy of biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102O. doi: 10.1117/12.2568408 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір зразків головного мозку людини, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

37. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D-мюллер-матричної диференційної діагностики та визначення давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу. Патент України на корисну модель № 145299. 2020 Лис 25. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

38. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчаль-ний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного ґенезів методом багатопараметричної

поляризаційної томографії лінійного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 146983. 2021 Бер 31. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

39. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 147635. 2021 Тра 26. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

40. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 148345. 2021 Лип 28. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

41. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-кореляційного картографування оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 145300. 2020 Лис 25. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

42. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб вектор-параметричної диференційної

діагностики та визначення давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу. Патент України на корисну модель № 145840. 2021 Січ 06. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

43. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб мюллер-матричної томографії 3D розподілів двопроменезаломлення гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 145841. 2021 Січ 06. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

44. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб дифузного мюллер-матричного поляризаційного картографування оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 146892. 2021 Бер 31. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

45. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб мюллер-матричного поляризаційно-флуоресцентного детектування і моніторингу змін мап двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155511. 2024 Чер 03. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

46. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний

університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-інтерференційного детектування мап локального контрасту інтерференційних зображень для моніторингу змін двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155510. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

47. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-матричного флуоресцентного детектування і моніторингу змін мап дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156081. 2024 Тра 08. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

48. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D цифрового голографічного пошарового детектування і моніторингу змін мап двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156595, 2024 Чер 17. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

49. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-інтерференційного детектування мап локального контрасту інтерференційних зображень для моніторингу змін дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155509. 2024 Бер 06. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення*

заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)

50. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D-Мюллер-матричного пошарового детектування і моніторингу змін мап дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156080. 2024 Тра 08. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту, тестування методики.)*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ ……**32**

ВСТУП ……..…..……...**34**

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ҐЕНЕЗУ КРОВОВИЛИВІВ У РЕЧОВИНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ. МЕТОДИ І ЗАСОБИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОЛІКРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН (огляд літератури) ……**45**

1.1. Сучасні методи диференційної діагностики ґенезу крововиливу в речовину головного мозку ……...**47**

1.2. Поляризаційно-неоднорідні зображення та методи їх аналізу…...**57**

1.3. Методика лазерної поляриметрії мікроскопічних зображень біологічних тканин……**62**

Підсумок до розділу 1 ……**64**

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..……....**66**

2.1. Характеристика об’єктів дослідження …….....**67**

2.2. Світлова мікроскопія гістологічних препаратів, зафарбованих за Ніссле м, Шпільмеєром та Перлсом.....……**71**

2.2.1. Методика Ніссля ……...……....**72**

2.2.2. Методика Шпільмеєра .....….....……....**73**

2.2.3. Методика Перлса……...……....**76**

2.2.4. Гістологічна оцінка досліджуваного матеріалу, згідно до вище описаних методик ……...**78**

2.3. Основні теоретичні і експериментальні принципи Стокс і Мюллер-матричної поляриметрії нативних гістологічних зрізів тканини головного мозку.....……**79**

2.4. Характеристика принципів методів Стокс і Мюллер-матричної поляриметрії нативних гістологічних зрізів тканини головного мозку.....**80**

2.5. Методика поляризаційно-фазової і дифузної томографії..……..**89**

2.6. Методика поляризаційно-інтерференційного Мюллер-матричного картографування нативних гістологічних зрізів тканини головного мозку померлих.…..…..**93**

2.7. Статистичний і інформаційний аналіз даних методів поляризаційної, Мюллер-матричної, поляризаційно-кореляційної мікроскопії і томографії ….....**94**

2.7.1. Статистичний аналіз..…….....……**94**

2.7.2. Інформаційний аналіз ….....……..**96**

2.7.3. Оцінка узгодженості класифікацій ушкоджень мозкової тканини за традиційними гістологічними методами між незалежними експертами за коефіцієнтом узгодженості Каппа …….....…….....……**97**

2.7.4. Алгоритм визначення давності утворення травматичних крововиливів та інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезів ..…… ..**97**

2.8. Основні прогностичні сценарії зміни оптичних параметрів, які характеризують зразки гістологічних зрізів головного мозку всіх груп...…..**98**

2.9. Дизайн дисертаційного дослідження …….....**100**

2.10. Кроки реалізації ідеї дисертаційного дослідження …….....**103**

2.11. Структурно-логічна схема дисертаційного дослідження **.....**…...**105**

Підсумки до розділу 2 ……..**107**

РОЗДІЛ 3. ТРАДИЦІЙНІ ГІСТОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ҐЕНЕЗУ ТА ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ КРОВОВИЛИВІВ У РЕЧОВИНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ ……**111**

3.1. Методика Ніссля ……....**112**

3.2. Методика Шпільмеєра ……...**115**

3.3. Методика фарбування за Перлсом ..……..…….**119**

3.4. Статистична оцінка отриманих результатів.....**124**

3.4.1. Операційні характеристики ефективності диференціальної діагностики різних за генезом ушкоджень.....**124**

3.4.2. Оцінка узгодженості класифікацій ушкоджень мозкової тканини за традиційними гістологічними методами між незалежними експертами

шляхом використання коефіцієнта узгодженості Каппа (к).....**125**

3.5. Результати застосування традиційних гістологічних методів для діагностики ґенезу та давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини ……..**126**

Підсумок до розділу 3 ……..**128**

РОЗДІЛ 4. СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ТА НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ЦИФРОВОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ МІКРОСКОПІЇ ……...**130**

4.1. Структурно-логічна схема поляризаційної та Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів головного мозку.....……**131**

4.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом Стокс-поляриметричного картографування ……**133**

4.2.1. Мапи орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку.....……**133**

4.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку ..……**137**

4.2.3. Мапи фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку (Додаток Г, 4.1) ….……..……..**139**

4.3. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом Мюллер-матричної мікроскопії ……**139**

4.3.1. Інформаційний зміст та медико-фізичні сценарії аналізу експериментальних мап Мюллер-матричних інваріантів полікристалічної структури препаратів головного мозку .....……**140**

4.3.2. Азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів головного мозку ……**141**

4.3.3. Операційні характеристики сили методу статистичного аналізу

координатних розподілів ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку….....……**144**

4.3.4. Азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення лінійного дихроїзму гістологічних зрізів головного мозку (Додаток Г, 4.2) .....……**146**

4.3.5. Часова динаміка мап орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку ……**147**

4.4. Часова динаміка змін мап фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку (Додаток Г, 4.1.3) ...……..**155**

4.5. Часова динаміка трансформації Мюллер-матричного інваріанту циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів головного мозку.....……..**155**

4.6. Часова динаміка трансформації Мюллер-матричного інваріанту лінійного дихроїзму гістологічних зрізів головного мозку (Додаток Г, 4.1)....**161**

Підсумок до розділу 4 ……**163**

РОЗДІЛ 5. СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО Й НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ЦИФРОВОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-КОРЕЛЯЦІЙНОЇ МІКРОСКОПІЇ ……**165**

5.1. Структурно-логічна схема і прогностичні сценарії детектування травматичних і некротичних змін полікристалічної структури гістологічних зрізів головного мозку методами поляризаційно-кореляційної мікроскопії.**166**

5.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом КСВП картографування ……**168**

5.3. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку……**171**

5.4. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом КСВП картографування……..**174**

Підсумок до розділу 5 ……**181**

РОЗДІЛ 6. СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО Й НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ

ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ФАЗОВОЇ ТОМОГРАФІЇ……**184**

6.1. Прогностичні сценарії зміни полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку та структурно-логічна схема поляризаційно-фазової томографії ……..**185**

6.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення лінійного двопроменезаломлення ……...**187**

6.2.1. Мапи ФЛД гістологічних зрізів головного мозку ……..….**187**

6.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФЛД гістологічних зрізів головного мозку ……..**191**

6.3. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом поляризаційно-фазового відтворення лінійного дихроїзму……...**193**

6.3.1. Мапи АЛД гістологічних зрізів головного мозку ……..….**193**

6.3.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап АЛД гістологічних зрізів головного мозку ……..**197**

6.4. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення розподілів ФЛД ……**200**

6.5. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення розподілів АЛД ……..**208**

Підсумок до розділу 6 ……..**214**

РОЗДІЛ 7. СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ДИФУЗНОЇ ТОМОГРАФІЇ…..…….**219**

7.1. Прогностичні сценарії та структурно-логічна схема дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів головного мозку.**220**

7.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення флуктуацій величини лінійного двопроменезаломлення (ФФЛД) ……**223**

7.2.1. Мапи ФФЛД гістологічних зрізів головного мозку …..……..**223**

7.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФФЛД гістологічних зрізів головного мозку ……...……...**226**

7.3. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом дифузної томографії флуктуацій лінійного дихроїзму (ФАЛД) ……**229**

7.3.1. Мапи ФАЛД гістологічних зрізів головного мозку……...**229**

7.3.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФАЛД гістологічних зрізів головного мозку ...…….. **231**

7.4.Часова динаміка мап ФФЛД гістологічних зрізів головного мозку ..**234**

7.5. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення розподілів ФАЛД ……...**241**

Підсумок до розділу 7 ……..**248**

РОЗДІЛ 8. СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ТА НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ МЕТОДАМИ 3D МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОЇ МІКРОСКОПІЇ ……**251**

8.1. Структурно-логічна схема 3D Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів головного мозку ……**251**

8.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії ……**253**

8.2.1. Пошарові азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення оптичної активності гістологічних зрізів головного мозку …..……..**253**

8.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу пошарових мап ММІ ЦД гістологічних зрізів головного мозку……**260**

8.3. Пошарові азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення

лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів головного мозку…..**262**

8.4. Операційні характеристики методу статистичного аналізу пошарових мап ММІ ЛД гістологічних зрізів головного мозку …….….**269**

Підсумок до розділу 8 ……..**271**

РОЗДІЛ 9. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ……**274**

ВИСНОВКИ ……....**296**

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....…….**300**

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ……..**318**

ДОДАТКИ ……...**405**

Додаток А. Список публікацій автора за темою дисертації ……...**405**

Додаток Б. Відомості про апробацію результатів дисертації.……**418**

Додаток В. Акти впровадження…….**419**

Додаток Г. До розділу 4....……..**442**

Додаток Д. До розділу 5....……..**464**

Додаток Е. До розділу 6....…….**478**

Додаток Ж. До розділу 7...……..**502**

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛД – амплітудний параметр лінійного дихроїзму;

АЦД – амплітудний параметр циркулярного дихроїзму;

БАМПТ – білок, асоційований з мікротрубочками протеїну тау;

БР – біологічна рідина;

БТ – біологічна тканина;

ГАМК – гамма-аміномасляна кислота;

ГІГМ – геморагічний інфаркт головного мозку;

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу;

ГФКП – гліальний фібрилярний кислий протеїн / білок;

ДТ – дифузна томографія;

ДУК – давність утворення крововиливу;

ІІГМ – ішемічний інфаркт мозку;

ІХС – ішемічна хвороба серця;

КНҐ – крововилив нетравматичного ґенезу;

КР2Т – каннабіноїдний рецептор 2 типу;

КСВА – комплексний ступінь взаємної анізотропії;

КСВП – комплексний ступінь взаємної поляризації;

КТ – комп’ютерна томографія;

КТҐ – крововилив травматичного ґенезу;

ЛП – лазерна поляриметрія;

ММІ ЛД – Мюллер-матричний інваріант лінійного дихроїзму протеїнових мереж гістологічного зрізу мозку;

ММІ ЦД – Мюллер-матричний інваріант циркулярного дихроїзму протеїнових мереж гістологічного зрізу мозку;

ММК – Мюллер-матричне картографування;

ММЛД – Мюллер-матричне картографування, координатні розподіли матричних елементів, які характеризують структурну анізотропію фібрилярних сіток або ***лінійне*** двопроменезаломлення;

МММ – Мюллер-матрична мікроскопія;

ММЦД – Мюллер-матричне картографування, координатні розподіли матричних елементів, які характеризують ***циркулярне*** двопроменезаломлення молекулярних протеїнових комплексів;

МРТ – магнітно-резонансна томографія;

НСЕ – нейрон-специфічна енолаза;

НТФМ – нейротрофічний фактор мозку;

ОА – оптична активність

ОП – операційний параметр;

ОС – орієнтаційна Стокс-мапа;

ПКМ – поляризаційно-кореляційна мікроскопія;

ПС – причини смерті;

РГМЛ – речовина головного мозку людини;

СтП – Стокс-поляриметрія;

ТПА – травматичне пошкодження аксона;

ФАЛД – статистичні флуктуації відносно середнього розподілу величини АЛД.

ФАЦД – статистичні флуктуації відносно середнього розподілу величини АЦД;

ФЛД – фазовий параметр лінійного двопроменезаломлення;

ФП – фазовий параметр;

ФС – фазова Стокс-мапа;

ФТ – поляризаційно-фазова томографія;

ФФЛД – статистичні флуктуації відносно середнього розподілу величини ФЛД;

ФФЦД – статистичні флуктуації відносно середнього розподілу величини ФЦД;

ФЦД – фазовий параметр циркулярного двопроменезаломлення;

ЧМТ – черепно-мозкова травма;

CCD – charge-coupled device.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Опубліковані у фаховій літературі дослідження останніх років поставили перед науковцями нагальну потребу вивчення питання диференційної діагностики причини настання смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезу, використовуючи увесь відомий на сьогодні арсенал методів клінічних та експериментальних досліджень. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є одним із найбільш поширених та складних за своїми наслідками видів механічного ушкодження сьогодення, яка охоплює багато галузей медичної практики, включаючи нейрохірургію, неврологію, реабілітацію, судову медицину тощо, вимагаючи мультидисциплінарного підходу до її вирішення [11-22, 177-181, 322]. Нейрохірурги вказують, що травматичні ушкодження черепа та головного мозку складають 30–40 % усіх травм і займають перше місце за показниками летальності та інвалідизації серед осіб працездатного віку [153, 378, 367]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я, щорічно у світі отримують ЧМТ понад 10 млн осіб, 250–300 тис із цих випадків завершуються летально. Стосовно України, частота ЧМТ у різних регіонах представлена показниками від 2,3 до 6 випадків (у середньому 4-4,2) на 1000 населення, відповідно смертність становить 2,4 випадки на 10 тис населення (для порівняння, у США даний показник представлений цифрами 1,8-2,2) [153, 378]. Найчастіше травматичне ушкодження кісток черепа та речовини головного мозку людини є наслідком падіння з висоти та дорожньо-транспортних пригод, причому групою ураження є переважно люди віком до 45 років, хоча відомо і про значну кількість випадків травмування дітей [153, 367, 530, 540]. В умовах сьогодення в Україні досить часто ЧМТ спричинена вогнепальними та мінно-вибуховими скалковими пораненнями [4, 62, 63,80-82, 142, 180]. Все це призводить або до летального результату, або до інвалідизації населення, що у свою чергу, тягне значні соціально-економічні наслідки, що можна

чітко прослідкувати за даними Міністерство фінансів України [116], яке у статистичному звіті за 2022 рік надає аналіз смертності від травм, що включає вікову динаміку, регіональні особливості, основні причини смерті (у т.ч. від ЧМТ) [570, 580, 610, 620].

У судово-медичній практиці для верифікації причини смерті з успіхом використовуються фізико-оптичні методи, які базуються на опроміненні лазером біологічних тканин з наступною математично-статистичною обробкою отриманих даних [4-7, 149, 152, 156, 209, 225]. Більшість із таких досліджень сформована школою професора Бачинського В. Т. у співпраці із науковцями школи поляриметричних досліджень академіка вищої школи АН України професора Ушенка О. Г. [158-167]. Ванчуляком О. Я. [564] проводилися ґрунтовні дослідження щодо можливості диференційної діагностики гострої ішемії міокарда та хронічної ішемічної хвороби серця даними методами. Павлюкович О. В. на практиці довів можливість диференціації причини смерті від механічної асфіксії та гострої крововтрати [133, 134, 461, 462]. Іваськевич І. Б. досліджував діагностику отруєння етанолом і монооксидом вуглецю методом дифузної томографії поляризаційних зображень полікристалічних плівок крові [84, 358]. Сивокоровська А. С. та Шилан К. В. досліджували можливості визначення об'єму крововтрати лазерними поляриметричними методами [506, 512, 513]. Процюк В. В. та ін. досліджували розвиток інфекційних процесів при трансплантації штучних суглобів [471, 472]. Саркісова Ю. В. та ін. досліджували можливість діагностики давності настання смерті за змінами склистого тіла людини, а Литвиненко О. Ю. та ін. проводили оцінку можливості діагностики давності тілесних ушкоджень [407, 408, 432, 433, 493].

Попередні дослідження щодо можливості диференціації причини настання смерті традиційними поляризаційними методами дали позитивні результати, що дозволяє припустити можливість їх придатності й до верифікації ґенезу крововиливу в головний мозок [124, 130, 133, 246, 280,

297, 347, 386]. Для судово-медичного експерта -практика основним є об'єктивність, точність та швидкість отримання результату, що у повній мірі могли б задовільнити методи лазерної поляриметрії у випадку проведення диференційної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів у речовину головного мозку людини.

Водночас на даний момент у джерелах вітчизняної та світової літератури практично повністю відсутні дані про можливості комплексного багатофункціонального об’єктивного моніторингу змін біохімічної та полікристалічної речовини головного мозку людини. Фізико-оптичні методи, зокрема поляризаційна діагностика та Мюллер-матричне картографування (ММК), пропонують нові можливості для об'єктивної оцінки структури біологічних тканин. Вони базуються на аналізі оптичної анізотропії полікристалічних шарів, що дозволяє виявляти тонкі зміни, пов'язані з патологією. Проте ці методи ще потребують подальшого вдосконалення, зокрема щодо азимутально-інваріантних підходів та 3D-моделювання, для підвищення точності та інформативності діагностики.

У зв’язку з цим виникає необхідність у проведенні комплексного дослідження, спрямованого на:

1. Оцінку ефективності традиційних гістологічних методів у диференціації та встановленні давності крововиливів та інфарктів мозку.
2. Вивчення можливостей поляризаційної та Мюллер-матричної діагностики для підвищення точності судово-медичних висновків.
3. Розробку та апробацію нових методів, таких як диференціальне ММК та 3D ММК, для отримання додаткових критеріїв діагностики.
4. Порівняльний аналіз інформативності різних методів з метою визначення оптимального підходу до судово-медичної експертизи.

Ці завдання логічно випливають із виявлених прогалин у сучасних методах діагностики та спрямовані на розвиток об’єктивних, точних і швидких способів верифікації ґенезу та давності утворення крововиливів у головному мозку.

Отже, актуальність дисертаційного дослідження зумовлена необхідністю розробки сукупності судово-медичних об'єктивних критеріїв диференціації та визначення давності утворення травматичних крововиливів та інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів методами багатофункціональної поляризаційної, диференціальної та 3D Мюллер-матричної мікроскопії (МММ) гістологічних зрізів мозку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана на кафедрі судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету МОЗ України як фрагмент комплексних науково-дослідних робіт кафедри судової медицини та медичного правознавства: «Експертна діагностика змін біологічних тканин та середовищ людини за морфологічними та лабораторними показниками у вирішенні актуальних питань судово-медичної науки та практики» (номер державної реєстрації 0118U001191), строк виконання 01.01.2018 р. - 31.12.2022 р. та «Використання сучасних морфологічних та фізичних методів для діагностики часу та причини настання смерті, виникнення тілесних ушкоджень, розвитку віддалених та наближених їх наслідків з метою вирішення нагальних завдань правоохоронних органів та актуальних питань судово-медичної науки та практики» (номер державної реєстрації 0123U101978), строк виконання 01.01.2023 р.-31.12.2027 р. Авторка є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

Мета дослідження

Розробка судово-медичних критеріїв диференціації та визначення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів методами багатофункціональної поляризаційної, диференціальної та 3D Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів мозку.

Задачі дослідження

Для досягнення мети розв'язувалися такі задачі:

1. Дослідити ефективність традиційних гістологічних методів світлової мікроскопії із фарбуванням гістологічних препаратів за методом Ніссля,

Перлса та за Шпільмейєром для диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів.

2. Вивчити ефективність традиційних методів поляризаційної та азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів мозку для диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів.

3. Дослідити нові можливості судово-медичної диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів шляхом застосування новітнього методу диференціального Мюллер-матричного картографування полікристалічної складової біологічних шарів.

4. Виявити додаткові судово-медичні критерії диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів шляхом експериментальної апробації новітнього методу 3D Мюллер-матричної мікроскопії з одержанням серії пошарових Мюллер-матричних зображень оптичної активності і двопроменезаломлення біологічних шарів.

5. Узагальнити статистичне описання ефективності методів поляризаційної, диференціальної і 3D Мюллер-матричної мікроскопії у диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів.

6. Провести порівняльне дослідження інформативності (чутливості, специфічності та збалансованої точності) методів поляризаційної, диференціальної і 3D Мюллер-матричної мікроскопії у диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів.

Об'єкт дослідження: морфологічні особливості змін гістоархітектоніки тканини головного мозку людини та строків їх виникнення при ішемічному та геморагічному інфарктах і внутрішньочерепній травмі.

Предмет дослідження: локалізація, зміни та порушення кровопостачання головного мозку та їх наслідки: особливості діагностичних (Мюллер-матрична поляризаційна, поляризаційно-кореляційна, поляризаційно-фазова дифузійна томографія) і морфологічних проявів ушкоджень і просторових перебудов (гістологічні, поляризаційні, Мюллер-матричні та оптико-анізотропні характеристики) щодо визначення ґенезу та давності утворення крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів в судово-медичній оцінці.

У роботі використовувалися **методи**: світлової мікроскопії гістологічних зрізів речовини головного мозку людини, зафарбованих по методу Ніссля, Шпільмеєра та за Перлсом; поляриметрії (визначалися координатні розподіли значень орієнтаційного та фазового параметрів мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку); азимутально-інваріантного ММК (визначалися координатні розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку); диференціального ММК (визначалися координатні розподіли значень середніх і флуктуацій величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму гістологічних зрізів мозку); 3D ММК (визначалися пошарові координатні розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку; статистичного аналізу (визначалися статистичні моменти 1-4-го порядків); інформаційного аналізу (визначалися операційні характеристики сили методів – чутливість, специфічність і збалансована точність).

Новизна наукових результатів, отриманих у дисертаційній роботі, полягає в тому, що:

- узагальнено судово-медичний аналіз структури біологічних тканин на випадок зразків тканини головного мозку з багатократним (деполяризуючим лазерним випромінюванням) розсіянням;

- успішно використано набір традиційних методів поляризаційної та азимутально-інваріантної ММЛ гістологічних зрізів мозку для виявлення ефективності диференціації та установлення давності утворення травматичних

крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів;

- уставлено статистичну достовірність та визначено операційні характеристики методів Стокс-поляриметричного (мапи орієнтаційного та фазового параметрів) та азимутально-інваріантного ММК (мапи Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення);

- запропоновано та успішно експериментально апробовано дизайн дослідження ефективності судово-медичної диференціації випадків судово-медичної оцінки інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів та визначення давності їх утворення методами поляризаційно-кореляційного картографування цифрових мікроскопічних зображень і оптичних проявів полікристалічної структури зразків біологічних препаратів на основі оригінальної структурно-логічної схеми оцінки комплексного ступеня взаємної поляризації (КСВП) і комплексного ступеня взаємної анізотропії (КСВА).

Уперше досліджені нові можливості судово-медичної диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів шляхом застосування та визначення чутливості, специфічності і збалансованої точності новітнього методу диференціального ММК полікристалічної складової біологічних шарів.

Розроблено нові судово-медичні критерії диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів на основі статистичного та інформаційного аналізу одержаного набору мап середніх значень і величини флуктуацій лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму.

Одержано пошарові розподіли Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення для випадків травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів на основі поляризаційно-кореляційного та цифрового голографічного підходу до описання мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку.

Уперше на основі застосування 3D ММК біологічних шарів визначені оновлені нові об’єктивні судово-медичні критерії диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезів та визначена сила методу пошарового сканування розподілів Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності та лінійного двопроменезаломлення.

Проведено порівняльний аналіз і визначено збалансовану точність методів багатофункціональної поляризаційної, диференціальної та 3D МММ у диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу.

Практичне значення одержаних результатів

Результати роботи з дослідження судово-медичної диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу є розв’язком важливої судово-медичної наукової проблеми зі створення комплексу методів багатофункціональної поляризаційної, диференціальної та 3D Мюллер-матричної мікроскопії, які є базовими в:

- судово-медичному поляризаційному, диференціальному та 3D ММК дослідженні структури полікристалічних мереж гістологічних зрізів мозку для диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу.

- розробці та обґрунтуванні нових високоточних судово-медичних критеріїв диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу на випадок деполяризуючих біологічних шарів.

- розробці та конструюванні нових судово-медичних оптичних систем поляриметрії, які забезпечують можливість статистичного та інформаційного аналізу пошарових мікроскопічних зображень оптично структуру деполяризуючих зразків мозку.

- розширенні функціональних можливостей відомих судово медичних

оптичних методів діагностики структури біологічних шарів шляхом поляризаційного відтворення параметрів полікристалічної структури та одержання її пошарових координатних зображень, що забезпечує високу збалансовану точність диференціації та установлення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу.

Практичні рекомендації, розроблені автором, впроваджені в діяльність ДСУ «Чернівецьке обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 21.12.2023 р.), ДСУ «Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 21.12.2024 р.), ДСУ «Житомирське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 17.12.2024 р.), ДСУ «Хмельницьке обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 18.12.2024 р.), ДСУ «Тернопільське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 06.09.2024 р.), ДСУ «Луганське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 02.01.2025 р.), ДСУ «Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 08.01.2025 р.), ДСУ «Херсонське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 06.01.2025 р.), ДСУ «Миколаївське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 09.12.2024 р.), ДСУ «Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 02.01.2025 р.), ДСУ «Київське обласне бюро судово-медичної експертизи» (затверджено 11.12.2024 р.), а також у навчальний процес кафедр судової медицини та права Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова (затверджено 03.09.2024 р.); судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (затверджено 20.12.2024 р.); морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (затверджено 20.12.2024 р.); біології, гістології, патоморфології та судової медицини Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (затверджено 12.12.2024 р.), що підтверджено відповідними актами впровадження.

Достовірність наукових результатів, викладених у роботі, визначається застосуванням у теоретичному розгляді сукупності апробованих підходів теорії гістологічного дослідження, поляризації та дифузної томографії, а в експериментальній частині дослідження – надійно апробованих методів гістологічного дослідження, поляризаційно-кореляційного картографування та дифузної томографії мікроскопічних зображень, а також статистичного аналізу. Основні результати експерименту якісно та кількісно відповідають результатам теоретичного розгляду.

Особистий внесок здобувача

Основні результати, що наведені в дисертаційній роботі, отримані автором самостійно. Робота написана самостійно.

Здобувачем проведено огляд літератури та самостійно визначено основні напрями подальших досліджень, сформульовано завдання, обґрунтовано та здійснено експериментальні дослідження. Виконано теоретичне обґрунтування експериментальних досліджень, узагальнено їхні результати. У наукових працях і розробках, здійснених у співавторстві, автору належить провідна роль щодо ідеї їхнього написання, збору й обробки дослідного матеріалу, підготовки до друку та розробки всіх супровідних документів. Запозичень ідей і розробок співавторів публікацій не було.

При перевірці антиплагіатним сервісом «StrikePlagiarism» рукопис дисертації, згідно висновку комісії Буковинського державного медичного університету про проведення первинної експертизи на наявність плагіату (довідка № 19-25/к від 12.01.2025 р.), не містить ознак плагіату, фабрикації, фальсифікації чи будь-яких інших подібних порушень. Оригінальність авторського тексту в поданій роботі становить 98,78 %.

Апробація матеріалів дисертації

Основні результати дисертаційного дослідження доповідалися за фрагментами виконання роботи та оприлюднені на: 99 Annual Congress of the German Society of Legal Medicine (Lucerne, 2020); 100 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin (München, 2021); Буковинський

міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих вчених BIMCO (Чернівці, 2021); 101-103 науково-практичних конференціях з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету МОЗ України (Чернівці: БДМУ, 2020-2022); Editorial EDULCP (Buenos Aires, Argentina, 2021); IALM 26TH Triennial Meetimg (Athens, 2024); 10th international symposium of the Osteuropaverein rechtsmedizin e. V. Domestic and gender-based violence. (Chisinau, 2024), а також на засіданнях кафедри судової медицини та медичного правознавства ЗВО Буковинський державний медичний університет МОЗ України.

Публікації

За результатами дисертації опубліковано 50 наукових робіт, а саме: 26 статей, зокрема: 14 статей – опубліковано у фахових наукових виданнях України (серед них: 9 статей – одноосібно, 4 статті – у фахових виданнях України, що індексуються в наукометричній базі Scopus), 9 статей – опубліковано в іноземних наукових виданнях із індексацією в наукометричній базі Scopus, 3 статті – у закордонних рецензованих наукових виданнях; 10 тез (з яких 3 тез – одноосібно); за результатами проведеного дослідження отримано 14 патентів України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена українською мовою на 517 сторінках друкованого тексту, з них 263 сторінки основного тексту. Робота складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, опису загальної методики, матеріалу та методів дослідження, шістьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 113 таблицями та 81 рисунком (у тому числі 46 таблиць та 25 рисунків у додатках до рукопису). Список використаної літератури містить 629 джерел, зокрема 181 – кирилицею, 448 – латиницею.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ҐЕНЕЗУ КРОВОВИЛИВІВ У РЕЧОВИНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ. МЕТОДИ І ЗАСОБИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОЛІКРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

(огляд літератури)

Опубліковані у фаховій літературі дослідження останніх років поставили перед дослідниками на вивчення питання диференційної діагностики причини настання смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів, використовуючи увесь відомий на сьогодні арсенал методів клінічних та експериментальних досліджень [50, 58, 70]. Черепно-мозкова травма є одним із найбільш поширених та складних за своїми наслідками видів механічного ушкодження сьогодення, яка охоплює багато галузей медичної практики, включаючи нейрохірургію, неврологію, реабілітацію та судову медицину [18-34, 177-181, 282-290]. Її лікування та діагностика вимагають мультидисциплінарного підходу, що об’єднує зусилля фахівців різних профілів [303-319, 322-334, 358-389]. Нейрохірурги вказують, що травматичні ушкодження черепа та головного мозку складають 30–40 % усіх травм і займають перше місце за показниками летальності та інвалідизації серед осіб працездатного віку [143, 150, 151, 153, 378, 367]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я, щорічно у світі отримують ЧМТ понад 10 млн осіб, 250–300 тис із цих випадків завершуються летально. Стосовно України, частота ЧМТ у різних регіонах представлена показниками від 2,3 до 6 випадків (у середньому 4-4,2) на 1000 населення, відповідно смертність становить 2,4 випадки на 10 тис населення (для порівняння, у США даний показник представлений цифрами 1,8-2,2) [153, 378, 525]. Найчастіше травматичне ушкодження кісток черепа та речовини головного мозку людини є наслідком падіння з висоти та дорожньо-транспортних

пригод, причому групою ураження є переважно люди віком до 45 років, хоча відомо і про значну кількість випадків травмування дітей [153, 367, 442, 530, 540, 582]. В умовах сьогодення в Україні досить часто ЧМТ спричинена вогнепальними та мінно-вибуховими скалковими пораненнями [4, 62, 63, 80-82, 142, 155, 176, 180]. Все це призводить або до летального результату, або до інвалідизації населення, що у свою чергу, тягне значні соціально-економічні наслідки, що можна чітко прослідкувати за даними Міністерство фінансів України [116], яке у статистичному звіті за 2022 рік надає аналіз смертності від травм, що включає вікову динаміку, регіональні особливості, основні причини смерті (у т.ч. від ЧМТ) [460, 570, 580]. Колектив авторів Франчук ВВ, Михайличенко БВ у своїх роботах розробляли методику організації судово-медичних експертиз за “лікарськими справами”, кількість яких постійно зростає, особливо при несприятливих наслідках для життя та здоров`я пацієнта при ЧМТ та при несвоєчасній кваліфікованій медичній допомозі, акцентуючи на ретельному аналізі медичної документації; встановленні причинно-наслідкових зв’язків та критеріях оцінки якості медичної допомоги [169].

Аналіз нормативних та методичних джерел з судової медицини та медичного законодавства дозволяє виявити чітко прописані діагностичні критерії встановлення факту настання мозкової смерті [50, 97, 112, 114-116, 153]. Проте питання диференціації причин її виникнення залишаються недостатньо вивченими та потребують подальших досліджень [169, 170, 257, 291, 353]. Міністерство охорони здоров'я України у Наказі № 2559 від 09.11.2020 [114] встановлює чіткі діагностичні критерії смерті мозку, що включають: клінічні показники (наявність коми, відсутність дихальних рухів); інструментальні методи підтвердження (ангіографія, електроенцефалографія) та алгоритм диференційної діагностики, проте далеко не завжди можливо віддиференціювати крововилив травматичного та нетравматичного ґенезу [94, 95, 99]. Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду містить коди для травматичних ушкоджень мозку (NA07.0-

NA07.9), критерії диференціації гострих і хронічних станів, у тому числі тих, що стосуються ішемічних та геморагічних процесів у головному мозку та обґрунтовує принципи верифікації таких діагнозів, проте більше у аспекті патології [353].

Можна сміливо стверджувати, що наведені джерела створюють міцну нормативно-методичну основу для стандартизації судово-медичних експертиз та уніфікації діагностичних процедур [50, 56, 58, 59, 90, 114-116, 153]. Вони також забезпечують юридичну вагомість медичних висновків і слугують базисом для міжнародної звітності щодо смертності від травм [169, 170, 257, 291, 353, 101, 107].

Враховуючи той факт, що світова спільнота приділяє значну увагу вирішенню даного питання, його актуальність потребує вирішення важливої судово-медичної проблеми диференціації причини смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів у тканину головного мозку людини.

1.1. Сучасні методи диференційної діагностики ґенезу крововиливу в речовину головного мозку

Для судово-медичного експерта – практика особливо важливою є об'єктивна диференційна діагностика крововиливу в речовину головного мозку людини (РГМЛ) травматичного та нетравматичного ґенезів, оскільки трапляються випадки, коли при проведенні зовнішнього огляду трупа на місці події тілесні ушкодження відсутні, а при внутрішньому дослідженні виявляють крововиливи у мозок [2, 3]. Диференційна діагностика причини смерті (ПС) від ішемічного інфаркту мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів дозволяє встановити чи спростувати насильницький характер настання смерті, що є дуже важливим для судово-слідчих органів [2, 3, 9, 14, 15, 17]. Також вона має ключове значення для оцінки якості надання допомоги пацієнтам із черепно-мозковою травмою на госпітальному етапі [57, 497, 534, 536, 574]. Окрім того, в юридичному аспекті давність

виникнення травми мозку є дуже важливою для оцінки дієздатності особи в конкретному часовому діапазоні [2, 3]. Зажиттєва своєчасна експрес-діагностика ґенезу крововиливів у РГМЛ має вирішальне значення для нейрохірургів та терапевтів неврологічних відділень [20, 24, 25, 67, 68, 85, 89, 511]. Вона дозволяє запобігти інвалідизації пацієнтів, зберігаючи їхню працездатність і якість життя [467-470, 473, 478, 479, 482, 495, 496]. У більшості клінічних випадків така діагностика є ключовим чинником для збереження самого життя хворих [519-521, 538, 586, 597].

Численні дослідження були присвячені судово-медичній оцінці біологічних тканин людини [49, 61, 268-279]. Значна частина робіт зосереджувалась на розробці точних критеріїв діагностики давності настання смерті [52-54, 101, 106, 126-129, 145-147]. Окремий науковий інтерес становило вивчення механічних ушкоджень, зокрема їх зажиттєвості та особливостей у судово-медичній практиці [107-109, 117-121]. У тому числі проводився аналіз судово-медичних експертиз черепно-мозкової травми [136, 137].

Сучасна зарубіжна та вітчизняна медична література містить численні дослідження щодо зажиттєвої діагностики ЧМТ та інсультів [80, 82, 181, 185, 190, 191, 232-235]. Переважна більшість описаних методів діагностики ґрунтується на функціональній оцінці стану пацієнта [193-198, 201, 203, 218-220]. Значну увагу також приділено методам, що базуються на аналізі біоелектричної активності мозку [207, 208, 213, 216]. Проте біохімічні методи діагностики, попри їхні переваги, залишаються недостатньо використаними в клінічній практиці [193-198, 201, 203, 222, 226, 227, 228]. Такі роботи зосереджені, у першу чергу, на пошуку надання ефективних методів невідкладної медичної допомоги для збереження життя пацієнта [168, 174, 175, 212, 239, 243, 250, 611, 607]. Клініцисти приділяють значну увагу діагностиці ступеня тяжкості ЧМТ, оскільки саме це визначає подальшу лікувальну тактику [264, 271-277, 294, 320, 321, 352]. Від точності оцінки тяжкості ушкодження безпосередньо залежить ефективність терапії та

прогноз для пацієнта [299, 417-418, 428, 435, 444, 446]. Сучасні дослідження демонструють ефективність мультифакторного підходу в діагностиці пацієнтів із гострою ЧМТ [238, 257, 258, 261, 608, 619]. Ключовими компонентами цього підходу є аналіз біомаркерів крові при госпіталізації та ретельна оцінка результатів комп'ютерної томографії [240, 255, 259, 270, 278, 609, 612, 616, 618]. Такі комплексні методи дозволяють максимально точно визначити ступінь тяжкості стану хворого та оптимізувати лікувальну тактику [256, 260]. Значна увага приділяється діагностиці інсультів ішемічного та геморагічного ґенезів [292, 293, 295, 434]. Особливий акцент робиться на можливості їх диференціації на основі функціонального стану пацієнтів [298, 253, 382-385, 399, 412, 425]. Також досліджується роль біоелектричної активності головного мозку в діагностиці цих патологій [409, 411, 431, 447, 452, 453, 457]. Є описані випадки, коли опісля отриманої ЧМТ у пацієнта розвинувся геморагічний інсульт [338, 415]. Окрему увагу приділяють лікуванню пацієнтів із утворенням гематом [248, 249, 342, 349, 350, 354, 355, 391]. Тактика терапії визначається з урахуванням об’єму гематоми [394-398, 402-404, 413, 416, 420, 424, 443, 503]. Отримані дані є цінними для оцінки ступеня тяжкості стану пацієнта [503, 505, 517]. Вони дозволяють обґрунтовано планувати процес відновлення [518, 523, 524, 532]. Особливе значення ця інформація має для розробки індивідуальних програм реабілітації [537, 573, 581, 584, 585, 598].

Зазвичай, для диференційної діагностики всередині групи гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) використовують дані комп’ютерної томографії (КТ) та загально-клінічної картини, проте наявно дуже мало критеріїв стосовно диференціації ГПМК, таких як інсульти ішемічного та геморагічного ґенезів, та крововиливів в РГМЛ травматичного походження [86, 241, 498, 499, 504, 508, 600, 610]. У сучасній медицині КТ та 3D сканування відіграють важливу роль у діагностиці та оцінці травматичних ушкоджень, зокрема при ЧМТ [154, 172, 182, 187, 202].

Falzon A. L. et al. розробили клінічні рекомендації з використання КТ-

діагностики у тому числі і при посмертних обстеженнях, включаючи покази до проведення, методичні підходи, критерії інтерпретації результатів [267, 291, 296, 300, 301].

Chen H. et al. опублікували результати, що підтверджують значення КТ-знімків у клінічній практиці [199, 200, 205, 214, 230]. Їхні дослідження особливо підкреслюють роль комп'ютерної томографії у прогнозуванні наслідків черепно-мозкової травми [241, 406, 414, 422, 436, 445]. Дослідження Kang M. і Yao Y. акцентує на змінах базальної мембрани при ішемічному інсульті, що також підтверджується зображеннями КТ у виявленні патологій [498, 499, 504, 610].

Zhang W. et al. [184, 186, 214, 263, 265, 497, 613-615] довели, що застосування КТ у поєднанні з магнітно-резонансною томографією (МРТ) для підтвердження діагнозу інфаркту головного мозку дає кращі результати, ніж показник проведеного лишень КТ-дослідження (p<0, 001). При проведенні діагностики інфаркту у ділянці стовбура мозку у підтверджених випадках лишень одним із двох методів показники КТ- та МРТ-дослідження демонструють значну статистично значиму відмінність (p = 0,007). Також було виявлено, що діаметр вогнища інфаркту при КТ у поєднанні з МРТ був більшим, ніж при обстеженні лишень одним із двох методів (p < 0,001). Проте даними вченими не проводилися дослідження щодо можливості диференційної діагностики крововиливів у РГМЛ між собою. Окрім традиційних методів прижиттєвої діагностики, у науковій літературі описані дослідження з використанням посмертної МРТ [236, 241, 244, 245, 252]. Такі методики, зокрема, включають проведення посмертної ангіографії [335, 336, 340, 344-346, 349]. Ці підходи дозволяють точно верифікувати або спростувати клінічні діагностичні припущення [393, 400, 458, 463, 466, 484, 504, 508]. Науковці особливо досліджують динаміку прогресування внутрішньочерепних гематом [437-441, 450, 535]. Для цих цілей активно застосовується МРТ-діагностика, що дозволяє точно оцінити розвиток патологічного процесу [592, 593, 595, 600, 604, 606, 617]. Також визнаними є

підходи до поєднаного використання КТ та ультразвукової діагностики, що може значно підвищити її ефективність [522, 591].

Камінський О.С., Павлов С.В. та ін. у своїх працях досліджували застосування оптичної спектроскопії в діагностиці, що підкреслює інтеграцію різних технологій для покращення точності діагнозу [86, 173, 231, 510, 569].

Harris G., Wu Q. et al. [337, 587-589] запропонували використовувати масс-спектрометрію для діагностики ЧМТ шляхом вивчення кількісних та просторових змін метаболітів сфінголіпідів та креатину головного мозку після його травматичного ураження. У результаті проведених досліджень було виявлено, що обидва метаболіти мали значні зміни після ЧМТ у декількох конкретних ділянках РГМЛ.

Класичними методами верифікації діагнозу у судово-медичній практиці є судово-медичне гістологічне дослідження [19, 27, 29, 449, 459]. Були спроби дослідження генезу крововиливу в РГМЛ та давності його утворення методами фарбування гістологічних препаратів за Нісслем, Шпільмейєром та Перлсом, проте аналіз отриманих даних морфологічних змін тканинних елементів РГМЛ з різним ґенезом утворення крововиливів виявив відсутність стабільних взаємозв’язків між змінами у структурі нервової тканини та причиною формування крововиливу [27, 29]. Стосовно давності утворення крововиливу, то гістологічне дослідження виявило появу залізовмісного пігменту в різний час після утворення крововиливів, проте жодних лінійних залежностей появи гемосидерину із часом утворення геморагії не було виявлено. Тому можна зробити висновок, що класична методика гістологічної диференційної діагностики ґенезу та часу утворення крововиливу в РГМЛ не є ефективною, проте слід зазначити, що у даних роботах відображено наявність дегенеративних змін у речовині мозку, що може слугувати матеріалом для подальших досліджень.

Для діагностики патологічних процесів, які передували смерті чи стали її причиною у судово-медичній гістології широко використовують

імуногістохімію [19, 449].

Trautz F. et al. [69, 70, 527] досліджували такі імунологічні маркери як гліальний фібрилярний кислий протеїн (ГФКП), інтерлейкін-6 (IL-6) та натрій-уретичний пептид з метою встановлення зажиттєвості та давності травми РГМЛ. Як відомо, ГФКП у складі проміжних філаментів цитоскелета відіграє провідну роль у розвитку реактивного астроцитозу, який є головною ланкою в розвитку реактивного гліозу як сукупної гліальної типової відповіді центральної нервової системи на ушкодження. Вченими були обрані саме ці 2 білка, з судово-медичної точки зору, щоби визначити, чи може їх нейрональна чи гліальна експресія в різних ділянках головного мозку бути пов'язаною з причиною смерті від травми та часом з моменту отримання цієї травми. Ними було виявлено підвищення IL-6 у нейронах та гліальних клітинах, а також підвищення рівня ГФКП у астроцитах із збільшення часу після отримання травми, причому статистично значущі зміни помітні через три дні після її отримання у периконтузійній зоні, незалежно від ділянки локалізації вогнища у корі мозку. Також було зазначено, що в мозочку після травми значно збільшується інтенсивність фарбування IL-6 в нейронах мозочка, тоді як підвищення інтенсивності фарбування ГФКП також виявляється в ділянці кори з протилежного боку до вогнищевого ураження РГМЛ. В цілому експресія рівня даних білків свідчить про наявність смертельних травматичних змін у РГМЛ.

Chen J. W. et al. [240-243] досліджували експресію каннабіноїдного рецептора 2 типу （KP2T） у різні моменти часу після забою РГМЛ та її зв’язок із часом виникнення травми. Для виявлення зміни експресії KP2T довкола травмованої ділянки було застосовано імуногістохімічні та імуно-флуоресцентні техніки фарбуванням, зокрема вестерн-блоттінг, у різні часові проміжки [19]. Результати імуногістохімічного фарбування продемонстрували, що лише у деяких клітинах кори головного мозку була позитивна експресія KP2T. Співвідношення клітин із підвищеним рівнем KP2T поступово збільшувалося після травми і досягало піку двічі – через 12

год та через 7 діб після отримання травми, з подальшим зниженням до нормального рівня за 28 діб після травми. Результати вестерн-блоттінгу відповідали результатам імуногістохімічного фарбування. Імунофлуоресцентне фарбування виявило, що зміни співвідношення клітин із підвищеною кількістю KP2T у нейронах, моноцитах та астроцитах до загального числа клітин продемонструвало єдину пікову картину, що спостерігалася через 12 год, 1 добу та 7 діб після травмування відповідно. Тобто зміна рівня KP2T залежать від давності ушкодження РГМЛ, що свідчить про можливість його потенційного застосування як біологічного показника для встановлення давності ЧМТ, проте знову ж таки зажиттєво.

Діагностика ЧМТ може бути ускладненою у випадках, коли відсутні макроскопічні ознаки травматичного удару головою та мало даних відомо про обставини смерті. Науковці активно вивчали потенціал біомаркерів у судово-медичній практиці [103-105, 110, 421, 423]. Зокрема, досліджувалась їхня здатність надавати об’єктивні докази ЧМТ як причини летального результату [139-141, 242, 262, 419]. Також аналізувалась корисність біомаркерів для встановлення часу виживання та постмортального інтервалу [430, 480, 481, 483, 500, 501, 576]. Науковцями було проведено систематичний огляд доступної наукової літератури щодо біомаркерів, пов’язаних із ЧМТ, які слід використовувати в судово-медичних цілях, зокрема перспективи використання легко доступних під час розтину біооб'єктів, наприклад сечі та склоподібного тіла ока людини [148, 494].

Окрема група дослідників зосередилась на аналізі комбінацій біомаркерів із рідин організму, отриманих після смерті [157, 429, 500, 501, 527, 571]. Такі мультимаркерні підходи можуть значно підвищити точність біохімічної діагностики черепно-мозкових травм [583, 594, 596, 599, 605, 614]. Для дослідження відбиралися зразки сироватки крові та спинномозкової рідини, надалі оцінювалися такі вісім біомаркерів, пов’язаних із ЧМТ: нейротрофічний фактор мозку (НТФМ), феритин, ГФКП, інтерлейкін 6 (IL-6), лактатдегідрогеназа, ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою,

нейрон-специфічна енолаза (НСЕ) та білок β, що зв'язує кальцій S100. Було проведено як оцінку кореляції між окремими біомаркерами, так і аналіз порогового значення з акцентом на специфічність для всіх досліджуваних речовин. На основі цих значень було розроблено алгоритм для оцінки найбільш точної комбінації біомаркерів, яка б дозволита виявити гострі летальні ЧМТ у живих осіб. Результати показали, що 92,45 % вище вказаної патології можна було діагностувати за допомогою комбінації IL-6 і ГФКП у спинномозковій рідині. Це дослідження надає докази того, що гострі летальні ЧМТ можна виявити з високою статистичною точністю за допомогою судово-біохімічних досліджень.

Hayakawa A., Kaur P., Sharma S. та ін. наголошують на важливому значенні ролі розвитку вторинного ушкодження у підході до діагностики крововиливу в РГМЛ [338, 367]. Враховуючи той факт, що початкова сила пошкодження призводить до первинної травми головного мозку, що, у свою чергу, спричиняє руйнування та порушення архітектоніки нервової тканини у ранньому періоді після травми, слід брати до уваги, що ці вторинні ушкодження викликають зміни в роботі клітин і прогресування травматизації через такі фактори, як утворення вільних радикалів, деполяризація мембран та утворення набряку, порушення гематоенцефалічного бар'єру, гомеостазу кальцію та внутрішньочерепна гематома. Стосовно живих осіб, передбачення динаміки розвитку ЧМТ полягає в найкращому знанні цих патогенетичних механізмів та посиленні заходів, які обмежують вторинне пошкодження мозку [122, 138, 262, 266, 269].

Ряд дослідників приділили звернули увагу, що сироваткові екзосоми miR-133a-3p, miR-206 і miR-549a-3p значно відрізняються, залежно від тяжкості ЧМТ і у контрольних групах [603]. Результати їх досліджень виявили, що сироваткові екзосоми miR-9-3p, miR-206 і miR-549a-3p показали хорошу прогностичну цінність як біомаркери ЧМТ, для прикладу, рівень miR-9-3p у плазмі у випадку тяжкої форми ураження мозку був вищим у 6, 5 і 9, 2 рази порівняно з групою контролю. Крім того, для подальшої перевірки

того, чи можна сироваткові екзосоми miR-206 і miR-549a-3p використовувати як потенційні біомаркери у пацієнтів із ЧМТ, а також для розуміння механізму їх можливого впливу, додатково визначили вміст НТФМ, супероксиддисмутази людини, фактору росту ендотеліальних клітин судин людини, НСЕ, та рівень протеїну S100β у сироватці крові у таких пацієнтів. Результати показали, що сироваткові екзосоми miR-206 і miR-549a-3p показали хорошу кореляцію з НСЕ, НТФМ і S100β. Тобто сироваткові екзосоми miR-206 і miR-549a-3p можуть служити потенційними біомаркерами у пацієнтів із ЧМТ.

Схожий підхід продемонстрували у своїх дослідженнях Ondruschka B, Sieber M, et all [454, 455]. Вони відзначають, що до теперішнього часу неможливо визначити смертельну ЧМТ до проведення посмертних рентгенологічних досліджень або розтину, причому навіть при проведенні останнього не завжди одразу можливо точно вказати ґенез крововиливу. Тому їх дослідження також було спрямоване біохімію, але на відміну від інших дослідників, на посмертну. Знову ж таки, досліджувалися значення ГФКП, НТФМ і ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів на часовому проміжку 148 годин з моменту настання смерті, причому у досліджуваних випадках цей час приблизно дорівнював часу отримання травми. Аналізували за допомогою кількісних хемілюмінесцентних мультиплексних імуноаналізів. Основні результати вказують на те, що використання рідких зразків із хорошою макроскопічною якістю є більш актуальним для значущого аналізу біомаркерів, ніж довжина посмертного інтервалу. Було доведено, що всі досліджувані білки відрізняють летальні випадки при ЧМТ від контрольних у спинно-мозковій рідині, а що стосується сироватки крові, то лише ГФКП може підтвердити травму. Це дослідження є першим підходом до спільного вимірювання трьох білків у спинномозковій рідині та сироватці крові під час аутопсії. Представлені результати підкреслюють можливе використання посмертної біохімії як додаткового інструменту в рутинній судово-медичній практиці.

Діагностика травматичного пошкодження аксона (ТПА) залишається одним із ключових завдань судово-медичної травматології, оскільки ця патологія є типовою для первинних уражень мозку [184, 204, 215]. ТПА виникає під дією зовнішньої сили, яка спричиняє напругу зсуву та натяг у білій речовині [217, 229, 237, 247, 343]. Цей процес призводить до структурних порушень: дегенерації аксонів, руйнування цитоскелету та втрати нейронних зв'язків [390, 427, 477, 492, 526, 572, 605]. Більшість досліджених біомаркерів ТПА використовуються для передбачення, оцінки та прогнозу у живому організмі. Суб'єктами дослідження є переважно живі люди або модельні тварини, що не підходить для посмертної діагностики ТПА, також бракує систематичних досліджень та узагальнення діагностичних маркерів аутопсії для діагностики такої патології. Учені звернули увагу на можливу роль білка, асоційованого з мікротрубочками протеїну тау (БАМПТ), як біомаркера у випадку ТПА, проте було вирішено досліджувати його в таких біорідинах як сеча, слина та склоподібне тіло, хоча у попередніх дослідженнях звертали увагу на кров та спинномозкову рідину, отриманих під час судово-медичних розтинів. Біологічні рідини збирали протягом ~24 годин після смерті та порівнювали за допомогою тесту ELISA [454]. Що цікаво, паралельно відбиралися гістологічні зразки мозку і нирки. Зразки мозку фарбували за допомогою імуногістологічної методики антитілами проти віментину (V9) і гістологічно за допомогою трихромного методу Меллорі (для оцінки структурного пошкодження елементів гематоенцефалічного бар'єру), тоді як зразки нирок фарбували імуногістологічно антитілами проти БАМПТ (для оцінки валідності такого дослідження при діагностиці ЧМТ). Дослідники також спостерігали підвищені рівні концентрації БАМПТ у слині та сечі. Ці зміни супроводжувалися пошкодженням структурних елементів гематоенцефалічного бар'єру (пошкодження ендотелію судин і базальної мембрани судин). Відповідно до цього, підвищені концентраційні рівні БАМПТ у цих біорідинах слід розглядати як маркер ЧМТ при

патологоанатомічному дослідженні навіть у випадках, коли травма голови не була безпосередньою причиною смерті.

Також слід відзначити спроби діагности ТПА за допомогою пептиду RGD, який є антагоністом білка інтегрину механотрансдукції, щоб дослідити роль механічної сигналізації, що передається інтегрином у патогенезі ТПА щурів [184, 217, 229]. Щурів піддавали навантаженню з лінійним прискоренням, і спостерігали зміни в експресії протеїну-попередника бета-амілоїду (β-APP), ультраструктурі скелета, світлі нейрофіламентів скелетного білка (NF-L) і α-тубуліні в стовбурі мозку, що вказує на те, що RGD може полегшити тяжкість пошкодження аксонів у щурів при ТПА. Крім того, експресія β-інтегрину була сильнішою та централізованою в стовбурі мозку померлого від ТПА, порівняно з іншими видами смерті ненасильницькимого ґенезу. Учені припустили, що опосередковане інтегрином пошкодження цитоскелета нервової тканини відіграє важливу роль у ТПА і що інтегрин має потенціал як його біомаркер.

Біохімічні дослідження демонструють значні успіхи у діагностиці ЧМТ, деякі маркери навіть дають змогу віддифенціювати ґенез крововиливу в головний мозок, проте судово-медична практика потребує розробки простих у використанні високоефективних методів верифікації виду травми головного мозку людини [359, 401, 449]. Таку роль потенційно можуть виконувати фізико-оптичні методи, які базуються на опроміненні лазером біооб’єктів з наступною математично-статистичною обробкою отриманих даних [4-6, 8, 12, 134, 135, 60, 71-78]. Окрім того є спроби залучення штучного інтелекту для оцінки крововиливів та їх ґенезу, що у майбутньому може сприяти значному покращенню діагностики [476, 579].

1.2. Поляризаційно-неоднорідні зображення та методи їх аналізу

Судово-медична практика активно застосовує фізико-оптичні методи для точної верифікації причини смерті [4-7, 10, 11, 13, 149, 152, 156]. Ці методи передбачають опромінення біологічних тканин лазером з подальшою

математично-статистичною обробкою результатів [209-212, 221, 222, 224, 225]. Більшість із таких досліджень сформована школою професора Бачинського В. Т. у співпраці із науковцями школи поляриметричних досліджень академіка вищої школи АН України професора Ушенка О. Г. [158-167].

Ванчуляком О. Я. [564] проводилися ґрунтовні дослідження щодо можливості диференційної діагностики гострої ішемії міокарда та хронічної ішемічної хвороби серця даними методами.

Павлюкович О. В. на практиці довів можливість диференціації причини смерті від механічної асфіксії та гострої крововтрати [134, 135, 461, 462].

Іваськевич І. Б. досліджував діагностику отруєння етанолом і монооксидом вуглецю методом дифузної томографії поляризаційних зображень полікристалічних плівок крові [84, 367, 358].

Сивокоровська А. С. та Шилан К. В. досліджували можливості визначення об’єму крововтрати лазерними поляриметричними методами [506, 512, 513].

Процюк В. В. та ін. досліджували розвиток інфекційних процесів при трансплантації штучних суглобів [471, 472, 474].

Саркісова Ю. В. та ін. досліджували можливість діагностики давності настання смерті за змінами склистого тіла людини, а Литвиненко О. Ю. та ін. проводили оцінку можливості діагностики давності тілесних ушкоджень [407, 408, 432, 433, 493].

Попередні дослідження демонструють ефективність традиційних поляризаційних методів у диференціації причин смерті [124, 130, 131, 133, 246, 280]. Отримані позитивні результати дозволяють розглядати ці методи як перспективні для верифікації ґенезу мозкових крововиливів [281, 297, 347, 351, 386]. Для судово-медичного експерта-практика основним є об’єктивність, точність та швидкість отримання результату, що у повній мірі могли б задовільнити методи лазерної поляриметрії у випадку проведення диференційної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного

ґенезу у речовину головного мозку людини. Для підсилення поляриметричних методів розробляється їх поєднання з 3D-скануванням: Бойчук Т. М. та ін. доводять ефективність тривимірного моделювання для аналізу та реконструкції мікроскопічних об’єктів, що може значно вдосконалити судово-медичні експертизи [16, 88, 91, 96, 98, 100, 113]. Дослідники особливо підкреслюють важливість застосування 3D-технологій як для обстеження живих осіб, так і для посмертної діагностики, що забезпечує вищу точність результатів [132, 401, 502, 590].

Реальні біологічні об’єкти або середовища володіють просторово-неоднорідною оптичною структурою. Зазначена особливість побудови зумовлена складними тривимірними розподілами оптичних параметрів. Серед них можна виділити [87, 246, 297, 410, 448, 464, 465]:

1) показник заломлення;
2) показник поглинання;
3) лінійне та циркулярне двопроменезаломлення;
4) лінійний та циркулярний дихроїзм.

Всі біологічні структури (біологічні рідини – кров, лімфа, спинномозкова рідина, сеча, жовч та ін.; біологічні тканини – м’язова, сполучна, епітеліальна, нервова) володіють світлорозсіянням [158-167, 485-487, 514-516].

Явище світлорозсіяння в таких об'єктах описується моделлю перетворення лазерних хвиль у фазово-неоднорідному середовищі [341, 426, 448, 485-487]. Ця модель враховує як однократне, так і багатократне розсіювання з ефектом поглинання світла [509, 576, 577, 578].

Застосовують наступну класифікацію біологічних шарів:

1) поверхнево-розсіюючі або шорсткі [339, 341, 456, 475, 485-487];
2) об’ємно-розсіюючі [183, 405, 485-487].

На даний час дослідження таких біологічних об’єктів проводять у рамках трьох основних напрямів:

1) спектрофотометричний – вивчення та аналіз координатних або

часових змін величини інтенсивності оптичного випромінювання з різною довжиною хвилі [356, 115, 485-487, 540].

2) поляриметричний – вивчення та аналіз розподілів величини азимута та еліптичності поляризації у точках мікроскопічного зображення біологічного препарату [485-487, 512, 529, 547].
3) кореляційний – вивчення ступеня узгодженості між параметрами поляризації у різних точках мікроскопічного зображення [464, 465, 539-568].

Для багатократно розсіюючих біологічних об’єктів (біологічні тканини і рідини) процес формування мікроскопічного зображення супроводжується формуванням координатно-неоднорідних розподілів спектрофотометричних, поляризаційних і кореляційних характеристик за рахунок відбивання і заломлення, хвильової дифракції та лазерної інтерференції, оптичної анізотропії - лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму та ін. [507, 509, 539-568].

Зазначений багатопараметричний процес формування мікроскопічних зображень біологічних препаратів об’єктивно зумовлює потребу створення багатофункціональних методів і систем оптико-фізичної діагностики їх структури.

Прикладом такого підходу стало формування нового розділу поляризаційної біомедичної оптики – цифрової лазерної поляриметрії полікристалічної структури шарів біологічних тканин і плівок біологічних рідин з використанням алгоритмів статистичного, кореляційного і фрактального аналізу [485-487, 512, 513, 535].

Розроблені методики лазерної поляриметрії забезпечили виявлення набору діагностичних взаємозв’язків між сукупністю статистичних (статистичні моменти 1–4-го порядків), кореляційних (функції автокореляції) і фрактальних (логарифмічні залежності спектрів потужності, фрактальні розмірності) параметрів, які характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів біологічних тканин за

аналогічними параметрами, що характеризують поляризаційні мапи (координатні розподіли азимутів і еліптичності поляризації) їх мікроскопічних зображень [4-6, 489, 490, 528-533, 575].

Окрім цього, використання оптичного когерентного зонда дозволяє здійснити поляриметричну діагностику положення, швидкості, малих переміщень і форми різноманітних компонентів біологічних об’єктів [535-537].

Слід зазначити, що головною перевагою всіх методів поляриметричної діагностики є використання єдиного теоретичного базису – матриці Мюллера, яка найбільш інформаційно-повно описує оптичні прояви фазової та амплітудної анізотропії полікристалічної складової біологічних об’єктів. Даний математичний оператор було використано для побудови оптичної моделі процесів формування та аналізу (поляризаційне і Мюллер-матричне картографування) мікроскопічних зображень таких анізотропних шарів [539-568].

Структура біологічної тканини або плівки біологічної рідини розглядається як двокомпонентна аморфно-кристалічна матриця [485-487].

Аморфна складова (жири, ліпіди, неструктуровані білки) не змінює стану поляризації лазерного випромінювання і володіє ізотропними властивостями. Окрім такої компоненти існує інша – оптично анізотропна або структурна анізотропія двопроменезаломлення, яка обумовлена просторово структурованими фібрилярними колагеновими, еластиновими, фібриновими, міозиновими мережами [64-66, 514-516].

Розроблена модель процесів перетворення параметрів лазерного випромінювання біологічними тканинами дозволило визначити набір діагностичних взаємозв’язків між морфологічної будовою та структурою (розподілів величини азимута і еліптичності поляризації) поляризаційно-неоднорідних зображень гістологічних зрізів кісткової, м’язової тканини, а також багатошарової тканини репродуктивної сфери жінки – міометрія [539-568].

Для об’єктивного аналізу структури поляризаційно-неоднорідних цифрових зображень гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної будови і фізіологічного стану було використано принципи статистичного аналізу – обчислення набору статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини азимута і еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин.

1.3. Методика лазерної поляриметрії мікроскопічних зображень біологічних тканин

У наукових публікаціях [4-6, 111, 115, 485-487, 532] наведений дизайн оптичного поляризаційного картографування мікроскопічних зображень біологічних препаратів (рис. 1.1).

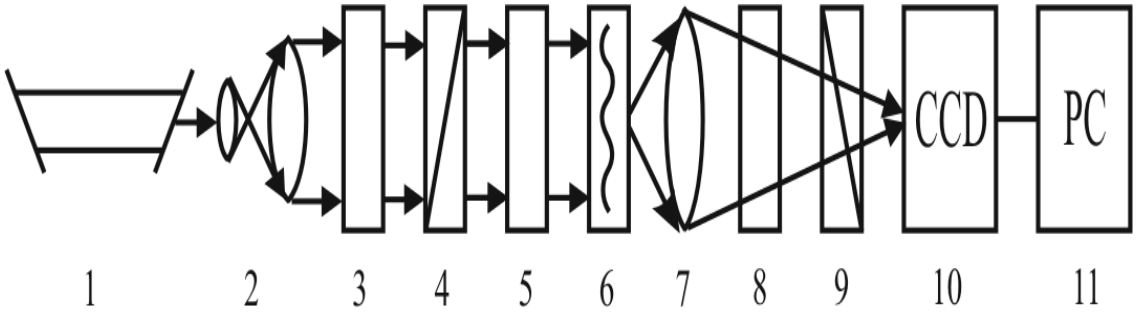


Рис. 1.1 Схема лазерного мікрополяриметра (CCD – charge-coupled device).

Лазерне зондування біологічного препарату проводилося паралельним ($\varnothing = 10^4$мкм) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0.6328$ мкм, W = 5.0 мВт).

Тип поляризації зондуючого лазерного пучка формувався фазовим фільтром - чвертьхвильовими пластинками 3; 5 і поляризатором 4.

Виправлений на поляризаційні аберації мікрооб’єктив 7 формував мікроскопічне зображення біологічного шару 6 в площину дискретної світлочутливої площинки (800x600 пікселів) CCD-камери 10.

Аналіз цифрового (дискретизованого) мікроскопічного поляризаційно-неоднорідного зображення шару біологічної тканини або плівки біологічної

рідини здійснювався за допомогою фазового поляризаційного фільтра, який складався з поляризатора 9 та чвертьхвильової пластинки 8.

Застосування техніки лазерної поляриметрії [539-568] лягло в основу формулювання об'єктивних критеріїв диференціації поляризаційних проявів параметрів оптичної анізотропії гістологічних зрізів фізіологічно нормальних та патологічно змінених біологічних тканин органів людини.

Разом з тим, розроблені методики і засоби лазерної поляриметрії гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин потребують подальшого розвитку та поглиблення. Це пов'язано з наступними об'єктивними обставинами.

Виявлено, що не всі експериментально виміряні елементи матриці Мюллера є зручними для характеристики поляризаційних проявів оптичної анізотропії біологічних зразків. Величина 12 з 16 парціальних матричних елементів змінюються при обертанні площини біологічного препарату навколо осі лазерного зондування.

Тому важливим є розроблення методик лазерної поляриметрії з використанням азимутально-незалежних матричних елементів або комбінацій таких елементів матричного оператора, які називають Мюллер-матричними інваріантами [539-542].

Для реальних біологічних об'єктів одночасно має місце дії не тільки механізмів двопроменезаломлення просторово-структурованих фібрилярних мереж, але й анізотропного поглинання – лінійного та циркулярного дихроїзму [32, 44, 542, 551].

Слід зазначити, що для багатьох полікристалічних біологічних шарів (полікристалічні плівки крові та її плазми, сеча, жовч, слина та ін.) методики і засоби лазерної поляриметрії ще не набули широкого розповсюдження.

Нарешті, практично всі методики лазерної поляриметрії розроблені для обмеженого класу біологічних об'єктів – оптично-тонких недеполяризуючих шарів.

Тому актуальним є завдання створення методик діагностики структури

біологічних препаратів з багатократним розсіянням або деполяризуючих шарів.

Підсумок до Розділу 1

Таким чином, опрацювання наукової літератури та проведений аналіз сучасного стану проблеми судово-медичної діагностики ґенезу крововиливів у речовину головного мозку та давності їх утворення показав, що існуючі методи мають низку обмежень. Традиційні гістологічні методи світлової мікроскопії з фарбуванням за Нісслем, Перлсом та Шпільмейєром не забезпечують достатньої ефективності для диференціації травматичних та нетравматичних крововиливів, а також для точної оцінки давності їх утворення. Це зумовлено відсутністю стабільних морфологічних маркерів, які б дозволили чітко відрізнити різні типи уражень.

Сучасні біохімічні та імуногістохімічні методи, такі як визначення білків GFAP, IL-6, тау-протеїну та інших біомаркерів, демонструють певні перспективи, але їх застосування обмежене складністю інтерпретації результатів та необхідністю спеціального обладнання. Крім того, ці методи часто потребують зажиттєвого відбору зразків, що ускладнює їх використання у судово-медичній практиці.

Фізико-оптичні методи, зокрема поляризаційна діагностика та Мюллер-матричне картографування (ММК), пропонують нові можливості для об’єктивної оцінки структури біологічних тканин. Вони базуються на аналізі оптичної анізотропії полікристалічних шарів, що дозволяє виявляти тонкі зміни, пов’язані з патологією. Проте ці методи ще потребують подальшого вдосконалення, зокрема щодо азимутально-інваріантних підходів та 3D-моделювання, для підвищення точності та інформативності діагностики.

У зв’язку з цим виникає необхідність у проведенні комплексного дослідження, спрямованого на:

1. Оцінку ефективності традиційних гістологічних методів у диференціації та встановленні давності крововиливів і інфарктів мозку.

2. Вивчення можливостей поляризаційної та Мюллер-матричної діагностики для підвищення точності судово-медичних висновків.
3. Розробку та апробацію нових методів, таких як диференціальне ММК та 3D ММК, для отримання додаткових критеріїв діагностики.
4. Порівняльний аналіз інформативності різних методів з метою визначення оптимального підходу до судово-медичної експертизи.

Ці завдання логічно випливають із виявлених прогалин у сучасних методах діагностики та спрямовані на розвиток об’єктивних, точних і швидких способів верифікації ґенезу та давності утворення крововиливів у головному мозку.

Матеріали розділу висвітлені у наукових публікаціях:

[25] **Гараздюк МС.** Аналіз можливостей сучасних методів дослідження для діагностики крововиливів у речовину головного мозку людини (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2024;1:21-9. doi: 10.24061/2707-8728.1.2024.3

[33] **Гараздюк МС.** Сучасні можливості діагностики та диференціації крововиливів у головному мозку травматичного та нетравматичного ґенезів (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2020;2:8-15. doi: 10.24061/2707-8728.2.2020.2

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У даному розділі представлено:

1. Характеристика об'єктів дослідження.
2. Методики світлової мікроскопії гістологічних препаратів, зафарбованих за по методу Ніссля, Шпільмеєра та за Перлсом
3. Біофізична модель полікристалічних параметрів недеполяризуючих і дифузних шарів біологічних об’єктів.
4. Експериментальна багатопараметрична техніка мікроскопічної Стокс-поляриметрії цифрових зображень нативних гістологічних зрізів тканини мозку померлих шляхом із алгоритмічним відтворенням орієнтаційної (ОС) і фазової (ФС) Стокс-мап:
   I. ОС визначається координатним розподілом значень 3-го параметру вектора Стокса. ОС – відображає цифрове зображення орієнтаційної структури протеїнових мереж;
   II. ФС визначається координатним розподілом значень 4-го параметру вектора Стокса. ФС – відображає цифрове зображення полікристалічної структури біологічного шару.
5. Експериментальна техніка багатоканального азимутально-стабільного Мюллер-матричного картографування нативних гістологічних зрізів тканини мозку померлих з алгоритмічним відтворенням мап циркулярного (ММЦД) і лінійного (ММЛД) двопроменезаломлення:
   I. ММЦД – координатні розподіли матричних елементів, які характеризують циркулярне двопроменезаломлення молекулярних протеїнових комплексів;
   II. ММЛД – координатні розподіли матричних елементів, які характеризують структурну анізотропію фібрилярних сіток або лінійне двопроменезаломлення.
6. Поляризаційно-інтерференційна техніка картографування з

цифровим алгоритмічним відтворенням фазових мап циркулярного (ММЦД) і лінійного (ММЛД) двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів тканини мозку.

7. Принципи і алгоритми статистичного аналізу.
8. Принципи і алгоритми інформаційного аналізу.
9. Структурно-логічна схема дисертаційної роботи.
10. Підсумки до розділу 2.

2.1. Характеристика об’єктів дослідження

У якості дослідного матеріалу використовувалися нативні (60 зрізів групи контролю та по 100 зрізів із дослідних груп) та зафарбовані (по 60 зрізів зафарбованих за методиками Ніссля, Шпільмеєра та за Перлсом із кожної групи) гістологічні зрізи речовини головного мозку людини (РГМЛ) з тім'яної ділянки від померлих осіб, причиною смерті яких були:

– гостра коронарна недостатність (контрольна група 1, n=60);

– крововиливи в речовину головного мозку травматичного ґенезу (КТҐ) (дослідна група 2, n=100);

– ішемічний інфаркт головного мозку (ІІГМ) за атеротромботичним типом (дослідна група 3, n=100);

– геморагічний інфаркт головного мозку (ГІГМ) або крововилив нетравматичного ґенезу (КНҐ) (дослідна група 4, n=100).

Критерії виключення з дослідних груп та групи контролю: дегенеративно-дистрофічні захворювання головного мозку, алкогольна та наркотична інтоксикація.

Вилучені під час проведення судово-медичних розтинів, на основі існуючої угоди про співпрацю між ЗВО Буковинський державний медичний університет та КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Департаменту охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації, зразки речовини головного мозку людини заморожували при температурі -70°С та надалі виготовлялися гістологічні зрізи за допомогою

заморожуючого мікротома.

У лабораторії Інституту фізико-технічних та комп'ютерних наук імені Юрія Федьковича, на основі існуючої угоди про співпрацю з ЗВО Буковинським державним медичним університетом, були проведені дослідження отриманих зразків за допомогою Стокс-поляриметра методами, описаними у даному розділі.

Таблиця 2.1

Розподіл за віком та за статтю померлих осіб, у яких відбирався дослідний матеріал (*контрольна група 1, n=60*)

Гостра коронарна недостатність, контрольна група 1				
Вік	Чоловіки		Жінки	
	Кількість	Відсотки (%)	Кількість	Відсотки (%)
<20	-	-	-	-
21-30	-	-	-	-
31-40	-	-	-	-
41-50	6	17,1 %	2	8 %
51-60	9	25,7 %	-	-
61-70	9	25,7 %	5	20 %
>70	11	31,5 %	18	72 %
Всього	35	100 %	25	100 %

Розподіл за віком, за статтю та за давністю утворення крововиливів померлих осіб у контрольній та дослідних групах, у яких відбирався дослідний матеріал, представлений у таблицях 2.1-2.5.

Дослідження проведено з дотриманням міжнародних етичних норм

(Гельсінська декларація, Директиви ЄС, Конвенція з біомедицини) та затверджено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 6 від 20.02.2025 р.)

Таблиця 2.2

Розподіл за віком та за статтю померлих осіб, у яких відбирався дослідний матеріал (*дослідна група 2, n=100*)

Крововиливи у речовину мозку травматичного ґенезу				
Вік	Чоловіки		Жінки	
	Кількість	Відсотки (%)	Кількість	Відсотки (%)
<20	3	3,7 %	4	21,05 %
21-30	9	11,11 %	-	-
31-40	14	17,28 %	2	10,53 %
41-50	14	17,28 %	1	5,26 %
51-60	15	18,52 %	2	10,53 %
61-70	16	19,75 %	2	10,53 %
>70	10	12,35 %	8	42,11 %
Всього	81	100 %	19	100 %

Таблиця 2.3

Розподіл за віком та за статтю померлих осіб, у яких відбирався дослідний матеріал (*дослідна група 3, n=100*)

Ішемічний інфаркт мозку за атеротромботичним типом				
Вік	Чоловіки		Жінки	
	Кількість	Відсотки (%)	Кількість	Відсотки (%)
<20	-	-	-	-
21-30	-	-	-	-

Продовження таблиці 2.3

31-40	-	-	-	-
41-50	4	8,5 %	2	3,8 %
51-60	3	6,4 %	5	9,2 %
61-70	24	51,1 %	9	17 %
>70	16	34 %	37	70 %
Всього	47	100 %	53	100 %

Таблиця 2.4

Розподіл за віком та за статтю померлих осіб, у яких відбирався дослідний матеріал (*дослідна група 4, n=100*)

Геморагічний інфаркт мозку або крововилив нетравматичного ґенезу				
Вік	Чоловіки		Жінки	
	Кількість	Відсотки (%)	Кількість	Відсотки (%)
<20	-	-	-	-
21-30	-	-	-	-
31-40	3	5,3 %	1	2,3 %
41-50	14	24,7 %	7	16,28 %
51-60	16	28 %	5	11,66 %
61-70	8	14 %	12	27,9 %
>70	16	28 %	18	41,86 %
Всього	57	100 %	43	100 %

Таблиця 2.5

Часовий розподіл за давністю утворення крововиливів померлих осіб, у яких відбирався дослідний матеріал

Т, год	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
контроль	5	5	5	5	5
КТҐ	9	9	9	9	9
ІІГМ	9	9	9	9	9
КНҐ	9	9	9	9	9
Т, год	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
контроль	5	5	5	5	5
КТҐ	9	10	9	9	9
ІІГМ	9	9	9	9	9
КНҐ	10	9	9	9	9
Т, днів	**8**	**10**	**13**	**14**	**15**
контроль	-	-	-	-	-
КТҐ	2	2	2	2	1
ІІГМ	2	2	2	2	2
КНҐ	2	2	2	2	1

2.2. Світлова мікроскопія гістологічних препаратів, зафарбованих за Нісслем, Шпільмеєром та Перлсом

Гістологічний метод є класичним методом дослідження у судово-медичній практиці [29, 31, 459]. Роль судово-медичної гістології в рутинній практиці полягає у встановленні причини смерті та діагностики давності перебігу процесів. Це досягається на основі мікроскопічного аналізу репрезентативних зразків клітин і тканин, взятих з внутрішніх органів трупа,

а також висновків, отриманих під час проведення розтину.

У рамках гістологічного аналізу ушкоджень речовини головного мозку, особливо при дослідженні ішемічних інфарктів, крововиливів травматичного і нетравматичного генезів, а також визначенні прижиттєвості та хронології процесів, необхідне багатокомпонентне фарбування тканин, що дозволяє виявляти як очевидні структурні зміни, так і молекулярні особливості на тканинному та клітинному рівнях [43].

2.2.1. Методика Ніссля. Методика фарбування за Ніссле́м (Nissl staining) є однією з основних гістохімічних методик для вивчення нейроцитів і їх структур, що містять грубу ендоплазматичну сітку (так звану нісслеву субстанцію). Ця методика широко використовується в патологічній анатомії та судово-медичній гістології для оцінки нейронального ушкодження, дегенерації та некробіотичних змін клітин.

Принцип методики Ніссля ґрунтується на здатності основних барвників (наприклад, толуїдинового синього, крезил-фіолетового або азуру) зв’язуватись із РНК та ДНК, рибосомами та ядрами нейронів, багатими на нуклеїнові кислоти.

Послідовність виконання методики (на прикладі крезил-фіолету):

1. Фіксація: у 10–15 % нейтральному формаліні не менше 24-48 год.
2. Підготовка зрізів: парафінові або заморожені зрізи, товщиною 6–10 мкм.
3. Промивання у воді або фосфатному буфері (для парафінових зрізів – обов’язкове депарафінування).
4. Фарбування: зрізи занурюють у розчин крезил-фіолету або іншого нісслебарвника (наприклад, толуїдинового синього) – 0,1-0,5 % розчин у дистильованій воді або спирті. Тривалість: 5-10 хв при кімнатній температурі.
5. Диференціювання: у 70 % спирті (короткочасно – 10-30 сек), до появи чіткого контрасту між ядрами та цитоплазмою.
6. Зневоднення у спиртах зростаючої концентрації, просвітлення у ксилолі та заключення у покривне середовище (канадський бальзам тощо).

Інтерпретація результатів: темно-фіолетовий/синій колір – ядра та ніслеві тільця (гранулярна ендоплазматична сітка). Добре виражена нісслева субстанція – ознака інтактності нейрона. Дисперсія, зникнення або фрагментація нісслевої субстанції – ознака хроматолізу, тобто патологічної реакції нейрона (наприклад, при ішемії, гіпоксії або механічній травмі).

Значення методики Ніссля в судово-медичній практиці:

1. Оцінка життєздатності нейронів: дозволяє виявити ранні зміни нейронів (наприклад, оборотний хроматоліз); встановлення ступеня деструкції клітини (незворотний хроматоліз, тіньові нейрони).

2. Диференціація фаз ішемічного інфаркту:

Гостра фаза: легкий хроматоліз, вакуолізація.

Проміжна фаза: зникнення нісслевої субстанції, зморщування цитоплазми.

Пізня фаза: нейроноліз, редукція клітинного шару.

3. Верифікація прижиттєвості уражень: життєздатні нейрони реагують на патологічні впливи у вигляді змін в цитоплазмі, ядрах, забарвленні; відсутність подібних змін свідчить про постмортальні або артефактні процеси.

4. Морфометричний аналіз: кількісна оцінка збережених, дегенеративно змінених і зруйнованих нейронів, обчислення щільності нейронів на одиницю площі мозкової речовини.

Таким чином, методика Ніссля є базовим інструментом судово-медичного гістолога для аналізу ушкоджень речовини головного мозку, особливо внаслідок ішемії, гіпоксії, черепно-мозковій травмі, а також для визначення прижиттєвості та хронології процесу. У поєднанні з фарбуванням за Шпільмейєром та Перлсом вона дозволяє створити повну картину ушкоджень мозкової тканини.

2.2.2. Методика Шпільмеєра. Методика Шпільмеєра (Spielmeyer staining) – це специфічна гістохімічна методика, яка дозволяє вибірково ідентифікувати мієлін в нервовій тканині, і є основною у гістологічних дослідженнях випадків травм або дегенеративних захворювань нервової

системи, які призводять до демієлінізації.

Принцип методики Шпільмеєра базується на здатності мієліну захоплювати спеціальні барвники (зазвичай основні барвники або інші водорозчинні сполуки), створюючи чіткі контрасти між мієліновими оболонками і іншими тканинами.

Етапи виконання методики Шпільмеєра:

1. Фіксація тканини: для початку використовують фіксацію 10-15 % розчином формаліну або іншими фіксаторами упродовж 3-5 днів, що забезпечує достатню стабільність тканини для подальших процедур.
2. Промивка у водопровідній воді для видалення фіксатора (1-2 години).
3. Виготовлення зрізів товщиною 10-20 мкм за допомогою мікротома.
4. Протравлення: на цьому етапі тканини обробляються 2,5 % розчином залізо-амонійного галуну (6-18 годин) для активації процесу фарбування. Залізо-амонійний галун виступає як мордант, що допомагає барвнику краще закріплюватися у тканинах.
5. Фарбування зрізів гематоксиліном Гейденгайна, розведеним у дистильованій воді 2у 2 рази, упродовж 6 - 18 годин. Гематоксилін зв’язується з мієліном, створюючи чіткий контраст.
6. Промивка зрізів в дистильованій воді щоб видалити надлишки барвника.
7. Диференціювання в розчині залізо-амонійного галуну, яке триває від 10 до 20 хвилин. Це дозволяє виділити мієлінові оболонки більш чітко. Процес контролюється під мікроскопом.
8. Промивка в дистильованій воді та водопровідній воді для стабілізації фарбування.
9. Зневоднення і просвітлення: зрізи проводять через серії спиртів зростаючої концентрації (50 %, 70 %, 96 %, 100 %) для зневоднення. Після цього зразки просвітлюють за допомогою ксилолу чи толуолу.
10. Покривання препаратів скельцями.

Результати: мієлін чітко візуалізується у темно-синьому або

фіолетовому кольорі навколо нервових волокон. Нейрони і гліальні клітини залишаються безбарвними або набувають світлого відтінку.

Значення методики Шпільмеєра в судово-медичній практиці:

1. Діагностика черепно-мозкової травми: встановлення факту травматичного ушкодження головного мозку є однією з актуальних задач судово-медичної експертизи. При закритих черепно-мозкових травмах і струсах мозку може відбутися демієлінізація. Методика дозволяє визначити ступінь пошкодження нервових структур, що має важливе значення для встановлення механізму травми, давності її отримання та ймовірного часу смерті.

2. Визначення давності ушкоджень: методика Шпільмеєра дозволяє не лише виявити ушкодження мієлінових оболонок, а й оцінити їхній стан. Завдяки цьому можна визначити відносну давність травматичних ушкоджень, оскільки ознаки деструкції мієліну не зникають відразу після травми і можуть бути виявлені протягом певного часу після події.

3. Виявлення ознак репарації мієліну або їх відсутності може слугувати одним з критеріїв для встановлення давності ушкодження нервової тканини.

4. Визначення характеру ушкодження нервової тканини (травматичний або нетравматичний генез): за допомогою методики Шпільмеєра можна оцінити, чи є ушкодження результатом підвищеного навантаження на нервову тканину (у тому числі при травмах) або типовою реакцією на патологічні процеси, що можуть виникати внаслідок захворювань (наприклад, інсульти, нейродегенеративні хвороби).

5. Діагностика та вивчення постішемічних змін у головному мозку, у тому числі шляхом оцінки стану мієлінових оболонок у ділянці ураження, дає змогу оцінити ступінь альтерації тканини мозку в результаті ішемії.

6. У разі наявності підозри щодо ішемічного генезу ушкоджень, методика допомагає чітко відмежувати ішемічний інфаркт від інших захворювань, таких як травма чи демієлінізуючі, дегенеративні процеси.

7. Встановлення часу смерті: оскільки методика дозволяє визначити наявність або відсутність певних змін у тканині головного мозку, що пов'язані з демієлінізацією, вона є корисною для оціночної діагностики часу смерті, допомагає встановити точніші часові рамки події і визначити, чи травма або інші ушкодження були отримані до смерті чи посмертно, що має принципове значення у криміналістичному контексті.

Таким чином, гістохімічна методика Шпільмеєра була обрана та включена до комплексного гістологічного дослідження випадків ішемічного інфаркту головного мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів на підставі того, що вона дозволяє не лише встановити факт ушкодження головного мозку, але й визначити його давність, характер та можливу причину (травматичні чи нетравматичні зміни).

2.2.3. Методика Перлса. Методика Перлса (реакція Перлса, або метод Перлса на гемосидерин) – це спеціальна гістохімічна методика фарбування, що використовується для виявлення продуктів розпаду гемоглобіну, зокрема гемосидерину, який є ознакою тривалої наявності геморагійних вогнищ у тканинах (фокусів позасудинного гемолізу). Основна цінність методики для судово-медичної практики полягає у можливості визначення давності крововиливів і верифікації прижиттєвості ушкоджень.

Принцип методики ґрунтується на відновленні заліза з гемосидерину у тривалентній формі (Fe^{3+}), яке реагує з калієвою або натрієвою сіллю ферриціаніду, утворюючи берлінську блакить (ферицид феруму) – яскраво-синє фарбування в місцях, де міститься гемосидерин. Послідовність виконання методики Перлса:

1. Фіксація матеріалу у 10-15 % нейтральному формаліні не менше 24-48 годин.
2. Приготування зрізів: парафінових або заморожених товщиною 4–6 мкм.
3. Промивання у дистильованій воді протягом кількох хвилин.
4. Обробка реактивом Перлса:

Приготування суміші: 2 % розчин солі заліза ($FeCl_3$) (залізо-амонійний галун

або хлорид заліза); 2 % розчин калієвого ферриціаніду ($K_3[Fe(CN)_6]$); змішати у співвідношенні 1:1 безпосередньо перед застосуванням.

5. Зрізи інкубують у цій суміші 20–30 хвилин при кімнатній температурі або злегка підігрівають (до 37°C).
6. Промивання у дистильованій воді.
7. Контрастне фарбування (за потреби): наприклад, дофарбовування ядер клітин гематоксиліном.
8. Зневоднення у спиртах зростаючої концентрації.
9. Просвітлення у ксилолі.
10. Заключення в бальзам.

Інтерпретація результатів методики Перлса: синє забарвлення (берлінська блакить) свідчить про наявність гемосидерину, тобто продуктів розпаду еритроцитів, що зберігаються від кількох діб до тижнів і більше після крововиливу. Гемосидерин виявляється головним чином у макрофагах (сидерофагах) та в навколишніх тканинах.

Значення методики Перлса в судово-медичній практиці та обгрунтування її включення до комплексної гістологічної оцінки випадків ішемічного інфаркту головного мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів:

1. Визначення давності крововиливу: гемосидерин з’являється у тканинах: на 3-5 добу з моменту утворення крововиливу; максимальна кількість сидерофагів виявляється орієнтовно з 7-ї по 14-ту добу, після чого процес резорбції продуктів гемолізу поступово завершується.
2. Верифікація прижиттєвості ушкодження: наявність клітинної відповіді (синтез гемосидерину відбувається в мікросомальному апараті живих клітин як і його вторинний фагоцитоз макрофагами) є ознакою живої реакції організму, отже підтвердженням не тільки прижиттєвості, але й певної давності геморагії.
3. Диференційна діагностика травматичних і нетравматичних уражень: за кількістю та локалізацією сидерофагів (фагоцитів, навантажених

гемосидерином) можна оцінити локалізацію крововиливу, його масштаб, можливе походження та інші характеристики.

2.2.4. Гістологічна оцінка досліджуваного матеріалу, згідно до вище описаних методик. Вищевикладені методики у поєднанні забезпечують всебічну гістологічну оцінку ушкоджень мозкової тканини:

1. Методика Ніссля (фарбування тілець Ніссля – базофільних субстанцій нейронів).

Призначення: виявлення стану нейронів, їх цілісності та змін при ішемії, гіпоксії, травмі.

Діагностичне значення: виявлення хроматолізу, зменшення/зникнення тілець Ніссля, периферичне відштовхування ядра; дає змогу оцінити ступінь деструкції або збереження нейронального шару; корисна для диференціації фаз ішемічного ушкодження та непрямих ознак прижиттєвості.

2. Методика Шпільмеєра (фарбування мієлінових оболонок)

Призначення: виявлення стану білої речовини, зокрема ступеня мієлінової інтеграції.

Діагностичне значення: чутлива до деструкції мієлінових оболонок, характерної для черепно-мозкових травм; дозволяє візуалізувати травматичну демієлінізацію, аксональні ушкодження; сприяє встановленню механізму і давності травми, особливо в разі дифузного аксонального ушкодження.

3. Методика Перлса (реакція на тривалентне залізо).

Призначення: виявлення гемосидерину, продуктів розпаду еритроцитів, сидерофагів.

Діагностичне значення: надійний маркер хронічних або організованих крововиливів; дає змогу розмежовувати фази еволюції геморагії – від наявності свіжої крові до фагоцитозу та сидерозу; визначає прижиттєвість крововиливу та фазу резорбції.

Таке поєднання методик дозволяє отримати максимально повну картину патологічного процесу в часовому і патогенетичному аспектах. Це

критично важливо в судово-медичній практиці для диференціації генезу ушкоджень (травматичні чи судинні), визначення їх прижиттєвості та давності виникнення.

2.3. Основні теоретичні і експериментальні принципи Стокс і Мюллер-матричної поляриметрії нативних гістологічних зрізів тканини головного мозку

Детальний опис поляризаційних проявів оптичних властивостей гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної будови [464, 465] та патологічного стану представлений у багаточисельних наукових працях [486, 487, 539-562] всесвітньо відомої та визнаної школи лазерної поляриметрії дослідників Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича під керівництвом доктора фізико-математичних наук, професора Ушенка О. Г.

Робота ґрунтується на базисних принципах теорії і методиках лазерної цифрової поляриметрії у застосуванні до встановлення судово-медичних критеріїв оцінки інфаркту мозку, крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення:

1. Морфологія біологічного шару (зазвичай зразок гістологічного зрізу) може бути представлена двома оптично-неоднорідними складовими – аморфної або поляризаційно неактивної (оптично-ізотропної) та полікристалічної з фазовою та амплітудною анізотропією [464, 486].

2. Полікристалічна архітектоніка володіє лінійним та циркулярним двопроменезаломленням і дихроїзмом [37, 44, 313, 509], яке характеризується розподіли випадкових значень величини параметрів вектора Стокса.

3. Поляризаційні мапи обробляються у рамках статистичного підходу шляхом обчислення центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків - середнє, дисперсія, асиметрія та ексцес координатних розподілів випадкових значень величини поляризаційних параметрів [489, 507].

4. Узагальненням Стокс поляриметрії є Мюллер-матричний

формалізм з використанням азимутально-інваріантних елементів, мапи яких не залежать від обертання зразку нативного гістологічного зрізу відносно напряму лазерного зондування [529-533].

5. У рамках доказової медицини визначалися операційні характеристики (чутливість, специфічність та збалансована точність) діагностичної сили методів азимутально-інваріантного Стокс і Мюллер-матричного картографування [246, 280, 281].

2.4. Характеристика принципів методів Стокс і Мюллер-матричної поляриметрії нативних гістологічних зрізів тканини головного мозку

У таблиці 2.6 представлена структурно-логічна схема Стокс-поляриметричних і Мюллер-матричних досліджень.

Таблиця 2.6

Нативний гістологічний зріз тканини мозку			
Цифрове зображення		Полікристалічна архітектоніка	
Мапа ОС	Мапа ФС	ММІ (ММЛД)	ММІ (ММЦД)
Центральні статистичні моменти розподілів ОС, ФС, ММЦД, ММЛД			
Статистичні маркери диференціації			
Чутливість, специфічність, збалансована точність методів			

Архітектура оптичної методики визначення координатних розподілів величини 3-го (“орієнтаційного”) параметру вектора Стокса цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих представлена у таблиці 2.7. у вигляді структурно-логічної схеми методики картографування ОС цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку померлих.

Рисунок 2.1 ілюструє серію поляризаційно-відфільтрованих зображень (фрагменти (1),(2)) і мапи координатних розподілів величини ОС (фрагмент (3)) цифрового мікроскопічного зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку померлого.

Таблиця 2.7

Структурно-логічна схема методики картографування ОС цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку померлих

I	Блок опромінення, який складається з газового гелій-неонового (довжина хвилі 0,6328 мкм) лазера і лінзового коліматора
II	Блок формування право циркулярно поляризованої лазерної хвилі
III	Механічний об'єктний блок з переміщенням дослідного зразку нативного гістологічного зрізу тканини мозку в трьох координатах OXYZ.
IV	Поляризаційний мікрооб'єктив формує зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку в площині світлочутливих пікселів цифрової камери
V	Блок поляризаційної фільтрації, який виділяє два ортогональні лінійно поляризовані лазерні цифрові зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку
VI	Блок цифрової реєстрації двох поляризаційних цифрових лазерних зображень нативного гістологічного зрізу тканини мозку
VII	Комп'ютер, який здійснює алгоритмічну обробку одержаних даних шляхом відтворення координатних мап ОС і обчислення центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли ОС цифрового мікроскопічного зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку

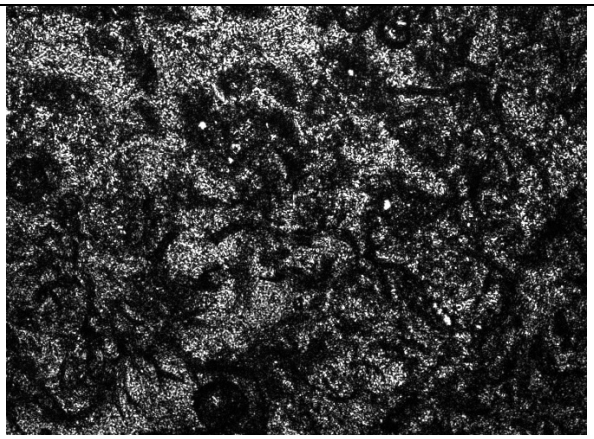
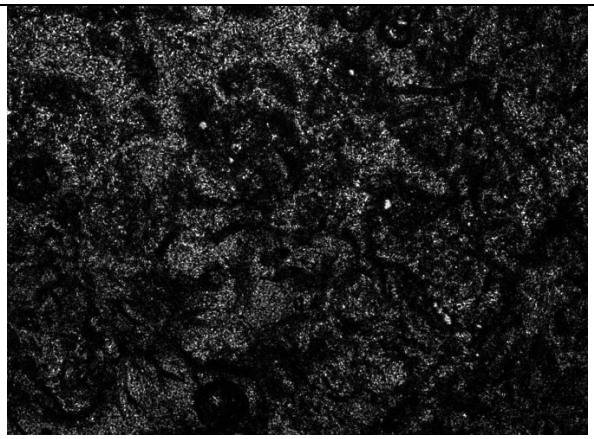
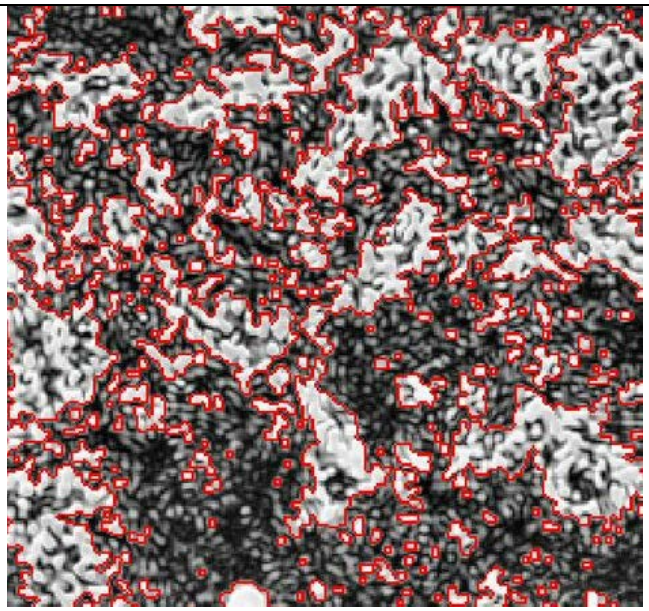
$+45^0$	-45^0
	
(1)	(2)
ОП (ОС)	
	
(3)	

Рис. 2.1. Поляризаційно-відфільтровані зображення ((1),(2)) і мапа ОС (3) цифрового мікроскопічного зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку померлого.

У таблиці 2.8 приведена архітектура оптичної методики визначення координатних розподілів величини 4-го (“фазового”) параметру вектора Стокса мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих.

Таблиця 2.8

Архітектура оптичної методики визначення координатних розподілів величини 4-го (“фазового”) параметру вектора Стокса мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих

I	Блок опромінення, який складається з газового гелій-неонового (довжина хвилі 0,6328 мкм) лазера і лінзового коліматора.
II	Блок формування право циркулярно поляризованої лазерної хвилі.
III	Об’єктний блок, який забезпечує переміщення зразку гістологічного зрізу мозку у трьох координатах OXYZ.
IV	Механічний об’єктний блок з переміщенням дослідного зразку нативного гістологічного зрізу тканини мозку у трьох координатах OXYZ.
V	Поляризаційний мікрооб’єктив формує зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку у площині світлочутливих пікселів цифрової камери.
VI	Блок цифрової реєстрації поляризаційно-відфільтрованих право- і лівоциркулярних лазерних мікроскопічних зображень нативного гістологічного зрізу тканини мозку.
VII	Комп’ютер, який здійснює алгоритмічну обробку одержаних даних шляхом відтворення координатних мап ФС і обчислення центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли ФС цифрового мікроскопічного зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку

Рисунок 2.2. ілюструє серію цифрових поляризаційно-відфільтрованих зображень (фрагменти (1),(2)) і мапи ФС (фрагмент (3)) лазерного мікроскопічного зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку.

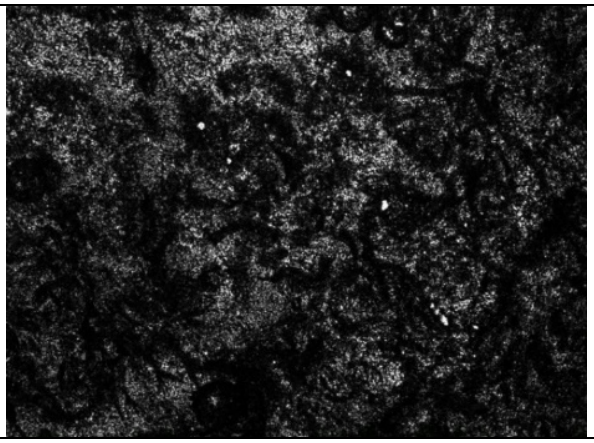
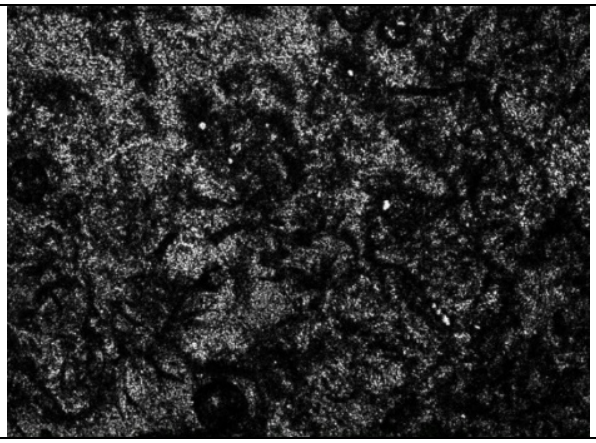
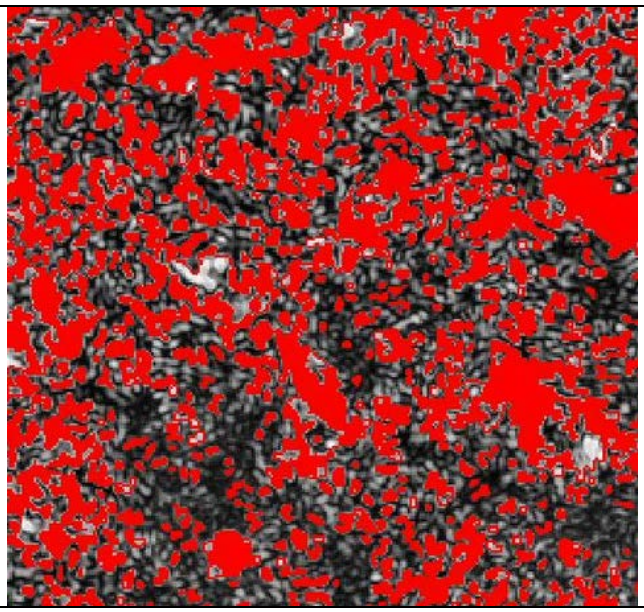
Права циркуляція	Ліва циркуляція
	
(1)	(2)
ФП (ФС)	
	
(3)	

Рис. 2.2. Поляризаційно-відфільтровані зображення ((1),(2)) і мапа фазового параметру (3) граничного об’єктного поля гістологічного зрізу мозку.

У таблиці 2.9 приведена архітектура і дизайн оптичної методики визначення координатних розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності (ММЦД) нативних гістологічних зрізів тканини мозку померлих.

Таблиця 2.9

Архітектура і дизайн оптичної методики визначення координатних розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності (ММЦД) нативних гістологічних зрізів тканини мозку померлих

I	Лазерний блок когерентного опромінення (довжина хвилі 0,6328 мкм) паралельним пучком з діаметром 2000 мкм.
II	Блок формування серії лінійних та циркулярно поляризованих пучків, який складається з лінійних поляризаторів і фазовозсуваючої чвертьхвильової пластинки.
III	Об’єктний блок переміщення експериметального зразку нативного гістологічного зрізу тканини мозку у трьох координатах OXYZ.
IV	Поляризаційний мікрооб’єктив формування зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку у площині цифрової камери
V	Блок поляризаційного аналізу, який складається з чотирьох лінійних поляризаторів (0^0 - 90^0 і 45^0 - 135^0) та двох фазових право- і лівоциркулярно поляризованих фільтрів
VI	Блок цифрової реєстрації поляризаційно-відфільтрованих лінійно і циркулярно поляризованих лазерних мікроскопічних зображень нативного гістологічного зрізу тканини мозку.
VII	Компьютер, який реалізує алгоритмічну обробку для відтворення мап $\text{ММЗ}_{ik}(m \times n)$ і обчислення відповідних наборів центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків

Рисунок 2.3 ілюструє топографічну мапу Мюллер-матричного інваріанту оптичної активності гістологічного зрізу мозку.

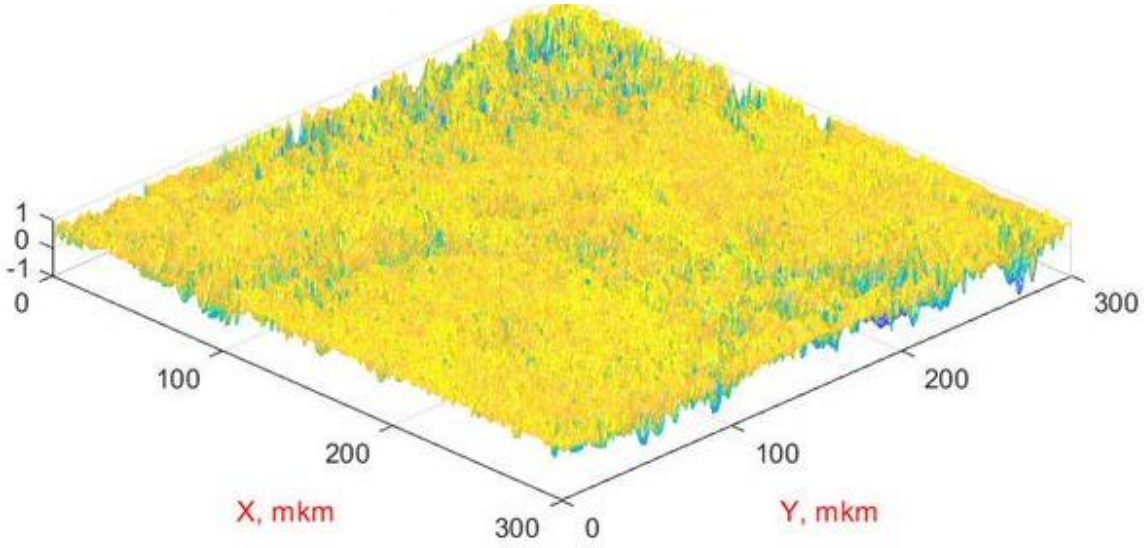


Рис. 2.3. Мапа ММЦД гістологічного зрізу мозку.

У таблиці 2.10 наведено архітектуру оптичної методики визначення координатних розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту лінійного двопроменезаломлення (ММЛД) гістологічних зрізів мозку померлих.

Таблиця 2.10

Архітектура оптичної методики визначення координатних розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту лінійного двопроменезаломлення (ММЛД) гістологічних зрізів мозку померлих

I	Блок когерентного опромінення – гелій-неоновий (довжина хвилі 0,6328 мкм) лазера і оптичного коліматора, що формує паралельний пучок діаметром 2000 мкм.
II	Блок формування азимутально-інваріантного поляризованого пучка, який складається з лінійного поляризатора, чверть-хвильової пластинки і формує право циркулярно поляризовану хвилю.
III	Об’єктний блок, який забезпечує переміщення зразку гістологічного зрізу мозку в трьох координатах OXYZ.

Продовження таблиці 2.10

IV	Мікрооб'єктив, який формує зображення гістологічного зрізу тканини мозку у площині цифрової камери
V	Блок поляризаційної фільтрації, який складається з чотирьох лінійних поляризаторів та двох фазових фільтрів, які виділяють чотири ортогонально і лінійно поляризовані (0^0 - 90^0 і 45^0 - 135^0) та два ортогональні право- і ліво циркулярно поляризовані зображення гістологічного зрізу тканини мозку
VI	Блок цифрової реєстрації поляризаційно-відфільтрованих лінійно і циркулярно поляризованих мікроскопічних зображень гістологічного зрізу тканини мозку, який формує цифрові координатні розподіли величини інтенсивності у лінійно (0^0 - 90^0 і 45^0 - 135^0) та циркулярно ("права - ліва" ціркуляція) поляризованому ортогональному базисі.
VII	РС, який реалізує алгоритмічну обробку одержаних розподілів інтенсивності та формує координатні мапи 16 елементів матриці Мюллера, обчислює у кожному пікселі величину Мюллер-матричного інваріанту лінійного двопроменезалмолення (ММЦД) і визначає набір статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли ММЦД гістологічного зрізу мозку

Рисунок 2.4 ілюструє топографічну мапу Мюллер-матричного інваріанту лінійного двопроменезаломлення гістологічного зрізу мозку.

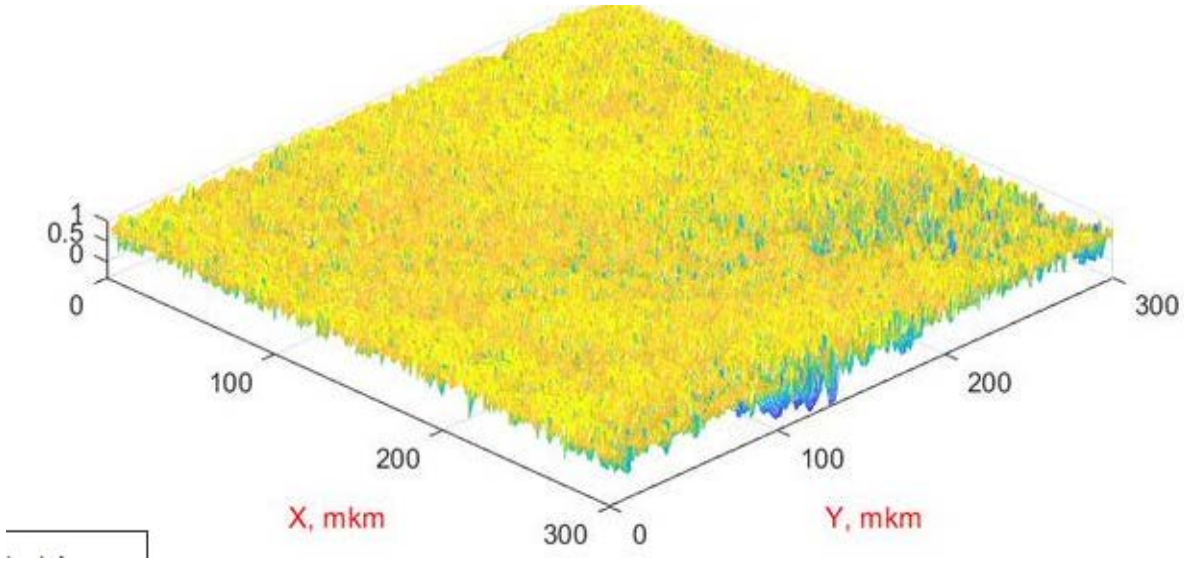


Рис. 2.4. Мапа ММЛД нативного гістологічного зрізу тканини мозку.

Структурно-логічна схема методики поляризаційно-кореляційного картографування мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку померлих [407, 432, 461, 464] (див. табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Структурно-логічна схема методики поляризаційно-кореляційного картографування мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку померлих

I	Блок опромінення, який складається з газового гелій-неонового (довжина хвилі 0,6328 мкм) лазера і лінзового коліматора
II	Блок формування право циркулярно поляризованої лазерної хвилі
III	Механічний об’єктний блок з переміщенням дослідного зразку нативного гістологічного зрізу тканини мозку в трьох координатах OXYZ.

Продовження таблиці 2.11

IV	Поляризаційний мікрооб'єктив формує зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку у площині світлочутливих пікселів цифрової камери
V	Блок поляризаційної фільтрації, який виділяє два ортогональні лінійно поляризовані лазерні цифрові зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку
VI	Блок цифрової реєстрації двох поляризаційних цифрових лазерних зображень нативного гістологічного зрізу тканини мозку
VII	Комп'ютер, який здійснює алгоритмічну обробку одержаних даних шляхом відтворення координатних мап КСВП і обчислення центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли КСВП цифрового мікроскопічного зображення нативного гістологічного зрізу тканини мозку

2.5. Методика поляризаційно-фазової і дифузної томографії

Дизайн експериментальних томографічних досліджень мап параметрів оптичної анізотропії дифузних зразків гістологічних зрізів мозку відбувався у відповідності з наступною структурно-логічною схемою (табл. 2.12).

Таблиця 2.12

Структурно-логічна схема дизайну експериментальних томографічних досліджень мап параметрів оптичної анізотропії дифузних зразків гістологічних зрізів мозку

Дифузний гістологічний зріз мозку	
Поляризована складова	Деполяризована складова

Продовження таблиці 2.12

Мапа середніх значень величини лінійного (ФЛД) і циркулярного (ФЦД) двопроменезалом лення	Мапа середніх значень величини лінійного (АЛД) і циркулярного (АЦД) дихроїзму	Мапа флуктуацій відносно середнього значень лінійного (ФФЛД) і циркулярного (ФФЦД) двопроменезалом лення	Мапа флуктуацій відносно середнього значень лінійного (ФАЛД) і циркулярного (ФАЦД) дихроїзму
Статистичний аналіз сукупності мап ФЛД, ФЦД, АЛД, АЦД, ФФЛД, ФФЦД, ФАЛД, ФАЦД.			
Критерії статистично достовірної диференціації			
Чутливість, специфічність, збалансована точність методу диференціального Мюллер-матричного картографування			

У межах репрезентативних вибірок дослідних зразків деполяризуючих гістологічних зрізів мозку обчислювалися середні значення і похибки величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли ФЦД, ФЛД, АЦДБ ФЛДБ ФФЦД, ФФЛД, ФАЦД, ФАЛД [44, 309, 313].

Експериментальні приклади мап ФЦД, ФЛД, АЦД, АЛД, нативних гістологічних зрізів тканини мозку померлих ілюструють рис. 2.5 – рис. 2.8

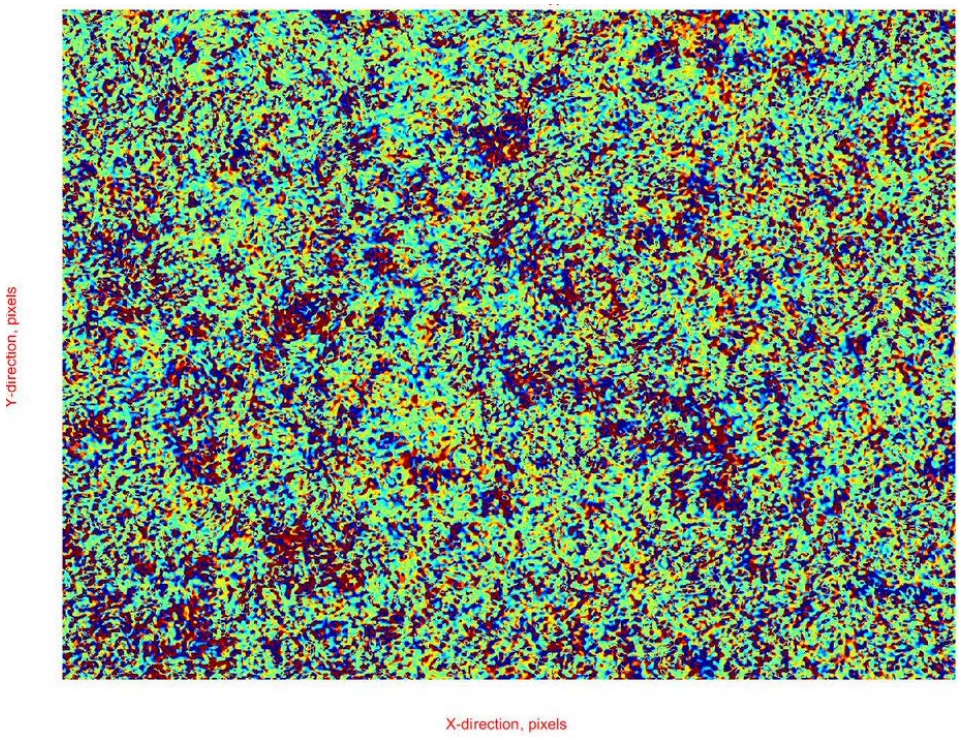


Рис. 2.5. Мапи ФЛД нативного гістологічного зрізу тканини мозку.

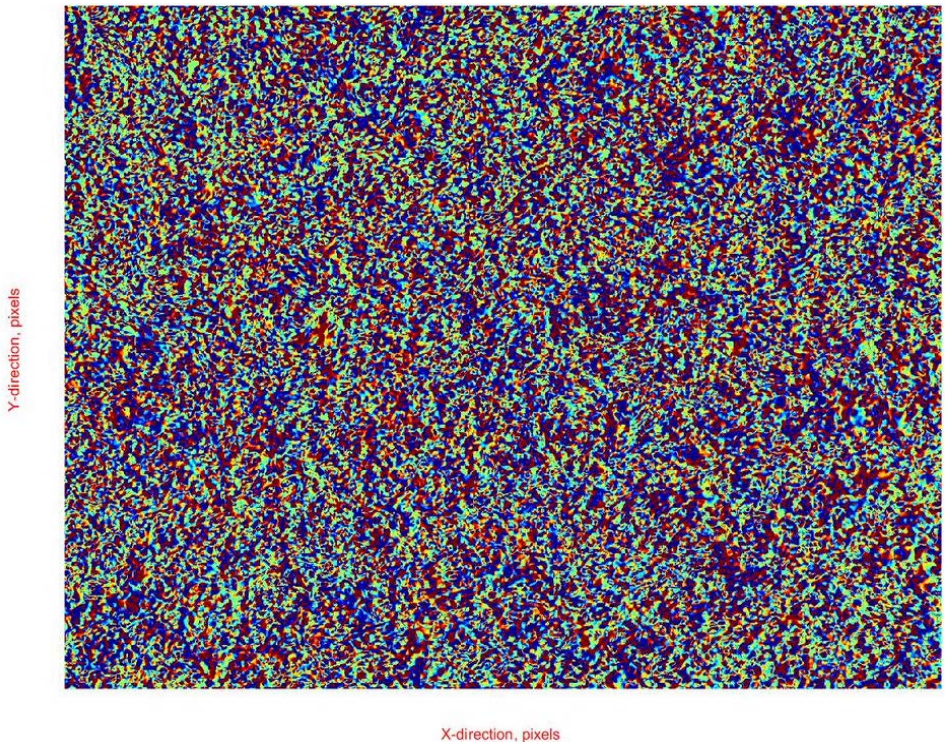


Рис. 2.6. Мапи ФЦД нативного гістологічного зрізу тканини мозку.

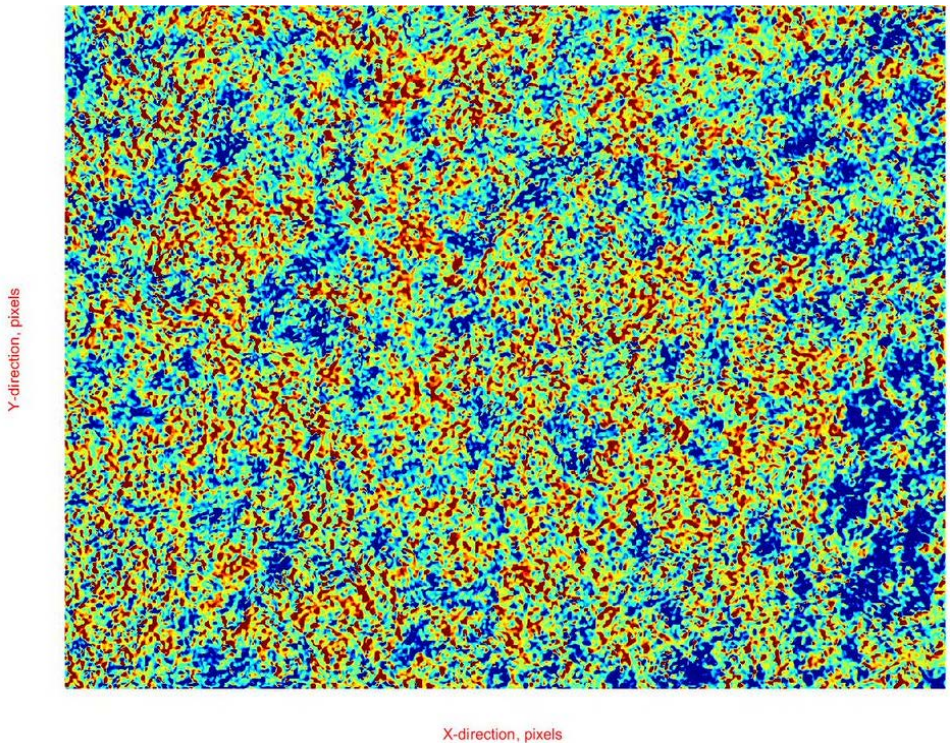


Рис. 2.7. Мапи АЛД нативного гістологічного зрізу тканини мозку.

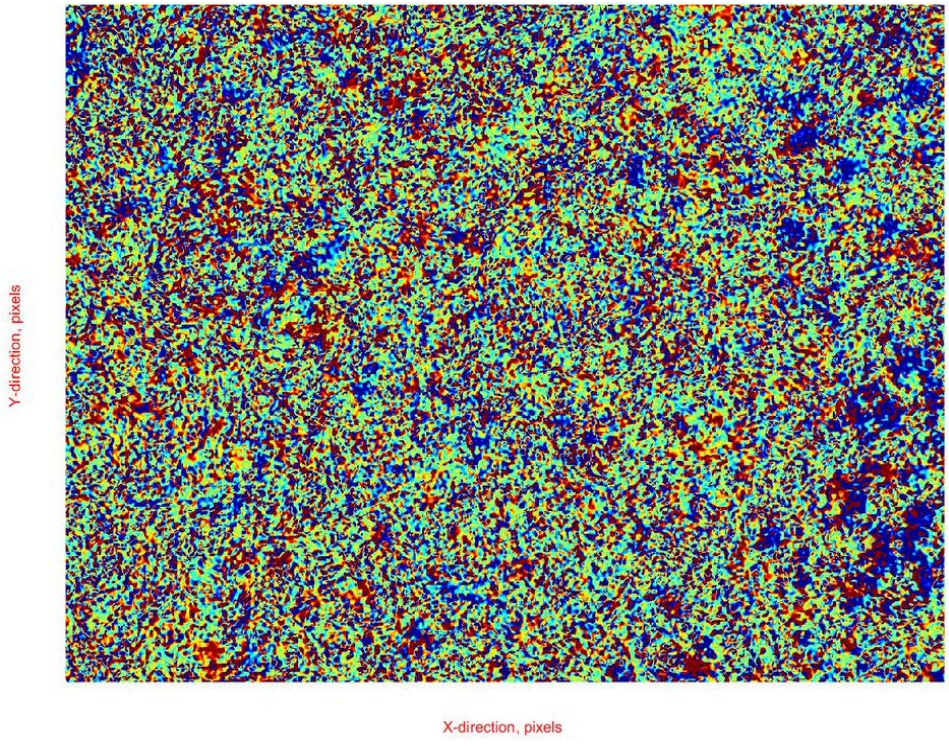


Рис. 2.8. Мапи АЦД нативного гістологічного зрізу тканини мозку.

2.6. Методика поляризаційно-інтерференційного Мюллер-матричного картографування нативних гістологічних зрізів тканини головного мозку померлих

Оптична схема поляризаційно-інтерференційного Стокс-поляриметра, яка розроблена науковцями Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, детально описана в працях [542-560].

На серії фрагментів рис. 2.9 представлені приклади пошарових мап ММЛД гістологічного зрізу мозку для випадку травматичного крововиливу.

Зліва направо – фазовий переріз $\delta = 0{,}4\text{rad}$; $\delta = 0{,}8\text{rad}$; $\delta = 1{,}2\text{rad}$.

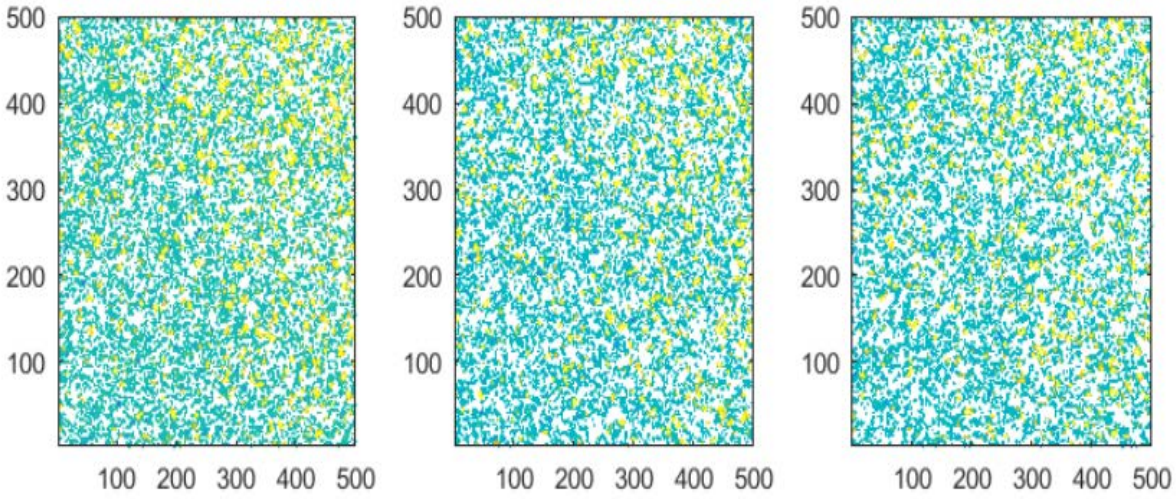


Рис. 2.9. Пошарові мап ММЛД нативного гістологічного зрізу мозку для випадку травматичного крововиливу.

На серії фрагментів рис. 2.10 представлені приклади пошарових мап ММЦД нативного гістологічного зрізу мозку для випадку травматичного крововиливу.

Зліва направо - фазовий переріз $\delta = 0{,}4\text{rad}$; $\delta = 0{,}8\text{rad}$; $\delta = 1{,}2\text{rad}$.

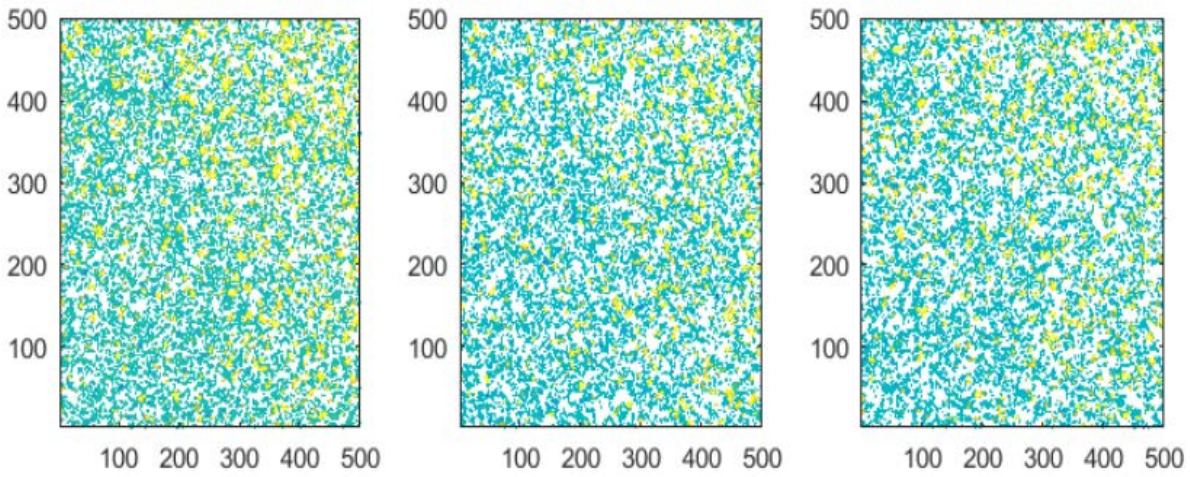


Рис. 2.10. Пошарові мапи ММЦД нативного гістологічного зрізу мозку для випадку травматичного крововиливу.

2.7. Статистичний і інформаційний аналіз даних методів поляризаційної, Мюллер-матричної, поляризаційно-кореляційної мікроскопії і томографії

2.7.1. Статистичний аналіз. Нами досліджувалися наступні статистично достовірні і репрезентативні групи зразків гістологічних зрізів мозку померлих:

Контрольна група 1 (60 зразків) – інфаркт міокарда.

Дослідна група 2 (100 зразків) – травматичний генез.

Дослідна група 3 (100 зразків) – ішемічний інфаркт мозку.

Дослідна група 4 (100 зразків) – геморагічний інфаркт мозку.

Як основний аналітичний інструмент для оцінювання розподілів величини ОС, ФС, ММЦД, ММЛД, ФЦД, ФЛД, АЦД АЛД, ФФЦД, ФФЛД, ФАЦД, ФАЛД гістологічних зрізів мозку (в подальшому Q) використовувалися статистичні моменти першого, другого, третього і четвертого порядків, які обчислювалися за наступними алгоритмами програми Microsoft Excel і характеризують середнє (SM_1), дисперсію (SM_2), асиметрію (SM_3) та ексцес (SM_4) таких розподілів:

$$SM_1 = \frac{1}{m \times n} \sum_{j=1}^{m \times n} Q_j;$$
$$SM_2 = \sqrt{\frac{1}{m \times n} \sum_{j=1}^{m \times n} (Q^2)_j};$$
$$SM_3 = \frac{1}{SM_2^3} \frac{1}{m \times n} \sum_{j=1}^{m \times n} (Q^3)_j;$$
$$SM_4 = \frac{1}{SM_2^4} \frac{1}{m \times n} \sum_{j=1}^{m \times n} (Q^4)_j, \quad (2.1)$$

У межах репрезентативних вибірок дослідних зразків на базі програми Microsoft Excel обчислювалися середні значення і похибки величини набору центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків $SM_{i=1;2;3;4}$.

1. За критерієм Стьюдента визначалися критерії статистично достовірної $(p < 0{,}05 \text{ і } p < 0{,}001)$ диференціації зразків нативних гістологічних зрізів тканини мозку з різною патологією та ступенем вираженості некротичних змін.

2. Алгоритм обчислення статистичної значимості діагностичних маркерів базується на визначенні t – критерія Стьюдента за наступним алгоритмом

$$t = \left(\left(\overline{SM_{\iota=1;2;3;4}} \right)_1 - \left(\overline{SM_{\iota=1;2;3;4}} \right)_2 \right) \Big/ \sqrt{m_1^2 + m_2^2}, \quad (2.2)$$

де $\left(\overline{SM_{\iota=1;2;3;4}} \right)_{1;2}$ – середні значення розподілу величин статистичних моментів $SM_{i=1;2;3;4}$, які характеризують поляризаційні параметри у межах досліджуваних груп експериментальних зразків; $m_{1;2}$ – помилки репрезентативності

$$m = \sqrt{\sigma^2 / N}. \quad (2.3)$$

Тут σ – дисперсія розкиду параметра $SM_{i=1;2;3;4}$, N – кількість експериментальних зразків.

2.7.2. Інформаційний аналіз. Для оцінювання діагностичної сили методів поляризаційного, Мюллер-матричного і поляризаційно-інтерференційного картографування нами використано відомий для доказової медицини набір операційних характеристик:

Чутливість (Se) – це пропорція правильних позитивних результатів (ПР) лазерного поляриметричного діагностичного методу серед усіх зразків нативних гістологічних зрізів тканини мозку з дослідної групи (T_+)

$$Se = \frac{ПР}{T_+} 100\%. \tag{2.4}$$

Специфічність (Sp) – це пропорція правильних від'ємних результатів (НР) методики серед контрольної групи зразків нативних гістологічних зрізів тканини мозку ($T_$)

$$Sp = \frac{TN}{D_-} 100\%. \tag{2.5}$$

Точність (Ac) – пропорція правильних результатів (ПР + НР) тесту серед всіх досліджених зразків ($T_+ + T_$)

$$Ac = \frac{ПР+НР}{T_+ + T_-} 100\%. \tag{2.6}$$

Якщо $T_+ = T_-$, то Ac називають збалансованою точністю.

Ми використали наступну шкалу рівнів величини збалансованої точності:

- незадовільний < 80 %;
- задовільний 81 % - 85 %;
- хороший 86 % - 90 %;
- дуже хороший 91 %-95 %;
- відмінний > 95 %.

2.7.3. Оцінка узгодженості класифікацій ушкоджень мозкової тканини за традиційними гістологічними методами між незалежними експертами за коефіцієнтом узгодженості Каппа. Коефіцієнт Каппа (κ) застосовується для оцінювання ступеня відповідності між двома або більше спостерігачами (або методами) у класифікації об'єктів у категорії, з урахуванням згоди, що може виникнути випадково:

$$\kappa = (Po - Pe)/(1 - Pe) \quad (2.7)$$

Тут Po – фактична згода, Pe – очікувана випадкова згода, ≈0,25

Значення κ може змінюватися від -1 до +1, де:

- κ<0κ < 0κ<0 – узгодженість нижча за випадкову (відсутність угоди),
- 0-0,200-0,200-0,20 – слабка узгодженість,
- 0,21-0,400,21-0,400,21-0,40 – задовільна,
- 0,41-0,600,41-0,600,41-0,60 – помірна,
- 0,61-0,800,61-0,800,61-0,80 – висока,
- 0,81-1,000,81-1,000,81-1,00 – майже ідеальна.

2.7.4. Алгоритм визначення давності утворення травматичних крововиливів та інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезів. Використано алгоритм аналітичного визначення давності утворення травматичних крововиливів і інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу, який базується на ефективних даних високоточного визначення

давності настання смерті у наших попередніх роботах і патентах [26-48, 60, 144, 489, 493] :

$$T^* = Z_i^{(0)} \frac{T_2 - T_1}{Z_i^{(1)} - Z_i^{(1)}}. \quad (2.8)$$

Тут $Z_i^{(0)}$ – значення об'єктивного параметру, визначене у межах контрольної групи 1.

2.8. Основні прогностичні сценарії зміни оптичних параметрів, які характеризують зразки гістологічних зрізів головного мозку всіх груп

Кожна з груп нативних гістологічних зрізів тканини мозку, яка досліджувалася, мала свої особливості.

Контрольна група 1 – на короткотривалому проміжку часу після настання смерті морфологічна структура, а відповідно і полікристалічна архітектоніка нервової тканини мозку залишається практично незмінною. Тому мапи лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму відповідають патологічно неушкодженому прижиттєвого стану.

Дослідна група 2 – травматичний крововилив супроводжується набряком нервової тканини та збільшенням концентрації формених елементів і білків плазми крові. Це виявляється у наступних змінах параметрів оптичної анізотропії полікристалічної архітектоніки:

1. Середні значення величини структурного лінійного двопроменезаломлення (ФЛД) спадають за рахунок певної просторово-кутової дезорієнтації нервових волокон.
2. Середній рівень циркулярного двопроменезаломлення (ФЦД) підвищується за рахунок росту концентрації оптично активних формених елементів крові.
3. Середній рівень лінійного дихроїзму (АЛД) зростає за рахунок руйнації четвертинної та третинної структури білків нервових волокон внаслідок набряку тканини мозку. У результаті має місце збільшення

поглинання лінійно та ортогонально поляризованих компонентів амплітуди лазерного випромінювання.

4. Величина циркулярного дихроїзму (АЦД) пов’язана з концентрації формених елементів крові. Тому її середній рівень зростає.

Дослідна група 3 – ішемічний інфаркт мозку, для якого характерні некротичними зміни архітектоніки нервової тканини мозку. Це призводять до серії змін параметрів оптичної анізотропії полікристалічної структури експериментальних зразків:

1. Структурна оптична анізотропія або лінійне двопроменезаломлення (ФЛД) зменшується за рахунок некротичного витончення та дезорієнтації напрямів нервових волокон.
2. Зворотна тенденція має місце для циркулярного двопроменезаломлення (ФЦД). Рівень оптичної активності зростає за рахунок збільшення концентрації деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою.
3. Лінійний дихроїзм (АЛД) послідовно зростає за рахунок некротичної руйнації четвертинної та третинної структури білків нервових волокон, а відповідно збільшенню рівня оптично анізотропного поглинання лінійно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання.
4. Циркулярний дихроїзм (АЦД) послідовно зростає за рахунок збільшення концентрації некротично деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою, які анізотропно поглинають право- та ліво циркулярно поляризовані складові амплітуди лазерного випромінювання.

Група 4 – геморагічний інфаркт мозку, який супроводжується суперпозицією некротичних змін та крововиливів. Така морфологічна трансформація призводить до наступних змін параметрів полікристалічної структури зразків біологічних препаратів:

1. Лінійне двопроменезаломлення (ФЛД) продовжує послідовно

зменшуватися за рахунок витончення та розвиненої просторової дезорієнтації нервових волокон, а також руйнації третинної та четвертинної структури білкових молекул.

2. Циркулярне двопроменезаломлення (ФЦД) послідовно зростає за рахунок збільшення концентрації некротично деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою, а також збільшенню концентрації оптично активних формених елементів крові.

3. Лінійний дихроїзм (АЛД) послідовно зростає за рахунок некротичної руйнації четвертинної та третинної структури білків нервових волокон, збільшенню концентрації анізотропно поглинаючих білків крові, а відповідно збільшенню рівня сумарного оптично анізотропного поглинання лінійно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання.

4. Циркулярний дихроїзм (АЦД) послідовно зростає за рахунок збільшення концентрації некротично деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою. Кількісно відповідні зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку померлих з контрольної (група 1) та дослідних (групи 2, 3 і 4) груп повинні виявлятися:

- ФЛД – послідовне зменшення середнього і дисперсії; зростання асиметрії та ексцесу.

- ФЦД – послідовне зростання середнього і дисперсії; зменшення асиметрії та ексцесу.

- АЦД – послідовне зростання середнього і дисперсії; зменшення асиметрії та ексцесу.

- АЦД – послідовне зростання середнього і дисперсії; зменшення асиметрії та ексцесу.

2.9. Дизайн дисертаційного дослідження

Головна ідея

Головна ідея дисертаційного дослідження полягає у пошуку та діагностичному використанні набору взаємозв’язків між змінами

полікристалічної структури тканини мозку, які зумовлені травматичними крововиливами і інфарктами мозку ішемічного та геморагічного ґенезу, та сукупністю статистичних параметрів, які характеризують поляризаційні, Мюллер-матричні та поляризаційно-інтерференційні мапи фазової (двопроменезаломлення) та амплітудної (дихроїзм - поглинання) анізотропії.

Інформаційний зміст

Головними інформаційними об’єктами дисертаційного дослідження є:

1. Поляризаційні 3-й (орієнтаційний – ОС) та 4-й (фазовий – ФС) параметри вектора Стокса точок цифрових мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів тканини мозку:

1) координатні розподіли величини ОС несуть опосередковану (зображувальну) інформацію про орієнтаційну морфологію просторово-структурованих мереж тканини мозку;
2) координатні розподіли величини ФС несуть опосередковану (зображувальну) інформацію про кристалічну (ступень просторово-кутової впорядкованості) морфологію мережевих структуру тканини мозку.

2. Мюллер-матричні інваріанти (ММІ) є азимутально-незалежними від повороту зразку нативного гістологічного зрізу параметрами, які характеризують поляризаційні прояви фазової анізотропії (лінійне та циркулярне двопроменезаломлення) полікристалічної складової гістологічних зрізів мозку.

1) ММЦД – Мюллер-матричний інваріант, який характеризує поляризаційні прояви оптичної активності (циркулярного двопроменезаломлення) хіральних молекул та протеїнових комплексів за рахунок формування фазових зсувів між ортогональними (право- та ліво) циркулярно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання.
2) ММЛД – Мюллер-матричний інваріант, який характеризує поляризаційні прояви лінійного двопроменезаломлення

просторово структурованих мереж за рахунок формування фазових зсувів між ортогональними лінійно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання.

3) Виміряні елементи диференціальної матриці 1-го порядку несуть інформацію про:

1) ФЦД – середні значення циркулярного двопроменезаломлення хіральних молекул та протеїнових комплексів за рахунок формування фазових зсувів між ортогональними (право- та ліво-) циркулярно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.
2) ФЛД – середні значення лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж за рахунок формування фазових зсувів між ортогональними лінійно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.
3) АЦД – середні значення циркулярного дихроїзму хіральних молекул та протеїнових комплексів за рахунок різного поглинання ортогональних (право- та ліво-) циркулярно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.
4) АЛД – середні значення лінійного дихроїзму фібрилярних мереж за рахунок різного поглинання ортогональних лінійно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.

4) Виміряні елементи диференціальної матриці 2-го порядку несуть інформацію про:

1) ФФЦД – флуктуації (розкид відносно середнього) величини циркулярного двопроменезаломлення хіральних молекул та протеїнових комплексів за рахунок формування фазових зсувів між ортогональними (право- та ліво-) циркулярно поляризо-

ваними складовими амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.

2) ФФЛД – флуктуації величини лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж за рахунок формування фазових зсувів між ортогональними лінійно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.
3) ФАЦД – флуктуації величини циркулярного дихроїзму хіральних молекул та протеїнових комплексів за рахунок різного поглинання ортогональних (право- та ліво-) циркулярно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.
4) ФАЛД – флуктуації величини лінійного дихроїзму фібрилярних мереж за рахунок різного поглинання ортогональних лінійно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання в об’ємі розсіюючого біологічного шару.

2.10. Кроки реалізації ідеї дисертаційного дослідження

З метою розроблення комплексу судово-медичних критеріїв оцінки та диференціації інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення послідовно застосовується наступна послідовність логічно взаємопов’язаних експериментальних і аналітичних кроків:

1. Формування репрезентативних вибірок контрольної (інфаркт міокарда) та дослідних (інфаркт мозку, крововиливи травматичного ґенезу) груп гістологічних зрізів мозку.

2. Стокс-поляриметричне картографування цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку всіх груп:

1) одержання мап ОП і ФП;
2) статистичний аналіз – визначення статистичних моментів 1-го – 4-го

порядків, які характеризують розподіли величини ОП і ФП;

3) інформаційний аналіз – визначення діагностичної сили методу на основі установлення величини чутливості, специфічності та збалансованої точності;
4) визначення часового інтервалу та точності установлення давності утворення патології мозку;
5) оцінювання клінічного рівня одержаних даних.

3. Азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку всіх груп:

1) одержання мап ММЦД і ММЛД;
2) статистичний аналіз - визначення статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММЦД і ММЛД;
3) інформаційний аналіз – визначення діагностичної сили методу на основі установлення величини чутливості, специфічності та збалансованої точності;
4) визначення часового інтервалу та точності установлення давності утворення патології мозку;
5) оцінювання клінічного рівня одержаних даних.

4. Диференціальне Мюллер-матричне відтворення параметрів (середніх значень і величини флуктуацій) оптичної анізотропії (двопроменезаломлення і дихроїзму) полікристалічної складової розсіюючих гістологічних зрізів мозку:

1) одержання мап середніх значень (ФЦД і ФЛД) та величини флуктуацій (ФФЦД і ФФЛД) лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму;
2) статистичний аналіз - визначення статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли середніх значень (ФЦД і ФЛД) та величини флуктуацій (ФФЦД і ФФЛД) лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму;
3) інформаційний аналіз – визначення діагностичної сили методу на

основі установлення величини чутливості, специфічності та збалансованої точності;

4) визначення часового інтервалу та точності установлення давності утворення патології мозку;
5) оцінювання клінічного рівня одержаних даних.

5. 3D пошарове Мюллер-матричне картографування полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку.

1) одержання пошарових мап ММЦД і ММЛД;
2) статистичний аналіз – визначення статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММЦД і ММЛД;
3) інформаційний аналіз – визначення діагностичної сили методу на основі установлення величини чутливості, специфічності та збалансованої точності;
4) визначення часового інтервалу та точності установлення давності утворення патології мозку;
5) оцінювання клінічного рівня одержаних даних.

Проведений комплекс фундаментально-прикладних досліджень забезпечить інформаційну повноту експерименту – від опосередкованого оцінювання поляризаційної структури мікроскопічних зображень до прямого багатошарового аналізу двопроменезаломлення і дихроїзму полікристалічної складової гістологічних зрізів мозку з різними типами патології.

На цій основі обґрунтовано з позицій доказової медицини та обрано часткові поляризаційні методики оцінки та диференціації інфаркту мозку, крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення.

2.11. Структурно-логічна схема дисертаційного дослідження (див. табл. 2.13)**.**

Таблиця 2.13

Структурно-логічна схема дисертаційного дослідження

<table>
<tr><td colspan="4">СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО І НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ЦИФРОВОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-КОРЕЛЯЦІЙНОЇ 3D-МІКРОСКОПІЇ</td></tr>
<tr><td colspan="4">Зразки – нативні гістологічні зрізи тканини мозку</td></tr>
<tr><td>Ішемічна хвороба серця (контрольна група 1)</td><td>Крововилив травматичного ґенезу (група 2)</td><td>Інфаркт мозку ішемічного ґенезу (група 3)</td><td>Інфаркт мозку геморагічного ґенезу (група 4)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Методи</td></tr>
<tr><td>Поляризаційна і Мюллер-матрична мікроскопія</td><td colspan="2">Диференціальне Мюллер-матричне картографування</td><td>Поляризаційно-інтерференційне Мюллер-матричне картографування</td></tr>
<tr><td>Мапи орієнтаційного параметру (ОС)</td><td colspan="2">Мапи середніх значень лінійного і циркулярного двозаломлення (ФЛД, ФЦД)</td><td rowspan="2">Пошарові фазові розподіли Мюллер-матричних інваріантів оптичної активності полікристалічної структури біологічних препаратів (ММЦД)</td></tr>
<tr><td>Мапи фазового параметру (ФС)</td><td colspan="2">Мапи середніх значень лінійного і циркулярного дихроїзму (АЛД, АЦД)</td></tr>
</table>

Продовження таблиці 2.13

<table>
<tr><td>Мюллер-матричні інваріанти оптичної активності (ММЦД)</td><td>Мапи флуктуацій двопроменезаломлення (ФФЛД, ФФЦД)</td><td rowspan="2">Пошарові мапи Мюллер-матричних інваріантів лінійного двозаломлення полікристалічної структури біологічних препаратів (ММЛД)</td></tr>
<tr><td>Мюллер-матричні інваріанти лінійного двозаломлення (ММЛД)</td><td>Мапи флуктуацій лінійного і циркулярного дихроїзму (ФАЛД, ФАЦД)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Алгоритми</td></tr>
<tr><td colspan="3">Статистичний аналіз даних ОС, ФС, ММЦД, ММЛД, ФЛД, ФЦД, АЛД, АЦД, ФФЛД, ФФЦД, ФАЛД, ФАЦД</td></tr>
<tr><td colspan="3">Критерії (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків) диференціації зразків гістологічних зрізів мозку з груп 1 – 4</td></tr>
<tr><td colspan="3">Інформаційний аналіз даних ОП, ФП, ММЦД, ММЛД, ФЦД, ФЛД, АЦД АЛД, ФФЦД,ФФЛД,ФАЦД, ФАЛД</td></tr>
<tr><td colspan="3">Сила методів (чутливість, специфічність,збалансована точність) поляризаційної і Мюллер-матричної мікроскопії, диференціального Мюллер-матричного картографування і поляризаційно-інтерференційного Мюллер-матричного картографування</td></tr>
<tr><td colspan="3">Судово-медичні критерії в оцінці та диференціації інфаркту мозку, гемарогічних крововиливів травматигчного генезу та визначення давності їх утворення методами цифрової поляризаційно-кореляційної 3D-мікроскопії</td></tr>
</table>

Підсумки до Розділу 2

У викладеному Розділі 2 “Матеріал і методи дослідження” нами :

1. Представлена коротка характеристика об’єктів дослідження – поляризаційно-відфільтровані мікроскопічні зображення гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серця, травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу.

2. Описані гістологічні методи дослідження, їх можливості та перспективи.

3. Представлено структурно-логічну схему, дизайн і приклади результатів методики Стокс-поляриметричного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих шляхом визначення мап орієнтаційного (ОС) і фазового (ФС) параметрів.

4. Представлено структурно-логічну схему, дизайн і приклади результатів методики азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів мозку померлих шляхом визначення мап оптичної активності (ММЦД) і лінійного двопроменезаломлення (ММЛД) гістологічних зрізів мозку.

5. Представлено структурно-логічну схему, дизайн і приклади результатів методики диференціального Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів мозку померлих шляхом визначення мап середніх значень (ФЦД, ФЛД, АЦД, АЛД) і величини флуктуацій (ФФЦД, ФФЛД, ФАЦД, ФАЛД) лінійного і циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму гістологічних зрізів мозку.

6. Представлено структурно-логічну схему, дизайн і приклади результатів методики поляризаційно-інтерференційного Мюллер-матричного картографування з цифровим голографічним відтворенням пошарових розподілів оптичної активності (ММЦД) і лінійного двопроменезаломлення (ММЛД) гістологічних зрізів мозку.

7. Наведено коротке описання методики статистичного аналізу даних ОС, ФС, ММЦД, ММЛД, ФЦД, ФЛД, АЦД АЛД, ФФЦД,ФФЛД,ФАЦД, ФАЛД.

8. Наведено коротке описання методики інформаційного аналізу даних ОП, ФП, ММЦД, ММЛД, ФЦД, ФЛД, АЦД АЛД, ФФЦД,ФФЛД,ФАЦД, ФАЛД.

9. Представлений алгоритм визначення давності утворення травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного та гемарогічного ґенезу.

10. Представлено структурно-логічну схему дисертаційної роботи.

Матеріали розділу представлені в патентах [35-43] та наступних наукових публікаціях:

[32] Гараздюк МС. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом багатопараметричної поляризаційної томографії лінійного дихроїзму. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(1):45-50. doi: 10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.7

[48] **Гараздюк МС,** Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Поляризаційне відтворення мап структурної анізотропії препаратів головного мозку для диференціальної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(1):116-25. doi.org/10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.19

[280] Dubolazov O, **Garazdyuk M**, Vanchulyak O, Zavolovich Y, Tomka Y, Soltys I, et al. Diffuse tomography of brain nerve tissue in the temporary monitoring of pathological changes in optical anisotropy. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102Q. doi: 10.1117/12.2568443

[306] **Garazdiuk MS,** Bachynskyi VT. Estimation of the time hemorrhages formation of in the substance of the brain by the time dynamics of changes in the maps of the phase parameter of microscopic images of histological sections of the human brain. In: Proceedings of the III-lea Congres Internațional al Medicilor Legiști din Republica Moldova, consacrat aniversării a 70 ani de la fondarea Centrului de Medicină Legală; 2021 Sep 30-Oct 02; Chișinău, Republica Moldova. Chișinău; 2021, p. 55-9.

[407] Litvinenko A., **Garazdyuk M.,** Bachinsky V., Vanchulyak O., Ushenko A.,

Ushenko Yu., Dubolazov A., Gorodensky P., Yatsko O., Bin L., Zhebo C. Multiparametric Polarization Histology in the Detection of Traumatic Changes in the Optical Anisotropy of Biological Tissues (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11510, art. no. 115102O; doi: 10.1117/12.2568408

[408] Litvinenko A., **Garazdyuk M.**, Bachinskiy V., Vanchulyak O., Ushenko A., Ushenko Y., Dubolazov A., Pidkamin L., Lin B., Chen Z. Polarization Reconstruction of Birefringence of the Polycrystalline Component of Biological Tissues with Different Damage Durations (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11509, art. no. 115090P. doi: 10.1117/12.2568412

[514] Sklyarchuk V, Kinzerska O, **Garazdyuk M,** Kukovska I, Kvasnyuk D. Forensic medical methodology of azimuthally invariant Mueller matrix mapping of histological brain tissue sections from deceased individuals. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2024;12938:129381Q. doi: 10.1117/12.3014294

[549] Ushenko YA, Hu Z, Bezhenar IL, Gorsky MP, Dubolazov OV, Bakun O, Mikirin I, **Garazdyuk MS**, et al. Study of the Evolution of Phase Images of the Skin for Differentiation of the Lifetime and Post-mortal Skin Abrasions and the Time of Their Appearance. In: Laser Polarimetry of Biological Tissues. Computer Algorithms for Data Processing in Forensic Age Determination of Injuries. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology. Singapore: Springer; 2023, p. 77-93. doi: 10.1007/978-981-99-1734-1_5

[556] Ushenko O, Syvokorovskaya A, Bachinsky V, **Garazdyuk M**, Vanchuliak O, Dubolazov O, et al. Fluorescent microscopy of biological tissues of the dead with the different levels of blood loss. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11581:115810B. doi: 10.1117/12.2580194

РОЗДІЛ 3
ТРАДИЦІЙНІ ГІСТОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ҐЕНЕЗУ ТА ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ КРОВОВИЛИВІВ У РЕЧОВИНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ

Верифікація причини смерті (ПС) від ішемічного інфаркту головного мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів дозволяє виключити насильницьке походження смерті, а діагностика точного часу спричинення ушкодження дозволяє судово-слідчим органам значно звузити коло підозрюваних у скоєнні злочину [2, 8]. Дуже часто при проведенні розтину експерту важко лишень макроскопічно діагностувати ґенез крововиливу, тому слід додатково відібрати матеріал для судово-гістологічного дослідження [25].

Загалом слід зазначити, що гістологічний метод є золотим стандартом діагностики причини настання смерті та встановлення зажиттєвості і давності процесів у біологічних тканинах у судово-медичній практиці [25, 31]. Ішемічний інфаркт мозку та внутрішньомозкові крововиливи залишаються одними з найпоширеніших патологічних процесів, що підлягають вивченню в межах судово-медичної гістології.

У межах цього дослідження з метою об’єктивної діагностики характеру, походження та часових меж ушкоджень тканини головного мозку застосовано три валідовані гістохімічні методики, кожна з яких має важливе значення для диференційної діагностики ішемічного інфаркту головного мозку (ІІГМ), крововиливів травматичного (КТҐ) і нетравматичного (КНҐ) ґенезів та стратифікації вказаних процесів у часовому аспекті.

Для реалізації завдань, визначених дизайном дисертаційного дослідження, у контексті традиційного гістологічного методу діагностики ґенезу та давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини, були сформульовані наступні задачі: визначити морфологічні ознаки ішемічного інфаркту головного мозку на різних етапах його

формування; охарактеризувати динаміку змін РГМЛ у випадках крововиливів нетравматичного і травматичного генезів; порівняти гістологічні зміни між досліджуваними групами на основі фарбувань за Нісслем, Шпільмеєром та Перлсом; оцінити інформативність кожної гістохімічної методики та гістологічного методу в цілому для діагностики і встановлення давності ішемічного інфаркту головного мозку, крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезів.

В якості основного методу дослідження використовувалася світлова мікроскопія гістологічних препаратів мозку при кратності збільшення у 400 ^{x} разів з отриманням відповідних цифрових фотографій мікроскопічних об’єктів.

Гістологічна оцінка зразків РГМЛ основних груп залежно від часу з моменту ушкодження, продемонструвала зміни тканинної архітектоніки, характерні для ішемічних, геморагічних та травматичних уражень у межах перших двох тижнів після інфаркту або черепно-мозкової травми. Дослідження охоплювали ключові часові етапи патологічного процесу — від ранніх змін, що виникають у перші години після ушкодження, до пізніших реактивних і репаративних трансформацій РГМЛ.

Це забезпечило можливість міжгрупового порівняння, верифікації діагностичних ознак давності ураження, релевантних у судово-медичній практиці, та спроб встановлення гістологічних критеріїв генезу крововиливів.

3.1. Методика Ніссля

Хроматофільна субстанція або тільця Ніссля, (у літературі ще зустрічається назва «тигроїд») – це великі базофільні гранули, що містяться у нейронах. За своєю природою ці гранули являють собою цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, які містять велику кількість рибосом, і є місцем синтезу білка та разом з нейрофібрилами належать до спеціальних компонентів нервових клітин [43]. Внаслідок фарбування за Нісслем базофільні гранули РНК забарвлюються у синій колір.

Цей метод фарбування використовують для визначення локалізації

перикаріону, оскільки хроматофільна субстанція міститься лише в перикаріоні і дендритах та відсутня в аксоні і аксонному горбику. При перебігу певних патологічних процесів дана субстанція може зникати – виникає так званий хроматоліз, який свідчить про виснаження нервової клітини.

Гістологічна оцінка, результати мікроскопії гістологічних препаратів зразків РГМЛ (зафарбованих за методом Ніссля) основних груп дослідження, залежно від часу з моменту ушкодження, демонструють зміни тканинної архітектоніки, характерні для ішемічних, геморагічних та травматичних її уражень (рис. 3.1 – 3.3). У спостереженнях ІІГМ (1-14 діб) виявлено роздрібнення субстанції Ніссля у нейронах поблизу ділянок руйнування нервової тканини заокруглення нейронів та зникнення субстанції Ніссля у фокусах некрозу, що продемонстровано на рис. 3. 1.

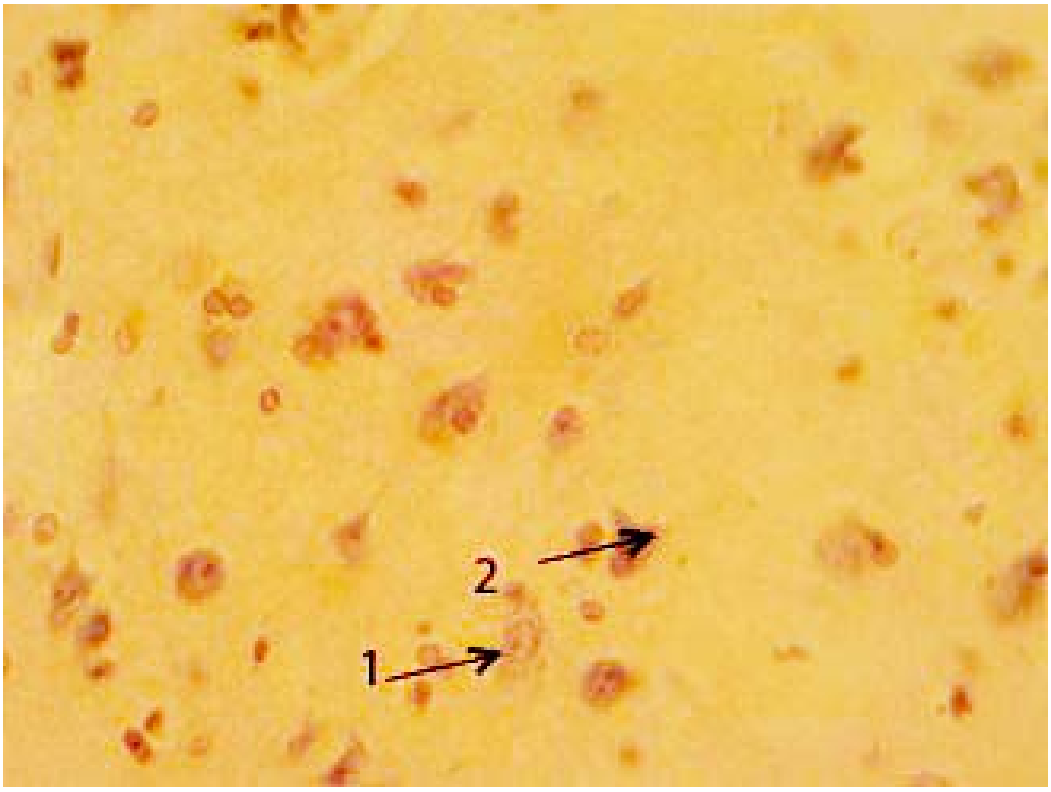


Рис. 3.1. Гістологічний зріз ділянки ішемічного інфаркту головного мозку (5 діб). Забарвлення: гістохімічна методика за Нісслем. Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x :

1 – заокруглений нейрон;

2 – зникнення субстанції Ніссля у відростках нейрона.

У групі дослідження крововиливів нетравматичного генезу (1-12 діб) у поодиноких збережених нейронах у зоні некрозу відмічено роздрібнення субстанції Ніссля та/або її відсутність (рис. 3.2).

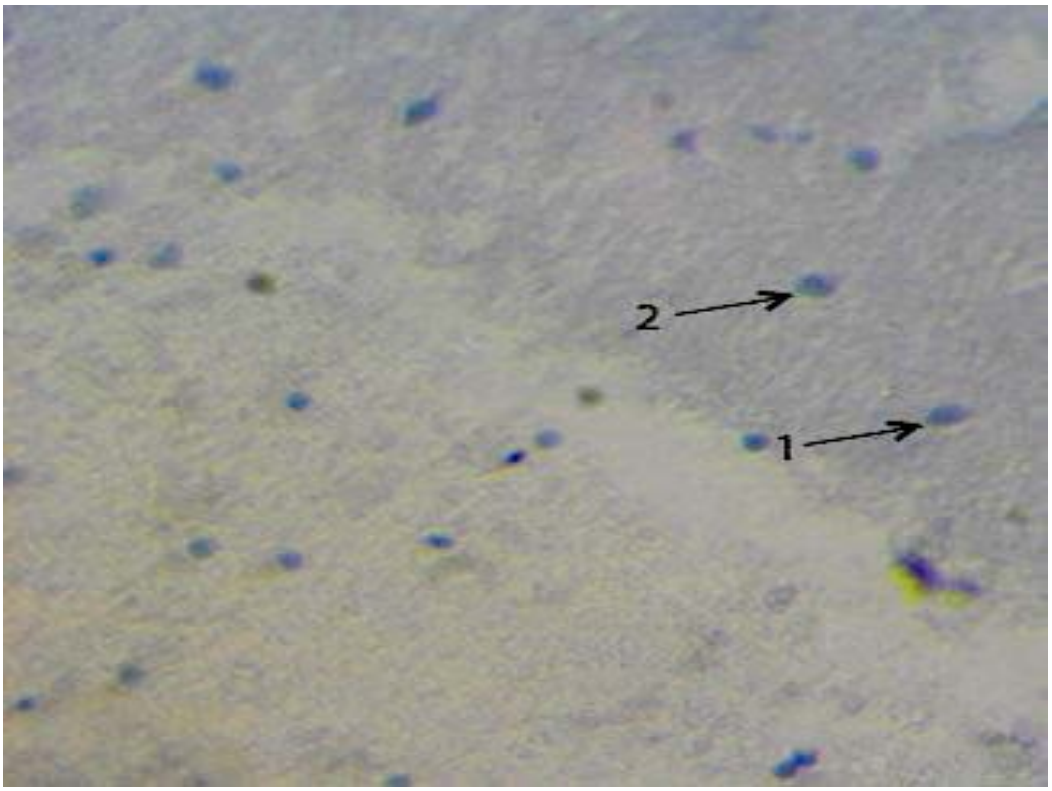


Рис. 3.2. Гістологічний зріз речовини головного мозку людини із зони крововиливу нетравматичного генезу (5 діб).

Забарвлення: гістохімічна методика за Нісслем.

Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x :

1 – заокруглений нейрон;

2 – зникнення субстанції Ніссля у відростках.

У зразках тканини головного мозку із зони крововиливів травматичного генезу (1-10 діб) речовина мозку була напівзруйнованою, виявляли заокруглені нейрони, з гомогенізацією субстанції Ніссля, як показано на рис. 3.3.

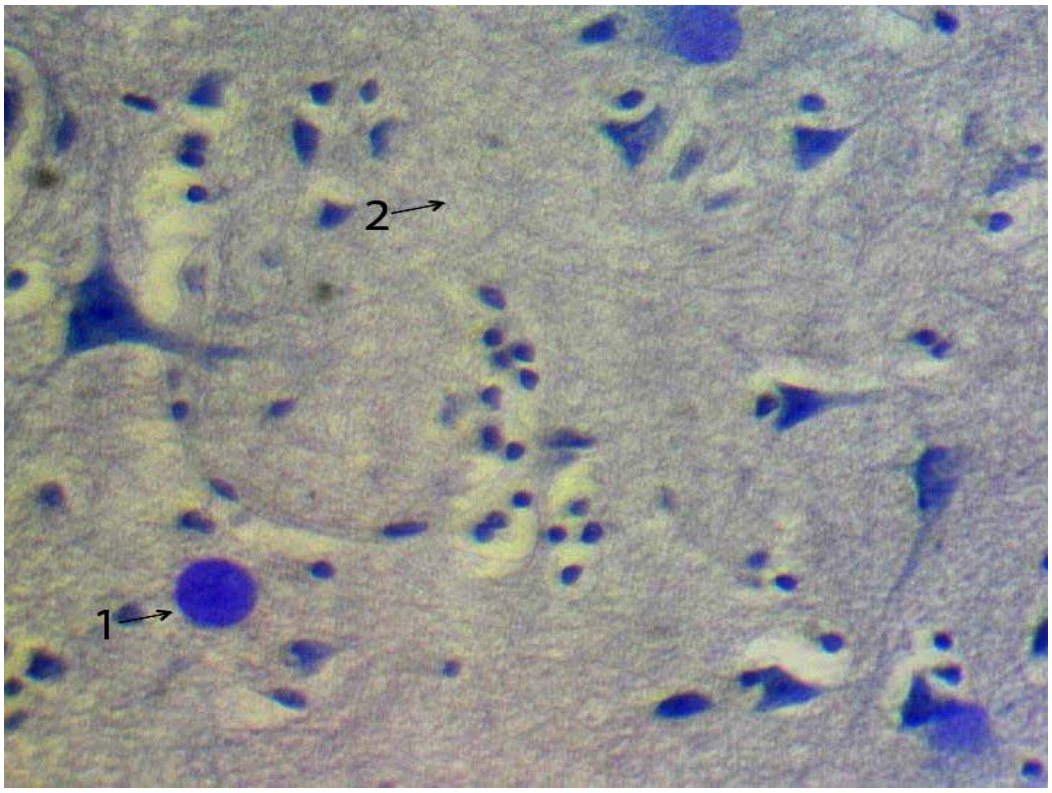


Рис. 3.3. Гістологічний зріз головного мозку людини із зони крововиливу травматичного генезу (4 доби).

Забарвлення: гістохімічна методика за Ніcслем.

Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x :

1 – заокруглений нейрон;

2 – гомогенізація субстанції Ніссля.

3.2. Методика Шпільмеєра

Наступним кроком було проведення мікроскопії препаратів РГМЛ, пофарбованих за Шпільмеєром для візуалізації мієлінових нервових волокон. Мієлінові нервові волокна забезпечують швидку та ефективну передачу електричних сигналів у нервовій системі [43]. Щоб діяти як електричний ізолятор, мієлінова оболонка представляє собою багатоламелярну мембранну структуру, утворену шляхом спірального обгортання та подальшого ущільнення олігодендроглійної плазматичної мембрани навколо аксонів центральної нервової системи. Сучасні дані вказують на те, що мієлінова оболонка – це більше, ніж інертна ізоляційна мембранна структура.

Олігодендроцити метаболічно активні та функціонально з'єднані з сусіднім аксоном через багаті цитоплазмою мієлінові канали для переміщення макромолекул у міжвузловий периаксональний простір під мієліновою оболонкою та з нього.

Мікроскопія гістологічних препаратів, зафарбованих за методом Шпільмеєра, виявила представлені нижче морфологічні зміни у досліджених зразках РГМЛ із крововиливами.

У випадках ІІГМ (2-14 діб) у ділянці некрозу відмічено відсутність мієлінових волокон, по периферії некрозу – ознаки руйнування мієлінових структур, у збережених ділянках наявні мієлінові волокна (рис. 3.4).

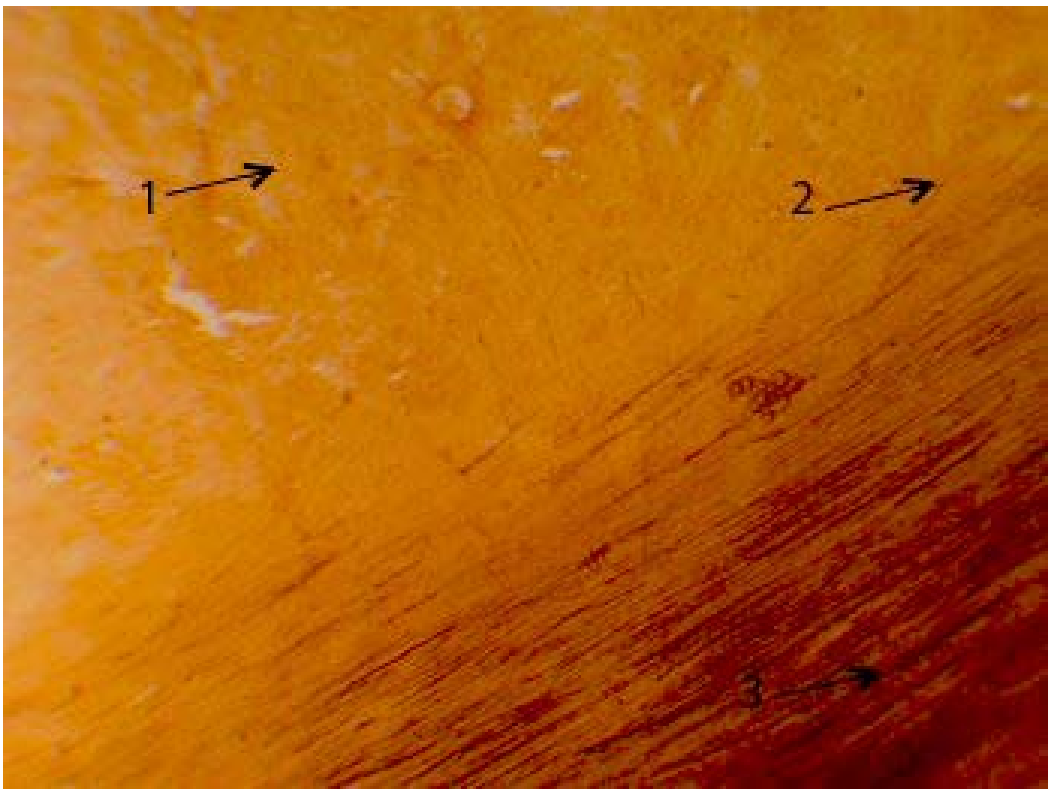


Рис. 3.4. Гістологічний зріз ділянки ішемічного інфаркту головного мозку (5 діб). Забарвлення: гістохімічна методика за Шпільмеєром.

Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x :

1 – відсутність мієлінових волокон у ділянці некрозу;

2 – ознаки руйнування мієлінових волокон по периферії зони некрозу;

3 – мієлінові волокна наявні у збережених ділянках.

Оцінка спостережень речовини головного мозку людини із зон КНҐ (2-15 діб) продемонструвала світдооптично у ділянках некрозу та крововиливів повне руйнування мієлінових волокон, місцями незначні залишки коротких уривків мієлінових волокон (рис. 3.5).

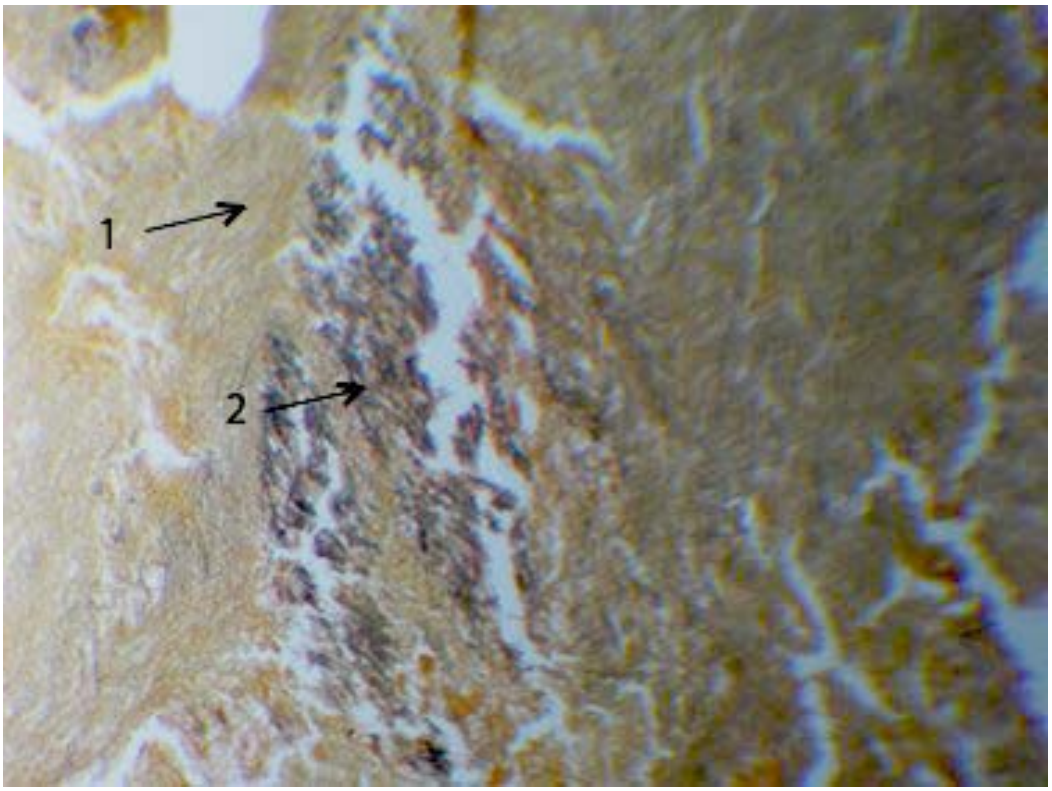


Рис. 3.5. Гістологічний зріз речовини головного мозку людини із зони крововиливу нетравматичного генезу (13 діб).
Забарвлення: гістохімічна методика за Шпільмеєром.
Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x :

1 – відсутність мієлінових волокон у ділянці крововиливу;

2 – залишки уривків мієлінових волокон.

У групах дослідження з КТҐ (2-15 діб) у ділянці зруйнованої тканини мозку з крововиливами виявляли поодинокі фрагменти залишків мієлінових волокон як показано за допомогою рис. 3.6.

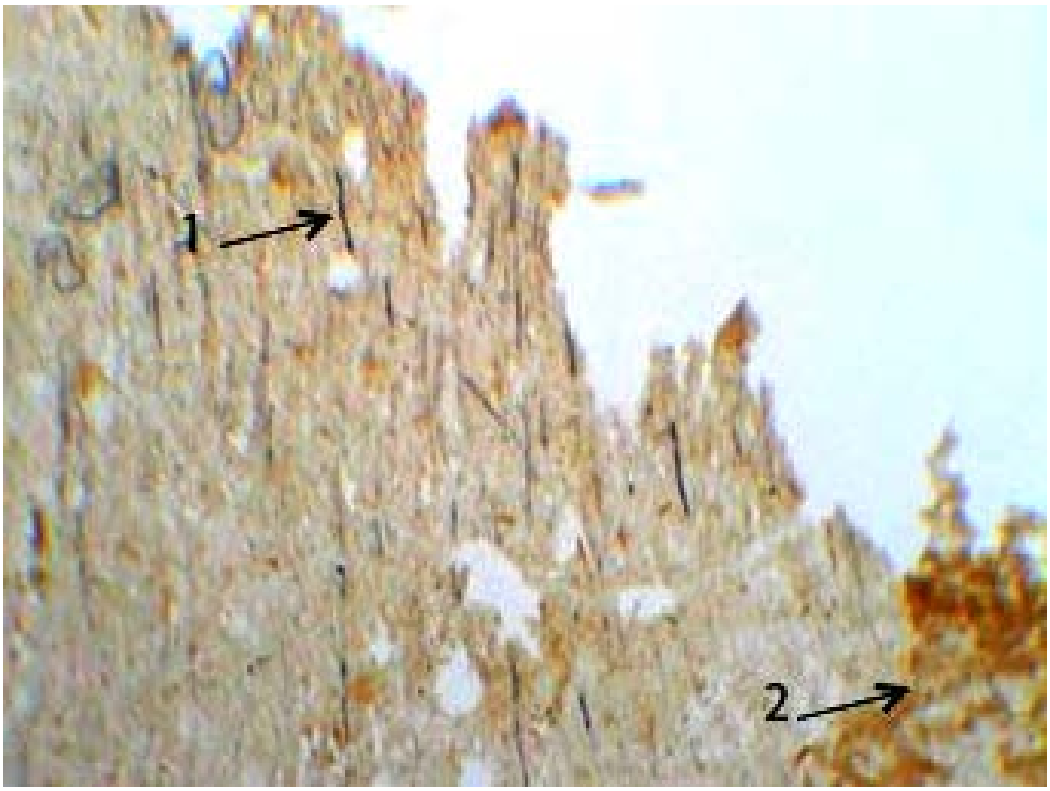


Рис. 3.6. Гістологічний зріз головного мозку людини із зони крововиливу травматичного генезу (2-15 діб).

Забарвлення: гістохімічна методика за Шпільмеєром.

Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x :

1 – поодинокі фрагменти залишків мієлінових волокон у ділянці зруйнованої тканини мозку із крововиливами;

2 – крововилив.

Аналіз отриманих даних гістологічного дослідження морфологічних змін тканинних елементів речовини головного мозку людини з різним генезом утворення крововиливів не виявив стабільних взаємозв’язків між змінами у структурі нервової тканини та причиною утворення крововиливу.

Отже, класична методика гістологічної диференційної діагностики ґенезу та часу утворення крововиливу в РГМЛ не є ефективною та не може бути використана для знаходження сталих і стабільних взаємозв’язків між причиною утворення крововиливу та зміною у будові клітин та тканини померлих.

Таким чином, враховуючи неспецифічність дегенеративних змін структурних елементів речовини головного мозку, можна зробити висновок, що стандартні методики гістологічних досліджень препаратів мозку не дають точної та об’єктивної інформації щодо ґенезу церебральних крововиливів.

Разом з тим, доведена можливість факту діагностики дегенеративних змін РГМЛ і досить детальної описової їхньої характеристики. Тому актуальним є продовження пошуку інших, об’єктивних методів діагностики зміни структури РГМЛ залежно від причини смерті.

3.3. Методика фарбування за Перлсом

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів, пофарбованих за гістохімічною методикою Перлса, солі заліза внаслідок взаємодії з кров’яною сіллю, зафарбовувалися в синій колір. Інтенсивний яскраво-синій колір берлінської лазурі зумовлений, ймовірно, наявністю феруму одночасно із різними ступенями окиснення (2- та 3-валентне залізо), оскільки наявність у сполуках атомів одного елементу з різним ступенем окиснення часто веде до появи або посилення яскравості кольору.

Утворення крововиливу в РГМЛ з наступним масивним розпадом червоних кров’яних тілець призводить до накопичення в місцях геморагій залізовмісних продуктів [43]. Внаслідок таких процесів залізо з’являється в тканинах там, де його в нормі не повинно бути.

У результаті дослідження зразків гістологічних препаратів речовини головного мозку людини з крововиливами різного ґенезу та різної давності їх утворення методом світлової мікроскопії, зафарбованих за методом Перлса, було виявлено ряд змін тканинної архітектоніки, характерних для ішемічних, геморагічних та травматичних уражень.

У спостереженнях КНҐ (зразки 3-15 діб) реакція на гемосидерин була інтенсивно позитивна у ділянках крововиливу та некрозу, де знаходили доволі великі скупчення гемосидерину та окремі глибки пігменту перифокально, як продемонстровано на рисунку 3.7.

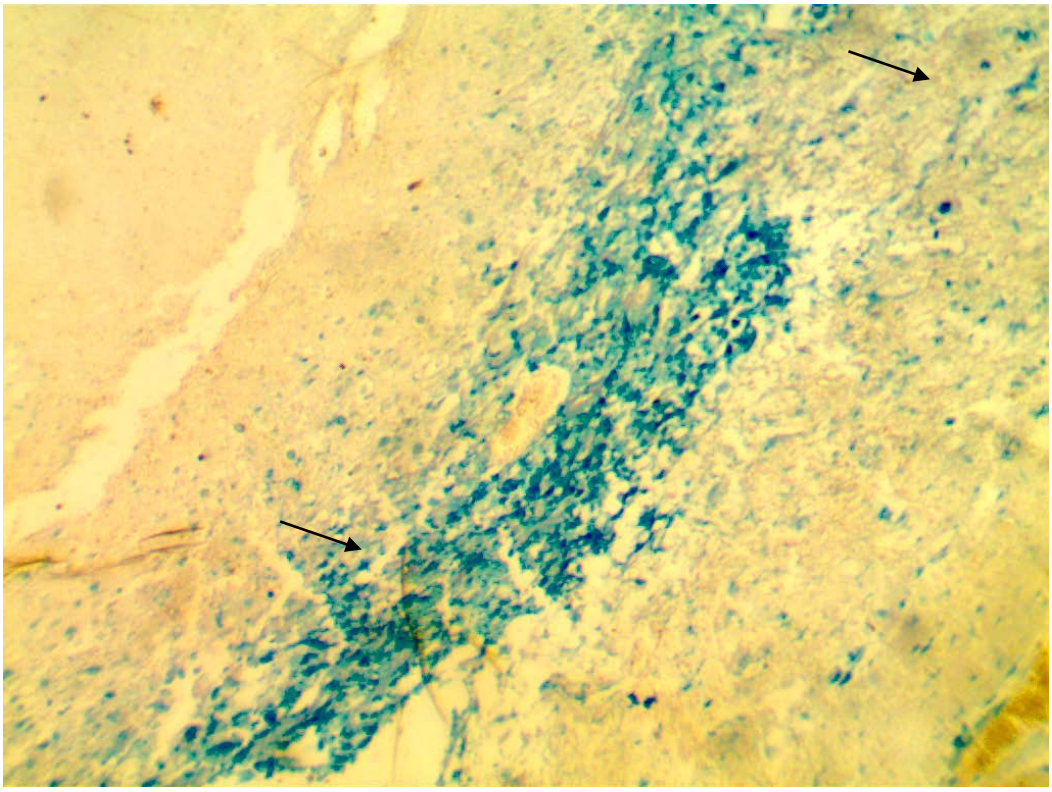


Рис. 3.7. Крововилив у речовину головного мозку людини нетравматичного генезу (13 діб). Забарвлення: гістохімічна методика за Перлсом. Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x : реакція на гемосидерин інтенсивно позитивна у ділянках крововиливу та некрозу (стрілка).

Гемосидерин був наявний у 24-х із 30-ти зразків з різним ступенем яскравості берлінської лазурі.

У мікропрепаратах 6-денного та 15-денного крововиливу пігмент візуалізувався яскраво-блакитного кольору, у 10- та 13-денних з моменту утворення крововиливу зразках він мав блідо-блакитний колір (рис. 3.8).

У зразках РГМЛ із КНҐ давністю 3 доби гемосидерин взагалі не знаходили, так як і в 7-денному зразку.

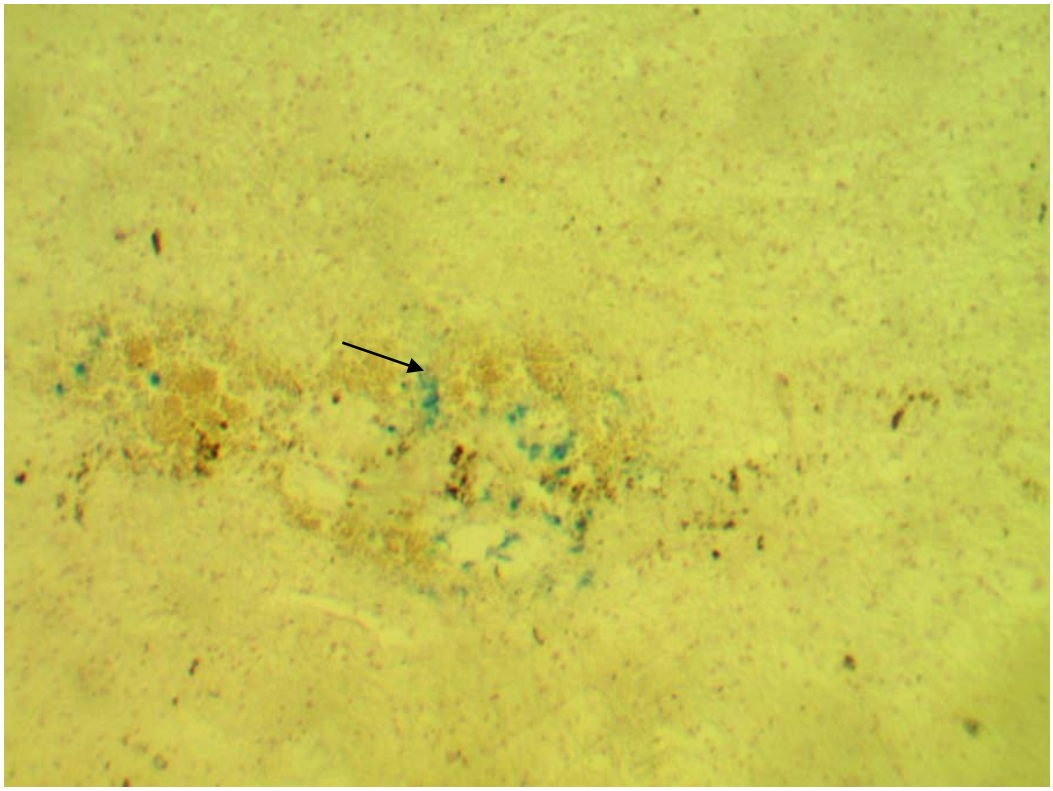


Рис. 3.8. Гістологічний зріз речовини головного мозку людини ділянки крововиливу нетравматичного генезу (10 діб). Забарвлення: гістохімічна методика за Перлсом. Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x : слабко позитивна реакція на гемосидерин у ділянках крововиливу (стрілка вказує на окремі скупчення гемосидерину).

У спостереженнях КТҐ (зразки 2-12 діб) у РГМЛ реакція на гемосидерин була розцінена як слабко позитивна – у вогнищах крововиливів місцями спостерігали дрібні глибки гемосидерину інтенсивного блакитного кольору, зокрема у 10-денному препараті (рис. 3.9).

У 2-,3-,6- та 11-денних зразках пігмент був відсутній. Можливо, даний факт був зумовлений порівняно малим об’ємом крововиливу.

Цілком логічно, що у переважній більшості спостережень ішемічних інфарктів реакція Перлса була негативною.

Однак, варто відмітити, що в окремих зразках групи дослідження

ішемічних інфарктів, зазвичай після 7 доби, було відмічено слабко позитивний результат реакції Перлса, що свідчило про пізнє відкладення заліза.

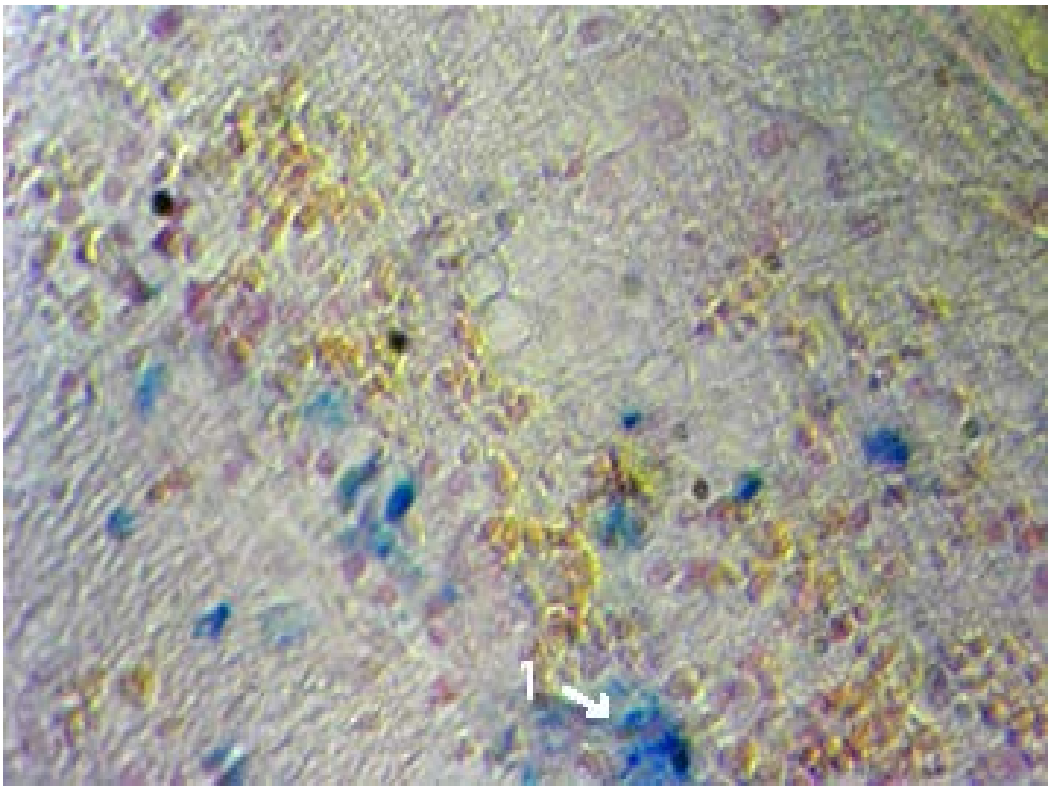


Рис. 3.9. Крововилив травматичного генезу (10 діб) у гістологічному зрізі речовини головного мозку людини. Забарвлення: гістохімічна методика за Перлсом. Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x :
1 – дрібні глибки гемосидерину у вогнищах крововиливів.

Ці знахідки, очевидно, пов’язані з вторинною геморагійною інфільтрацією фокусів інфарктів.

Описані зміни продемонстровані за допомогою рисунка 3.10.

Цілком логічно, що у спостереженнях контрольної групи з ІХС (зразки 2-14 діб) у РГМЛ сліди гемосидерину були відсутні.

Було проведено статистичний аналіз наявності гемосидерину в зразках РГМЛ, залежно від давності настання крововиливу. При порівнянні не було виявлено статистично вірогідної різниці ($\chi2=6,04$; df=5; P=0,112) між групами

КНГ та КТГ, що підтверджує дані, отримані при попередньому аналізі зразків.

Враховуючи той факт, що не завжди можна виявити пігмент у зразку, та відсутність прямої залежності появи гемосидерину від давності утворення

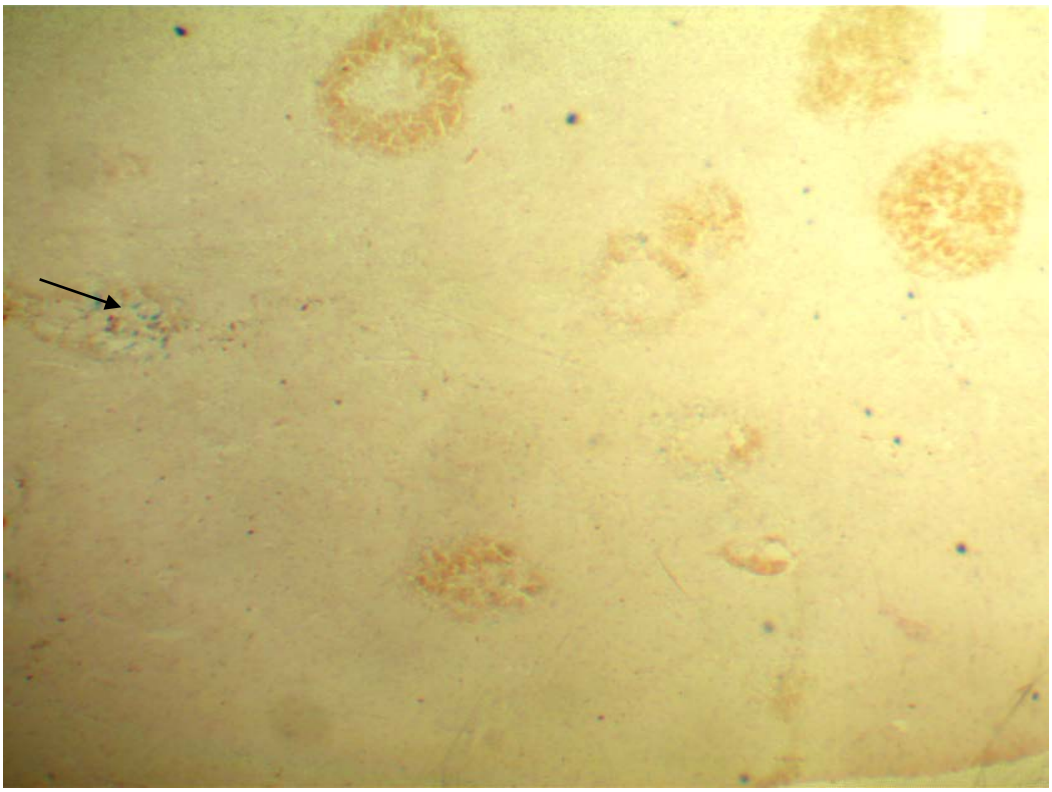


Рис. 3.10. Ішемічний інфаркт (7 діб) у гістологічному зрізі речовини головного мозку людини. Забарвлення: гістохімічна методика за Перлсом. Мікрофотографія. Зб.: об. 40^x, ок. 10^x : стрілка вказує на дрібні фокуси гемосидерину.

крововиливу, можна дійти висновку, що гістологічний метод дослідження речовини головного мозку не дає точної та об'єктивної інформації щодо давності утворення крововиливів.

Таким чином, виконані гістологічні дослідження еволюції церебральних ішемічних інфарктів та крововиливів травматичного і нетравматичного генезів відкрили часові закономірності в усіх групах, що має діагностичну цінність для встановлення хронології ушкоджень РГМЛ.

3.4. Статистична оцінка отриманих результатів.

3.4.1. Операційні характеристики ефективності диференціальної діагностики різних за генезом ушкоджень. У таблиці 3.1 наведено отримані показники специфічності, чутливості та точності гістологічної оцінки мікроскопічних зображень препаратів мозку

Таблиця 3.1

Специфічність, чутливість, точність гістологічної оцінки мікроскопічних зображень препаратів мозку

Групи “1 (60 зразків) – 2+3+4 (180 зразків)”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
	a = 160; b = 20	c = 51; d = 9	n = 240
	88,9	85	87,9
Групи “2 (60 зразків) – 3 (60 зразків)”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
	a = 53; b = 7	c = 51; d = 9	n = 120
	88,3	85	86,7
Групи “2 (60 зразків) – 4 (60 зразків)”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
	a = 52; b = 8	c = 50; d = 10	n = 120
	86,7	83,3	85
Групи “3 (60 зразків) – 4 (60 зразків)”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
	a = 50; b = 60	c = 49; d = 11	n = 120
	83,3	81,7	82,5

Установлено, що для кожного із випадків - контрольна група 1 (інфаркт міокарда – 60 зразків), дослідна група 2 (крововиливи травматичного ґенезу – 60 зразків), дослідна група 3 (інфаркт мозку ішемічного генезу – 60 зразків) і дослідна група 4 (інфаркт мозку геморагічного ґенезу – 60 зразків) у

результаті гістологічного аналізу досягаються наступні показники (чутливість Se, специфічність Sp, збалансована точність Ac) діагностичної сили методу:

- **Групи “1 (60 зразків) – 2+3+4 (180 зразків)” -** чутливість Se = 88,9 % (кількість хибнопозитивних заключень b = 20), специфічність Sp = 85% (кількість хибнонегативних заключень d = 4), збалансована точність Ac = 87,9 %;
- **Групи “2 (60 зразків) – 3 (60 зразків)” –** чутливість Se = 88,3 % (кількість хибнопозитивних заключень b = 7), специфічність Sp = 85 % (кількість хибнонегативних заключень d = 9), збалансована точність Ac = 86,7 %;
- **Групи “2 (60 зразків) – 4 (60 зразків)” -** чутливість Se = 86,7 % (кількість хибнопозитивних заключень b = 8), специфічність Sp = 83,3 % (кількість хибнонегативних заключень d = 10), збалансована точність Ac = 85 %;
- **Групи “3 (60 зразків) – 4 (60 зразків)” -** чутливість Se = 83,3 % (кількість хибнопозитивних заключень b = 10), специфічність Sp = 81,7 % (кількість хибнонегативних заключень d = 11), збалансована точність Ac = 82,5 %;

Встановлені параметри діагностичної сили традиційного методу гістологічних досліджень були використані у якості реперних, порівняльних величин з даними діагностичної ефективності сукупності поляризаційних, Мюллер-матричних, поляризаціно-кореляційних і томографічних методів.

3.4.2. Оцінка узгодженості класифікацій ушкоджень мозкової тканини за традиційними гістологічними методами між незалежними експертами шляхом використання коефіцієнта узгодженості Каппа (к). Шляхом порівняння оцінки отриманих результатів при проведенні світлооптичного дослідження гістологічних зразків з усіх груп 2-ма судово-медичними експертами-гістологами, було отримано дані, наведені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

	Експерт 2: КТГ	**Експерт 2: КНГ**	**Експерт 2: ІІМ**	**Σ**
Експерт 1: КТГ	42	9	9	60
Експерт 1: КНГ	8	39	13	60
Експерт 1: ІІМ	7	12	41	60
Σ	57	60	63	180

Діагональ (збіги): 42 + 39 + 41 = 122 (≈123, Po ≈ 122/180 ≈ 0.678).

При таких даних коефіцієнт Каппа, розрахований за відповідною формулою, буде становити: $\kappa = 0.678 - 0.251 - 0.25 \approx 0.57$ $\kappa = 1 - 0.250.678 - 0.25 \approx 0.57$, що відповідає помірній узгодженості (0.41-0.60). Це свідчить про те, що традиційні методи демонструють лише часткову відтворюваність результатів та залежать від суб'єктивного тлумачення морфологічних ознак, що підкреслює необхідність впровадження більш об'єктивних методів діагностики.

3.5. Результати застосування традиційних гістологічних методів для діагностики ґенезу та давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини

Методика за Нісслем продемонструвала ступінь збереження цілісності нейронів і реактивність глії у відповідь на різні за генезом ушкодження. У випадках ішемічного інфаркту речовини головного мозку людини ранні прояви (1-3 доба) включали виражену еозинофілію цитоплазми та пікноз ядер, які до 4-7 діб еволюціонували в розповсюджений хроматоліз та вакуолізацію, а до 8-14 діб призводили до майже повної втрати нейронів із вираженою астроґліальною проліферацією. У спостереженнях крововиливів нетравматичного генезу в РГМЛ встановлено відстрочену нейрональну реакцію: структура нейронів, збережена у ранні терміни, поступово замінювалася на нейрональну втрату та перифокальний гліоз. Крововиливи травматичного генезу мали характеристики раптового і гетерогенного ураження, з вираженим нейрональним руйнуванням, мікросудинними

розривами та інтенсивною запальною відповіддю. Особливо характерним було аксональне розшарування, зокрема у глибокій білій речовині та на межі кори й підкірки.

Фарбування за Шпільмеєром виявилося особливо інформативним у цих випадках: вже на 1-3 добу після травми виявлялися фрагментовані та набряклі мієлінові волокна. На 4-7 добу спостерігалися вогнища демієлінізації та вакуолізації білої речовини, що до 8-14 доби прогресувало із злиттям у фокуси повної втрати мієліну. Ці зміни різко контрастували з більш дифузною та відстроченою демієлінізацією, яка спостерігалась при ішемічних інфарктах і КНГ, що підкреслює діагностичну цінність цього методу для розпізнавання травматичних ушкоджень.

Гістохімічна методика за Перлсом дозволила досить точно візуалізувати метаболізм заліза у вогнищах крововиливів. В обох типах крововиливів – травматичного і нетравматичного генезів – відкладення гемосидерину були помітними між 4 та 7 добою, з наступним наростанням інтенсивності та поширенням до 8-14 доби. Залізопозитивні макрофаги та периваскулярне накопичення гемосидерину були особливо вираженими у зразках РГМЛ із КТГ.

Варто відмітити, що у деяких спостереженнях ішемічних інфарктів, зазвичай після 7 доби, було відмічено слабко позитивний результат реакції Перлса, що свідчило про пізнє відкладення заліза. Ці знахідки, ймовірно, пов’язані з вторинною геморагійною інфільтрацією фокусів інфарктів. Слід враховувати таку ймовірність відтермінованих змін у інфарктах та периваскулярної локалізації заліза для диференціювання термінів й механізмів уражень РГМЛ при комплексному гістологічному аналізі.

На підставі аналізу результатів гістохімічних досліджень було встановлено, що відповідні часові залежності давності утворення крововиливів не лінійні, а, навпаки, володіють коливанням власних значень – нерівномірною появою пігменту в РГМЛ із поступовим збільшенням часу з моменту утворення крововиливів різного ґенезу.

Проте проведені дослідження свідчать про наявність змін у структурі РГМЛ. Тому актуальним є продовження пошуку інших, об’єктивних методів діагностики ґенезу та давності утворення крововиливів у РГМЛ.

Підсумок до Розділу 3

Отже, методика за Нісслем дозволила виявити динаміку нейрональних і гліальних змін при ішемічних інфарктах і крововиливах:

- ІІГМ – характеризується прогресуючим хроматолізом, вакуолізацією та майже повною втратою нейронів до 8-14 діб, що супроводжується астроґліальною проліферацією;
- КНҐ – демонструють відстрочену нейрональну реакцію із заміщенням на гліоз;
- КТҐ – мають раптове гетерогенне ураження з вираженим руйнуванням нейронів, мікророзривами судин, запаленням та аксональним розшаруванням у білій речовині.

Фарбування за Шпільмеєром виявилося високоінформативним для диференціації травматичних ушкоджень:

- вже на 1-3 добу спостерігаються фрагментовані та набряклі мієлінові волокна;
- до 4-7 діб утворюються вогнища демієлінізації, які до 8-14 діб перетворюються на зони повної втрати мієліну;
- ці зміни відрізняються від більш поступової та дифузної демієлінізації при ішемічних інфарктах.

Реакція Перлса виявила особливості метаболізму заліза:

- КНҐ та КТҐ: інтенсивне відкладення гемосидерину з 4-7 діб, з піком до 8-14 діб.
- ІІГМ – слабка позитивна реакція після 7 діб, що може бути пов’язане з вторинною геморагічною інфільтрацією.
- Залізопозитивні макрофаги та периваскулярний гемосидерин особливо виражені при травматичних ушкодженнях, проте динаміка

накопичення пігментів і структурних змін має коливальний характер, що ускладнює точне визначення давності ушкоджень.

Гістологічні методи (Ніссля, Шпільмеєра, Перлса) є ефективними для виявлення морфологічних змін при різних типах ушкоджень мозку, проте ці зміни є неспецифічними та мають обмеження щодо точності визначення давності. Для покращення діагностики необхідна інтеграція цих методів із сучасними лазерними томографічними підходами.

У дослідженні коефіцієнт згоди між експертами при використанні традиційних гістологічних методів із забарвленням за методиками Ніссля та Шпільмеєра становив κ=0,57, що відповідає «помірному» рівню узгодженості. Даний факт свідчить про те, що традиційні методи демонструють лише часткову відтворюваність результатів та залежать від суб'єктивного тлумачення морфологічних ознак, що підкреслює необхідність впровадження більш об'єктивних методів діагностики.

Матеріали розділу висвітлені в наукових публікаціях:

[29] **Гараздюк МС.** Диференційні можливості класичних гістологічних методів дослідження для встановлення ґенезу крововиливу в речовину головного мозку. Судово-медична експертиза. 2021;2:39-45. doi: 10.24061/2707-8728.2.2021.5

[31] **Гараздюк МС.** Порівняльний аналіз ефективності використання гістологічного та фізико- оптичного методів дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):125-30. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.18

РОЗДІЛ 4
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ТА НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ЦИФРОВОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ МІКРОСКОПІЇ

У даному розділі представлено розроблену структурно-логічну схему та дизайн досліджень методами поляризаційної та Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів головного мозку. Окрім того, він містить наступні матеріали і результати:

1) диференціальної діагностики утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом Стокс-поляриметричного картографування:
2) мапи орієнтаційного параметру (ОП) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу;
3) мапи фазового параметру (ФП) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу (*Додаток Г, 4.1*);
4) диференціальної діагностики утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом Мюллер-матричної мікроскопії:
    a) азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення лінійного дихроїзму (ММІ ЛД) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу;
    b) азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення циркулярного дихроїзму (ММІ ЦД) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу (*Додаток Г, 4.2*);
5) диференціальна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного

ґенезу методом Стокс-поляриметричного картографування;

6) часову динаміку мап орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку;
7) часову динаміку мап фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку (*Додаток Г, 4.3*);
8) диференціальну діагностику давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом Мюллер-матричного картографування;
9) часову динаміку зміни статистичної структури мап Мюллер-матричних інваріантів циркулярного дихроїзму (ММІ ЦД) гістологічних зрізів мозку.
10) часову динаміку зміни статистичної структури мап Мюллер-матричних інваріантів лінійного дихроїзму (ММІ ЛД) гістологічних зрізів мозку (*Додаток Г, 4.4*).

4.1. Структурно-логічна схема поляризаційної та Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів головного мозку

Дизайн дослідження мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих всіх груп (розділ 2, підрозділ 2.2) методами поляризаційної та Мюллер-матричної мікроскопії (табл. 4.1) з метою:

1) виявлення критеріїв об’єктивної диференціації зразків тканини мозку померлих від ішемічної хвороби серця/гостра коронарна недостатність (контрольна група 1), крововиливів травматичного походження (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного (дослідна група 3) та геморагічного (дослідна група 4) ґенезу;
2) визначення давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу ілюструє наступна структурна логічна схема досліджень поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих у групах 1 – 4.

Таблиця 4.1

Структурно-логічна схема поляризаційної та Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів мозку

<table>
<tr><td colspan="4">Гістологічні зрізи мозку померлих</td></tr>
<tr><td>Контрольна група померлих (група 1)</td><td>Крововилив травматичного ґенезу (група 2)</td><td>Інфаркту мозку геморагічного ґенезу (група 3)</td><td>Інфаркту мозку ішемічного ґенезу (група 4)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Стокс-поляриметричне картографування</td><td colspan="2">Мюллер-матричне картографування</td></tr>
<tr><td>Орієнтаційний параметр (ОП)</td><td>Фазовий параметр (ФП)</td><td>Циркулярний дихроїзм (ММЦД)</td><td>Лінійний дихроїзм (ММЛД)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Статистичний аналіз мап ОП, ФП, ММІ ОА, ММЛД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Середні значення і стандартні відхилення величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли ОП, ФП, ММЦД, ММЛД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Критерії диференціальної діагностики зразків гістологічних зрізів мозку померлих з груп 1 – 4</td></tr>
<tr><td colspan="4">Часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли ОП, ФП, ММЦД, ММЛД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Давність утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом Стокс-поляриметричного і Мюллер-матричного картографування</td></tr>
</table>

Інформаційний зміст та медико-фізичні сценарії аналізу експериментальних мап орієнтаційного та фазового параметрів вектора Стокса. Головним інформаційним об’єктом даної частини дисертаційної роботи є поляризаційно-неоднорідні цифрові мікроскопічні зображення гістологічних зрізів мозку контрольної (група 1) та дослідних (групи 2-4) груп.

В якості аналітичного інформаційного параметру, що характеризує такі зображення ми використовуємо третій параметр вектора Стокса, величина якого визначається ступенем просторового впорядкування в об’ємі гістологічного зрізу мозку фібрилярних оптично-одноосних протеїнових мереж, а також четвертий параметр вектора Стокса, величина якого визначається величиною фазових зсувів, що виникають між ортогональними складовими амплітуди лазерного випромінювання перетвореного полікристалічними структурами нервової тканини мозку.

Отже, набряки та некротичні зміни морфологічної структури тканини мозку згідно наведеного поляризаційно-оптичного сценарію детектування трансформації полікристалічної структури біологічних препаратів повинні призвести до послідовного (від групи 1 до групи 4) зменшення статистичних моментів 1-го і 2-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ОП і ФП, а також до того, що статистичні моменти вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ОП і ФП, навпаки, зростають.

4.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом Стокс-поляриметричного картографування

4.2.1. Мапи орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку. Результати досліджень координатної та статистичної структури мап величини ОП в точках цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих всіх груп представлені на

серії фрагментів рис. 4.1. Було установлено координатно-неоднорідну структуру всіх розподілів величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп (рис. 4.1, фрагменти (1),(3),(5),(7)), а також достатню статистичну подібність

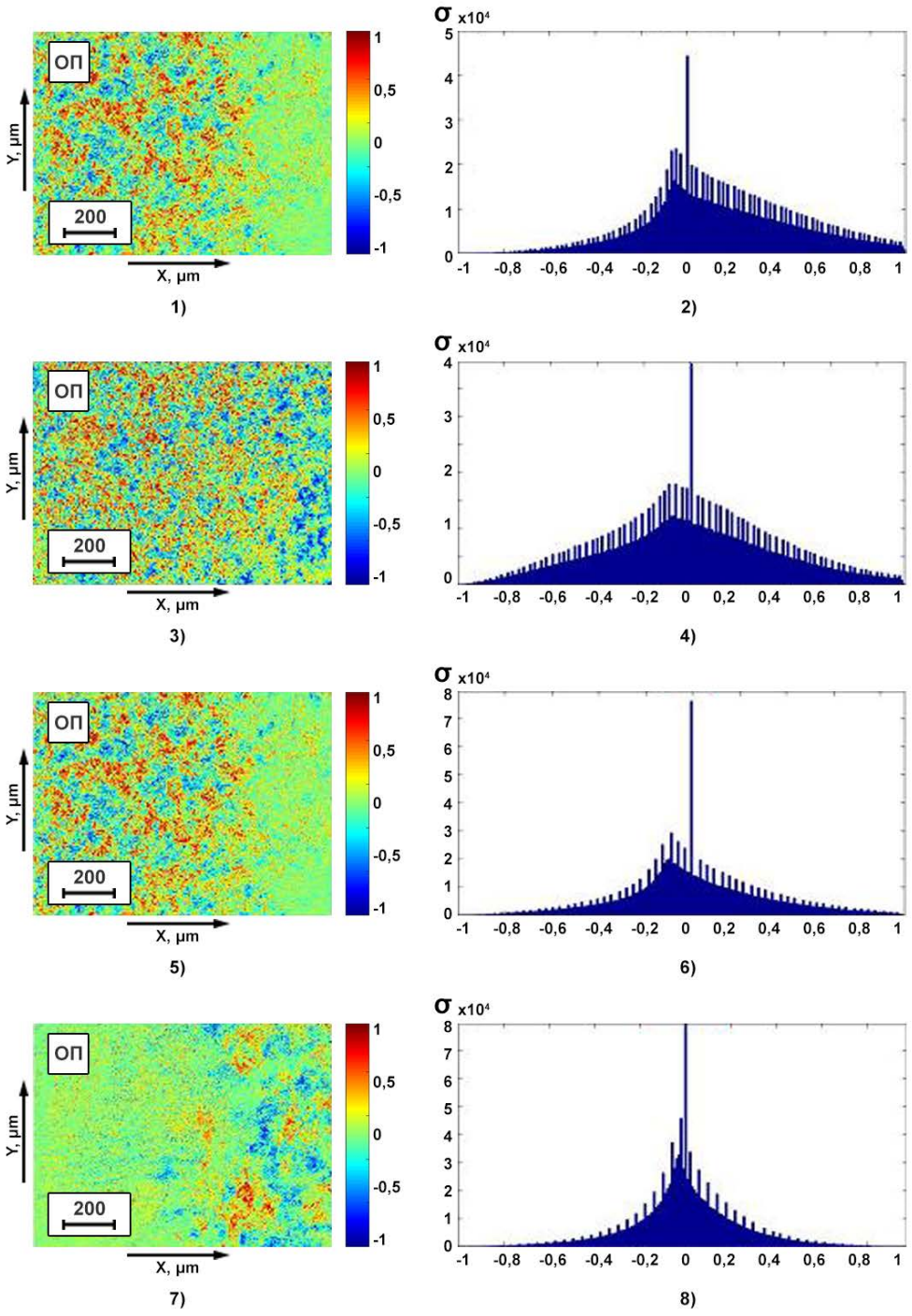


Рис. 4.1. Мапи ((1),(2),(3),(4)) і гістограми ((4),(5),(6),(7)) розподілу величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

мап ОП – розподіл величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп близькі за структурою (див. рис. 4.1, фрагменти (2),(4),(6),(8)).

Кількісно розподіли величини ОП ілюструють середні (у межах груп гістологічних зрізів мозку) величини ($SM_{i=1;2;3;4}$) та похибки репрезентативності ($\pm m$) статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які наведені в таблиці 4.2.

Аналіз даних, представлених у таблиці 4.2 виявив статистично недостовірну різницю величин всіх статистичних моментів, які характеризують розподіли величини ОП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з всіх досліджених груп – $p_{24} > 0{,}05$.

Установлений факт можна пов'язати з кратним розсіянням світла в об'ємі навіть геометрично тонких гістологічних зрізах мозку.

За рахунок цього відбувається деполяризація світла [464, 465] і прояви оптичної активності протеїнових структур осереднюються до близьких величин ОП у межах всіх груп, незалежно від причини настання смерті.

Таблиця 4.2

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ОП зображень гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,07 ± 0,003	0,06 ± 0.003	0,05 ± 0,002	0,055 ± 0,003
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			

Продовження таблиці 4.2

$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,32 ± 0,013	0,33 ± 0,019	0,29 ± 0,017	0,265 ± 0,015
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,16 ± 0,008	0,145 ± 0,0075	0,15 ± 0,008	0,14 ± 0,007
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,25 ± 0,012	0,29 ± 0,014	0,31 ± 0,017	0,33 ± 0,019
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			

Тут:

- $p_{1(2;3;4)}$ - статистична достовірність диференціації даних групи 1 та груп 2 -4;
- p_{23}- статистична достовірність диференціації даних групи 2 та групи 3;
- p_{24} - статистична достовірність диференціації даних групи 2 та групи 4;
- p_{34} - статистична достовірність диференціації даних групи 3 та групи 4.

Алгоритм обчислення статистичної значимості діагностичних маркерів (розділ 2, параграф 2.7.1, співвідношення (2.3),(2.4)) базується на визначенні t – критерія Стьюдента з використанням співвідношення

$t = \left(\left(\overline{SM_{i=1;2;3;4}} \right)_1 - \left(\overline{SM_{i=1;2;3;4}} \right)_2 \right) \Big/ \sqrt{m_1^2 + m_2^2}$, де $\left(\overline{SM_{i=1;2;3;4}} \right)_{1;2}$ – середні значення розподілу величин статистичних моментів $SM_{i=1;2;3;4}$, які характеризують поляризаційні параметри у межах досліджуваних груп експериментальних зразків; $m_{1;2}$ – помилки репрезентативності $m = \sqrt{\sigma^2 / N}$. Тут σ – дисперсія розкиду параметра $SM_{i=1;2;3;4}$, N – кількість експериментальних зразків.

4.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку. Низьку діагностичну ефективність даного методу мікроскопічної поляриметрії ілюструють величини операційних характеристик, які наведені в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM1	$a = 155; b = 145$	$c = 31; d = 29$	$n = 360$
	51,2	51,7	51,7
SM2	$a = 156; b = 144$	$c = 30; d = 30$	$n = 360$
	52	50	51,7
SM3	$a = 170; b = 130$	$c = 31; d = 29$	$n = 360$
	56,7	51,7	55,8
SM4	$a = 175; b = 125$	$c = 33; d = 27$	$n = 360$
	58,3	55	57,8

Продовження таблиці 4.3

Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM1	$a=52; b=48$	$c=51; d=49$	$n=100$
	52	51	51,5
SM2	$a=51; b=49$	$c=50; d=50$	$n=100$
	51	50	50,5
SM3	$a=53; b=47$	$c=51; d=49$	$n=100$
	53	51	52
SM4	$a=52; b=48$	$c=52; d=48$	$n=100$
	52	52	52
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM1	$a=51; b=49$	$c=50; d=50$	$n=100$
	51	50	50,5
SM2	$a=53; b=47$	$c=51; d=49$	$n=100$
	53	51	52
SM3	$a=53; b=47$	$c=52; d=48$	$n=100$
	54	52	53
SM4	$a=53; b=47$	$c=52; d=48$	$n=100$
	53	52	52,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM1	$a=51; b=49$	$c=50; d=50$	$n=100$
	51	50	50,5
SM2	$a=50; b=50$	$c=50; d=50$	$n=100$
	50	50	50
SM3	$a=53; b=47$	$c=51; d=49$	$n=100$
	53	51	
SM4	$a=53; b=47$	$c=51; d=49$	$n=100$
	53	51	52

Виявлено, що для кожного із статистичних маркерів (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків), які характеризують мапи ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп, величини чутливості Se, % (кількість хибнопозитивних заключень b для міжгрупової диференціальної діагностики крововиливів травматичного ґенезу (100

випадків), інфаркту мозку ішемічного (100 випадків) і геморагічного (100 випадків) ґенезів складає діапазон від 47 до 50), специфічності Sp, % (діапазон хибнонегативних заключень d лежить у межах від 48 до 50) дуже далекі від задовільного рівня. У результаті велична збалансованої точності Ac, % статистичного аналізу даних оптичної поляризаційної мікроскопії нижча на 15 % - 25 % від задовільного рівня диференціальної діагностики – 81 % - 85 %. На противагу цим результатам, традиційні гістологічні методи (фарбування за Ніссле́м, Шпільмеєром, Перлсом) демонструють вищу діагностичну ефективність: чутливість (Se) для диференціації груп коливається від 83,3 % до 88,9 % (у порівнянні з 47 - 50 % для ОП-маркерів). Специфічність (Sp) становить 81,7 - 85 % (проти 48 - 50 % у ОП-аналізі). Точність (Ac) досягає 8,5 - 87,9 %, що на 15 - 25 % перевищує показники ОП-методу. Отже, світлооптична мікроскопія, попри помірну узгодженість між експертами (κ=0,57), забезпечує сталі морфологічні критерії (наприклад, динаміку хроматолізу, демієлінізації, накопичення гемосидерину). ОП-маркери ж не виявляють специфічних структурних змін, що призводить до низької відтворюваності. Для міжгрупової диференціації гістологічні методи є більш ефективними, наприклад методика Шпільмейєра ефективно діагностує травматичні ушкодження (фрагментація мієліну на 1-3 добу), тоді як ОП-маркери не демонструють значимих відмінностей між групами.

4.2.3. Мапи фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку (*Додаток Г, 4.1*).

4.3. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом Мюллер-матричної мікроскопії

Одним з більш чутливих методів є азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування [486, 487], яке добре апробовано для прямого експериментального оцінювання поляризаційних проявів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення мереж біологічних кристалів оптично-

тонких гістологічних зрізів різноманітних біологічних тканин органів людини з різною патологією (рак, безпліддя, діабет тощо) [489, 490, 532-534, 539-562].

4.3.1. Інформаційний зміст та медико-фізичні сценарії аналізу експериментальних мап Мюллер-матричних інваріантів полікристалічної структури препаратів головного мозку. Попередні Стокс-поляриметричні дослідження відносилися до аналізу опосередкованих проявів фазової анізотропії – лінійного та циркулярного двопроменезаломлення. Вони не забезпечують можливість одержання інформації про оптично анізотропне поглинання – циркулярний і лінійний дихроїзм полікристалічних структур нервової тканини мозку. Тому головним інформаційним об’єктом досліджень, що наведені у даної частини дисертаційної роботи, є координатні розподіли (мапи) величини Мюллер-матричних інваріантів оптично анізотропного поглинання полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку контрольної (група 1) та дослідних (групи 2-4) груп.

В якості сукупності аналітичних інформаційних параметру, що характеризує такі біологічні препарати ми використовуємо:

1) Мюллер-матричний елемент, який характеризує процеси перетворення четвертого параметру вектора Стокса опромінюючого лазерного пучка у перший параметр вектора Стокса об’єктного лазерного пучка. Величина данного параметру в наближенні одноразового розсіяння визначається обернено пропорційною залежністю [464, 465] до концентрації хіральних молекулярних структур з циркулярним двопроменезаломленням. Його будемо називати Мюллер-матричний інваріант циркулярного дихроїзму протеїнових мереж гістологічного зрізу мозку – ММІ ЦД;

2) Мюллер-матричний елемент, який характеризує процеси перетворення першого параметру вектора Стокса опромінюючого лазерного пучка у четвертий параметр вектора Стокса об’єктного

лазерного пучка. Аналітично показано [309, 312, 464, 465], що величина данного параметру лінійного дихроїзму у наближенні одноразового розсіяння є оберненно пропоріційною до просторової орієнтації укладки фібрилярних волокон нервової тканини мозку. Його будемо називати Мюллер-матричний інваріант лінійного дихроїзму протеїнових мереж гістологічного зрізу мозку – ММІ ЛД;

Отже, набряки та некротичні зміни морфологічної структури тканини мозку згідно наведеного поляризаційно-оптичного сценарію детектування трансформації полікристалічної структури біологічних препаратів мали б призвести до наступних трансформацій величини статистичних моментів, які характеризують середнє, дисперсію, асиметрію та ексцес координатних розподілів ММІ ЦД і ММІ ЛД:

1) послідовного (від групи 1 до групи 4) зменшення статистичних моментів 1-го і 2-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ММІ ЦД і ММІ ЛД;

2) статистичні моменти вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ММІ ЦД і ММІ ЛД, навпаки, зростають.

4.3.2. Азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів головного мозку. Мапи ММІ ЦД оптично анізотропних мереж гістологічних зрізів мозку померлих з різних груп показані на фрагментах рис. 4.2.

Аналіз результатів координатного Мюллер-матричного картографування оптичних проявів циркулярного дихроїзму тканини мозку виявив зростання однорідності топографічної структури мап ММІ ЦД (рис. 4.2, фрагменти (1),(3),(5),(7)) у порівнянн із даними Стокс-поляриметрії розподілів величини орієнтаційного ОП (рис. 4.1) і фазового ФП (рис. 4.2), параметрів мікросокпічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп. Також було встановлено ймовірні розподіли, які характеризують мапи ММІ

ЦД гістологічних зрізів мозку зразків з усіх груп, мають незначний розкид значень (статистичного моменту 2-го порядку), а також значні величини статистичних моментів 3-го і 4-го порядків (рис. 4.2, фрагменти (2), (4),(6),(8)).

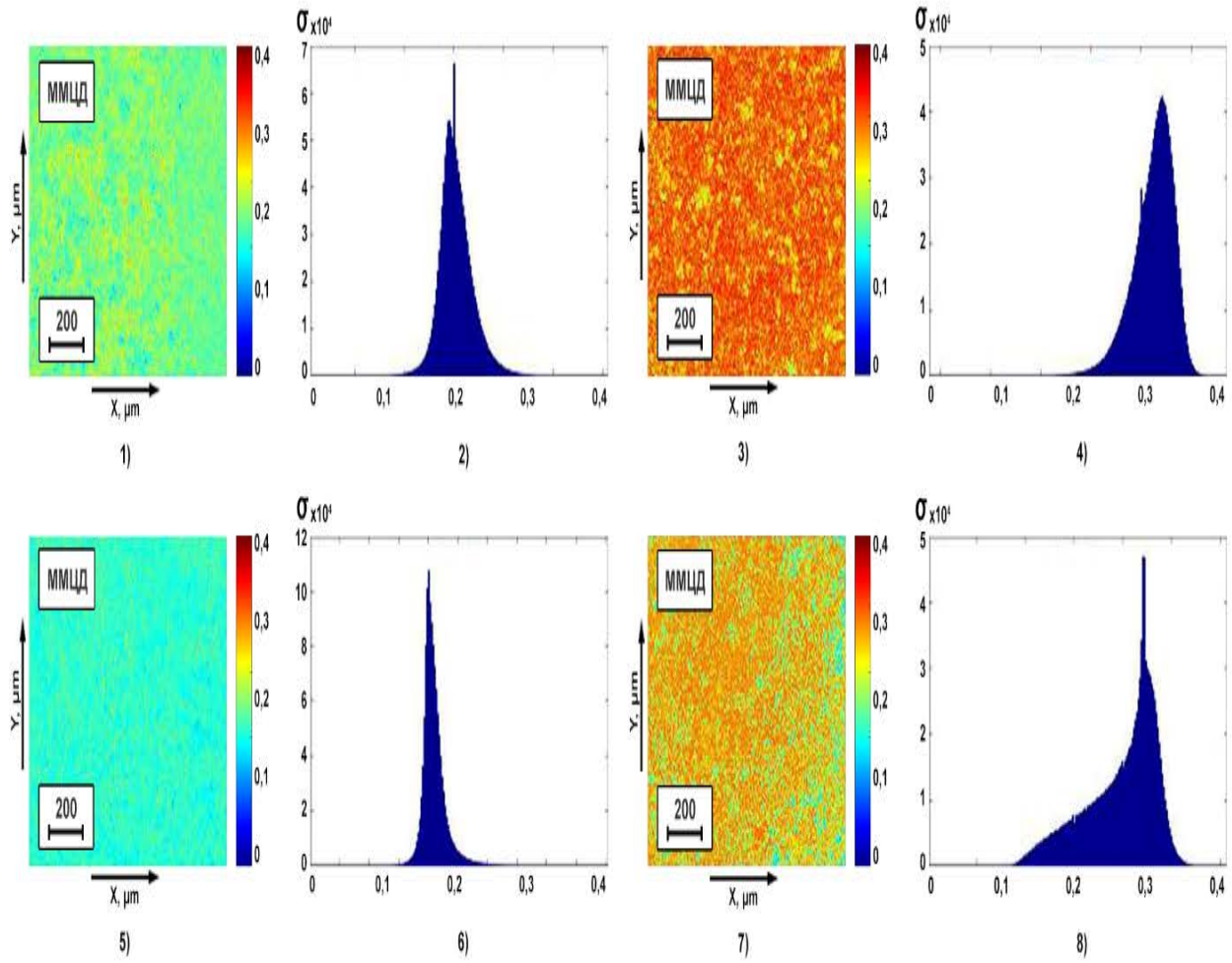


Рис. 4.2. Координатні ((1),(2),(3),(4)) і статистичні ((4),(5),(6),(7)) розподіли величини ММІ ЦД зразків гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

Таблиця 4.4 ілюструє узагальнені дані, щодо визначення середніх величин та похибок центральних статистичних моментів 1 - 4-го порядків, які характеризують Мюллер-матричні зображення циркулярного дихроїзму нервової тканини мозку.

Таблиця 4.4

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,17±0,011	0,155±0,008	0,16±0,007	0,145±0,008
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,155±0,007	0,17±0,009	0,16±0,008	0,145±0,006
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,65±0,026	0,89±0,053	0,94±0,067	1,01±0,069
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,85±0,16	3,25±0,18	3,35±0,19	3,41±0,21
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			

Аналіз одержаних даних виявив наступні трансформації величини статистичних моментів, які характеризують середнє, дисперсію, асиметрію та ексцес координатних розподілів ММІ ЦД і ММІ ЛД:

1) послідовне (від групи 1 до групи 4) але незначне (за рахунок впливу багаторазового світлорозсіяння в об’ємі дослідних зразків гістологічних зрізів) зменшення статистичних моментів 1-го і 2-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ММІ ЦД і ММІ ЛД;
2) статистичні моменти вищих порядків, які

характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ММІ ЦД і ММІ ЛД, навпаки, полсідовно зростають на фоні кратного розсіяння лазерного випромінювання.

4.3.3. Операційні характеристики сили методу статистичного аналізу координатних розподілів ММІ ЦД гістологічних зрізів головного мозку. У таблиці 4.5 наведено результати визначення операційних характеристик (чутливість, специфічність і збалансована точність) методу мікроскопічної азимутально-інваріантної Мюллер-матричної поляриметрії розподілів величини циркулярного дихроїзму для об'єктивної статистичної диференціації причин настання смерті.

Таблиця 4.5

Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку

Групи "1 – 2+3+4"			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$a = 197; b = 103$	$c = 42; d = 18$	$n = 360$
	65,7	70	66,4
SM_2	$a = 197; b = 103$	$c = 42; d = 18$	$n = 360$
	65.7	70	66,4
SM_3	$a = 240; b = 60$	$c = 49; d = 11$	$n = 360$
	80	81,7	80,3
SM_4	$a = 240; b = 60$	$c = 49; d = 11$	$n = 360$
	80	81,7	80,3
Групи "2 – 3"			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$\mathbf{a} = 65; \mathbf{b} = 35$	$c = 61; d = 39$	$n = 100$
	65	61	63
SM_2	$\mathbf{a} = 65; \mathbf{b} = 35$	$c = 61; d = 39$	$n = 100$
	65	61	63
SM_3	$\mathbf{a} = 68; \mathbf{b} = 32$	$c = 63; d = 37$	$n = 100$
	68	63	65,5
SM_4	$\mathbf{a} = 68; \mathbf{b} = 32$	$c = 63; d = 37$	$n = 100$
	68	63	65,5

Продовження таблиці 4.5

Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$\mathbf{a}=64;\mathbf{b}=36$	$c=61;d=39$	$n=100$
	64	61	62,5
SM_2	$\mathbf{a}=64;\mathbf{b}=36$	$c=61;d=39$	$n=100$
	64	61	62,5
SM_3	$\mathbf{a}=69;\mathbf{b}=31$	$c=64;d=36$	$n=100$
	69	64	66,5
SM_4	$\mathbf{a}=69;\mathbf{b}=31$	$c=64;d=36$	$n=100$
	69	64	66,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$a=62;b=38$	$c=61;d=39$	$n=100$
	62	61	61,5
SM_2	$a=61;b=39$	$c=61;d=39$	$n=100$
	61	61	61
SM_3	$a=63;b=37$	$c=61;d=39$	$n=100$
	63	61	62
SM_4	$a=63;b=37$	$c=60;d=40$	$n=100$
	63	60	61,5

Для кожного із набору центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують топографічні мапи ММІ циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів мозку померлих від випадків крововиливів травматичного ґенезу (100 випадків), інфаркту мозку ішемічного (100 випадків) і геморагічного (100 випадків) ґенезів, величини параметрів доказової медицини (чутливості Se, % (кількість хибнопозитивних заключень b дещо зростає і складає діапазон від 31 до 38), специфічності Sp, % (кількість хибнонегативних заключень d коливається у межах від 37 до 40) дещо збільшуються на 12 % - 16 % у порівняні з даними прямого Стокс-поляриметричного картографування (таблиця 4.2 і таблиця 4.1.2). Проте і в цьому випадку величина збалансованої точності не є задовільною. Для асиметрії розподілів величини ММІ ЦД (центральний статистичний момент 3-го порядку), сила методу Мюллер-матричної мікроскопії циркулярного дихроїзму у диференціації сукупності зразків контрольної та дослідних груп

не досягає задовільного рівня – 77-78 %.

Гістологічні методи (фарбування за Нісслем, Шпільмеєром, Перлсом) демонструють значно вищу ефективність: чутливість (Se) 83,3-88,9 % проти 62-69 % у ММІ ЦД, специфічність (Sp) 81,7-85 % проти 60-63 %, точність (Ac) 82,5-87,9 % проти 77-78 %. Морфологічно методика Шпільмеєра виявляє демієлінізацію (1-3 доби), що є прямими морфологічними критеріями верифікації діагнозу.

4.3.4. Азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення лінійного дихроїзму гістологічних зрізів головного мозку (*Додаток Г, 4.2*). Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом Стокс-поляриметричного картографування. Застосування методики прямого Мюллер-матричного картографування поляризаційних проявів оптично анізотропних властивостей виявило більш перспективний напрям (порівняно із опосередкованим Стокс-поляриметричним картографуванням зображень гістологічних зрізів мозку) діагностики травматичних, патологічних і некротичних змін нервової тканини. Разом з тим, невідомим (не вивченим) на даний час є можливість часового моніторингу таких змін багатократно розсіюючої полікристалічної структури тканини мозку. Тому наступним кроком стало проведення досліджень ефективності застосування методів Мюллер-матричної мікроскопії у диференціальній діагностиці давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

Дизайн дослідження полягав у:

- вимірювання мап орієнтаційного і фазового параметрів мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих всіх груп з різною давністю утворення крововиливу (ДУК) – від 6 год до 168 год;
- обчислення статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ОП і ФП для різних ДУК;
- визначені тривалості лінійних ділянок часових залежностей ДУК

та встановлені точності установлення ДУК.

4.3.5. Часова динаміка мап орієнтаційного параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку. На серії рис. 4.3 – рис. 4.5 представлені мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ОП поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нервової тканини померлих від травматичного крововиливу (рис. 4.3), геморагічного (рис. 4.4) та ішемічного (рис. 4.5) інфаркту мозку з різною ДУК.

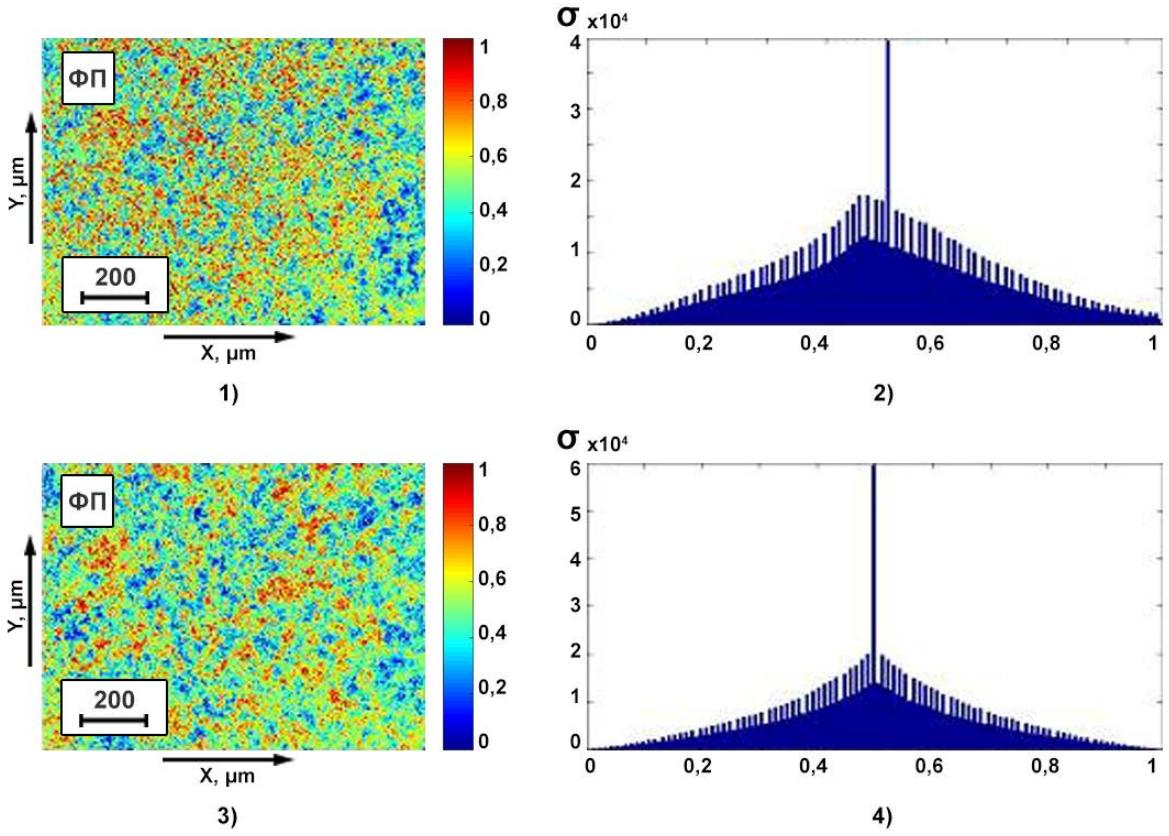


Рис. 4.3. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

У таблицях 4.6 – 4.8 представлені часові залежності на інтервалі 6 год - 168 год та усереднені значення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та похибки їх визначення, які характеризують некротичні зміни координатних розподіли величини ОП цифрових поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів нервової

тканини мозку померлих у межах групи 2 (таблиця 4.6), групи 3 (таблиця 4.7) і групи 4 (таблиця 4.8) з різною ДУК.

Таблиця 4.6

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

Т, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,06±0,003	0,042±0,002	0,037±0,002	0,04±0,002	0,041±0,002
p_{ik}	t = 4,99; p<0,001		t < 2; p>0,05		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,36±0,016	0,28±0,012	0,25±0,011	0,27±0,013	0,24±0,011
p_{ik}	t = 4;p<0,001		t < 2;p>0,05		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,12±0,005	0,22±0,01	0,25±0,012	0,24±0,012	0,21±0,011
p_{ik}	t = 8,944; p<0,001		t < 2;p>0,05		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,29±0,013	0,41±0,018	0,43±0,019	0,39±0,017	0,41±0,015
p_{ik}	t = 5,405; p<0,001		t < 2;p>0,05		
Т, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,04±0,008	0,05±0,007	0,04±0,007	0,038±0,002	0,055±0,003
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,25±0,012	0,22±0,011	0,24±0,013	0,25±0,012	0,26±0,012
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,27±0,017	0,31±0,019	0,26±0,011	0,28±0,011	0,25±0,012
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,39±0,018	0,42±0,021	0,41±0,019	0,37±0,017	0,42±0,019
p_{ik}	t < 2;p>0,05				

Аналіз динаміки часової зміни величини статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують мапи ОП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканини мозку з травматичним ушкодженням виявив дві ділянки:

1) лінійна трансформація (на незначному часовому інтервалі 12 год після настання смерті) величини статистичних параметрів (зменшення величини середнього та дисперсії та, навпаки, зростання асиметрії та ексцесу);
2) статистичні флуктуації нелінійного характеру всього набору значень статистичних моментів 1 - 4-го порядків на довготривалому часовому проміжку від 12 год до 168 год.

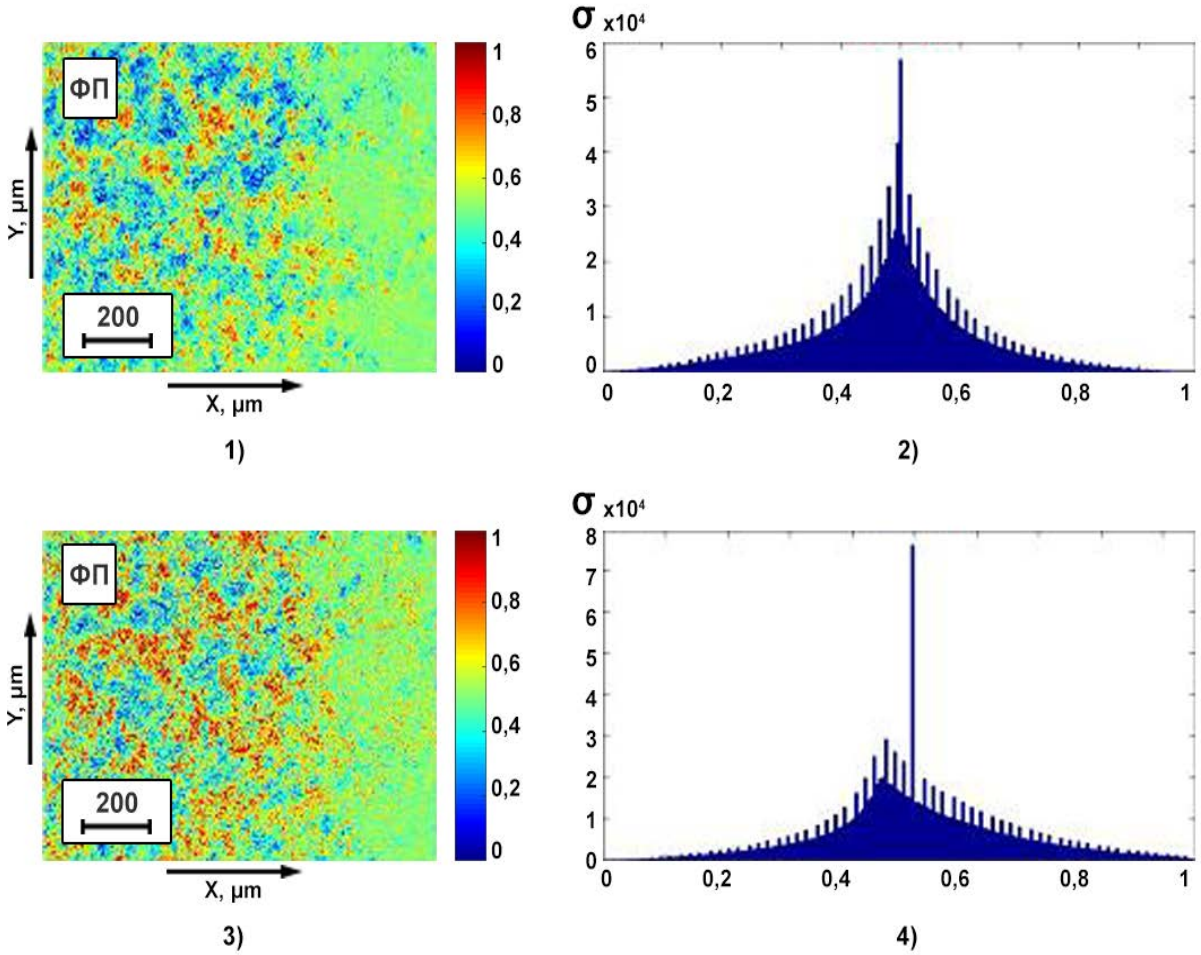


Рис. 4.4. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Виявлені результати можна пояснити запропонованим нами прогностичним сценарієм часової зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку. Зі збільшенням часу після настання смерті за рахунок некротичних змін фібрилярні протеїнові мережі біологічних кристалів

витончуються та дезоріорєнтуються за напрямами в об'ємі зразків гістологічних зрізів. Це призводить до різкого збільшення деполяризації за рахунок збільшення кратності світлорозсіяння [87]. Паралельно до цього кров, яку містить тканина за рахунок травматичного ушкодження, полімеризується утворюючи великомасштабні дезорієнтовані деполяризуючі лазерне світло згустки. Тому, на довготривалому часовому проміжку від 12 год до 168 год переважний внесок у формування часових залежностей величини статистичних моментів, які характеризують мапи ОП вносить високий деполяризований фон, який обмежує можливості часового детектування давності настання смерті.

Таблиця 4.7

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1– 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,05±0,002	0,03±0,001	0,033±0,001	0,034±0,001	0,031±0,001
p_{ik}	t = 8,944; p<0,001		t < 2;p>0,05		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,29±0,013	0,21±0,01	0,22±0,01	0,25±0,012	0,21±0,01
p_{ik}	t = 4,878;p<0,001		t < 2;p>0,05		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,16±0,07	0,29±0,013	0,32±0,014	0,34±0,015	0,31±0,014
p_{ik}	t = 3,826;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,34±0,016	0,51±0,022	0,54±0,023	0,56±0,024	0,52±0,022
p_{ik}	t = 6,249;p<0,001		t < 2;p>0,05		
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,03±0,001	0,035±0,002	0,034±0,002	0,038±0,022	0,035±0,001

Продовження таблиці 4.7

p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,23±0,011	0,22±0,01	0,24±0,011	0,24±0,011	0,22±0,01
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,29±0,013	0,31±0,014	0,34±0,016	0,32±0,015	0,35±0,016
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,59±0,027	0,54±0,024	0,51±0,023	0,56±0,025	0,52±0,022
p_{ik}	t < 2;p>0,05				

Аналіз динаміки часової зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ОП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканини мозку, померлих від інфаркту мозку ішемічного генезу також виявив лінійну трансформацію (на незначному часовому інтервалі 12 год. Після утворення крововиливу) величини статистичних параметрів (зменшення величини середнього та дисперсії та, навпаки, зростання асиметрії та ексцесу).

Даний факт також можна пояснити запропонованим нами прогностичним сценарієм часової зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку.

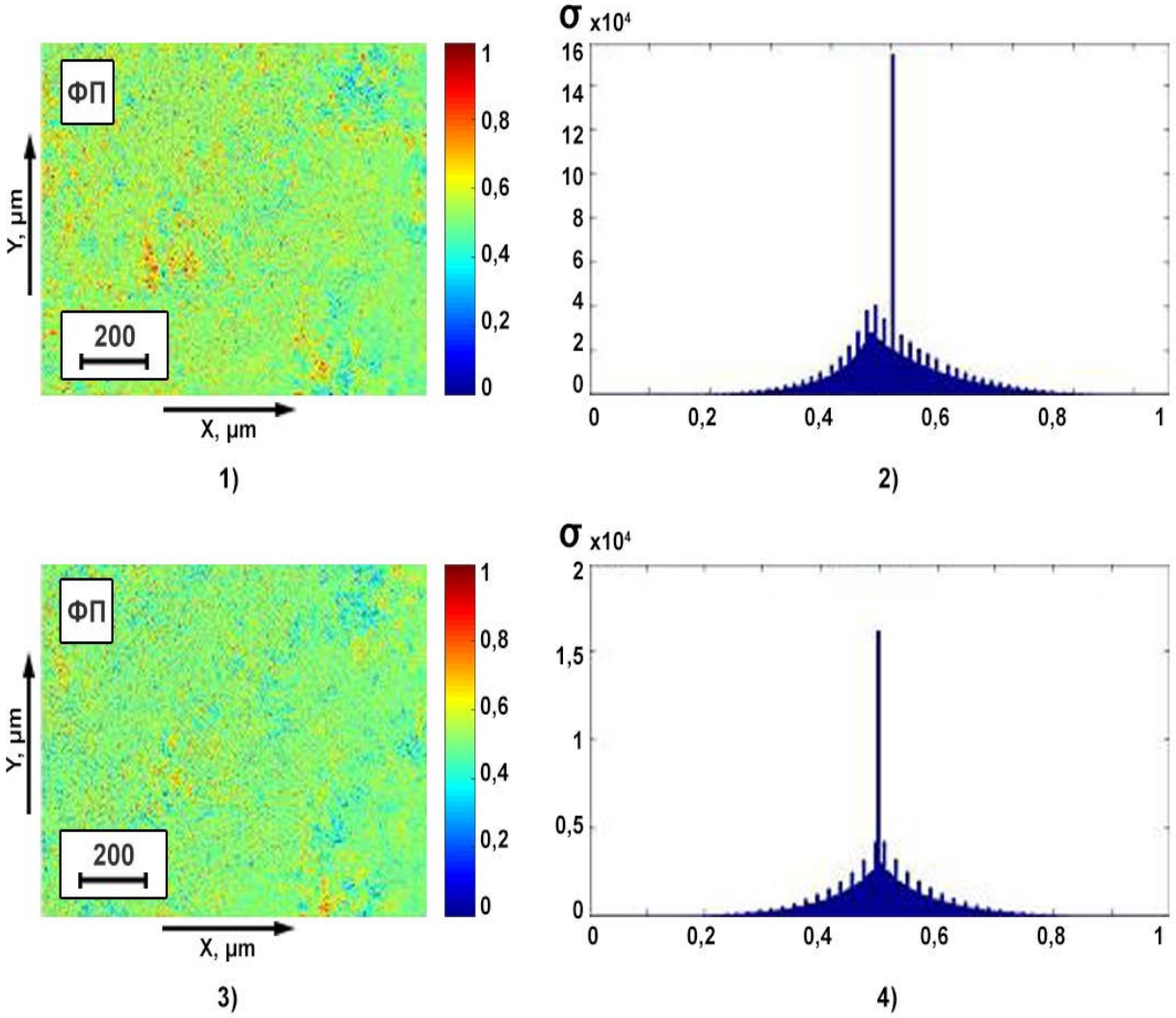


Рис. 4.5. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Зі збільшенням часу після настання смерті за рахунок некротичних змін фібрилярні протеїнові мережі біологічних кристалів витончуються та дезорієнтуються за напрямами в об’ємі зразків гістологічних зрізів. Це призводить до різкого збільшення деполяризації лазерного випромінювання за рахунок збільшення кратності світлорозсіяння [464, 465]. Тому на довготривалому часовому проміжку від 12 год до 168 год переважає спотворюючий вплив на поляризаційну структуру лазерного випромінювання, який обмежує можливості часового детектування давності утворення крововиливу.

Таблиця 4.8

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,04±0,002	0,02±0,001	0,03±0,001	0,024±0,001	0,021±0,001
p_{ik}	t = 8,944;p<0,001		t < 2;p>0,05		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,23±0,01	0,17±0,008	0,18±0,008	0,17±0,008	0,21±0,009
p_{ik}	t = 4,685;p<0,001		t < 2;p>0,05		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,14±0,006	0,24±0,011	0,26±0,012	0,24±0,011	0,22±0,01
p_{ik}	t = 7,98;p<0,001		t < 2;p>0,05		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,41±0,017	0,64±0,029	0,64±0,029	0,66±0,031	0,63±0,028
p_{ik}	t = 6,842;p<0,001		t < 2;p>0,05		
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,022±0,01	0,025±0,001	0,024±0,001	0,028±0,001	0,025±0,001
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,15±0,006	0,19±0,009	0,17±0,007	0,21±0,01	0,16±0,007
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,25±0,011	0,27±0,012	0,24±0,011	0,21±0,01	0,24±0,011
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,69±0,033	0,64±0,031	0,61±0,029	0,66±0,031	0,62±0,029
p_{ik}	t < 2;p>0,05				

Аналіз динаміки часової зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ОП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканини мозку з інфарктом геморагічного генезу виявив аналогічний, що і для зразків групи 2 і групи 3, прогностичний

сценарій:

a) лінійна трансформація (на незначному часовому інтервалі 12 год. Після настання смерті) величини статистичних параметрів (зменшення величини середнього та дисперсії та, навпаки, зростання асиметрії та ексцесу);

b) статистичні флуктуації нелінійного характеру всього набору значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків на довготривалому часовому проміжку від 12 год до 168 год.

Отже, порівняльний аналіз даних поляризаційного картографування розподілів ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп (див. рис. 4.2 – рис. 4.5) виявив руйнацію полікристалічної структури, сформованої оптично активними протеїновими комплексами нервової тканини. На даний факт вказує зменшення абсолютних значень і діапазону їх розкиду із збільшенням часу ДУК (див. рис. 4.2 – рис. 4.5, фрагменти (2),(4)). За рахунок цього з часом зростання ДУК зменшується величина середнього (SM_1) і дисперсії (SM_2). Асиметрія (SM_3) і ексцес (SM_4), навпаки, зростають (див. таблиця 4.6 – таблиця 4.8).

Установлено, що діапазон часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1 - 4-го порядків, які характеризують мапи ОП мікроскопічних зображень зразків мозку померлих з усіх груп досягає 12 год. (виділено зеленим), а точність визначення ДУК складає 1,5 год ± 15 хв. У контексті діагностики часової динаміки, гістологія дозволяє прослідкувати еволюцію ушкоджень (наприклад, появу гемосидерину на 4–7 добу), тоді як ОП-дані не мають чіткої часової кореляції.

Гістологія дозволяє прослідкувати еволюцію ушкоджень наприклад, появу гемосидерину на 4–7 добу за методикою фарбування за Перлсом. Методика Ніссля виявляє динаміку змін, проте поява таких змін не є лінійною, тому гістологічні методи дослідження не є достатньо ефективними для діагнстики ДУК.

4.4. Часова динаміка змін мап фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку (*Додаток Г, 4.1.3*)

4.5. Часова динаміка трансформації Мюллер-матричного інваріанту циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів головного мозку

Рис. 4.6 – рис. 4.8 ілюструють мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ ЦД циркулярного дихроїзму зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з групи 2 (рис. 4.6), групи 3 (рис. 4.7) та групи 4 (рис. 4.8) з різною ДУК.

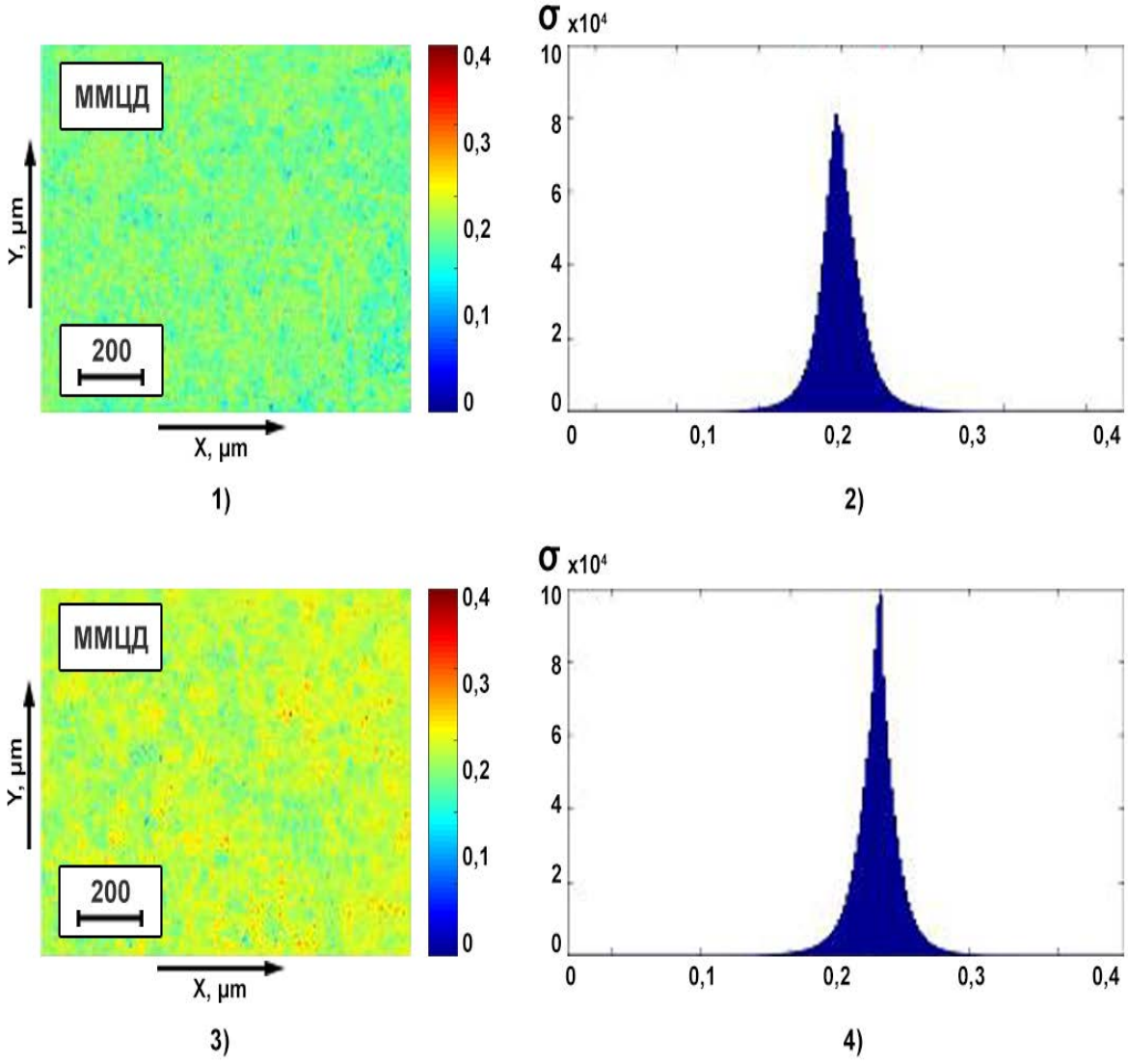


Рис. 4.6. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год. ((1),(3)) і ДУК 24 год. ((2),(4)).

У серії таблиць 4.9 - 4.11 наведені результати статистичного аналізу часової зміни інтервалів 6 год - 168 год структури мап ММІ ЦД, зумовлених некротичними змінами оптично активних протеїнових структур нервової тканини мозку померлих у межах репрезентативних вибірок зразків групи 2 (таблиця 4.9), групи 3 (таблиця 4.10) і групи 4 (таблиця 4.11) з різною ДУК.

Таблиця 4.9

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,19±0,008	0,16±0,007	0,13±0,006	0,09±0,004	0,11±0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}822;\ t_{12;18} = 3{,}254;\ t_{18;24} = 5{,}547$;p<0,05				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,21±0,01	0,18±0,008	0,14±0,006	0,11±0,004	0,12±0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}343;\ t_{12;18} = 4;\ t_{18;24} = 4{,}16$;p<0,05				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,71±0,012	0,77±0,014	0,85±0,023	0,93±0,031	0,99±0,046
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}25;\ t_{12;18} = 2{,}97;\ t_{18;24} = 2{,}07$;p<0,05				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,11±0,14	3,68±0,16	4,21±0,19	4,82±0,22	5,06±0,23
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}681;\ t_{12;18} = 2{,}13;\ t_{18;24} = 2{,}09$;p<0,05				t < 2;p>0,05
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,12 ±0,005	0,13 ±0,006	0,105±0,004	0,099±0,004	0,11 ±0,005
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11±0,004	0,12 ±0,005	0,13 ±0,006	0,11 ±0,005	0,12 ±0,005
p_{ik}	t < 2;p>0,05				

Продовження таблиці 4.9

$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,91 ±0,042	0,95 ±0,046	1,01 ±0,049	1,03 ±0,048	0,95 ±0,043
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	5,17 ±0,24	5,23 ±0,25	5,09 ±0,23	5,13 ±0,25	5,07 ±0,24
p_{ik}	t < 2;p>0,05				

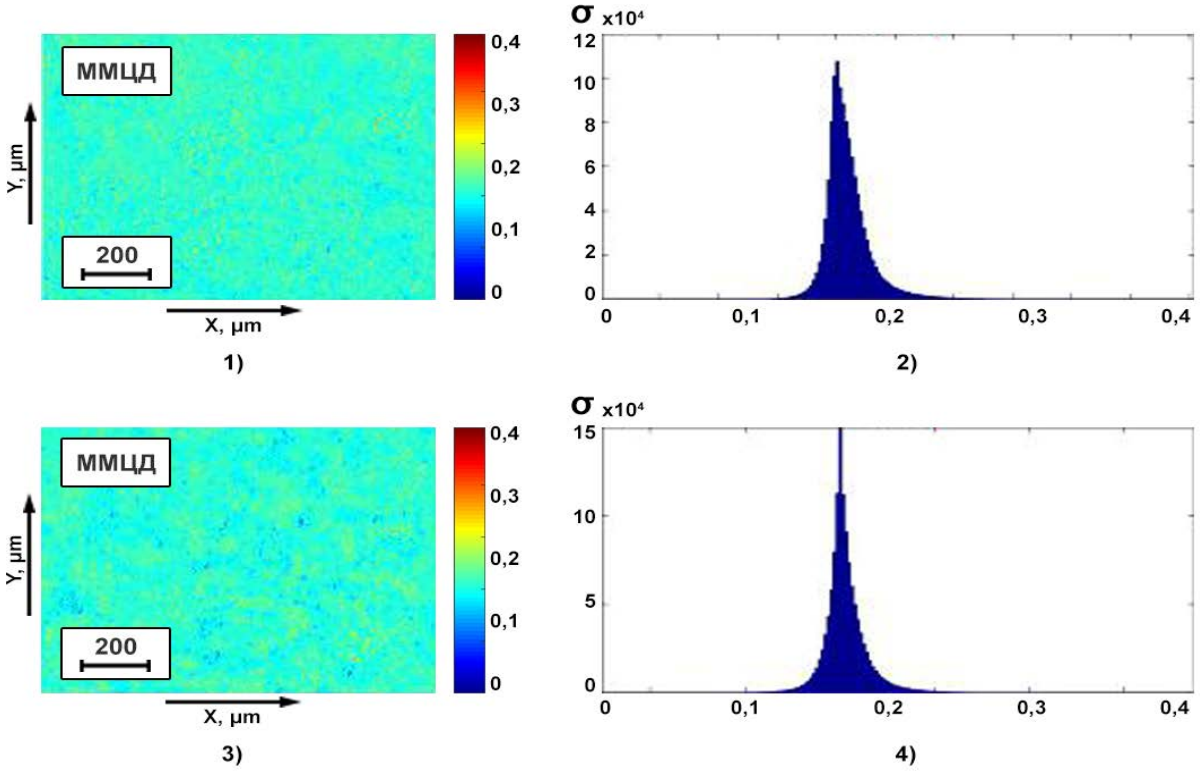


Рис. 4.7. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Аналіз динаміки часової зміни величини статистичних моментів 1- 4-го порядків, які характеризують мапи Мюллер-матричного інваріанту циркулярного дихроїзму (ММІ ЦД) хіральних структур гістологічних зрізів тканини мозку з травматичним ушкодженням, а також з інфарктами ішемічного та геморагічного генезу виявив дві ділянки:

Таблиця 4.10

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1– 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

Т, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,17 ±0,007	0,14 ±0,006	0,11 ±0,004	0,08 ±0,003	0,07 ±0,003
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}254;\ t_{12;18} = 4{,}16;\ t_{18;24} = 6$;p<0,001				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,18 ±0,008	0,15 ±0,006	0,12 ±0,005	0,09 ±0,004	0,085 ±0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 3;\ t_{12;18} = 3{,}841;\ t_{18;24} = 4{,}685$;p<0,001				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,81 ±0,039	0,92 ±0,043	1,02 ±0,039	1,12 ±0,041	1,19 ±0,053
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}895;\ t_{12;18} = 3{,}034;\ t_{18;24} = 2{,}14$;p<0,05				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,36 ±0,14	3,92 ±0,17	4,58 ±0,21	5,21 ±0,23	5,33 ±0,25
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}543;\ t_{12;18} = 2{,}374;\ t_{18;24} = 2{,}02$;p<0,05				t < 2;p>0,05
Т, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,072±0,004	0,074±0,003	0,069±0,004	0,071±0,005	0,072 ±0,004
p_{ik}	t < 2; p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,081±0,004	0,085±0,004	0,089±0,004	0,088±0,004	0,091±0,005
p_{ik}	t < 2; p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,22 ±0,05	1,13 ±0,046	1,09±0,043	1,14 ±0,048	1,17 ±0,058
p_{ik}	t < 2; p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	5,41 ±0,26	5,31 ±0,25	5,42 ±0,26	5,38 ±0,24	5,32 ±0,25
p_{ik}	t < 2; p>0,05				

1) лінійну трансформацію (на часовому інтервалі 24 год після настання смерті) величини статистичних параметрів (зменшення величини середнього та дисперсії та, навпаки, зростання асиметрії та ексцесу);

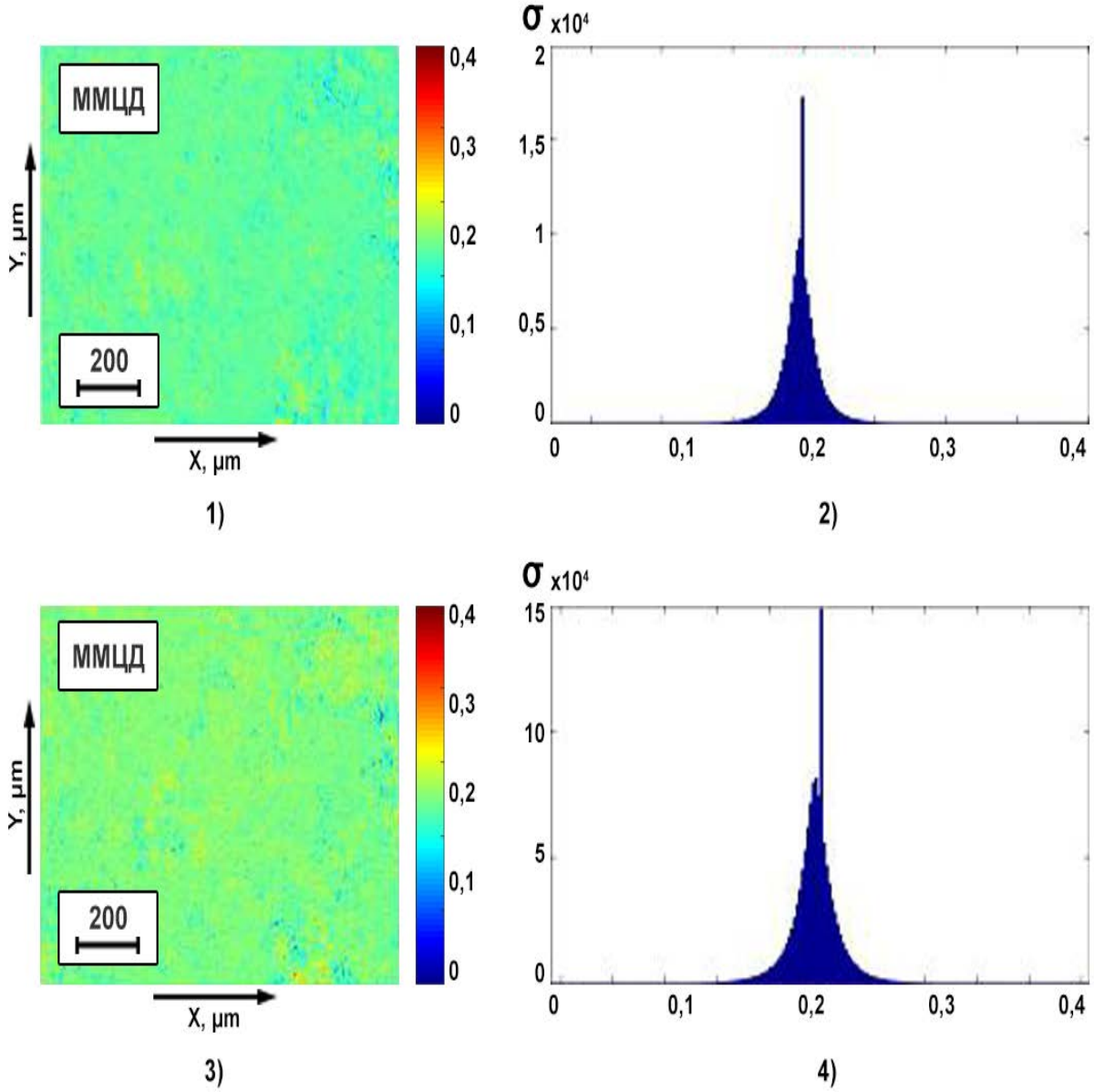


Рис. 4.8. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

2) статистичні флуктуації нелінійного характеру всього набору значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків на довготривалому часовому проміжку від 24 год до 168 год.

Таблиця 4.11

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,15±0,007	0,12±0,005	0,09±0,004	0,06±0,003	0,055±0,002
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}48;\ t_{12;18} = 5{,}98;\ t_{18;24} = 6$;p<0,001				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,14±0,006	0,125±0,004	0,105±0,004	0,08±0,003	0,075±0,003
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}08;\ t_{12;18} = 3{,}53;\ t_{18;24} = 5$;p<0,001				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,88±0,029	0,98±0,039	1,11±0,041	1,26±0,045	1,29±0,059
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}04;\ t_{12;18} = 2{,}014;\ t_{18;24} = 2{,}46$;p<0,05				t < 2;p>0,05
$\overline{SM_4} \pm m_4$	4,01±0,11	4,49±0,13	4,98±0,19	5,59±0,21	5,54±0,26
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}81;\ t_{12;18} = 2{,}12;\ t_{18;24} = 2{,}15$;p<0,05				t < 2;p>0,05
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,053±0,003	0,055±0,003	0,056±0,003	0,054±0,003	0,055±0,003
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,073±0,004	0,071±0,003	0,074±0,003	0,075±0,003	0,072±0,003
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,33±0,61	1,28±0,62	1,34±0,68	1,32±0,62	1,31±0,59
p_{ik}	t < 2;p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	5,56±0,27	5,61±0,28	5,43±0,26	5,32±0,24	5,36±0,26
p_{ik}	t < 2;p>0,05				

Виявлені результати можна пояснити запропонованим нами прогностичним сценарієм часової зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку шляхом азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптично анізотропного поглинання біологічних препаратів.

Зі збільшенням часу після настання смерті за рахунок некротичних змін руйнуються хіральні протеїнові молекулярні комплекси та паралельно до цього зростає деполяризація за рахунок збільшення кратності світлорозсіяння [464, 465]. Конкуренція цих механізмів некротичної деструкції та збільшення актів розсіяння і призводить до формування двох ділянок часової зміни набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ММІ ЦД зразків гістологічних зрізів мозку всіх груп.

Порівняльний аналіз результатів статистичного аналізу даних поляризаційної мікроскопії (цифрового картографування розподілів величини ОП і ФП та Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп виявив більшу часову динаміку некротичної руйнації оптично активних протеїнових комплексів нервової тканини. На даний факт вказує більш швидке часове зменшенні абсолютних значень і діапазону розкиду величини ММІ ЦД із збільшенням часу ДУК.

Кількісно це ілюструє зростання часового діапазону зменшення величини середнього (SM_1) і дисперсії (SM_2) мап ММІ ЦД. Найбільш динамічно з часом зростання ДУК змінюються (зростають) асиметрія (SM_3) і ексцес (SM_4) таких азимутально-інваріантних Мюллер-матричних розподілів (див. таблиця 4.9 – таблиця 4.11).

Установлено, що зростання величини діапазону часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЦД циркулярного двопроменезаломлення полікристалічної складової гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з усіх груп до 24 год (виділено зеленим у таблицях 4.9 - 4.11), а також, що точність визначення ДУК підвищується і складає 1 год ± 15 хв.

4.6. Часова динаміка трансформації Мюллер-матричного інваріанту лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку (*Додаток Г, 4.1.*)

Отже, проведений в межах статистичного підходу аналіз діагностичної

ефективності методів прямого поляризаційного цифрового картографування розподілів величини ОП і ФП (див. рис. 4.3.1 – рис. 4.3.3) і азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптичних проявів циркулярного (ММІ ЦД) і лінійного (ММІ ЦД) дихроїзму гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих у всіх групах виявив найбільший часовий діапазон некротичної руйнації протеїнових фібрилярних мереж. Кількісно даний дегенеративного-дистрофічний процес ілюструє найбільш швидке часове зменшення абсолютних значень і діапазону розкиду величини ММІ ЛД із збільшенням часу ДУК.

Як і у випадку азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування поляризаційних проявів циркулярного дихроїзму (таблиця 4.4.1 – таблиця 4.4.3), має місце зростання часового діапазону зменшення величини середнього (SM_1) і дисперсії (SM_2) мап ММІ ЛД. Найбільш динамічно з часом зростання ДУК зростають значення статистичних моментів вищих порядків (асиметрія SM_3 і ексцес SM_4) азимутально-інваріантних Мюллер-матричних розподілів лінійного дихроїзму зразків мозку (таблиця 4.2.1 – таблиця 4.2.2). При цьому визначено наступні параметри:

1) збільшення величини часового інтервалу лінійної зміни значень набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли (мапи) величини ММІ ЛД лінійного дихроїзму оптично анізотропної складової гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з усіх груп до 24 год. (виділено зеленим у таблицях 4.2.1 – 4.2.2);
2) зростання точності визначення ДУК методом азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування поляризаційних проявів структурної анізотропії (лінійного дихроїзму) просторово структурованих фібрилярних мереж до 50 хв ± 15 хв.

Підсумок до Розділу 4

Розроблено структурно-логічну схему та експериментально апробовано дизайн дослідження діагностичних можливостей судово-медичної диференціації випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення методами цифрової поляризаційної і азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії.

Вивчення поляриметричних методів діагностики мозкових ушкоджень виявило, що оптична поляризаційна мікроскопія демонструє низькі показники ефективності: чутливість (Se) 47 - 50 % (b = 47-50), специфічність (Sp) 48 - 50 % (d = 48-50), збалансована точність (Ac) на 15 – 25 % нижча від норми (81 - 85 %). Мюллер-матрична мікроскопія циркулярного дихроїзму (ММІ ЦД) показала дещо кращі результати (Se 62 - 69 %, Sp 60 - 63 %, Ac 77 - 78 % для 3-го порядку), проте все ще недостатні для клінічного застосування. Особливо низьку ефективність виявили методи лінійного дихроїзму (Ac 75 - 79% для геморагічних/ішемічних інфарктів та лише 60 -70 % для ішемічної хвороби серця). Порівняльний аналіз із гістологічними методами (Se 83,3 - 88,9 %, Sp 81,7 - 85 %, Ac 82,5 - 87,9 %) підтвердив, що традиційні методи фарбування залишаються "золотим стандартом" у діагностиці мозкових ушкоджень, тоді як поляриметричні підходи потребують подальшого вдосконалення для досягнення клінічно значущих результатів.

Визначено наступні параметри диференційного визначення давності утворення випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу:

1) поляризаційне картографування розподілів величини ОП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку – ДУК 12 год, точність 1,5 год ± 20 хв.;

2) поляризаційне картографування розподілів величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку – ДУК 18 год, точність

1,2 год ± 20 хв.;

3) Мюллер-матричне картографування розподілів ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку – ДУК 24 год, точність 1 год ± 15 хв;

4) Мюллер-матричне картографування розподілів ММІ ЛД структурної анізотропії (лінійного дихроїзму) фібрилярних мереж гістологічних зрізів нервової тканини мозку – ДУК 24 год, точність 50 хв ± 15хв.

Проведений цикл досліджень шляхом застосування методів лазерної і Мюллер-матричної поляриметрії виявив досить низький рівень їх ефективності у диференціальній діагностиці утворення і визначення давності крововиливів у тканину мозку.

Матеріали розділу висвітлені в наукових публікаціях:

[47] **Гаразд'юк МС,** Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Метод мюллер-матричної мікроскопії некротичних змін структурної анізотропії речовини головного мозку людини для діагностики причини смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів. Буковинський медичний вісник. 2025;29(1):15-24.doi.org/10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.3

[311] **Garazdyuk MS,** Bachinsky VT, Ushenko YuA, Gorodenskiy PA, Gantyuk VK, Slyotov MM, et al. Forensic medical assessment of cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis and determination of the duration of their formation methods of spectral-selective laser-induced direct polarization-phase tomography. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212621. doi: 10.1117/12.2616659

[315] **Garazdyuk M,** Savka I, Tomka Yu, Soltys I, Dubolazov O, Dvorjak V. Azimuthally invariant Mueller-matrix microscopy in the differential diagnosis of cerebral infraction. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11509:115090T. doi: 10.1117/12.2568436

РОЗДІЛ 5
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО Й НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ЦИФРОВОЇ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-КОРЕЛЯЦІЙНОЇ МІКРОСКОПІЇ

У даному розділі дисертаційної роботи представлено розроблену структурно-логічну схему та дизайн досліджень методами цифрової поляризаційно-кореляційної мікроскопії гістологічних зрізів мозку.

Він також містить наступні матеріали і результати:

1) диференційної діагностики утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом картографування розподілів величини модуля комплексного ступеня взаємної поляризації (КСВП) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку;
2) диференційної діагностики утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом картографування розподілів величини модуля комплексного ступеня взаємної анізотропії (КСВА – *Додаток Д, 5.1*) анізотропного волокнистого середовища з локальними доменами впорядкування гістологічних зрізів мозку;
3) диференційної діагностики давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом КСВП – картографування - часова динаміка зміни статистичної структури мап модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку;
4) диференційної діагностики давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом КСВА – картографування - часова динаміка зміни статистичної структури мап модуля КСВА (*Додаток Д, 5.2*)

анізотропного волокнистого середовища з локальними доменами впорядкування гістологічних зрізів мозку.

5.1. Структурно-логічна схема і прогностичні сценарії детектування травматичних і некротичних змін полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку методами поляризаційно-кореляційної мікроскопії

Головна ідея поляризаційно-кореляційної диференціальної діагностики полягає у тому, що травматичні та некротичні зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку опосередковано призводять не тільки до статистичних трансформації, але й до формування координатної поляризаційної неоднорідності відповідних мікроскопічних зображень біологічних препаратів. Причому чим більший рівень некротичної деструкції анізотропного волокнистого середовища з локальними доменами впорядкування нервової тканини мозку тим меншими стають кореляції між станами поляризації точок мікроскопічних зображень біологічних препаратів – величина модуля КСВП зменшується.

Кількісно можна спрогнозувати такий статистичний сценарій зміни структури координатних мап:

1) послідовне зменшення середнього і дисперсії координатних розподілів (мап) модуля КСВП від зображень зразків контрольної групи 1 до дослідних груп 2 - 4;
2) послідовне зростання величини статистичних моментів вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес КСВП - мап зображень зразків контрольної групи 1 до дослідних груп 2 - 4;
3) часове зменшення величини середнього і дисперсії координатних розподілів (мап) модуля КСВП зі збільшенням давності настання смерті;
4) часове зростання величини асиметрії та ексцесу координатних розподілів (мап) модуля КСВП зі збільшенням давності настання

смерті.

У роботі розроблено наступний дизайн комплексного поляризаційно-кореляційного дослідження (розділ 2, підрозділ 2.9) мікроскопічних зображень і анізотропного волокнистого середовища з локальними доменами впорядкування гістологічних зрізів мозку:

1) виявлення нових критеріїв об’єктивної судово-медичної диференціації зразків деполяризуючої тканини мозку померлих від ішемічної хвороби серця, крововиливів травматичного походження, інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу;
2) поляризаційно-кореляційного визначення давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу, методику якого ілюструє структурна логічна схема (табл. 5.1) досліджень поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень і анізотропного волокнистого середовища з локальними доменами впорядкування гістологічних зрізів мозку померлих з контрольної групи 1 і дослідних груп 2 - 4.

Таблиця 5.1

Структурно-логічна схема поляризаційно-кореляційної мікроскопії гістологічних зрізів мозку

<table>
<tr><td colspan="4">Гістологічні зрізи мозку померлих</td></tr>
<tr><td>Контрольна група (група 1)</td><td>Крововилив травматичного ґенезу (група 2)</td><td>Інфаркту мозку ішемічного ґенезу (група 3)</td><td>Інфаркту мозку геморагічного ґенезу (група 4)</td></tr>
<tr><td colspan="2">КСВП картографування</td><td colspan="2">КСВА картографування</td></tr>
<tr><td colspan="2">Поляризаційно-кореляційні мапи модуля КСВП</td><td colspan="2">Поляризаційно-кореляційні мапи модуля КСВА</td></tr>
<tr><td colspan="4">Статистичний аналіз мап модуля КСВП і КСВА</td></tr>
<tr><td colspan="4">Середні значення і стандартні відхилення величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини модуля КСВП і КСВА</td></tr>
</table>

Продовження таблиці 5.1

Критерії диференціальної діагностики зразків гістологічних зрізів мозку померлих з груп 1 – 4
Часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини модуля КСВП і КСВА
Давність утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методами поляризаційно-кореляційного картографування

5.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом КСВП картографування

Застосовано методику поляризаційно-кореляційного картографування ступеня узгодженості станів поляризації (азимута і еліптичності) сусідніх точок цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих, яка детально описана в [24, 42, 305, 310] і розділі 2.

Мапи модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку. Результати досліджень координатної та статистичної структури мап модуля КСВП поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп представлені на серії фрагментів рис. 5.1.

Порівняльний аналіз одержаних результатів методу КСВП – картографування виявив індивідуальну координатно-неоднорідну структуру всіх топографічних розподілів (мап) величини модуля КСВП сукупності точок цифрових мікроскопічних зображень сукупності гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп (рис. 5.1), фрагменти (1),(3),(5),(7). Також було встановлено відмінності структури (середнє, діапазон зміни, асиметрія та гострота піку) гістограм розподілів величини модуля КСВП мікроскопічних зображень набору зразків гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп (рис. 5.1, фрагменти (2),(4),(6),(8)).

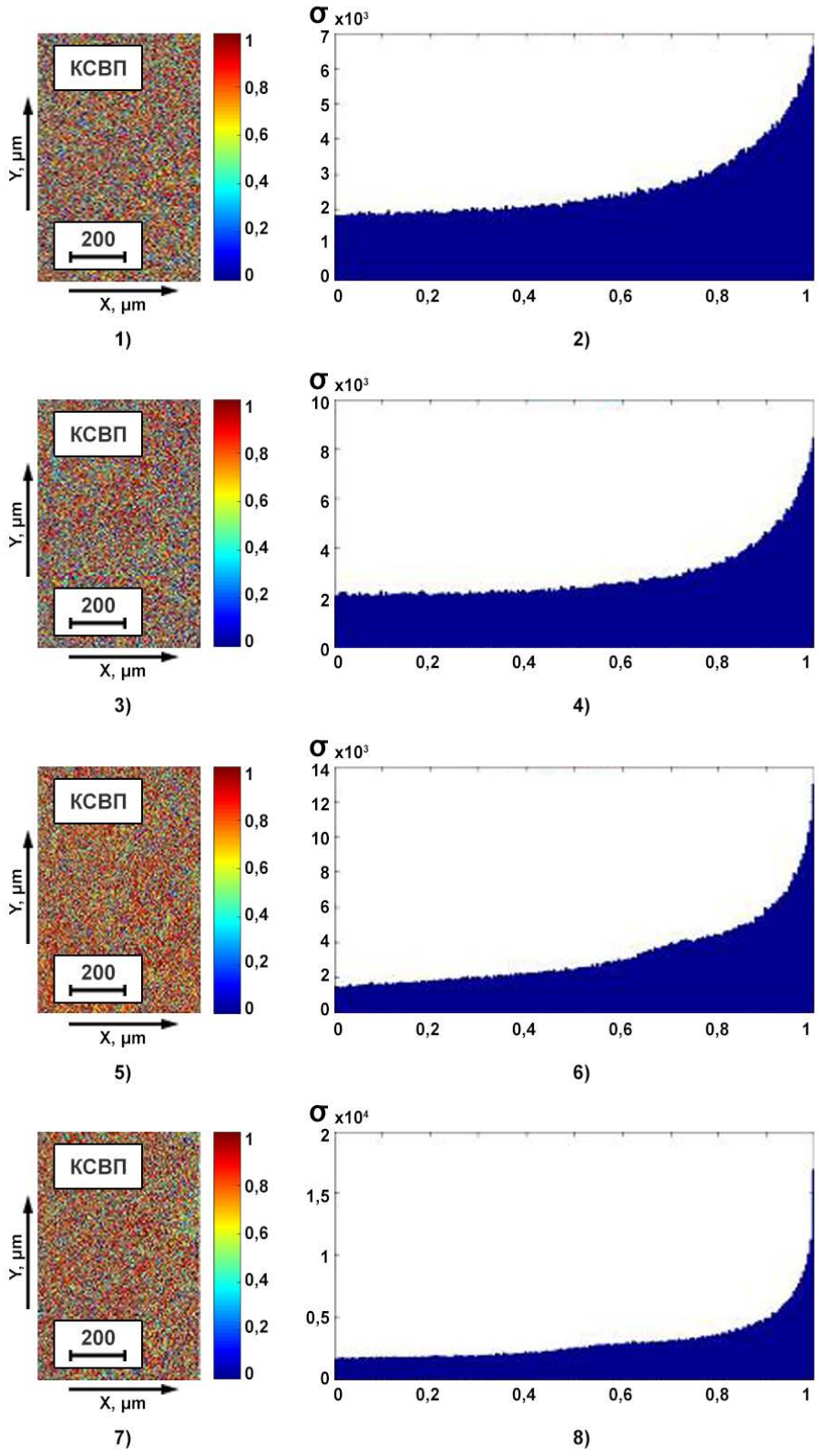


Рис. 5.1. Мапи ((1),(2),(3),(4)) і гістограми ((4),(5),(6),(7)) розподілу величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

Кількісно розподіли величини поляризаційно-кореляційного параметру модуля КСВП мікроскопічних зображень ілюструють середні (у межах локальних груп з різною причиною смерті гістологічних зрізів мозку) величини ($SM_{i=1;2;3;4}$) та середні похибки ($\pm m$) визначення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, величини яких представлені в таблиці 5.2. Результати статистичного аналізу даних методу КСВП - картографування, представлені у таблиці 5.2, ілюструють значну діагностичну чутливість поляризаційно-кореляційного підходу до диференціації крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

Таблиця 5.2

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,87±0,041	0,71±0,032	0,61±0,029	0,52±0,025
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 4{,}531) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}32) < 0{,}05; p_{24}(t = 4{,}68) < 0{,}001; p_{34}(t = 2.35) < 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,44±0,019	0,36±0,016	0,31±0,013	0,27±0,011
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 5{,}457) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}425) < 0{,}05; p_{24}(t = 4{,}635) < 0{,}001; p_{34}(t = 2{,}349) < 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,11±0,005	0,18±0,008	0,24±0,011	0,34±0,015
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 11{,}571) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 4{,}411) < 0{,}001; p_{24}(t = 9{,}411) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 5{,}376) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,49±0,022	0,69±0,031	0,83±0,035	0,93±0,038

Продовження таблиці 5.2

p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}738) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}99) < 0{,}001; p_{24}(t = 4{,}89) < 0{,}001; p_{34}(t = 2{,}13) < 0{,}05$

Для всіх статистичних моментів виявлено – статистично достовірна диференціація всіх випадків – крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів. Покращення діагностичної чутливості даного методу можна пов'язати з урахуванням ступеня кореляційної узгодженості між станами поляризації сусідніх точок цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку. За рахунок цього одержується додаткова, нова інформація про поляризаційні прояви дегенеративно-дистрофічних і некротичних змін нервової тканини мозку.

5.3. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів головного мозку

У порівняні з даними поляризаційної (розділ 5, таблиця 5.2; Додаток Д 5.1, таблиця 5.1.1) та азимутально-інваріантної Мюллер-матричної (розділ 5, таблиця 5.2; Додаток Д 5.2, таблиця 5.2.1) мікроскопії застосування нового поляризаційно-кореляційного підходу забезпечило розширення діагностичної сили методу КСВП – картографування у диференціації випадків крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу. Зростання ефективності даного методу поляризаційно-кореляційної мікроскопії зображень гістологічних зрізів нервової тканини мозку ілюструють величини чутливості, специфічності та збалансованої точності, які наведені в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку

Групи "1 – 2+3+4"			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %

Подовження таблиці 5.3

SM_1	$a = 220; b = 80$	$c = 41; d = 19$	$n = 360$
	73,3	68,3	72,5
SM_2	$a = 222; b = 78$	$c = 41; d = 19$	$n = 360$
	74	68,3	73,1
SM_3	$a = 248; b = 52$	$c = 48; d = 12$	$n = 360$
	82,7	80	82,2
SM_4	$a = 255; b = 45$	$c = 49; d = 11$	$n = 360$
	85	81,7	84,4
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 69; b = 31$	$c = 66; d = 34$	$n = 100$
	69	66	67,5
SM_2	$a = 68; b = 32$	$c = 65; d = 35$	$n = 100$
	68	65	66,5
SM_3	$a = 78; b = 22$	$c = 75; d = 25$	$n = 100$
	78	75	76,5
SM_4	$a = 80; b = 20$	$c = 77; d = 23$	$n = 100$
	80	77	78,5
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 66; b = 34$	$c = 65; d = 35$	$n = 100$
	66	65	65,5
SM_2	$a = 68; b = 32$	$c = 66; d = 34$	$n = 100$
	68	66	67
SM_3	$a = 79; b = 21$	$c = 65; d = 35$	$n = 100$
	79	77	78
SM_4	$a = 81; b = 19$	$c = 80; d = 20$	$n = 100$
	81	80	80,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 64; b = 36$	$c = 60; d = 40$	$n = 100$
	64	60	62
SM_2	$a = 66; b = 34$	$c = 62; d = 38$	$n = 100$
	66	62	63
SM_3	$a = 78; b = 22$	$c = 75; d = 25$	$n = 100$
	78	75	76,5
SM_4	$a = 77; b = 23$	$c = 75; d = 25$	$n = 100$
	77	75	76

Установлено, що для кожного із випадків (крововиливи травматичного ґенезу, інфаркт мозку ішемічного і геморагічного ґенезу) статистичних параметрів (маркерів), визначення статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес координатних розподілів величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку, є найбільш чутливим. Виявлено, що для кожного із таких маркерів, які характеризують поляризаційно-кореляційні мапи КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп величини чутливості Se, % (кількість хибнопозитивних заключень b для міжгрупової диференціальної діагностики крововиливів травматичного ґенезу (100 випадків), інфаркту мозку ішемічного (100 випадків) і геморагічного (100 випадків) ґенезів складає діапазон від 19 до 23), специфічності Sp, % (діапазон хибнонегативних заключень d лежить у межах від 20 до 25) зростають у порявнянні з даними поляризаційної і Мюллер-матричної мікроскопії (розділ 4, таблиці 4.3 і 4.5). У результаті велична збалансованої точності Ac, % статистичного аналізу даних методу поляризаційно-кореляційної зростає і досягає задовільного рівня диференціальної діагностики – 80 - 85 %. Порівняльний аналіз одержаних результатів оптичним методом КСВП мікроскопії з даними гістологічних досліджень (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1) виявив практично співрозмірні показники гістологічних методів дослідження. Чутливість поляриметричного методу, що становить 80-85 %, лише незначно відстає від показників гістологічного дослідження (83,3-88,9 %). Важливо відзначити, що кількість хибнопозитивних результатів при використанні КСВП коливається в межах 19-23 випадків, що є добрим показником для будь-якого діагностичного методу. Щодо специфічності, то обидва підходи демонструють практично ідентичні результати – 80-85 % для КСВП та 81,7-85 % для гістології. Кількість хибнонегативних висновків при цьому становить 20-25 випадків, що є прийнятним рівнем для клінічної практики. Варто підкреслити, що збалансована точність обох методів знаходиться на однаковому високому

рівні – близько 80-87 %. Однак найбільш вагома перевага поляриметричних методів полягає в їхній здатності виявляти патологічні зміни на найбільш ранніх етапах. Як показали дослідження, КСВП дозволяє зафіксувати зміни вже через 2-4 год після ушкодження, тоді як традиційні гістологічні методи вимагають значно більшого часу для появи характерних морфологічних змін. Наприклад, методика Ніссля виявляє хроматоліз лише через 6-12 год, реакція Перлса на гемосидерин стає позитивною через 48-72 год, а демієлінізація при фарбуванні за Шпільмеєром виявляється не раніше, ніж через 24-36 год. Поляриметричні показники чітко корелюють з конкретними морфологічними змінами. Зниження КСВП на 15-20 % відповідає зоні некрозу, де при гістологічному дослідженні спостерігаються вакуолізація та хроматоліз. Асиметрія розподілу поляризаційних параметрів відображає розвиток перифокального набряку, а значення ексцесу понад 3 достовірно вказує на наявність мікрогеморагій, які пізніше підтверджуються реакцією Перлса. Важливою перевагою поляриметричних методів є значно вища експертна узгодженість результатів. Коефіцієнт Каппа для КСВП становить 0,78, що вказує на високу узгодженість, тоді як для гістологічних методів цей показник дорівнює лише 0,57 (помірна узгодженість). Ця різниця обумовлена автоматизованим характером поляриметричного аналізу, який мінімізує вплив суб'єктивного фактору.

5.4. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом КСВП картографування

Проведений наступний комплекс досліджень:

1) часовий моніторинг некротичних і дегенеративно-дистрофічних змін шляхом вимірювання мап модуля КСВП серії мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих всіх груп з різною давністю настання смерті (ДУК) – від 6 год до 168 год.;
2) статистичний часовий аналіз об’єктивних даних поляризаційно-

кореляційної мікроскопії координатної узгодженості типів і форм поляризації шляхом обчислення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи величини модуля КСВП цифрових мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з різною ДУК;

3) установлені часові тривалості лінійних ділянок залежностей статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують некротичні зміни мап модуля КСВП сукупності точок (пікселів) цифрових мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з різною ДУК і визначені точності ДУК.

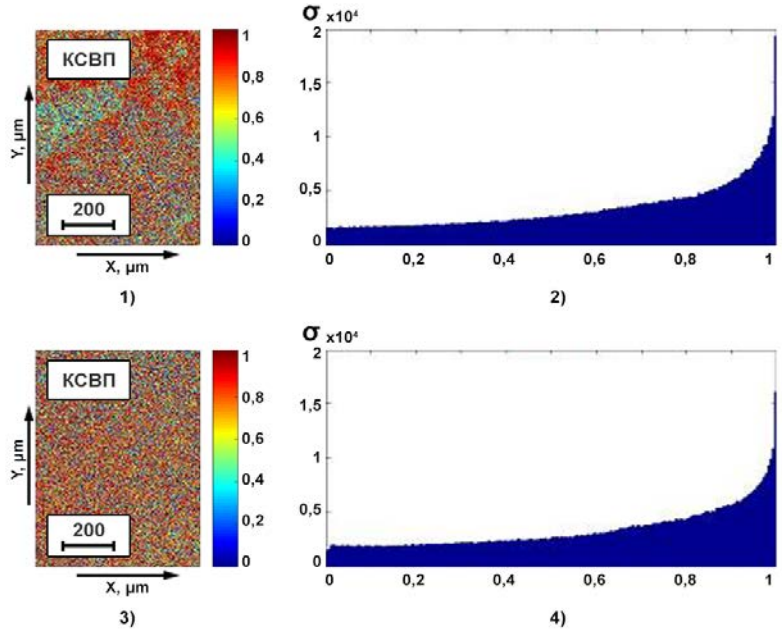


Рис. 5.2. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

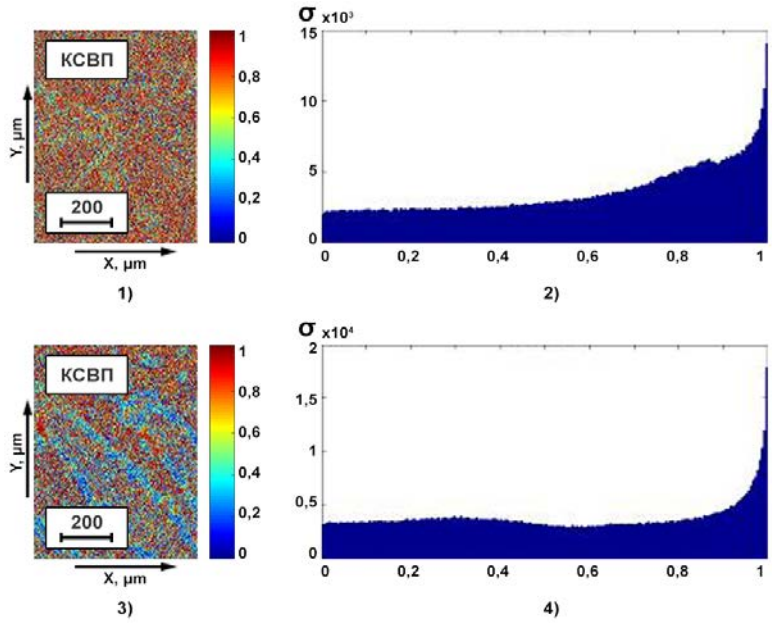


Рис. 5.3. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

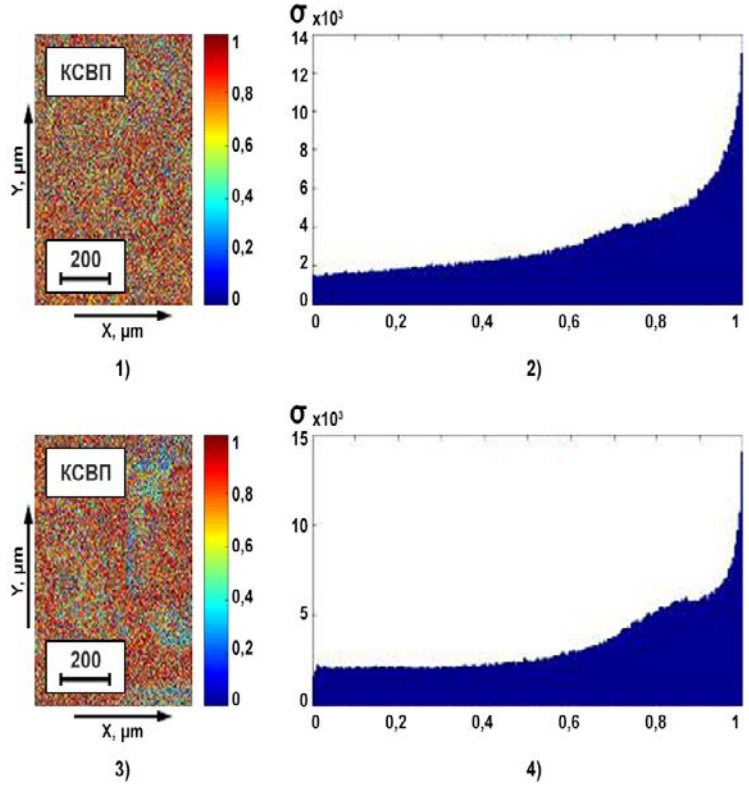


Рис. 5.4. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Часова динаміка мап модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку. На серії фрагментів сукупності рис. 5.2 – рис. 5.4 представлені мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини модуля поляризаційно-кореляційного параметру КСВП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нервової тканини померлих від травматичного крововиливу (рис. 5.2), геморагічного (рис. 5.3) та ішемічного (рис. 5.4) інфаркту мозку з різною ДУК.

У таблицях 5.4 - 5.6 представлені часові залежності на інтервалі 6 год. – 168 год. набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та похибки їх визначення, які характеризують зміни КСВП - мап поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих у межах групи 2 (таблиця 5.4), групи 3 (таблиця 5.5) і групи 4 (таблиця 5.6) з різною ДУК.

Таблиця 5.4

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,71±0,034	0,67±0,032	0,62±0,029	0,54±0,024	0,41±0,021
p_{ik}	$t_{6;12} = 0{,}857;\ t_{12;18} = 1{,}158;\ t_{18;24} = 2{,}125\ ;t_{24-48} = 4{,}077$;p >0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,28±0,013	0,25±0,012	0,22±0,011	0,19±0,009	0,08±0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}696;\ t_{12;18} = 1{,}843;\ t_{18;24} = 2{,}11\ ;t_{24-48} = 11{,}169$;p >0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,54±0,015	0,61±0,017	0,67±0,018	0,77±0,019	0,93±0,021
p_{ik}	$t_{6;12}(p < 0{,}001) = 3{,}088;\ t_{12;18} = 2{,}423(p < 0{,}001);\ t_{18;24} = 2{,}2$ $< 0{,}05) t_{24-48} = 5{,}65(p < 0{,}001)$				

Продовження таблиці 5.4

$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,89±0,02	1,01±0,025	1,15±0,033	1,31±0,037	1,58±0,041
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}75;\ t_{12;18} = 3{,}382;\ t_{18;24} = 3{,}227\ ;t_{24-48} = 4{,}889\ ;$ $(p < 0{,}001)$				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,39±0,024	0,44±0,21	0,35±0,017	0,41±0,018	0,33±0,016
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,08±0,004	0,09±0,005	0,11±0,005	0,09±0,05	0,08±0,004
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1.08±0,024	1,16±0,031	0,99±0,021	1,09±0,028	1,03±0,027
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,61±0,042	1,52±0,039	1,69±0,043	1,73±0,045	1.61±0,04
p_{ik}	t<2; p>0,05				

Таблиця 5.5

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,64±0,031	0,61±0,029	0,57±0,028	0,49±0,024	0,32±0,016
p_{ik}	$t_{6;12} = 0{,}707;\ t_{12;18} = 0{,}992;\ t_{18;24} = 2{,}169\ ;t_{24-48} = 5{,}894$;p> 0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,31±0,015	0,28±0,013	0,25±0,012	0,22±0,01	0,205±0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}511;\ t_{12;18} = 1{,}696;\ t_{18;24} = 1.921\ ;t_{24-48} = 1{,}286$;p> 0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,44±0,012	0,51±0,013	0,58±0,015	0,66±0,017	0,85±0,019

Продовження таблиці 5.5

p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}957;\ t_{12;18} = 3{,}527;\ t_{18;24} = 3{,}529; t_{24-48} = 7{,}452\ ;\ (p$				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,78±0,018	0,87±0,021	0,96±0,027	1,08±0,029	1,49±0,033
p	$t_{6;12} = 3{,}254;\ t_{12;18} = 2{,}631;\ t_{18;24} = 3{,}029; t_{24-48} = 9{,}333;\ (p$				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,29±0,014	0,27±0,013	0,31±0,015	0,33±0,016	0,28±0,014
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,09±0,005	0,11±0,005	0,12±0,006	0,105±0,005	0,11±0,005
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,91±0,026	0,93±0,027	0,88±0,024	0,98±0,029	0,91±0,023
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,55±0,035	1,48±0,033	1,58±0,036	1,51±0,033	1,57±0,037
p_{ik}	t<2; p>0,05				

Таблиця 5.6

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,58±0,028	0,54±0,026	0,49±0,024	0,45±0,022	0,39±0,023
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}047;\ t_{12;18} = 1{,}413;\ t_{18;24} = 1{,}229; t_{24-48} = 1{,}89\ ;$ p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,27±0,013	0,24±0,011	0,21±0,01	0,17±0,009	0,15±0,006

Продовження таблиці 5.6

p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}762;\ t_{12;18} = 2{,}018;\ t_{18;24} = 1{,}97\ ;t_{24-48} = 1{,}85\ ;$ p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,34±0,008	0,42±0,01	0,48±0,012	0,54±0,013	0,66±0,015
p_{ik}	$t_{6;12} = 6{,}247;\ t_{12;18} = 3{,}841;\ t_{18;24} = 3{,}391\ ;t_{24-48} = 6{,}046\ ;\ (p$				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,83±0,021	0,92±0,024	1,06±0,026	1,15±0,029	1,55±0,036
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}822;\ t_{12;18} = 3{,}957;\ t_{18;24} = 2{,}311\ ;t_{24-48} = 8{,}653\ ;\ (p$				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,25±0,012	0,24±0,011	0,29±0,014	0,21±0,011	0,26±0,012
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,09±0,004	0,08±0,004	0,07±0,003	0,09±0,004	0,08±0,004
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,69±0,017	0,72±0,019	0,61±0,015	0,58±0,014	0,63±0,016
p_{ik}	t<2; p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,62±0,043	1,58±0,041	1,66±0,045	1,71±0,048	1,63±0,043
p_{ik}	t<2; p>0,05				

Зіставлення даних часового моніторингу зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують КСВП-мапи поляризаційно-неоднорідних зображень зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку з усіх дослідних груп – травматичний крововилив (група 2), інфаркт мозку ішемічного (група 3) і геморагічного (група 4) генезу виявило адекватність прогностичного сценарію поляризаційно-кореляційного картографування часової трансформації полікристалічної структури.

Установлено два часові інтервали зміни статистичних моментів:

1) діагностично актуальний або лінійний – до 48 год (кореляційне детектування поляризаційних проявів однократного розсіяння лазерного випромінювання);

2) нелінійний або випадковий – в ід 48 год до 168 год (переважний вплив багатократного розсіяння).

Порівняльний аналіз даних поляризаційно-кореляційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп з даними статистичного аналізу часових залежностей величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують поляризаційні (розділ 4; *Додаток Г, 4.2*) і азимутально-інваріантні Мюллер – матричні (розділ 4; *Додаток Г, 4.4*) мапи виявив зростання діапазону часової лінійної зміни статистичних залежностей величини асиметрії та ексцесу розподілів величини модулі КСВП до 48 годин (виділено зеленим у таблицях 5.4 – 5.6).

Точність визначення ДУК методом КСВП – картографування поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку складає 45 хв ± 15 хв.

Підсумок до Розділу 5

Запропоновано та експериментально апробовано дизайн дослідження ефективності судово-медичної диференціації випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення методами поляризаційно-кореляційного картографування цифрових мікроскопічних зображень і оптичних проявів полікристалічної структури зразків біологічних препаратів на основі оригінальної структурно-логічної схеми КСВП і КСВА мікроскопії.

Установлено, що для кожного із випадків (крововиливи травматичного ґенезу, інфаркт мозку ішемічного і геморагічного ґенезу) статистичних параметрів (маркерів), визначення статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес координатних розподілів величини модуля КСВП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку, є найбільш чутливим.

Дослідження виявили, що поляризаційно-кореляційний метод КСВП демонструє високі діагностичні показники (чутливість 80 - 85 %,

специфічність 80 - 85 %, точність 80 - 85 %) при виявленні крововиливів травматичного, ішемічного та геморагічного ґенезу, практично не поступаючись традиційним гістологічним методам (83,3 - 88,9 %, 81,7 - 85%, 82,5 - 87,9 % відповідно), проте має значну перевагу у ранній діагностиці (2 – 4 год проти 6 - 72 год для гістології). Поляриметричні параметри чітко корелюють з морфологічними змінами: зниження КСВП на 15 - 20 % відповідає некрозу, асиметрія - набряку, ексцес >3 - мікрогеморагіям. Автоматизований аналіз забезпечує вищу відтворюваність (к = 0,78 проти 0,57), проте гістологія залишається "золотим стандартом", особливо для судово-медичної експертизи, що обґрунтовує доцільність їх комбінованого використання.

Визначено величину діапазону часової лінійної зміни статистичних залежностей величини асиметрії та ексцесу розподілів величини модулів КСВП цифрових поляризаційно-неоднорідних зображень зразків гістологічних зрізів мозку – 48 год.

Точність визначення ДУК методом КСВП – картографування поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку складає 45 хв ± 15 хв.

Виявлено зростання тривалості діапазону часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп до 72 год.

Точність визначення ДУК методом поляризаційно-кореляційного КСВА – картографування складає 45 хв± 15 хв.

Проведений цикл досліджень шляхом застосування нових у завданнях судової медицини методів кореляційної поляриметрії оптично-тонких шарів біологічних тканин і рідин виявив у цілому задовільний рівень її ефективності у диференційній діагностиці утворення і визначення давності крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

Тому актуальним є подальше розроблення і апробація нових для судово-медичної практики методів поляриметрії адаптованих для прямої селекції інформації про анізотропне волокнисте середовище з локальними доменами впорядкування частково деполяризуюче лазерне випромінювання зразків мозку померлих.

Матеріали розділу представлені у патенті [42] та викладені в наукових публікаціях:

[24] **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу методом картографування розподілів величини комплексного ступеня взаємної поляризації. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3):9-15. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.65

[310] **Garazdiuk M,** Bachynskiy V, Nechytailo O, Garazdiuk O, Malanchuk S. Methods to determine complex degrees of mutual anisotropy for the differentiation of hemorrhages in the human brain substance resulting from traumatic and non-traumatic genesis. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 1. 18-23. 10.12955/pmp.v1.92

РОЗДІЛ 6
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО Й НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ФАЗОВОЇ ТОМОГРАФІЇ

Представлений розділ дисертаційного дослідження містить структурно-логічну схему та дизайн досліджень методами поляризаційно-фазової томографії лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку. У ньому викладені наступні матеріали і результати:

1) диференційної діагностики утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом диференційного Мюллер-матричного картографування фазової анізотропії:
   - мапи циркулярного двопроменезаломлення (ФЦД) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу;
   - мапи лінійного двопроменезаломлення (ФЛД) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу.
2) диференційної діагностики утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом диференційного Мюллер-матричного картографування амплітудної анізотропії:
   - мапи циркулярного дихроїзму (АЦД) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу;
   - мапи лінійного дихроїзму (АЛД) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу;
   - диференційна діагностика давності утворення крововиливів

травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом диференційного Мюллер-матричного картографування фазової анізотропії:

- часова динаміка мап ФЦД гістологічних зрізів мозку;
- часова динаміка мап ФЛД гістологічних зрізів мозку;

3) диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом диференційного Мюллер-матричного картографування амплітудної анізотропії:

- часова динаміка зміни статистичної структури мап АЦД гістологічних зрізів мозку;
- часова динаміка зміни статистичної структури мап АЛД гістологічних зрізів мозку.

6.1. Прогностичні сценарії зміни полікристалічної структури гістологічних зрізів головного мозку та структурно-логічна схема поляризаційно-фазової томографії

Дана частина роботи являє собою якісно новий етап у поляризаційному детектуванні змін полікристалічної структури мозку шляхом розв’язання зворотної задачі – томографічної реконструкції (відтворення) параметрів оптичної анізотропії або прямого алгоритмічного визначення координатних розподілів напрямів фібрилярних сіток та їх фазовозсуваючої та анізотропної поглинаючої здатності. При цьому алгоритмічно реалізується селекція однократно розсіянної складової (диференціальна матриця 1-го порядку [26, 35, 36, 44, 47, 48, 309, 312]) на тлі деполяризованого фону. За рахунок цього слід очікувати суттєвого підвищення чутливості диференційної діагностики випадків травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного та геморагічного генезу. Окрім цього, очікується значне розширення часового інтервалу визначення давності настання смерті та покращення точності її визначення.

Нами розроблено наступний дизайн дослідження і реконструкції оптично анізотропної полікристалічної структури нативних гістологічних зрізів мозку померлих всіх груп.

Таблиця 6.1

Структурно-логічна схема поляризаційно-фазової томографії гістологічних зрізів мозку

<table>
<tr><td colspan="4">Гістологічні зрізи мозку померлих</td></tr>
<tr><td>Контрольна група померлих (група 1)</td><td>Крововилив травматичного ґенезу (група 2)</td><td>Інфаркту мозку ішемічного ґенезу (група 3)</td><td>Інфаркту мозку геморагічного ґенезу (група 4)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Мюллер-матричне картографування мап елементів диференціальної матриці 1-го порядку</td></tr>
<tr><td colspan="4">Алгоритми реконструкції розподілів середніх значень параметрів фазової та амплітудної анізотропії</td></tr>
<tr><td>Мапи лінійного двозаломлення (ФЛД)</td><td>Мапи циркулярного двозаломлення (ФЦД)</td><td>Мапи лінійного дихроїзму (АЛД)</td><td>Мапи циркулярного дихроїзму (АЦД)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Статистичний аналіз мап ФЛД, ФЦД, АЛД, АЦД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Середні значення і стандартні відхилення величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ФЛД, ФЦД, АЛД, АЦД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Критерії диференціальної діагностики зразків гістологічних зрізів мозку померлих з груп 1 – 4</td></tr>
<tr><td colspan="4">Часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ФЛД, ФЦД, АЛД, АЦД</td></tr>
</table>

Продовження таблиці 6.1

Давність утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методами поляризаційно-фазової томографії

Методи поляризаційно-фазової томографії включають:

1) Мюллер-матричне картографування дослідних зразків та одержання серії Мюллер-матричних – зображень їх полікристалічної структури;
2) обчислення координатних розподілів величини елементів диференціальної матриці 1-го порядку;
3) алгоритмічна реконструкція розподілів лінійного і циркулярного двопроменезаломлення та дихроїзму полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку;
4) у межах мапи кожного з параметрів оптичної анізотропії виявлення критеріїв об’єктивного диференціювання зразків тканини мозку померлих від ішемічної хвороби серця (контрольна група 1), крововиливів травматичного походження (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного (дослідна група 3) та геморагічного (дослідна група 4) ґенезу та визначення давності їх утворення.

6.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення лінійного двопроменезаломлення

6.2.1. Мапи ФЛД гістологічних зрізів гловного мозку. Експериментально визначену серію мап ФЛД розподілів величини лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку померлих всіх груп представлені на фрагментах рис. 6.1.

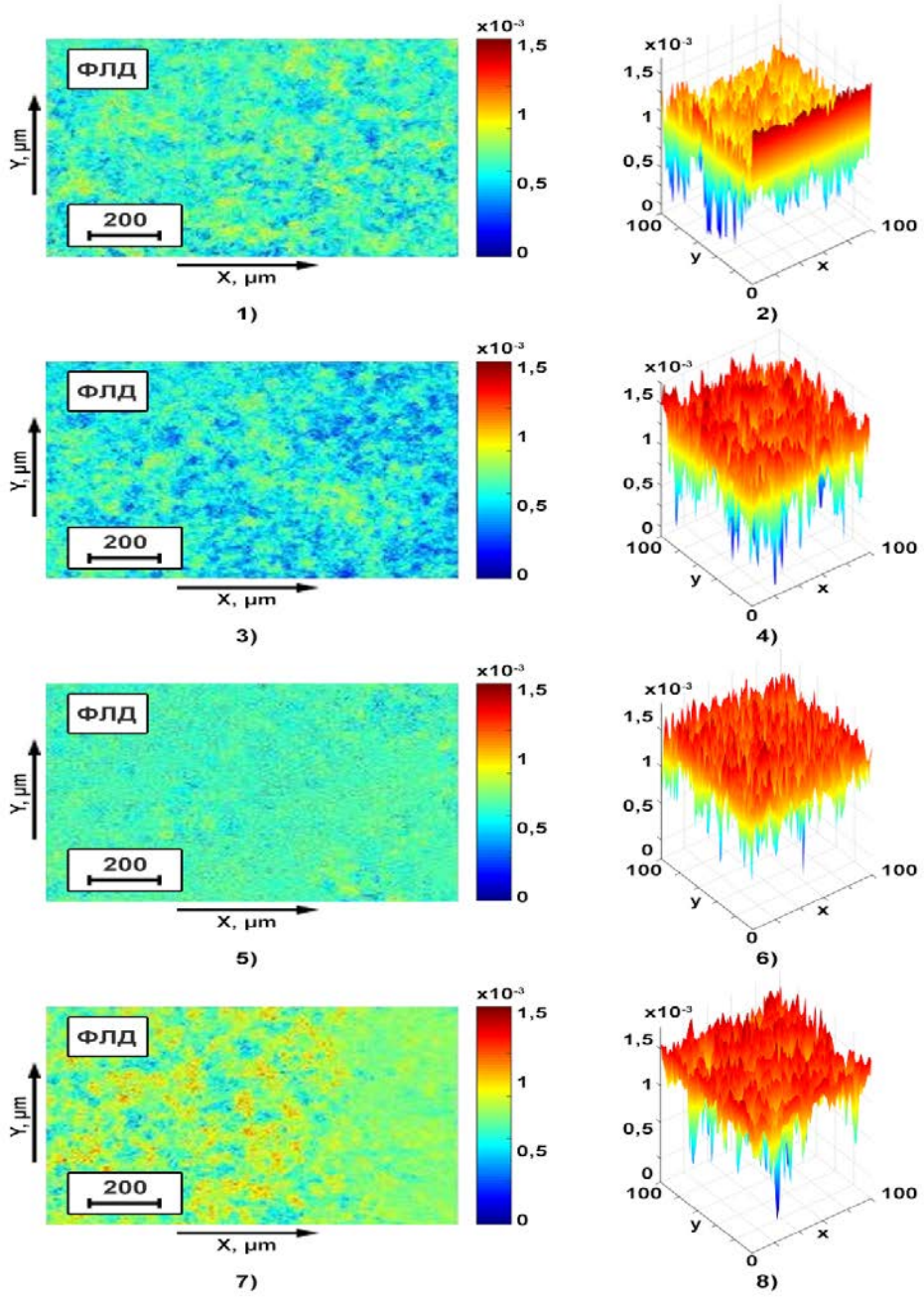


Рис. 6.1. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((5),(6)) і групи 4 ((7),(8)).

Порівняльний аналіз поляризаційно-реконструйованих розподілів величини лінійного двопроменезаломлення виявив координатну неоднорідність полікристалічної структури фібрилярних мереж гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп (див. рис. 6.1, фрагменти (1),(3),(5),(7)), а також виразні відмінності між мапами ФЛД – для гістограми розподілів величини ФЛД

гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп притаманна індивідуальна локалізація головних екстремумів, діапазонів розкиду випадкових значень, асиметрія та гострота піку (див. рис. 6.1, фрагменти (2),(4),(6),(8)).

Об'єктивно розподіли величини ФЛД ілюструють середні (у межах груп 1 - 4) величини ($SM_{i=1;2;3;4}$) та похибки репрезентативності ($\pm m$) статистичних моментів 1 - 4-го порядків, які систематизовані в таблиці 6.2.

Таблиця 6.2

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,22 ± 0,01	0,16 ± 0,007	0,125 ± 0,003	0,09 ± 0,004
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}609) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 4{,}596) < 0{,}001; p_{24}(t = 8{,}682) < 0{,}001; p_{34}(t = 7); p < 0{,}001$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,34 ± 0,015	0,29 ± 0,011	0,25 ± 0,011	0,21 ± 0,012
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 4{,}787) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}571) < 0{,}001; p_{24}(t = 4{,}914); p < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}457) < 0{,}001$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,24 ± 0,011	0,33 ± 0,017	0,41 ± 0,019	0,47 ± 0,021
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 7{,}44) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}138) < 0{,}001; p_{24}(t = 5{,}182); p < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}119) < 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,43 ± 0,019	0,52 ± 0,02	0,59 ± 0,021	0,66 ± 0,028
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 5{,}118) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}09) < 0{,}05; p_{24}(t = 3{,}864); p < 0{,}001; p_{34}(t = 2{,}286) < 0{,}05$			

Аналіз виявлених міжгрупових залежностей значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядку, які характеризують розподіли величини алгоритмічно відтвореного лінійного двопроменезаломлення зразків гістологічних зрізів мозку підтвердив прогностичний сценарій травматичної та некротичної зміни оптичної анізотропії.

Згідно запропонованого сценарію травматичний крововилив (група 2) супроводжується набряком нервової тканини та збільшенням концентрації білків плазми крові та її формених елементів, що супроводжується зменшенням лінійного двопроменезаломлення (ФЛД) зменшується за рахунок певної просторової дезорієнтації нервових волокон.

Ішемічний інфаркт мозку (група 3) супроводжується виразними некротичними змінами нервової тканини мозку, які призводять до послідовного зменшення лінійного двопроменезаломлення (ФЛД) за рахунок витончення та розвиненої просторової дезорієнтації нервових волокон.

Гемарогічний інфаркт мозку (група 4) супроводжується суперпозицією некротичних змін та крововиливів. Така морфологічна трансформація призводить до того, що лінійне двопроменезаломлення (ФЛД) продовжує послідовно зменшуватися за рахунок витончення та розвиненої просторової дезорієнтації нервових волокон, а також руйнації третинної та четвертинної структури білкових молекул.

Кількісно відповідні зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку померлих з контрольної (група 1) та дослідних (групи 2, 3 і 4) груп повинні виявлятися у вигляді послідовного зменшення середнього і дисперсії; зростання асиметрії та ексцесу мап ФЛД.

Наведені в таблиці 6.2 дані статистичного аналізу поляризаційно-реконструйованих мап лінійного двопроменезаломлення ілюструють статистично достовірну різницю ($p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$; $p_{23} < 0{,}05$; $p_{24} < 0{,}05$; $p_{34} < 0{,}05$) між величинами всіх статистичних моментів 1-го – 4-го порядків,

які характеризують розподіли величини ФЛД гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1) крововиливів травматичного ґенезу (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (дослідні групи 3 і 4).

6.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФЛД гістологічних зрізів мозку. Діагностичну ефективність поляризаційно-фазової томографії лінійного двопроменезаломлення полікристалічної структури зразків мозку ілюструють величини операційних характеристик сили даного методу (розділ 2, підрозділ 2.7, співвідношення (2.6) – (2.6)), які наведені в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ФЛД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM₁	$a = 255; b = 45$	$c = 51; d = 9$	$n = 360$
	85	85	85
SM₂	$a = 275; b = 25$	$c = 54; d = 6$	$n = 360$
	91,7	90	91,4
SM₃	$a = 300; b = 0$	$c = 58; d = 2$	$n = 360$
	100	96,7	99,4
SM₄	$a = 300; b = 0$	$c = 58; d = 2$	$n = 360$
	100	96,7	99,4
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM₁	$a = 82; b = 18$	$c = 80; d = 20$	$n = 100$
	82	80	81
SM₂	$a = 84; b = 16$	$c = 81; d = 19$	$n = 100$
	84	81	82,5
SM₃	$a = 96; b = 4$	$c = 95; d = 5$	$n = 100$
	96	95	95,5

Продовження таблиці 6.3

SM₄	$a=97; b=3$	$c=95; d=5$	$n=100$
	97	95	96
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM₁	$a=83; b=17$	$c=80; d=20$	$n=100$
	83	80	81,5
SM₂	$a=82; b=18$	$c=80; d=20$	$n=100$
	82	80	81
SM₃	$a=92; b=8$	$c=90; d=10$	$n=100$
	92	90	91
SM₄	$a=92; b=8$	$c=91; d=9$	$n=100$
	92	91	91,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM₁	$a=70; b=30$	$c=68; d=32$	$n=100$
	70	68	69
SM₂	$a=68; b=32$	$c=66; d=34$	$n=100$
	68	66	67
SM₃	$a=82; b=18$	$c=80; d=20$	$n=100$
	82	80	81
SM₄	$a=81; b=19$	$c=80; d=20$	$n=100$
	81	80	80,5

Експериментально установлено наступні параметри сили методу реконструкції ФЛД:

1) хорошу ($SM_{1;2}$ – 85 % - 92 %) і відмінну ($SM_{3;4}$ – 97 % - 100 %) збалансовану точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”;
2) задовільну ($SM_{1;2}$ – 81 % - 84 %) і відмінну ($SM_{3;4}$ – 95 % - 97 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “4”;
3) задовільну ($SM_{1;2}$ – 80 % - 82 %) і хорошу ($SM_{3;4}$ – 90 % - 92 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних

зрізів мозку групи “2” – “3”;

4) задовільну ($SM_{3;4}$ – 80 % - 82 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”.

Порівняльний аналіз з даними гістологічних досліджень ефективності диференціальної діагностики (діапазон зміни чутливості складає Se=83,3 % – 88,9 %; специфічності Sp=81,7 % - 85 % і збалансованої точності Ac=82,5 % - 87,9 %) препаратів мозку (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1) виявив суттєве зростання (на 15 %- 20 %) величини операційних характеристик діагностичної сили методу фазової томографії лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку. Фазова томографія лінійного двопроменезаломлення дозволяє виявити тонкі структурні зміни, які є ключовими для диференціації патологій. Лінійний дихроїзм при ІІГМ дозволяє виявити орієнтаційні зміни в нейронах, пов'язані з хроматолізом, що проявляється зміною анізотропії білкових структур при КТҐ, а саме фіксує хаотичне розшарування аксонів, що призводить до неоднорідного розподілу дихроїзму. Особливо цінним є те, що томографічний метод дозволяє кількісно оцінити ступінь дезорганізації цитоскелету нейронів, виявити ранні зміни в орієнтації мієлінових шарів до появи видимих морфологічних змін та зафіксувати мікроскопічні геморагії, не видимі при стандартному гістологічному дослідженні.

6.3. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом поляризаційно-фазового відтворення лінійного дихроїзму

6.3.1. Мапи АЛД гістологічних зрізів головного мозку. На серії фрагментів рис. 6.2 наведено результати дослідження координатних (фрагменти (1),(3),(5),(7)) та 3D (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілів величини лінійного дихроїзму фібрилярних мереж нервової тканини мозку з

різними типами патології.

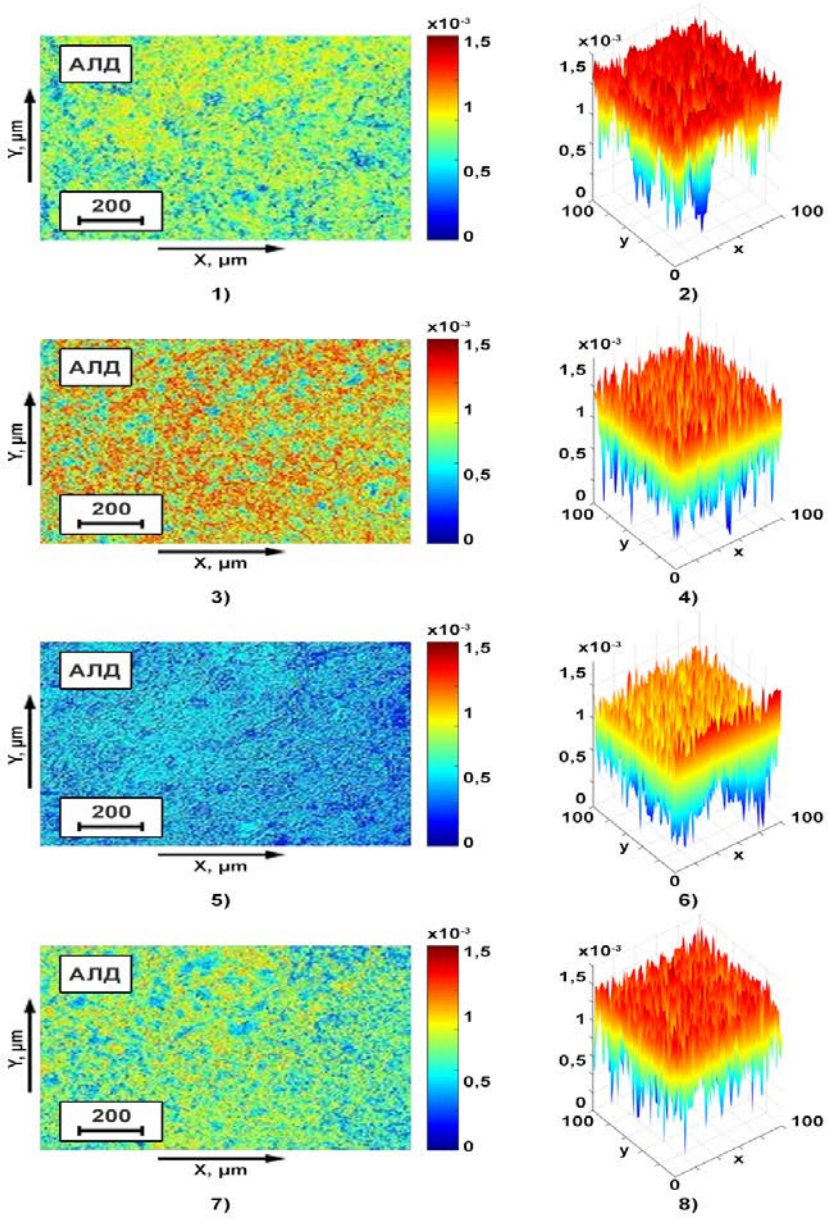


Рис. 6.2. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини АЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((5),(6)) і групи 4 ((7),(8)).

Аналіз поляризаційно-реконструйованих мап АЛД виявив більш індивідуальну, порівняно з результатами поляризаційно-фазової томографії мап ФЛД (див. рис. 6.1) і ФЦД (*Додаток Е, 6.1; рис. 6.1.1*), топографічну структуру всіх мап АЛД гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з груп 1 - 4 (див. рис. 6.2, фрагменти (1),(3),(5),(7)). Для 3D розподілів величини лінійного дихроїзму фібрилярних мереж зразків

нервової тканини мозку контрольної 1 і дослідних 2 – 4 груп, характерні максимальні відмінності у величині середнього, розкиду випадкових значень (дисперсія), значній асиметрії та гостроті (ексцес) піку (рис. 6.2, фрагменти (2), (4),(6),(8)).

У таблиці 6.4 представлено дані статистичного аналізу мап АЛД - середні величини та похибки ($\pm\Omega$) визначення набору статистичних моментів 1 – 4-го порядків $SM_{i=1;2;3;4}$, які характеризують розподіли величини лінійного дихроїзму нервової тканини мозку.

Виявлено адекватність прогностичного сценарію травматичних і некротичних змін механізмів оптичної анізотропії полікристалічної структури зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку:

Таблиця 6.4

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,18±0,008	0,24±0,011	0,31±0,014	0,39±0,017
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}269) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 3{,}932) < 0{,}001$; $p_{24}(t = 7{,}408) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 3{,}626) < 0{,}001$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,33±0,015	0,39±0,018	0,45±0,021	0,54±0,023
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 4{,}699) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 2{,}169) < 0{,}05$; $p_{24}(t = 4{,}21) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 2{,}89) < 0{,}001$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,65±0,031	0,77±0,035	0,91±0,042	1,11±0,052
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 5{,}282) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 2{,}561) < 0{,}05$; $p_{24}(t = 5{,}424) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 2{,}992) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,53±0,023	0,91±0,041	0,79±0,036	1,18±0,051
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}871) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 2{,}199) < 0{,}05$; $p_{24}(t = 4{,}126) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 6{,}247) < 0{,}001$			

Група 2 – травматичний крововилив супроводжується набряком нервової тканини та збільшенням концентрації білків плазми крові та її формених елементів. Така трансформація призводить до зростання лінійного дихроїзму (АЛД) за рахунок набряку тканини мозку, який призводить до процесів руйнації четвертинної та третинної структури білків нервових волокон, а відповідно збільшенню рівня оптично анізотропного поглинання лінійно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання.

Група 3 – ішемічний інфаркт мозку супроводжується виразними некротичними змінами нервової тканини мозку, які призводять до подальшого зростання лінійного дихроїзму за рахунок некротичної руйнації четвертинної та третинної структури білків нервових волокон, а відповідно збільшенню рівня оптично анізотропного поглинання лінійно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання.

Група 4 – геморагічний інфаркт мозку, який супроводжується суперпозицією некротичних змін та крововиливів. Така морфологічна трансформація призводить до наступних змін параметрів полікристалічної структури зразків біологічних препаратів – лінійний дихроїзм (АЛД) послідовно зростає за рахунок некротичної руйнації четвертинної та третинної структури білків нервових волокон, збільшенню концентрації анізотропно поглинаючих білків крові, а відповідно збільшенню рівня сумарного оптично анізотропного поглинання лінійно поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання.

Кількісно відповідні зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку померлих з контрольної (група 1) та дослідних (групи 2, 3 і 4) груп повинні виявлятися – послідовне зростання середнього і дисперсії; зменшення асиметрії та ексцесу, що характеризує мапи АЛД.

Наведені в таблиці 6.4 результати статистичного аналізу мап лінійного

дихроїзму ілюструють статистично достовірну різницю ($p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$; $p_{23} < 0{,}05$; $p_{24} < 0{,}05$; $p_{34} < 0{,}05$) між середніми величинами всіх статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які визначені у межах репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів мозку.

6.3.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап АЛД гістологічних зрізів мозку. З аналізу сили поляризаційно-фазового томографічного методу реконструкції розподілів лінійного дихроїзму фібрилярних мереж нервової тканини мозку виявив максимальну у порівняні з технікою відтворення розподілів величини лінійного і циркулярного двопроменезаломлення (таблиця 6.2, *Додаток Е, 6.1; таблиця 6.1.1*) діагностичну ефективність і точність диференціації випадків травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного та геморагічного генезу (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап АЛД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM₁	$a = 260; b = 40$	$c = 51; d = 9$	$n = 360$
	86,7	85	86,4
SM₂	$a = 275; b = 25$	$c = 54; d = 6$	$n = 360$
	91,7	90	91,4
SM₃	$a = 300; b = 0$	$c = 59; d = 1$	$n = 360$
	100	98,3	99,7
SM₄	$a = 300; b = 0$	$c = 59; d = 1$	$n = 360$
	100	98,3	99,7
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %

Продовження таблиці 6.5

SM1	$a=82; b=18$	$c=80; d=20$	$n=100$
	82	80	81
SM2	$a=84; b=16$	$c=81; d=19$	$n=100$
	84	81	82,5
SM3	$a=96; b=4$	$c=95; d=5$	$n=100$
	96	95	95,5
SM4	$a=97; b=3$	$c=95; d=5$	$n=100$
	97	95	96
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM1	$a=83; b=17$	$c=81; d=19$	$n=100$
	83	81	82
SM2	$a=85; b=15$	$c=83; d=17$	$n=100$
	85	83	84
SM3	$a=97; b=3$	$c=95; d=5$	$n=100$
	97	95	96
SM4	$a=96; b=4$	$c=95; d=5$	$n=100$
	96	95	95,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM1	$a=80; b=20$	$c=78; d=22$	$n=100$
	80	78	79
SM2	$a=78; b=22$	$c=77; d=23$	$n=100$
	78	77	77,5
SM3	$a=92; b=8$	$c=90; d=10$	$n=100$
	92	90	91
SM4	$a=94; b=16$	$c=92; d=8$	$n=100$
	94	92	93

Шляхом томографічного відтворення мап АЛД установлено наступні параметри операційних характеристик сили (чутливість, специфічність і збалансована точність) даного методу реконструкції полікристалічної складової нервової тканини мозку:

1) хорошу (середнє SM_1 і дисперсія SM_2 – 85 % - 92 % розкиду значень АЛД) і відмінну (статистичні моменти вищих порядків $SM_3; SM_4$, які визначають асиметрію та гостроту піку розподілів АЛД – 98 % - 100 %) збалансовану точність диференціації набору репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”;
2) задовільну (середнє SM_1 і дисперсія SM_2 – 80 % - 84 % розкиду значень АЛД) і відмінну ($SM_{3;4}$ – 95 % - 97 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “4” (інфаркт мозку ішемічного ґенезу), а також міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “3” (інфаркт мозку геморагічного ґенезу);
3) хорошу ($SM_{3;4}$ – 90 % - 94%) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”.

Порівняльний аналіз з даними гістологічних досліджень ефективності диференціальної діагностики (діапазон зміни чутливості складає Se=83,3 % - 88,9 %; специфічності Sp=81,7% - 85% і збалансованої точності Ac=82,5 % - 87,9 %) препаратів мозку (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1) виявив суттєве зростання, як і у випадку томографії АЛД (на 15 % - 20 %), величини операційних характеристик діагностичної сили методу фазової томографії лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку. Дані особливості зумовлені тим фактом, що при КНҐ даний метод виявляє специфічні зміни в структурі ліпідних шарів мієліну, характерні для поступової демієлінізації, а при КТҐ дає змогу реєструвати різкі локальні порушення спіральної структури мієлінових оболонок. Ці особливості пояснюють суттєве підвищення діагностичної ефективності (на 15 - 20 %) порівняно з традиційними методами, що дозволяє чітко диференціювати

травматичні ушкодження за характером розподілу дихроїзму, виявляти ранні стадії ішемії за рахунок змін анізотропії нейрональних структур та точніше визначати давність ушкоджень за динамікою змін оптичних властивостей тканин.

6.4. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення розподілів ФЛД

Застосовано наступний дизайн експериментальних досліджень: на інтервалі від 6 до 168 годин вимірювали мапи флуоресцентної лінійної діхроїзму (ФЛД) гістологічних зрізів мозку померлих усіх груп з різною дозою напрацьованих нейтронів (ДУК); для кожного координатного розподілу величини ФЛД обчислювали статистичні моменти 1-го – 4-го порядків; для часових залежностей цих статистичних параметрів визначали лінійні ділянки, за якими знаходили динаміку усталеного клірингу (ДУК) та встановлювали точність її визначення.

Часова динаміка мап ФЛД гістологічних зрізів мозку. Серія фрагментів рис. 6.3 – рис. 6.5 ілюструє поляризаційно-відтворені мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж сукупності гістологічних зрізів нервової тканини померлих від травматичного крововиливу (рис. 6.3), геморагічного (рис. 6.4) та ішемічного (рис. 6.5) інфаркту мозку з різною ДУК.

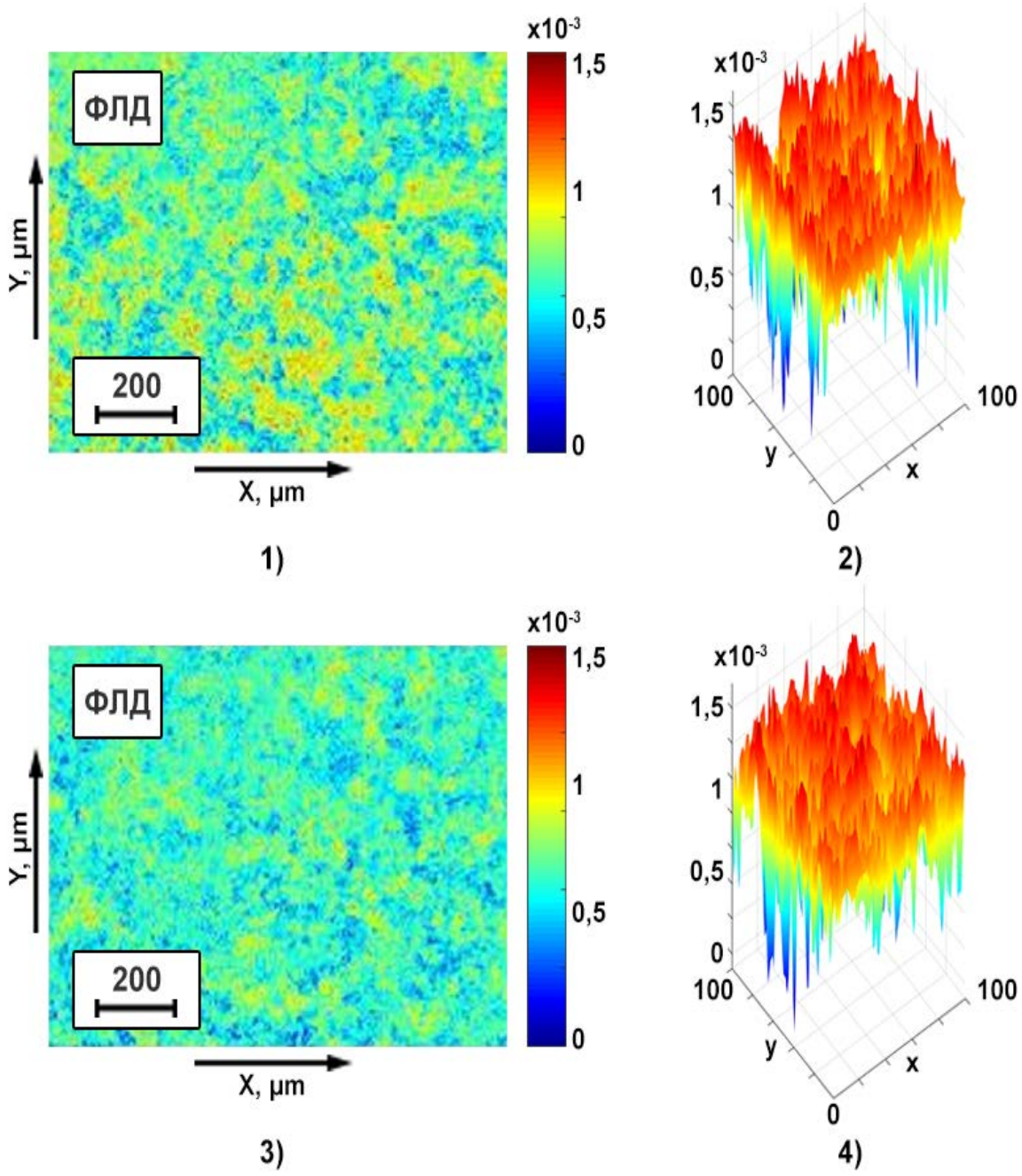


Рис. 6.3. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

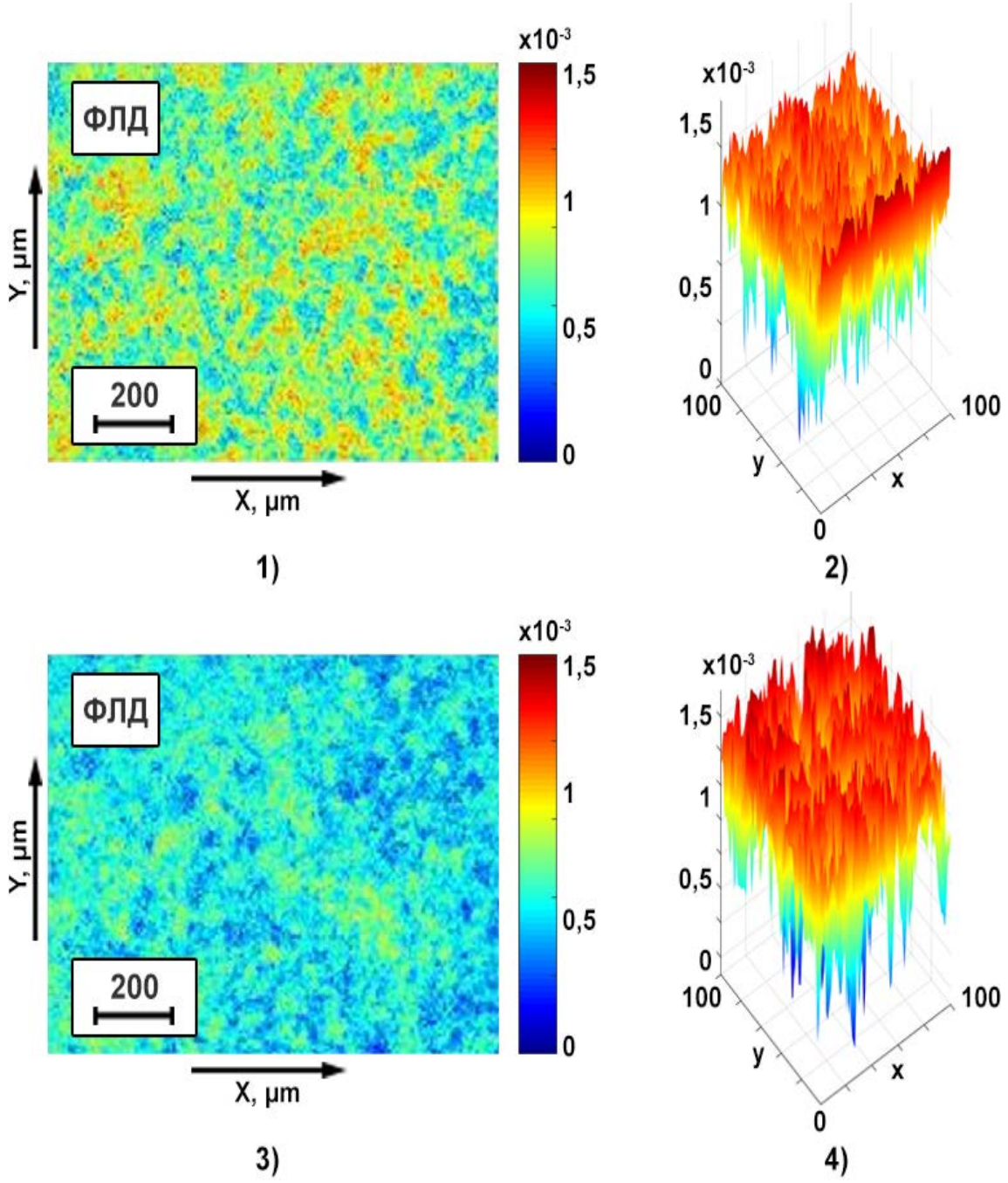


Рис. 6.4. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

У таблицях 6.6 - 6.8 представлені часові залежності величини усереднені значення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та похибки їх визначення, які характеризують дегенеративно-дистрофічні зміни координатних розподіли величини лінійного двопроменезаломлення (на

інтервалі 6 год – 168 год) зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих у межах групи 2 (таблиця 6.6), групи 3 (таблиця 6.7) і групи 4 (таблиця 6.8) з різною ДУК.

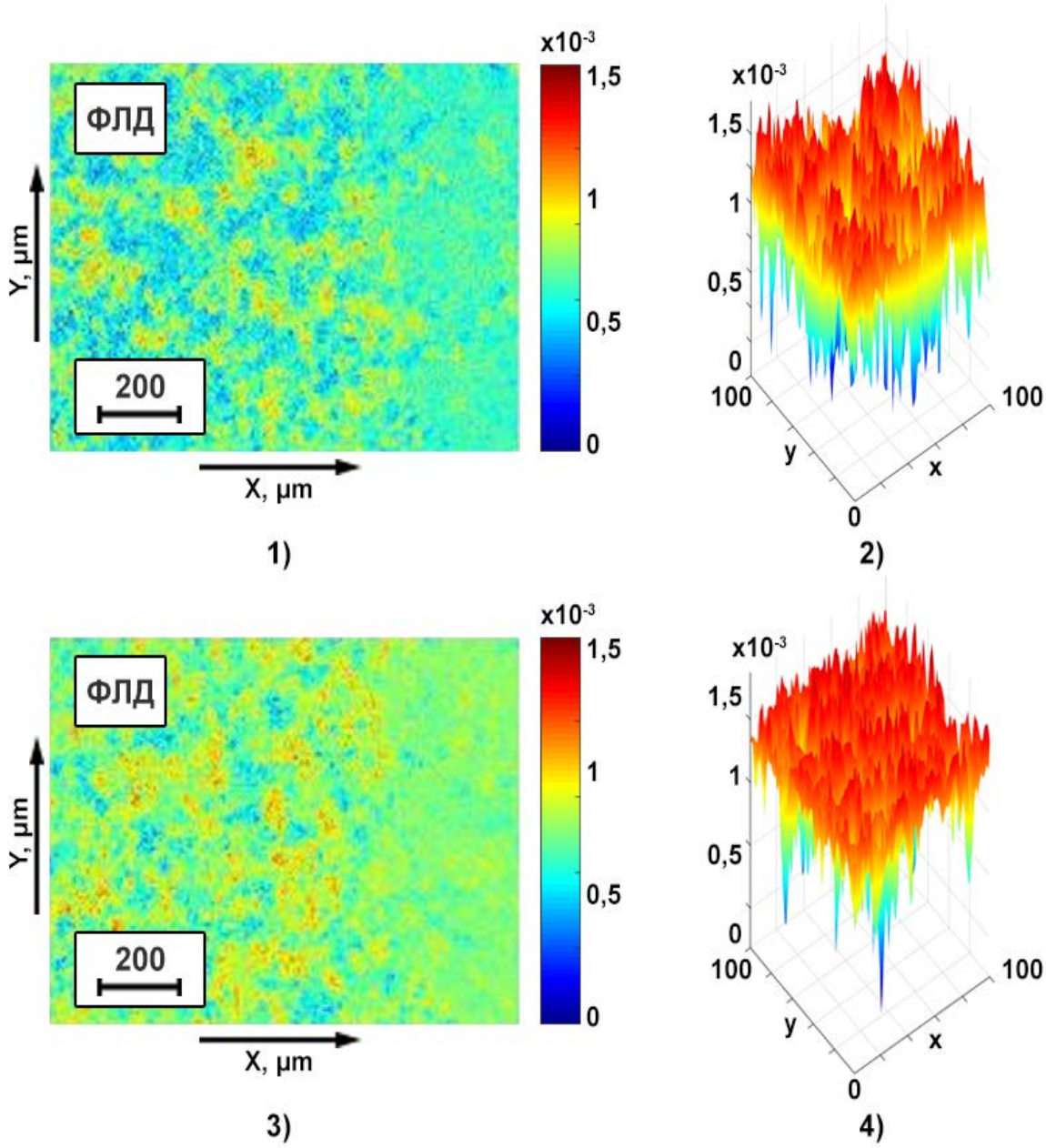


Рис. 6.5. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Таблиця 6.6

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,18±0,007	0,16±0,007	0,14±0,006	0,12±0,005	0,09±0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}02;\ t_{12;18} = 2{,}169; p < 0{,}05\ t_{18;24} = 3{,}12\ ; t_{24;48} = 4{,}68$;p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,19±0,009	0,22±0,009	0,19±0,008	0,16±0,007	0,11±0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}357;\ t_{12;18} = 2{,}491;\ t_{18;24} = 2{,}82\ ; t_{24-48} = 6{,}2$;p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,19±0,009	0,59±0,019	0,71±0,027	0,82±0,033	1,25±0,041
p_{ik}	$t_{6;12} = 19{,}026;\ t_{12;18} = 3{,}634;\ t_{18;24} = 2{,}58\ ; t_{24-48} = 8{,}17$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,19±0,009	0,86±0,033	1,01±0,043	1,22±0,052	1,99±0,079
p_{ik}	$t_{6;12} = 19{,}588;\ t_{12;18} = 2{,}767;\ t_{18;24} = 3{,}112\ ; t_{24-48} = 8{,}141$.;p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,06±0,003	0,05±0,002	0,06±0,003	0,04±0,002	0,05±0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 6;\ p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,05±0,002	0,06±0,003	0,05±0,002	0,06±0,003	0,04±0,002
p_{ik}	$t_{48;72} = 13{,}416;\ p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,56±0,061	1,63±0,065	1,69±0,068	1,57±0,061	1,44±0,057
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}218;\ p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,52±0,089	2,68±0,093	2,73±0,13	2,59±0,099	2,41±0,089
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}454;\ p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			

Аналіз одержаних даних статистичного аналізу алгоритмічно реконструйованих мап лінійного двопроменезаломлення фібрилярних протеїнових мереж нервової тканини мозку методом поляризаційно-фазової томографії виявив, як і у попередніх поляризаційних (Стокс-поляриметричне та азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування) та поляризаційно-кореляційних (КСВП – і КСВА – картографування) техніках, наявність двох ділянок часової залежності величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків: лінійну або діагностично-актуальну – 72 год після настання смерті та стохастичну або фонову – 72 год -168 год після настання смерті.

Таблиця 6.7

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,21±0,007	0,19±0,006	0,17±0,005	0,15±0,005	0,11±0,003
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}16; p < 0{,}05;\ t_{12;18} = 2{,}56;\ t_{18;24} = 2{,}82; t_{24-48} = 6{,}85$;p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,19±0,009	0,23±0,008	0,19±0,006	0,15±0,005	0,11±0,003
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}322;\ t_{12;18} = 4;\ t_{18;24} = 5{,}121\ ; t_{24-48} = 6{,}86$;p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,49±0,019	0,72±0,025	0,88±0,036	0,99±0,041	1,48±0,063
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}91;\ t_{12;18} = 3{,}651;\ t_{18;24} = 2{,}02; t_{24-48} = 6{,}51$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,79±0,029	1,09±0,038	1,32±0,051	1,56±0,062	2,44±0,089
p_{ik}	$t_{6;12} = 6{,}28;\ t_{12;18} = 3{,}616;\ t_{18;24} = 2{,}99\ ; t_{24-48} = 8{,}113$;p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,07±0,003	0,06±0,003	0,05±0,002	0,07±0,003	0,06±0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 9{,}428;$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			

Продовження таблиці 6.7

$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,05±0,002	0,05±0,002	0,06±0,003	0,04±0,002	0,05±0,002
p_{ik}	$t_{48;72} = 16{,}64;$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,88±0,078	1,93±0,088	1,99±0,096	1,83±0,087	1,78±0,083
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}989;$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,05±0,11	3,12±0,099	3,18±0,099	3,03±0,096	2,98±0,092
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}311;$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			

Головною особливістю є значне розширення часового діапазону лінійної зміни та діапазону варіацій власних значень величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують постмортальні зміни координатних розподілів лінійного двопроменезаломлення зразків гістологічних зрізів нервової тканини померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу.

Таблиця 6.8

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,16±0,006	0,14±0,05	0,12±0,004	0,08±0,003	0,06±0,002
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}561;\ t_{12;18} = 3{,}123;\ t_{18;24} = 8;\ t_{24-48} = 5{,}547$;p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,19±0,009	0,22±0,08	0,19±0,007	0,16±0,006	0,11±0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}491;\ t_{12;18} = 2{,}822;\ t_{18;24} = 3{,}254;\ t_{24-48} = 6{,}934$;p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,51±0,019	0,68±0,03	0,82±0,036	0,95±0,044	1,52±0,063

Продовження таблиці 6.8

p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}94;\ t_{12;18} = 2{,}988;\ t_{18;24} = 2{,}287; t_{24-48} = 7{,}418;$ p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,79±0,03	0,95±0,05	1,14±0,051	1,36±0,062	2,15±0,098
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}74;\ t_{12;18} = 2{,}794;\ t_{18;24} = 2{,}74; t_{24-48} = 6{,}812;$ p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,05±0,002	0,06±0,03	0,05±0,02	0,04±0,02	0,04±0,02
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}536;$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,06±0,003	0,06±0,03	0,055±0,002	0,06±0,003	0,05±0,002
p_{ik}	$t_{48;72} = 10;$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,76±0,076	1,77±0,08	1,81±0,085	1.73±0,079	1,69±0,073
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}16;$ $p < 0{,}05$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,78±0,11	2,83±0,12	2,91±0,12	2,77±0,11	2,56±0,098
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}276;$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			

З аналізу інформації, що містять таблиці 6.6 – 6.8 видно, що некротичні зміни і руйнація полікристалічної структури, сформованої оптично активними протеїновими комплексами нервової тканини об'єктивно виявляється у:

1) зменшення абсолютних значень і діапазону розкиду величини лінійного двопроменезаломлення із збільшенням часу ДУК (рис. 6.3 – рис. 6.5, фрагменти (2),(4));
2) з часом зростання ДУК зменшується величина середнього (SM_1) і дисперсії (SM_2), які характеризують розподіли випадкових значень

ФЛД;

3) статистичні моменти вищих порядків (асиметрія SM_3 і ексцес SM_4, навпаки, зростають;
4) установлено діапазон часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФЛД – 72 год (виділено зеленим);
5) точність визначення ДУК складає 35 хв ± 10 хв.

6.5. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення розподілів АЛД

Часова динаміка мап АЛД гістологічних зрізів головного мозку. На рис. 6.6 – рис. 6.8 показані мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини циркулярного двопроменезаломлення зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих всіх груп з різною ДУК.

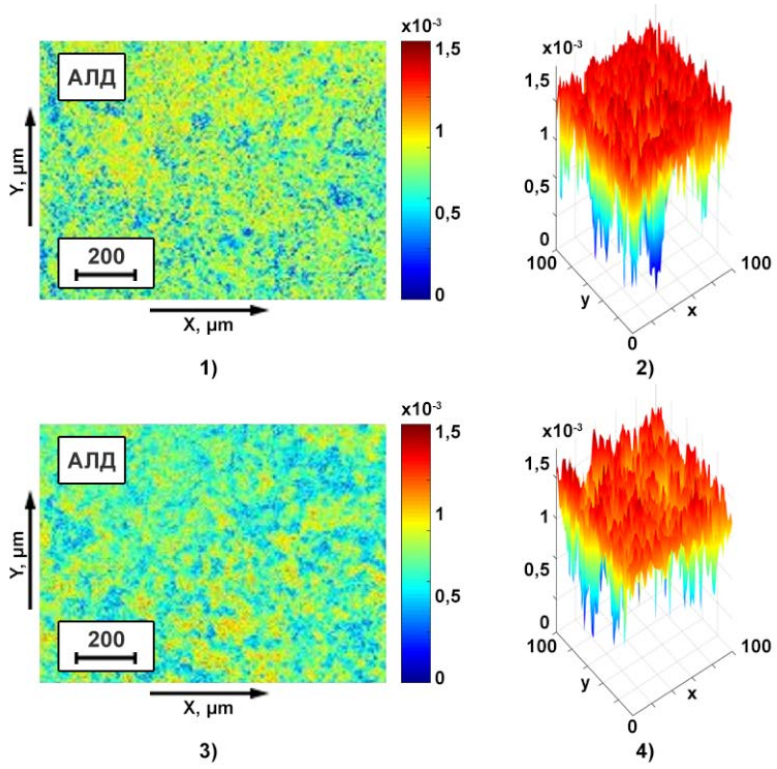


Рис. 6.6. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини АЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

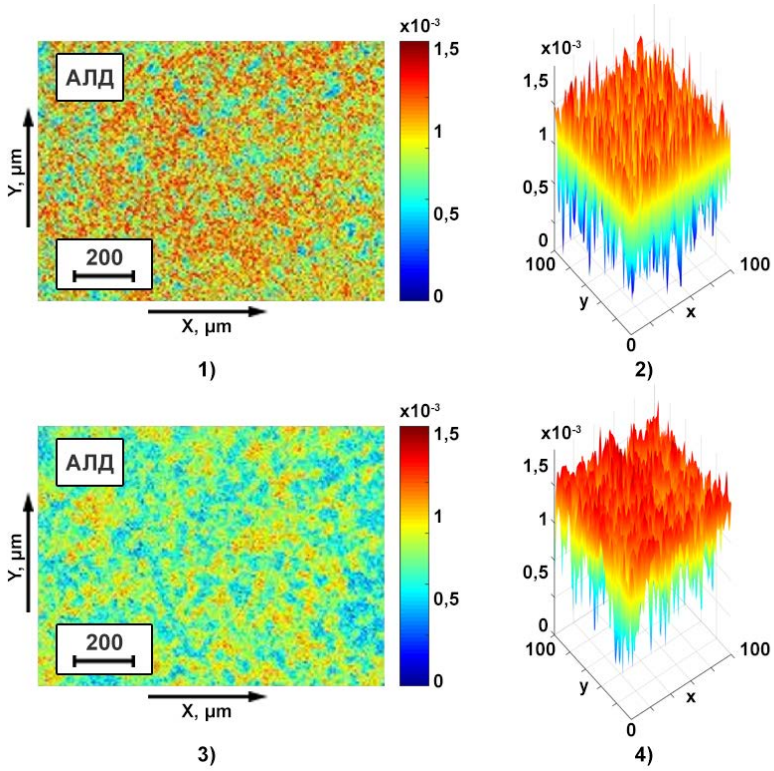


Рис. 6.7. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини АЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

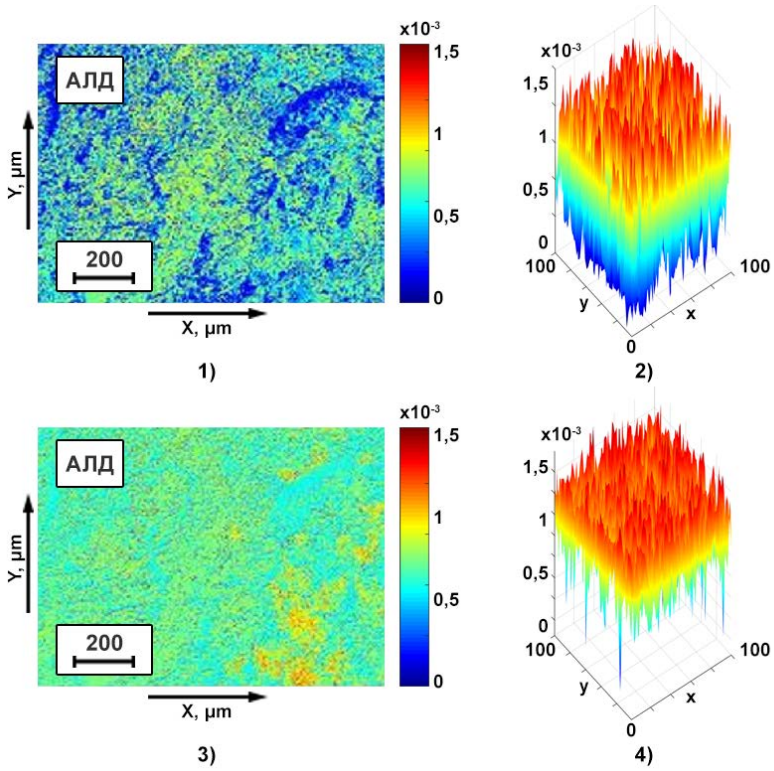


Рис. 6.8. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини АЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

У таблицях 6.9 – 6.11 наведені результати статистичного аналізу часової зміни некротичних змін структури мап АЛД нервової тканини мозку померлих у межах репрезентативних вибірок зразків групи 2 (таблиця 6.9), групи 3 (таблиця 6.10) і групи 4 (таблиця 6.11) з різною ДУК.

Таблиця 6.9

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,24±0,008	0,22±0,007	0,205±0,006	0,19±0,005	0,16±0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}881;\ t_{12;18} = 1{,}627;\ t_{18;24} = 1{,}921\ ;t_{24-48} = 4{,}243$;p> 0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,41±0,014	0,37±0,013	0,35±0,013	0,33±0,012	0,25±0,01
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}094;\ t_{12;18} = 1{,}88;\ t_{18;24} = 1{,}131\ ;t_{24-48} = 5{,}121$;p>0, 05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,91±0,034	1,39±0,054	1,63±0,072	1,87±0,088	2,83±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}522 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}667 (p < 0{,}001);\ t_{18;24} = 2{,}111 (p < 0{,}05)\ ;t_{24-48} = 6{,}815\ (p < 0{,}001)$				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,78±0,031	1,33±0,059	1,58±0,065	2,79±0,11	3,91±0,12
p_{ik}	$t_{6;12} = 8{,}253 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}848 (p < 0{,}001);\ t_{18;24} = 9{,}47\ (p < 0{,}001); t_{24-48} = 6{,}88 (p < 0{,}001)$				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,11±0,004	0,08±0,003	0,09±0,004	0,08±0,003	0,07±0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 7{,}809;\ t_{72;96} = 6;\ (p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,17±0,006	0,11±0,004	0,12±0,004	0,11±0,004	0,12±0,004
p_{ik}	$t_{48;72} = 6{,}86;\ t_{72;96} = 8{,}321;\ (p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	3,73±0,31	4,51±0,32	4,66±0,32	4,12±0,31	4,39±0,31

Продовження таблиці 6.9

p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}736;\ t_{72;96} = 1{,}751;$ $(p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,98±0,23	4,71±0,25	4,88±0,26	4,56±0,22	4.39±0.21
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}125;$ $(p < 0{,}001)\ t_{72;96} = 2{,}15;$ $p < 0{,}05$		$t < 2; p > 0{,}05$		

Шляхом аналізу даних поляризаційно-фазової томографії мап лінійного дихроїзму виявлено, як і у попередніх поляризаційних та поляризаційно-кореляційних техніках багато параметричної мікроскопії, наявність двох ділянок часової залежності величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків: лінійну або діагностично-актуальну – 96 год після настання смерті та стохастичну або фонову – 96 год - 168 год після настання смерті.

Таблиця 6.10

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

Т, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,15±0,007	0,137±0,006	0,13±0,006	0,12±0,005	0,1±0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}41;\ t_{12;18} = 0{,}825;\ t_{18;24} = 1{,}28\ ; t_{24-48} = 3{,}123$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,31±0,02	0,28±0,013	0,26±0,012	0,25±0,012	0,205±0,01
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}258;\ t_{12;18} = 1{,}13;\ t_{18;24} = 0{,}589\ ; t_{24-48} =$ 2,88;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,71±	1,06±0,053	1,23±0,066	1,51±0,077	2,11±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 5{,}271(p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}008(p < 0{,}05);\ t_{18;24} = 2{,}76(p < 0{,}001); t_{24-48} = 4{,}47\ (p < 0{,}001)$				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,63±	1,06±0,05	1,27±0,061	1,48±0,072	2,03±0,01

Продовження таблиці 6.10

p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}374 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}662 (p < 0{,}001);\ t_{18;24} = 2{,}225 (p < 0{,}05)\ ; t_{24-48} = 7{,}566 (p < 0{,}001)$				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,07 ± 0,004	0,05 ± 0,002	0,06 ± 0,002	0,05 ± 0,002	0,04 ± 0,002
p_{ik}	$t_{48;72} = 5{,}303;\ t_{72;96} = 4{,}472;\ (p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,13 ± 0,006	0,08 ± 0,004	0,09 ± 0,005	0,08 ± 0,004	0,07 ± 0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 6{,}431;\ t_{72;96} = 6{,}934;\ (p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,79 ± 0,14	3,35 ± 0,17	3,44 ± 0,18	3,13 ± 0,16	3,27 ± 0,17
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}819;\ t_{72;96} = 2{,}543;\ (p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,19 ± 0,16	3,81 ± 0,21	3,99 ± 0,22	3,73 ± 0,21	3,88 ± 0,23
p_{ik}	$t_{48;72} = 7{,}236 (p < 0{,}001);\ t_{72;96} = 2{,}348;\ p < 0{,}05$		$t < 2; p > 0{,}05$		

Продемонстровано значне розширення часового діапазону лінійної зміни та діапазону варіацій власних значень величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують постмортальні зміни координатних розподілів алгоритмічно реконструйованих мап лінійного дихроїзму зразків гістологічних зрізів нервової тканини померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу.

Таблиця 6.11

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,21 ± 0,01	0,19 ± 0,005	0,18 ± 0,005	0,17 ± 0,004	0,14 ± 0,003

Продовження таблиці 6.11

p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}789;\ t_{12;18} = 1{,}414;\ t_{18;24} = 1{,}562\ ;t_{24-48} = 6$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,36±0,02	0,33±0,008	0,31±0,007	0,285±0,006	0,23±0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}392;\ t_{12;18} = 1{,}881;$ p > 0,05$t_{18;24} = 2{,}712; (p < 0{,}05) t_{24-48} = 7{,}042 (p < 0{,}001)$				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,69±0,03	1,09±0,029	1,31±0,033	1,52±0,055	2,34±0,16
p_{ik}	$t_{6;12} = 9{,}587 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 5{,}008 (p < 0{,}001);\ t_{18;24} = 3{,}274 (p < 0{,}001)\ ;t_{24-48} = 4{,}847\ (p < 0{,}001)$				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,83±0,04	1,36±0,034	1,63±0,043	1,89±0,049	2,96±0,17
p_{ik}	$t_{6;12} = 10{,}096;\ t_{12;18} = 4{,}925;\ t_{18;24} = 3{,}988\ ;t_{24-48} = 6{,}048; (p < 0{,}001)$				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,095±0,003	0,07±0,0025	0,08±0,003	0,07±0,003	0,09±0,004
p_{ik}	$t_{48;72} = 10{,}067;\ t_{72;96} = 6{,}402;\ (p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,16±0,004	0,09±0,003	0,1±0,004	0,09±0,003	0,08±0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 10{,}932;\ t_{72;96} = 14;\ (p < 0{,}001)$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	3,17±0,13	3,61±0,14	3,57±0,17	3,43±0,16	3,51±0,17
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}668 (p < 0{,}001);\ t_{72;96} = 2{,}3; p < 0{,}05$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	4,03±0,1`9	4,88±0,21	4,99±0,22	4,76±0,21	4,94±0,22
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}197;\ t_{72;96} = 3{,}001;\ p < 0{,}001$		$t < 2; p > 0{,}05$		

З аналізу результатів статистичної обробки топографічної структури томограм лінійного дихроїзму фібрилярних мереж гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп видно більшу часову динаміку некротичної руйнації нервової тканини. Відповідно до цього має місце більш швидке часове зменшенні абсолютних значень і діапазону розкиду величини лінійного дихроїзму із збільшенням часу ДУК.

Установлено наступні закономірності сценарію часових змін топографічної структури мап АЛД: зростання величини діапазону часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного дихроїзму фібрилярних мереж гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з усіх груп до 96 год. (виділено зеленим у таблицях 6.9 – 6.11); точність визначення ДУК підвищується і складає 30 хв ± 5 хв.

Підсумок до Розділу 6

Обґрунтовано дизайн судово-медичної диференціації випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення шляхом експериментальної апробації методів поляризаційно-фазової томографії оптичної анізотропії дослідних зразків на основі розробленої структурно-логічної схеми.

Порівняльний аналіз з даними гістологічних досліджень ефективності диференціальної діагностики (діапазон зміни чутливості складає Se=83,3 - 88,9 %; специфічності Sp=81,7 - 85 % і збалансованої точності Ac=82,5 - 87,9 %) препаратів мозку (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1) виявив суттєве зростання, як і у випадку томографії АЛД (на 15 % - 20 %), величини операційних характеристик діагностичної сили методу фазової томографії лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку. Дані особливості зумовлені тим фактом, що при КНҐ даний метод виявляє специфічні зміни в упаковці ліпідних шарів мієліну, характерні для поступової демієлінізації, а при КТҐ дає змогу реєструвати різкі локальні порушення спіральної структури мієлінових оболонок. Ці особливості пояснюють суттєве підвищення діагностичної ефективності (на 15 - 20 %) порівняно з традиційними методами, що дозволяє чітко диференціювати травматичні ушкодження за характером розподілу дихроїзму, виявляти ранні стадії ішемії за рахунок змін анізотропії нейрональних структур та точніше визначати давність ушкоджень за динамікою змін оптичних властивостей

тканин.

Експериментально установлено наступні параметри сили методу поляризаційно-фазової томографії:

1) Лінійне двопроменезаломлення – хороша ($SM_{1;2}$ – 85 - 92 %) і відмінна ($SM_{3;4}$ – 97 - 100 %) збалансована точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”; задовільна ($SM_{1;2}$ – 81 % - 84 %) і відмінна ($SM_{3;4}$ – 95 - 97 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “4”; задовільна ($SM_{1;2}$ –80 % - 82 %) і хороша ($SM_{3;4}$ – 90 - 92 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “3”; задовільна ($SM_{3;4}$ – 80 - 82 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”;
2) Циркулярне двопроменезаломлення – задовільна (дисперсія SM_2 – 80 % - 82 % розкиду значень ЦД) і хороша (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків $SM_{3;4}$ – 88 - 90 %) збалансована точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”; задовільна ($SM_{3;4}$ – 85 % - 89 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “4”; задовільна ($SM_{3;4}$ – 85 - 88 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “3”; незадовільна (68 - 71 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”;
3) Лінійний дихроїзм – хороша ($SM_{1;2}$ – 85 - 92 %) і відмінна ($SM_{3;4}$ – 98 - 100 %) збалансована точність диференціації набору

репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”; задовільна ($SM_{1;2}$ – 80 - 84 %) і відмінна ($SM_{3;4}$ – 95 - 97 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “4”, а також міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “3”; хороша ($SM_{3;4}$ – 90 - 94 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”;

4) циркулярний дихроїзм - хороша (85 – 90 %) збалансована точність диференціації набору репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”, а також міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “4”, групи “2” - “3” і групи “3” - “4”.

Шляхом часового моніторингу зміни величини статистичних моментів 1– 4-го порядків, які характеризують поляризаційно-відтворені мапи сукупності механізмів оптичної анізотропії полікристалічної структури нервової тканини визначено наступні параметри диференціального визначення давності утворення випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу:

1) томографія розподілів величини лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку – ДУК 72 год, точність 35 хв ± 10 хв;
2) томографія розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку – ДУК 72 год, точність 50 хв ± 10 хв;
3) томографія розподілів величини лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку – ДУК 96 год, точність 30 хв ± 5 хв;
4) томографія розподілів величини циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів мозку – ДУК 96 год, точність 30 хв ± 5 хв.

Проведений цикл досліджень ефективності нового у судово-медичній практиці методу диференційного Мюллер-матричного картографування частково деполяризуючих гістологічних зрізів мозку і томографічного відтворення параметрів оптичної анізотропії їх полікристалічної структури виявив високий рівень точності диференціації утворення і визначення давності крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів, навіть за умов малої геометричної товщини дослідних зразків.

Разом з тим слабко вивченим на інформативність даної томографічної методики є вплив деполяризації лазерного випромінювання. Тому актуальним є розроблення і апробація нового методу дифузної томографії для судово-медичної практики вивчення деполяризуючих лазерне випромінювання зразків мозку померлих.

Матеріали розділу висвітлені у наукових публікаціях:

[26] **Гараздюк МС.** Визначення давності утворення крововиливів травматичного та нетравматичного генезів у речовину головного мозку людини методом реконструкції розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму. Судово-медична експертиза. 2021;1:25-36. doi: 10.24061/2707-8728.1.2021.4

[44] **Гараздюк МС,** Дуболазов ОВ. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом Мюллер-матричної мікроскопії циркулярного дихроїзму. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):29-34. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.5

[309] **Garazdiuk M,** Bachynskyi V, Nechytailo O, Garazdiuk O. To develop forensic criteria for the differential diagnosis of intracerebral hemorrhage of traumatic and non-traumatic origin using Mueller-matrix microscopy of linear dichroism. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 2021;2:21-4. doi: 10.12955/pmp.v2.165

[312] **Garazdiuk MS.** Dubolazov OV, Malanchuk SM. Use of azimuthal-invariant Mueller-matrix images of linear dichroism of histological sections of brain substance for diagnosis of hemorrhage genesis. Reports of Morphology. 2020;26(2):62-6. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(2)-09

РОЗДІЛ 7
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ ЇХ УТВОРЕННЯ МЕТОДАМИ ДИФУЗНОЇ ТОМОГРАФІЇ

У даній частині роботи представлені наступні матеріали і результати:

1) розроблення структурно-логічної схеми і експериментальної апробації нових у судово-медичній практиці методів і засобів дифузної томографії відтворення флуктуацій величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму полікристалічної структури гістологічних зрізів головного мозку;
2) експериментального визначення набору мап і гістограм розподілів величини флуктуацій лінійного (ФФЛД) і циркулярного (ФФЦД, *Додаток Ж, 7.1*) двопроменезаломлення і дихроїзму (ФАЛД і ФАЦД, *Додаток Ж, 7.2*) для диференціальної діагностики та утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку;
3) інформаційного аналізу щодо визначення операційних характеристик сили (чутливість, специфічність і збалансована точність) методу дифузної томографії;
4) диференціальної діагностики точності і давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом дифузної томографії:

- часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФФЦД (*Додаток Ж, 7.3*) гістологічних зрізів оловного мозку;
- часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФФЛД гістологічних зрізів головного мозку;

- часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФАЛД гістологічних зрізів головного мозку;
- часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФАЦД гістологічних зрізів головного мозку.

7.1. Прогностичні сценарії та структурно-логічна схема дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів головного мозку

Запропонований нами прогностичний сценарій поляризаційних проявів змін флуктуацій параметрів фазової та амплітудної анізотропії полікристалічної структури нервової тканини мозку померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу включає наступні етапи:

1. Для лінійного двопроменезаломлення має місце конкуренція серії механізмів: набряк нервової тканини (зростання величини ФФЛД); некротична руйнація фібрилярних мереж (зменшення ФФЛД); полімеризація білків плазми крові (зростання ФФЛД).

Очікується зростання рівня флуктуацій величини ФФЛД зразків з дослідних груп 2 – 4 порівняно з контрольною групою 1. Для міжгрупових відмінностей можливі флуктуації величини ФФЛД.

2. Для циркулярного двопроменезаломлення має місце конкуренція наступних основних механізмів: некротична руйнація хіральних молекулярних протеїнових комплексів (зменшення ФФЦД); формування оптично активних центрів з формених елементів крові (зростання ФФЛД).

Очікується зростання рівня флуктуацій величини ФФЦД зразків з дослідних груп 2 – 4 порівняно з контрольною групою 1. Для міжгрупових відмінностей можливі флуктуації величини ФФЦД.

3. Для лінійного дихроїзму має місце конкуренція серії механізмів:

набряк і кровонасичення нервової тканини (зростання величини ФАЛД); некротична руйнація фібрилярних мереж і формування поглинаючих хаотично орієнтованих сіток (зростання ФАЛД); полімеризація білків плазми крові (зростання ФАЛД).

Очікується послідовне зростання рівня флуктуацій величини ФАЛД зразків з дослідних груп 2 – 4 у порівнянні з контрольною групою 1.

4. Для циркулярного дихроїзму має місце конкуренція наступних основних механізмів: формування полікристалічних глибкоподібних молекулярних глобулінових комплексів крові (зростання ФАЦД); формування оптично активних центрів з формених елементів крові (зростання ФАЦД).

Очікується послідовне зростання рівня флуктуацій величини ФАЦД зразків з дослідних груп 2 – 4 порівняно з контрольною групою 1.

Для судово-медичної оцінки випадків та давності утворення травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу нами розроблено наступний дизайн дослідження і реконструкції флуктуацій величини параметрів оптично анізотропної полікристалічної структури гістологічних зрізів дослідних зразків з усіх груп методами дифузної томографії:

1) Мюллер-матричне картографування дослідних зразків та одержання серії Мюллер-матричних зображень їх полікристалічної структури;
2) обчислення координатних розподілів величини сукупності відмінних від нуля елементів диференціальної матриці 2-го порядку, яка характеризує флуктуації величини лінійного і циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму полікристалічної складової гістологічних зрізів нервової тканини мозку;
3) алгоритмічна реконструкція розподілів величини флуктуацій лінійного і циркулярного двопроменезаломлення та дихроїзму полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку;

4) у межах поляризаційно-відтворених мап розподілу величини флуктуацій кожного з параметрів оптичної анізотропії виявлення критеріїв об’єктивної диференціації зразків тканини мозку з контрольної групи 1 і дослідних груп 2 - 4 та визначення давності утворення патології.

Структурно-логічна схема дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку подано нами у таблиці 7.1.

Таблиця 7.1

Структурно-логічна схема дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку

<table>
<tr><td colspan="4">Гістологічні зрізи мозку померлих</td></tr>
<tr><td>Контрольна група померлих (група 1)</td><td>Крововилив травматичного ґенезу (група 2)</td><td>Інфаркту мозку ішемічного ґенезу (група 3)</td><td>Інфаркту мозку геморагічного ґенезу (група 4)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Мюллер-матричне картографування мап елементів диференціальної матриці 2-го порядку</td></tr>
<tr><td colspan="4">Алгоритми реконструкції розподілів величини флуктуацій параметрів фазової та амплітудної анізотропії</td></tr>
<tr><td>Мапи флуктуацій лінійного двозаломлення (ФФЛД)</td><td>Мапи флуктуацій циркулярного двозаломлення (ФФЦД)</td><td>Мапи лінійного флуктуацій дихроїзму (ФАЛД)</td><td>Мапи флуктуацій циркулярного дихроїзму (ФАЦД)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Статистичний аналіз мап ФФЛД, ФФЦД, ФАЛД, ФАЦД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Середні значення і стандартні відхилення величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ФФЛД, ФФЦД, ФАЛД, ФАЦД</td></tr>
</table>

Продовження таблиці 7.1

Критерії диференціальної діагностики зразків гістологічних зрізів мозку померлих з груп 1 – 4
Часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ФФЛД, ФФЦД, ФАЛД, ФАЦД
Давність утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методами дифузної томографії.

7.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом відтворення флуктуацій величини лінійного двопроменезаломлення (ФФЛД)

7.2.1. Мапи ФФЛД гістологічних зрізів головного мозку. На фрагментах рис. 7.1 представлені поляризаційно-відтворені дифузні мапи ФФЛД розподілів величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку із померлих всіх груп.

З аналізу даних дифузної томографії розподілів величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення установлено індивідуальну топографічну структуру розподілу величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп (рис. 7.1, фрагменти 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)).

Середні значення та величини похибок визначення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЛД представлені в таблиці 7.2.

Виявлено пряму кореляцію між даними прогностичного сценарію та експериментально визначеними статистичними моментами 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФФЛД.

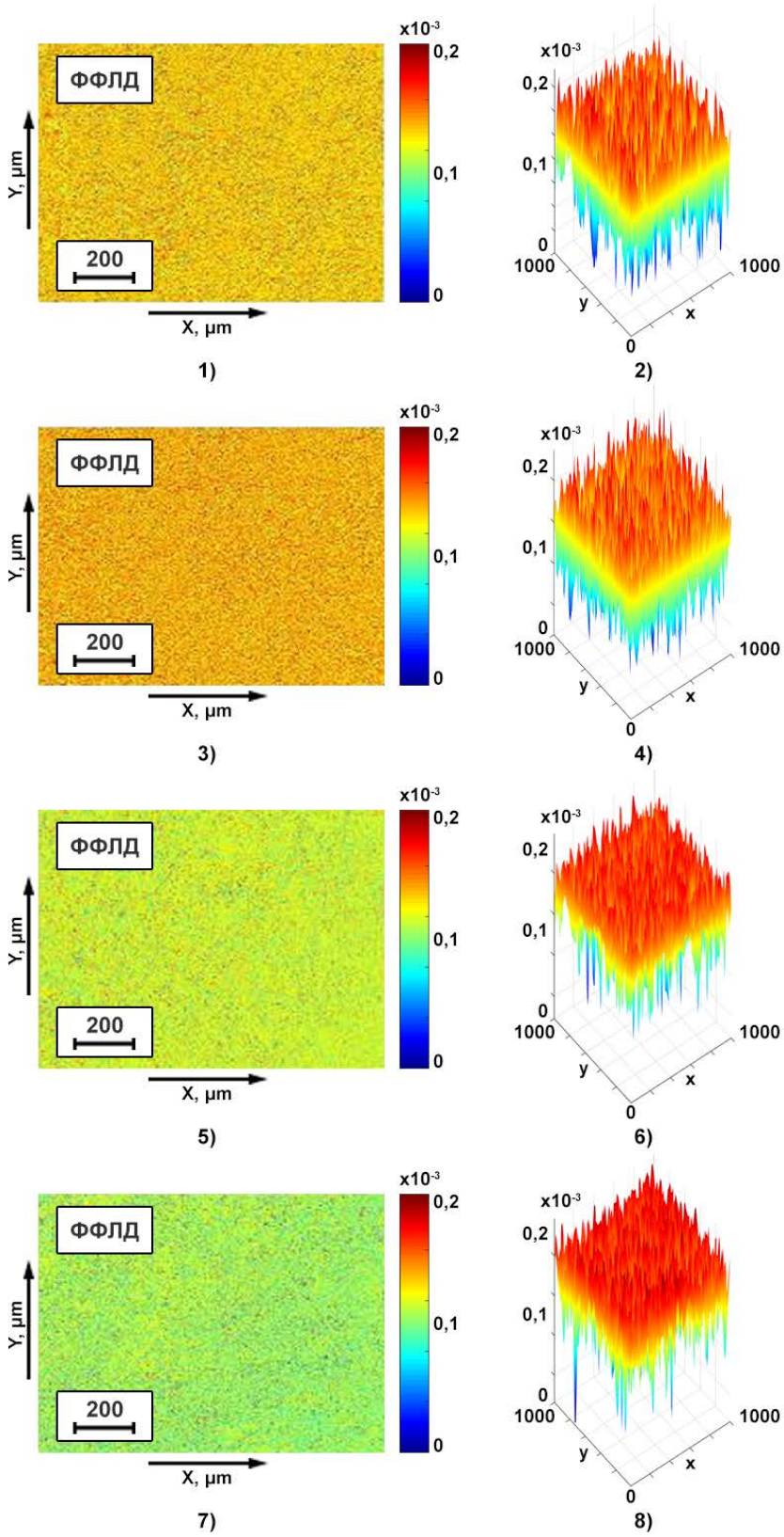


Рис. 7.1. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((5),(6)) і групи 4 ((7),(8)).

Таблиця 7.2

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,08±0,0035	0,12±0,0042	0,14±0,0045	0,16±0,0041
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 7{,}87) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}24) < 0{,}001; p_{24}(t = 6{,}81) < 0{,}001; p_{34}(t = 2{,}29) < 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11±0,0045	0,16±0,007	0,21±0,009	0,27±0,0095
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 7{,}748) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 4{,}385) < 0{,}001; p_{24}(t = 9{,}75) < 0{,}05; p_{34}(t = 3{,}414) < 0{,}001$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,41±0,019	0,33±0,015	0,27±0,012	0,21±0,009
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}229) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}123) < 0{,}001; p_{24}(t = 6{,}86) < 0{,}05; p_{34}(t = 4) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,56±0,025	0,48±0,021	0,39±0,018	0,31±0,013
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 5{,}479) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}254) < 0{,}001; p_{24}(t = 6{,}883) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 3{,}603) < 0{,}001$			

Результати статистичного аналізу поляризаційно-реконструйованих мап величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення (див. табл. 7.2) виявили статистично достовірну різницю ($p < 0{,}05$) між величинами всіх статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серця, крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту

мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (контрольна група 1 і дослідні групи 2 - 4).

7.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФФЛД гістологічних зрізів головного мозку. Інформаційний аналіз сили методу дифузної томографії лінійного двопроменезаломлення фібрилярних сіток нервової тканини зразків мозку виявив наступну діагностичну ефективність диференціації випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1), травматичного крововиливу (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного (дослідна група 3) та геморагічного (дослідна група 4) генезу, яку ілюструють, наведені в таблиці 7.3, величини операційних характеристик.

Таблиця 7.3

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ФФЛД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 260; b = 40$	$c = 50; d = 10$	$n = 360$
	86,7	83,3	86,1
SM_2	$a = 275; b = 25$	$c = 54; d = 6$	$n = 360$
	91,7	90	91,4
SM_3	$a = 300; b = 0$	$c = 59; d = 1$	$n = 360$
	100	98,3	99,7
SM_4	$a = 300; b = 0$	$c = 59; d = 1$	$n = 360$
	100	98,3	99,7
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 82; b = 18$	$c = 80; d = 20$	$n = 100$
	82	80	81
SM_2	$a = 84; b = 16$	$c = 82; d = 18$	$n = 100$
	84	82	83
SM_3	$a = 95; b = 5$	$c = 95; d = 5$	$n = 100$
	95	95	95

Продовження таблиці 7.3

SM_4	$a=95; b=5$	$c=95; d=5$	$n=100$
	95	95	95
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a=83; b=17$	$c=81; d=19$	$n=100$
	83	81	82
SM_2	$a=82; b=18$	$c=80; d=20$	$n=100$
	82	80	81
SM_3	$a=92; b=8$	$c=88; d=12$	$n=100$
	92	88	90
SM_4	$a=92; b=8$	$c=88; d=12$	$n=100$
	92	88	90
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a=70; b=30$	$c=66; d=34$	$n=100$
	70	66	68
SM_2	$a=68; b=32$	$c=64; d=36$	$n=100$
	68	64	66
SM_3	$a=82; b=18$	$c=80; d=20$	$n=100$
	82	80	81
SM_4	$a=81; b=19$	$c=79; d=21$	$n=100$
	81	79	80

Виявлено, що найбільш чутливими статистично достовірними маркерами диференціальної діагностики та утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку є статистичні моменти 3-го – 4-го порядків).

У діагностиці інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку виявлено максимальний рівень чутливості Se,% (кількість хибнопозитивних заключень відсутня) і специфічності Sp,% (хибнонегативні заключення d=1. За рахунок цього досягнуто відмінну (асиметрія та ексцес – 97 % - 100 %) збалансовану точність диференціації гістологічних зрізів мозку

групи “1” – “2+3+4”. Окрім цього, для даних параметрів установлені наступні параметри величини чутливості Se,% (кількість хибнопозитивних заключень b для міжгрупової диференціальної діагностики крововиливів травматичного ґенезу (100 випадків), інфаркту мозку ішемічного (100 випадків) і геморагічного (100 випадків) ґенезу складає діапазон від 5 до 8), специфічності Sp,% (діапазон хибнонегативних заключень d лежить у межах від 5 до 12). У результаті виявлено хорошу (88 - 92 %) збалансовану точність статистичного аналізу даних оптичної дифузійної томографії для міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “4” і відмінну 95 % збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “3”. Поляриметричні зміни корелюють із морфологічними особливостями: травматичні крововиливи характеризуються високою асиметрією через неоднорідність гемоглобіну, ішемічний інфаркт – зниженим ексцесом через однорідний некроз, а геморагічний інфаркт – комбінацією високого ексцесу (локальні геморагії) та асиметрії (неоднорідність ураження).

Порівняльний аналіз з даними гістологічних досліджень (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1) виявив суттєво менші показники при дослідженні зафарбованих гістологічних зрізів, що відповідають задовільному рівню диференціальної діагностики - діапазон зміни чутливості складає Se=83,3 - 88,9 %; специфічності Sp = 81,7 - 85 % і збалансованої точності Ac=82,5 - 87,9%.

Виявлено, що метод дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку, заснований на аналізі статистичних моментів 3-го та 4-го порядків (асиметрія та ексцес), демонструє вищу чутливість (Se = 95 - 100%), специфічність (Sp = 95 - 100 %) та збалансовану точність (Ac = 97 - 100 %) у диференціальній діагностиці травматичних крововиливів, ішемічного та геморагічного інфарктів мозку порівняно з класичною гістологією (Se = 83,3 - 88,9 %, Sp = 81,7 - 85 %, Ac = 82,5 - 87,9 %).

7.3. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом дифузної томографії флуктуацій лінійного дихроїзму (ФАЛД)

7.3.1. Мапи ФАЛД гістологічних зрізів головного мозку. Результати дослідження дифузних мап (фрагменти (1),(3),(5),(7)) та 3D (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних мереж нервової тканини мозку з різними типами патології представлені на серії фрагментів рис. 7.2.

Дані статистичного аналізу топографічної структури дифузних мап ФАЛД нервової тканини гістологічних зрізів мозку для всіх випадків наведені в таблиці 7.4.

Таблиця 7.4

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,44 ± 0,021	0,53 ± 0,023	0,63 ± 0,027	0,75 ± 0,032
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 5{,}319) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}819) < 0{,}001; p_{24}(t = 4{,}569) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}09) < 0{,}001$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,55 ± 0,024	0,47 ± 0,021	0,38 ± 0,017	0,27 ± 0,012
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}046) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}331) < 0{,}001; p_{24}(t = 8{,}269) < 0{,}05;$ $p_{34}(t = 5{,}286) < 0{,}001$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,51 ± 0,023	0,64 ± 0,029	0,77 ± 0,035	1,02 ± 0,048
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}842) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}86) < 0{,}001; p_{24}(t = 6{,}776) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 4{,}208) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,63 ± 0,029	0,82 ± 0,031	0,93 ± 0,034	1,12 ± 0,033

Продовження таблиці 7.4

p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 3{,}997) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}39) < 0{,}001; p_{24}(t = 6{,}62) < 0{,}001; p_{34}(t = 4{,}01) < 0{,}001$

Аналіз топографічної та статистичної структури поляризаційно-реконструйованих дифузних мап ФАЛД виявив виразні відмінності всіх поляризаційно-відтворених дифузних мап ФАЛД оптично анізотропного поглинання фібрилярними мережами гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з груп 1 - 4 (див. рис. 7.2, фрагменти (1),(3),(5),(7)). Також було виявлено максимальні відмінності у величині середнього SM_1, розкиду випадкових значень (дисперсія SM_2) (див. рис. 7.2, фрагменти (2), (4),(6),(8)), які характеризують гістограми розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних мереж зразків нервової тканини мозку контрольної 1 і дослідних 2 - 4 груп.

Експериментально підтверджено адекватність прогностичного сценарію зміни полікристалічної структури біологічних препаратів мозку померлих всіх груп – статистичні моменти 1-го – 2-го порядку послідовно зростають. Статистичні моменти вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму, зростають.

Дані дифузної томографії поляризаційного відтворення мап величини флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних мереж нервової тканини мозку, що наведені в таблиці 7.4. ілюструють статистично достовірну різницю ($p < 0{,}05$) між середніми величинами всіх статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які визначені у межах репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів мозку для випадків диференціації ішемічної хвороби серця (контрольна група 1) крововиливів травматичного ґенезу (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (дослідні групи 3 і 4).

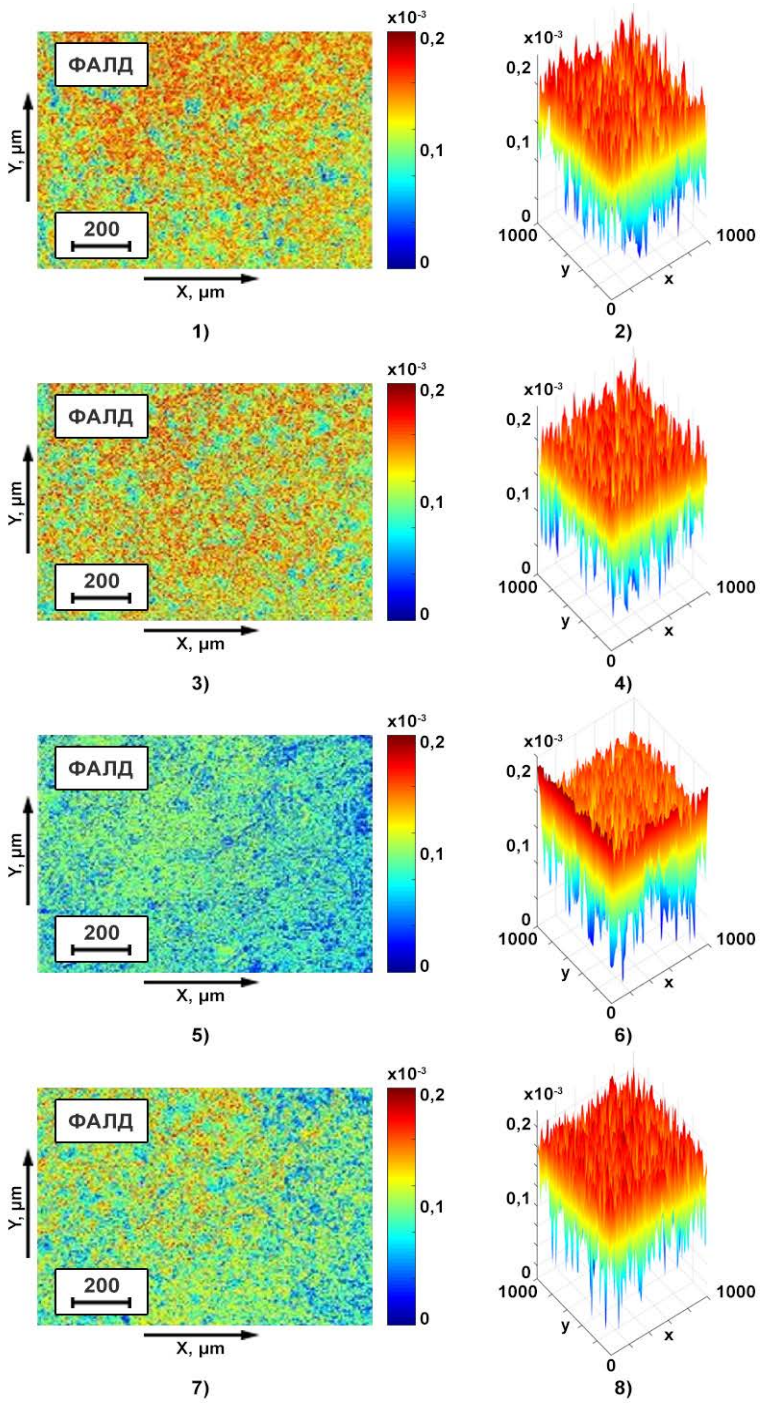


Рис. 7.2. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((5),(6)) і групи 4 ((7),(8)).

7.3.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФАЛД гістологічних зрізів мозку. Інформаційний аналіз сили Мюллер-матричного дифузного томографічного методу реконструкції розподілів

величини флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних мереж нервової тканини мозку продемонстрував максимальну діагностичну чутливість і збалансовану точність диференціації випадків травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу (табл. 7.5).

Використання техніки дифузного томографічного відтворення мап ФАЛД забезпечило наступний рівень параметрів операційних характеристик сили (чутливість, специфічність і збалансована точність) даного методу реконструкції флуктуацій анізотропного поглинання полікристалічної складової нервової тканини мозку (табл. 7.5).

Таблиця 7.5

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ФАЛД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM₁	$a = 275; b = 25$	$c = 51; d = 9$	$n = 360$
	91,7	85	90,6
SM₂	$a = 275; b = 25$	$c = 54; d = 6$	$n = 360$
	91,7	90	91,4
SM₃	$a = 300; b = 0$	$c = 59; d = 1$	$n = 360$
	100	98,3	99,7
SM₄	$a = 300; b = 0$	$c = 59; d = 1$	$n = 360$
	100	98,3	99,7
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM₁	$a = 82; b = 18$	$c = 80; d = 20$	$n = 100$
	82	80	81
SM₂	$a = 84; b = 16$	$c = 81; d = 19$	$n = 100$
	84	81	82,5
SM₃	$a = 95; b = 5$	$c = 96; d = 4$	$n = 100$
	95	96	95,5
SM₄	$a = 95; b = 5$	$c = 97; d = 3$	$n = 100$
	95	97	96

Продовження таблиці 7.5

Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 83; b = 17$	$c = 81; d = 19$	$n = 100$
	83	81	82
SM_2	$a = 85; b = 15$	$c = 86; d = 14$	$n = 100$
	85	86	85,5
SM_3	$a = 95; b = 5$	$c = 97; d = 3$	$n = 100$
	95	97	96
SM_4	$a = 95; b = 5$	$c = 97; d = 3$	$n = 100$
	95	97	96
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 80; b = 20$	$c = 79; d = 21$	$n = 100$
	80	79	79,5
SM_2	$a = 78; b = 12$	$c = 77; d = 23$	$n = 100$
	78	77	77,5
SM_3	$a = 92; b = 8$	$c = 90; d = 10$	$n = 100$
	92	90	91
SM_4	$a = 91; b = 9$	$c = 89; d = 11$	$n = 100$
	91	89	90

Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом відтворення розподілів ФФ виявила: хорошу (середнє і дисперсія – 85 % - 92 % розкиду значень ФАЛД) і відмінну (статистичні моменти вищих порядків $SM_3; SM_4$, які визначають асиметрію та гостроту піку розподілів ФАЛД – 98 % - 100 %) збалансовану точність диференціації набору репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”; відмінну (статистчині моменти 3-го і 4-го порядків – 95 % - 97 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “4” (інфаркт мозку ішемічного ґенезу), а також міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “3” (інфаркт мозку геморагічного ґенезу);

хорошу (асиметрія і ексцес – 90 % - 92 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” - “4”.

Морфологічно це пояснюється тим, що метод чутливий до тонких структурних змін: при травматичних крововиливах реєструється підвищена асиметрія через неоднорідність гемоглобіну, при ішемічному інфаркті – знижений ексцес через однорідний некроз, а при геморагічному – комбінація високого ексцесу (локальні крововиливи) та асиметрії (неоднорідність ураження).

Порівняльний аналіз показників ефективності диференціальної діагностики методом оптичної дифузійної томографії циркулярного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку з даними гістологічних досліджень (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1), як і у випадку дифузійної томографії ЛД виявив суттєво менші показники гістологічних забарвлених мікропрепаратів, які відповідають задовільному рівню диференціальної діагностики - діапазон зміни чутливості складає Se=83,3%-88,9%; специфічності Sp=81,7%-85% і збалансованої точності Ac=82,5%-87,9%.

7.4. Часова динаміка мап ФФЛД гістологічних зрізів мозку

Фрагменти серії рис. 7.3 – рис. 7.5 ілюструють томографічно-відтворені дифузні мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових структур і мереж сукупності гістологічних зрізів нервової тканини померлих від травматичного крововиливу (рис. 7.3), геморагічного (рис. 7.4) та ішемічного (рис. 7.5) інфаркту мозку з різною ДУК.

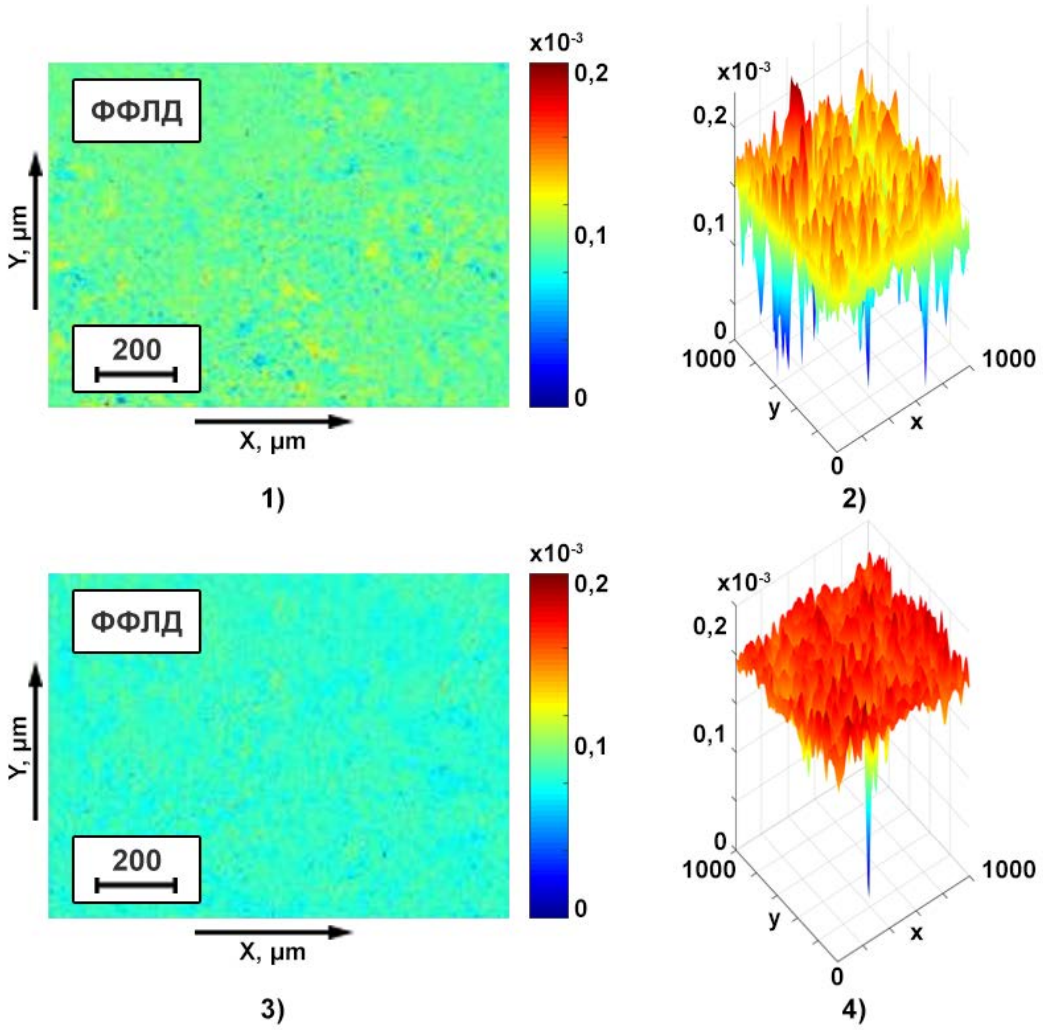


Рис. 7.3. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Часові залежності величини усереднених у межах репрезентативних вибірок дослідних зразків значень набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та похибки їх визначення, які характеризують некротичні дегенеративно-дистрофічні зміни координатних розподілів величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення (на інтервалі 6 год. – 168 год.) фібрилярних сіток зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку з різною ДУК представлені в таблицях 7.6 - 7.8 – померлі у межах групи 2 (таблиця 7.6), групи 3 (таблиця 7.7) і групи 4 (таблиця 7.8).

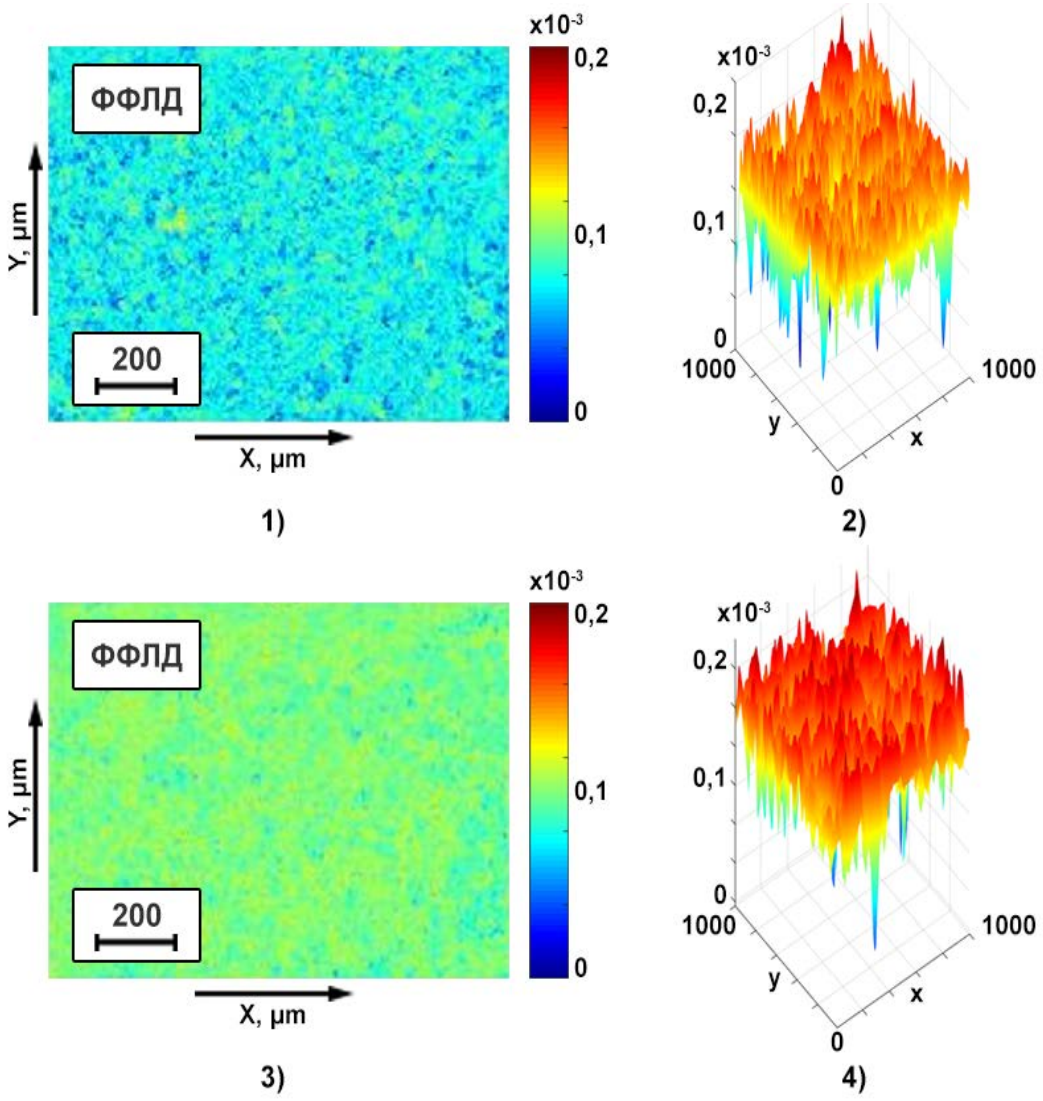


Рис. 7.4. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи) розподілу величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Вивчення результатів статистичного аналізу алгоритмічно реконструйованих мап флуктуацій величини лінійного двопроменезаломлення фібрилярних протеїнових мереж нервової тканини мозку методом дифузної томографії виявило, як і у попередній техніці поляризаційно-фазової томографії, наявність двох ділянок часової залежності величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків лінійну або діагностично-актуальну – 120 год після настання смерті та стохастичну або фонову – 120 год - 168 год після настання смерті.

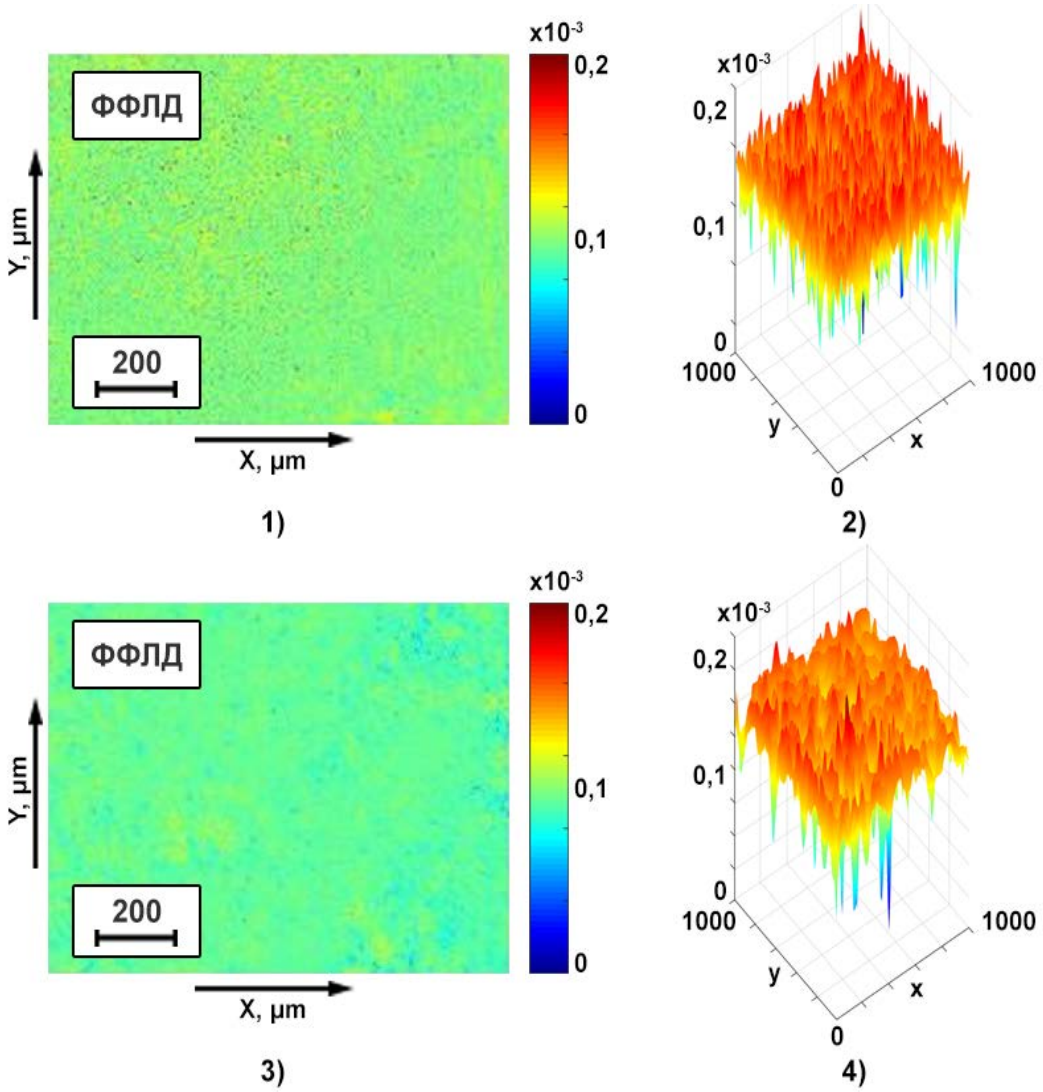


Рис. 7.5. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Головною особливістю є подальше розширення часового діапазону лінійної зміни та діапазону варіацій власних значень величини набору статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують постмортальні зміни координатних розподілів флуктуацій величини лінійного двопроменезаломлення (ФФЛД) зразків гістологічних зрізів нервової тканини померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу.

Таблиця 7.6

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,13±0,007	0,12±0,006	0,11±0,006	0,105±0,005	0,095±0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}085;\ t_{12;18} = 1{,}179;\ t_{18;24} = 0{,}64\ ;\ t_{24-48} = 1{,}41$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,17±0,009	0,155±0,008	0,148±0,008	0,14±0,007	0,11±0,006
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}246;\ t_{12;18} = 0{,}619;\ t_{18;24} = 0{,}726\ ;\ t_{24-48} = 1{,}822$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,24±0,009	0,33±0,012	0,42±0,011	0,53±0,015	0,62±0,026
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}33;\ t_{12;18} = 5{,}53;\ t_{18;24} = 5{,}91\ ;t_{24-48} = 2{,}99$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,33±0,014	0,65±0,023	0,81±0,035	0,96±0,039	1,59±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 11{,}885;\ t_{12;18} = 3{,}82;\ t_{18;24} = 2{,}862\ ;t_{24-48} = 5{,}398$;p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0.06±0,003	0,04±0,002	0,02±0,001	0,03±0,002	0,02±0,001
p_{ik}	$t < 2;\ p > 0{,}05$				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,08±0,005	0,055±0,003	0,03±0,002	0,04±0,002	0,03±0,002
p_{ik}	$t < 2;\ p > 0{,}05$				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,44±0,11	1,85±0,11	2,26±0,17	2,19±0,15	2,08±0,12
p_{ik}	$t_{48;72} = 10{,}111;\ t_{72;96} = 2{,}303\ ;t_{96;120} = 2{,}02\ ;$ p<0,01			$t < 2;\ p > 0{,}05$	
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,22±0,14	2,86±0,16	3,41±0,21	3,39±0,25	3,14±0,21
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}538;\ t_{72;96} = 3{,}01;t_{96;120} = 2{,}08;$ p<0,001			$t < 2;\ p > 0{,}05$	

Установлено (таблиця 7.6 – таблиця 7.8) що дегенеративно-дистрофічні зміни і некротична руйнація полікристалічної структури, сформованої оптично активними просторово-структурованими протеїновими волокнами нервової тканини об'єктивно виявляються у протилежних змінах статистичних параметрів, а саме зменшенні величини середнього і дисперсії, які характеризують розподіли випадкових значень флуктуації лінійного двопроменезаломлення фібрилярних сіток (ФФЛД) з часом зростання ДУК та зростанні величини статистичних моментів вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів випадкових значень флуктуації лінійного двопроменезаломлення фібрилярних сіток (ФФЛД) з часом зростання ДУК.

Таблиця 7.7

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,12 ± 0,008	0,11 ± 0,007	0,1 ± 0,006	0,09 ± 0,005	0,075 ± 0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 0{,}94;\ t_{12;18} = 1{,}85;\ t_{18;24} = 1{,}28\ ;\ t_{24-48} = 1{,}92$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,16 ± 0,009	0,147 ± 0,008	0,14 ± 0,007	0,13 ± 0,006	0,12 ± 0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}08;\ t_{12;18} = 0{,}659;\ t_{18;24} = 1{,}085\ ;\ t_{24-48} = 1{,}12$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,33 ± 0,013	0,53 ± 0,018	0,64 ± 0,024	0,73 ± 0,029	1,15 ± 0,088
p_{ik}	$t_{6;12} = 9{,}08;\ t_{12;18} = 3{,}667;\ t_{18;24} = 2{,}391\ ;\ t_{24-48} = 4{,}533$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,48 ± 0,015	0,81 ± 0,033	0,95 ± 0,039	1,11 ± 0,053	1,73 ± 0,078
p_{ik}	$t_{6;12} = 9{,}104;\ t_{12;18} = 2{,}74;\ t_{18;24} = 2{,}43\ ;\ t_{24-48} = 6{,}574$;p<0,001				

Продовження таблиці 7.7

T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,06 ± 0,003	0,04 ± 0,002	0,025 ± 0,001	0,03 ± 0,002	0,03 ± 0,002
p_{ik}	$t < 2;\ p(p < 0{,}001) > 0{,}05$				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,08 ± 0,005	0,05 ± 0,003	0,03 ± 0,002	0,04 ± 0,003	0,03 ± 0,002
p_{ik}	$t < 2;\ p > 0{,}05$				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,54 ± 0,081	1,93 ± 0,092	2,31 ± 0,12	2,29 ± 0,13	2,11 ± 0,11
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}261;\ t_{72;96} = 3{,}18\ ; t_{96;120} = 2{,}47\ ;$ p<0,001			$t < 2;\ p > 0{,}05$	
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2.22 ± 0,12	2,85 ± 0,14	3,56 ± 0,18	3,62 ± 0,18	3,33 ± 0,15
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}424;\ t_{72;96} = 3{,}417\ ; t_{96;120} = 3{,}114\ ;$ p<0,001			$t < 2;\ p > 0{,}05$	

Діапазон тривалості часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують дифузні мапи ФФЛД, у порівняні з даними поляризаційно-фазової томографії (див. розділ 6 - 72 год) зростає на 48 год і складає 120 год (виділено зеленим в таблицях 7.6 - 7.8).

Таблиця 7.8

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,14 ± 0,008	0,13 ± 0,07	0,12 ± 0,006	0,11 ± 0,005	0,07 ± 0,004
p_{ik}	$t < 2;\ p > 0{,}05$				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,21 ± 0,011	0,19 ± 0,01	0,17 ± 0,009	0,15 ± 0,008	0,11 ± 0,006
p_{ik}	$t < 2;\ p > 0{,}05$				

Продовження таблиці 7.8

$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,28±0,013	0,46±0,019	0,57±0,021	0,74±0,025	0,99±0,041
$t_{6;12} = 7{,}8;\ t_{12;18} = 3{,}88;\ t_{18;24} = 5{,}21\ ;t_{24-48} = 5{,}21\ ;$ p<0,001					
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,39±0,014	0,63±0,022	0,75±0,031	0,87±0,036	1,14±0,051
$t_{6;12} = 9{,}2;\ t_{12;18} = 3{,}16;\ t_{18;24} = 2{,}53\ ;t_{24-48} = 4{,}33\ ;$ p<0,001					
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,05±0,003	0,04±0,02	0,03±0,002	0,035±0,002	0,03±0,002
p_{ik}	$t < 2;\ p > 0{,}05$				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,08±0,005	0,06±0,003	0,04±0,003	0,045±0,003	0,04±0,002
p_{ik}	$t < 2;\ p > 0{,}05$				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,35±0,11	1,71±0,13	1,96±0,14	2,01±0,15	1,92±0,14
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}066 (p < 0{,}001);\ t_{72;96} = 2{,}114 (p < 0{,}05); t_{96;120} = 3{,}978\ ;$ p<0,001			$t < 2;\ p > 0{,}05$	
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,84±0,11	2,31±0,18	2,87±0,21	2,81±0,23	2,66±0,22
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}214 (p < 0{,}001);\ t_{72;96} = 2{,}228\ ;t_{96;120} = 2{,}03\ ;$ p<0,05			$t < 2;\ p > 0{,}05$	

Точність визначення ДУК методом дифузної томографії флуктуацій лінійного двопроменезаломлення складає 45 хв ± 15 хв.

7.5. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом відтворення розподілів ФАЛД

Часова динаміка мап ФАЛД гістологічних зрізів мозку. Серія рис. 7.6 – рис. 7.8 ілюструє топографічні мапи (фрагменти (1),(3)) і 3D розподіли (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних

сіток нервової тканини зразків гістологічних зрізів мозку з усіх груп з різною ДУК.

Результати статистичного аналізу часової зміни некротичних змін топографічної структури дифузних мап ФАЛД представлені у таблицях 7.9 - 7.11.

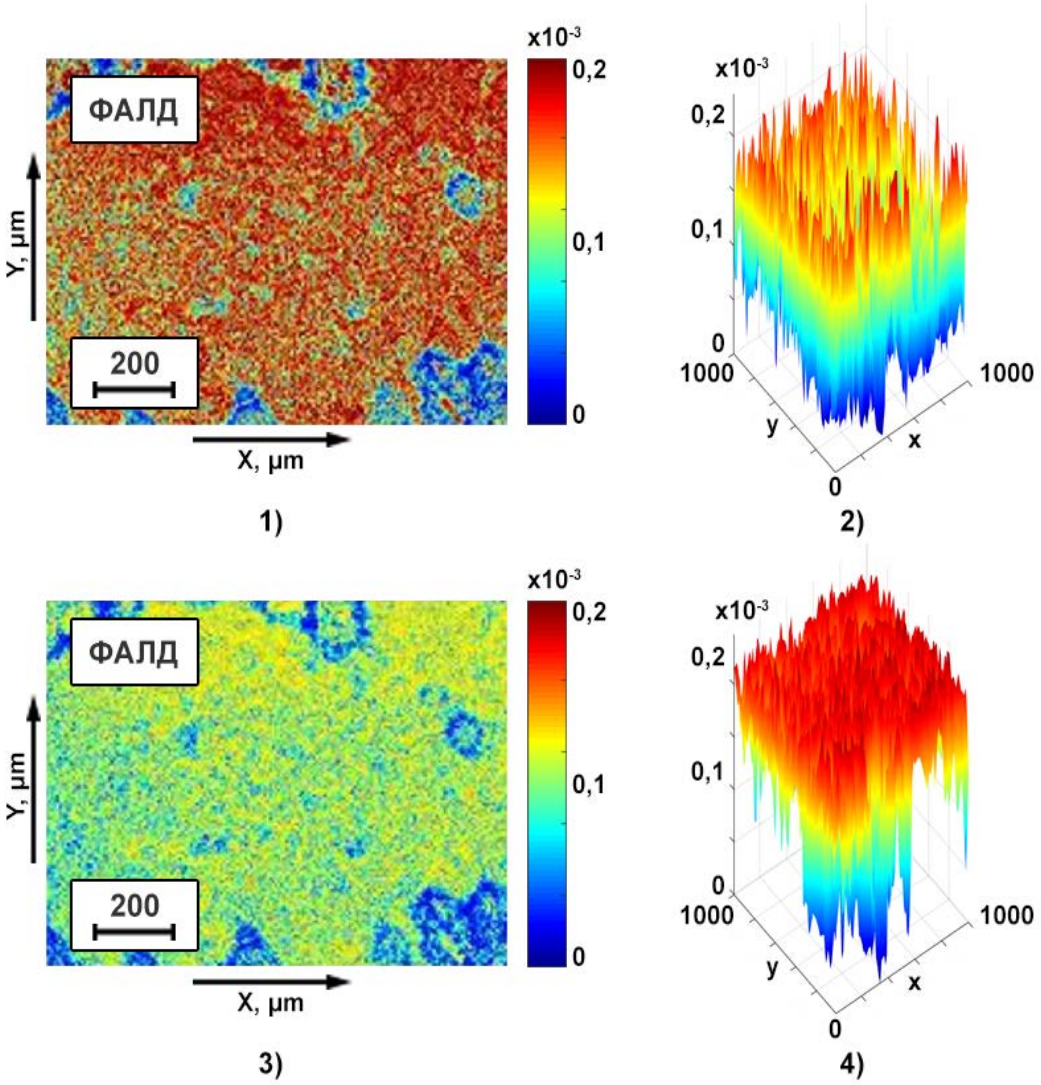


Рис. 7.6. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

На основі аналізу даних дифузної томографії мап флуктуацій величини лінійного дихроїзму (ФАЛД) виявлено, як і у поляризаційно-фазовій

томографії, наявність однієї ділянки часової залежності величини статистичних моментів 1 – 4-го порядків – лінійна або діагностично-актуальна – 168 год після настання смерті;

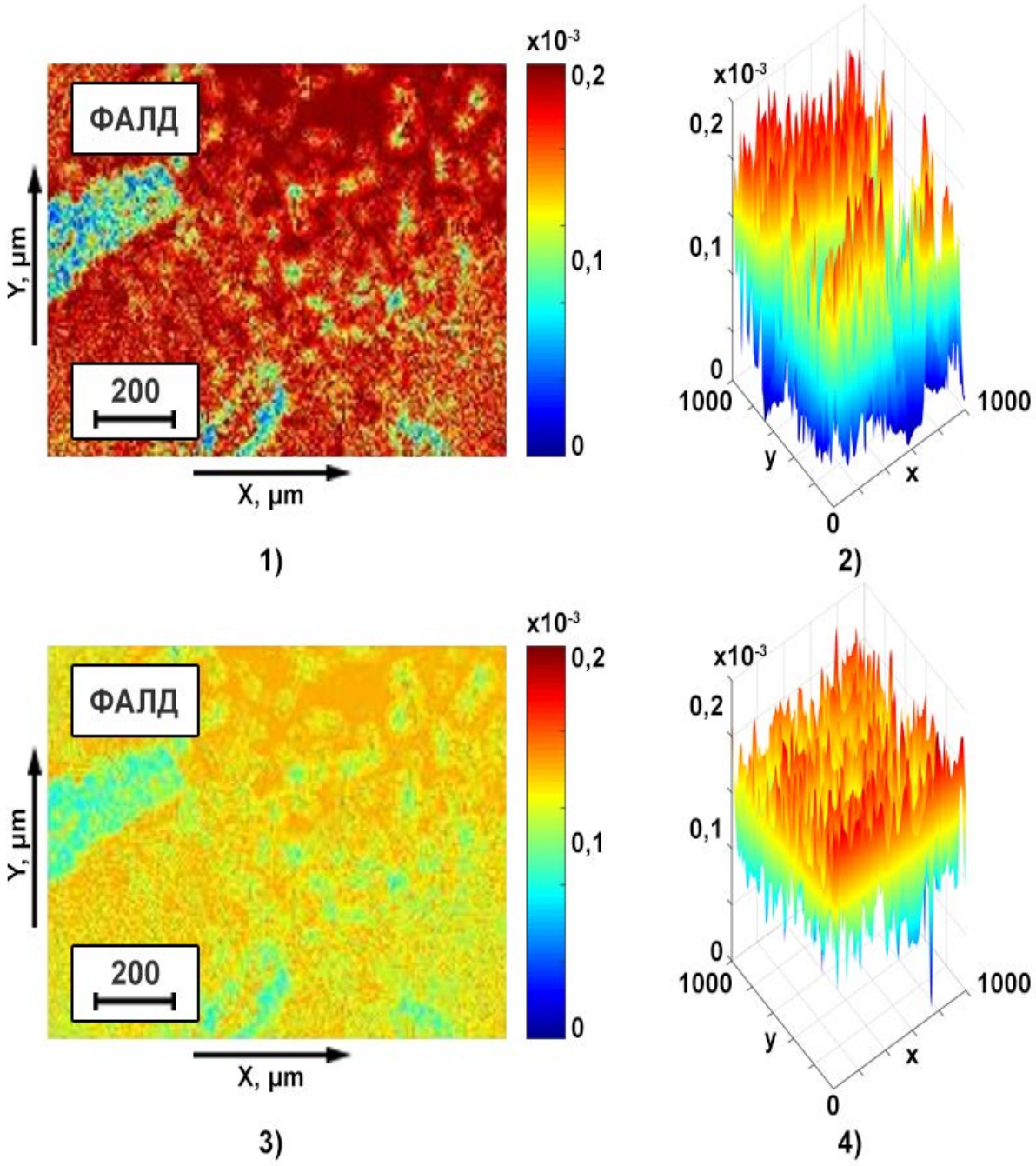


Рис. 7.7. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

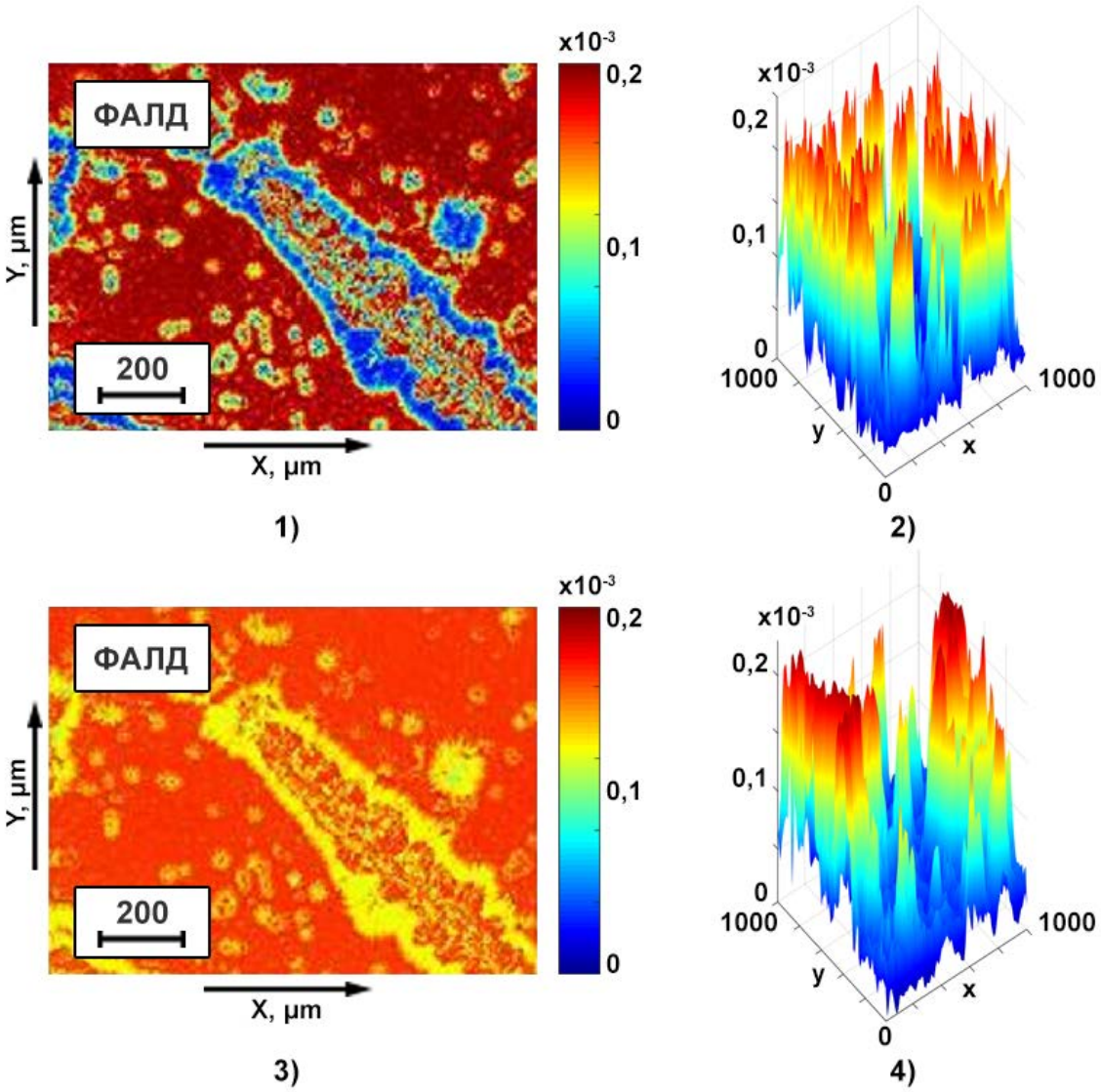


Рис. 7.8. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Продемонстровано абсолютне розширення часового діапазону лінійної зміни та діапазону варіацій власних значень величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують постмортальні зміни координатних розподілів алгоритмічно реконструйованих мап флуктуацій величини лінійного дихроїзму зразків гістологічних зрізів нервової тканини померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу.

Таблиця 7.9

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

Т, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,59±0,018	0,49±0,016	0,42±0,015	0,37±0,014	0,29±0,012
p_{ik}	$t_{6;12} = 4{,}15;\ t_{12;18} = 3{,}3;\ t_{18;24} = 2{,}437\ ;t_{24-48} =\ 4{,}339$;p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,47±0,014	0,41±0,013	0,34±0,012	0,27±0,011	0,18±0,009
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}14;\ t_{12;18} = 3{,}956;\ t_{18;24} = 4{,}3\ ;t_{24-48} = 5{,}529$;p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,64±0,026	0,94±0,033	1,25±0,054	1,56±0,063	2,17±0,088
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}14;\ t_{12;18} = 4{,}898;\ t_{18;24} = 3{,}736\ ;t_{24-48} = 5{,}636$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,82±0,034	1,27±0,051	1,53±0,064	1,72±0,075	2,61±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}342;\ t_{12;18} = 3{,}177;\ t_{18;24} = 1{,}927\ ;t_{24;48} =\ 6{,}68;$ p<0,001				
Т, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,22±0,008	0,18±0,007	0,155±0,006	0,13±0,005	0,11±0,004
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}853;\ t_{72;96} = 3{,}763;\ t_{96;120} = 2{,}711\ ;t_{120;144} = 3{,}2\ ;t_{144;}$ 3,123; p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,14±0,006	0,11±0,005	0,08±0,003	0,05±0,002	0,02±0,001
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}698;\ t_{72;96} = 3{,}841;\ t_{96;120} = 5{,}145\ ;t_{120;144} = 8{,}32\ ;\ t_{144;168} =$ 13,41; p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,78±0,11	3,41±0,13	4,06±0,16	4,33±0,18	4,65±0,21
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}33;\ t_{72;96} = 3{,}699;\ t_{96;120} = 3{,}152\ ;t_{120;144} = 1{,}121\ ;\ t_{144;168} =$ 1,157; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,52±0,14	4,44±0,18	5,22±0,21	7.07±0,27	7.55±0,28
p_{ik}	$t_{48;72} = 5{,}111;\ t_{72;96} = 4{,}034;\ t_{96;120} = 2{,}82\ ;t_{120;144} = 5{,}409\ ;\ t_{144;168} =$ 1,234; p<0,001				

Таблиця 7.10

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,63±0,025	0,56±0,021	0,49±0,018	0,43±0,016	0,32±0,014
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}144 p < 0{,}05$; $t_{12;18} = 2{,}53$; $t_{18;24} = 2{,}491$; $t_{24-48} = 5{,}174$ $(p < 0{,}001)$;				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,48±0,013	0,41±0,012	0,35±0,011	0,28±0,011	0,21±0,009
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}957$; $t_{12;18} = 3{,}686$; $t_{18;24} = 4{,}5$; $t_{24-48} = 4{,}925$;p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,77±0,025	1,09±0,039	1,28±0,052	1,51±0,064	2,03±0,089
p_{ik}	$t_{6;12} = 6{,}908$; $t_{12;18} = 2{,}923$; $t_{18;24} = 2{,}87$; $t_{24-48} = 5{,}656$; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,91±0,018	1,39±0,058	1,63±0,077	1,87±0,081	2,83±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 7.9$; $t_{12;18} = 2{,}49$; $t_{18;24} = 2{,}47$; $t_{24-48} = 7.028$;p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,26±0,011	0,21±0,009	0,17±0,008	0,145±0,006	0,12±0,005
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}37$; $t_{72;96} = 3{,}518$; $t_{96;120} = 3{,}322$; $t_{120;144} = 2{,}5$; $t_{144;168} = 3{,}2$; p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,17±0,007	0,135±0,006	0,11±0,005	0,08±0,004	0,05±0,002
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}508$; $t_{72;96} = 3{,}796$; $t_{96;120} = 3{,}2$; $t_{120;144} = 4{,}685$; $t_{144;168} = 6{,}708$; p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,66±0,11	3,29±0,13	3,92±0,15	4,51±0,18	4,91±0,21
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}452$; $t_{72;96} = 3{,}699$; $t_{96;120} = 3{,}174$; $t_{120;144} = 2{,}518$; $t_{144;168} = 1{,}446$; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,79±0,14	4,66±0,19	5,59±0,22	7.33±0,26	7,21±0,29
p_{ik}	$t_{48;72} = 5{,}392$; $t_{72;96} = 3{,}686$; $t_{96;120} = 3{,}199$; $t_{120;144} = 5{,}109$; $t_{144;168} = 0.308$; p<0,001				

\

Таблиця 7.11

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФАЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,76±0,023	0,68±0,021	0,61±0,0205	0,52±0,019	0,44±0,017
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}56;\ t_{12;18} = 2{,}42;\ t_{18;24} = 2{,}504\ ;\ t_{24-48} = 3{,}138$;p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,27±0,011	0,23±0,009	0,19±0,008	0,16±0,007	0,12±0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}218;\ t_{12;18} = 3{,}322;\ t_{18;24} = 2{,}822\ ;\ t_{24-48} = 4{,}65$; p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,02±0,044	1,45±0,061	1,88±0,081	2,39±0,11	2,89±0.12
p_{ik}	$t_{6;12} = 5{,}717;\ t_{12;18} = 4{,}24;\ t_{18;24} = 3{,}733\ ;\ t_{24-48} = 3{,}071$; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,73±0,029	1,02±0,038	1,38±0,054	1,71±0,069	2,59±0,13
p_{ik}	$t_{6;12} = 6{,}067;\ t_{12;18} = 5{,}452;\ t_{18;24} = 3{,}766\ ;\ t_{24-48} = 5{,}979$; p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,38±0,014	0,31±0,013	0,25±0,012	0,19±0,009	0,13±0,006
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}724;\ t_{72;96} = 3{,}664;\ t_{96;120} = 3{,}391\ ;t_{120;144} = 4\ ;\ t_{144;168} = 5{,}547$; p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,105±0,004	0,08±0,003	0,06±0,002	0,04±0,002	0,02±0,001
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}343;\ t_{72;96} = 5;\ t_{96;120} = 5{,}547\ ;t_{120;144} = 7{,}071\ ;\ t_{144;168} = 8{,}944$; p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	3,34±0,18	4,27±0.21	5,22±0.28	5,99±0,31	7.63±0,34
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}08 (p < 0{,}05);\ t_{72;96} = 3{,}362;\ t_{96;120} = 2{,}714;\ t_{144;168} = 3{,}564$; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,41±0,19	3,89±0,22	4,67±0,25	5,53±0,28	6,43±0,33
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}562 (p < 0{,}001);\ t_{72;96} = 2{,}23;\ t_{96;120} = 2{,}45\ ;t_{120;144} = 2{,}08$; p<0,05				

Порівняльний аналіз часової зміни статистичних параметрів дифузних томограм лінійного дихроїзму просторово-структурованих фібрилярних мереж гістологічних зрізів мозку (рис. 7.6 – рис. 7.8) виявив найбільшу часову чутливість до динаміки некротичної руйнації нервової тканини на часовому інтервалі 168 год (виділено зеленим у таблицях 7.9 – 7.11) з точністю визначення ДУК 30 хв ± 5 хв.

Підсумок до Розділу 7

Обґрунтовано і розроблено структурно-логічну схему дизайну судово-медичної диференціації випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення шляхом експериментальної апробації методів дифузної томографії топографічних розподілів величини флуктуацій лінійного і циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму дослідних зразків мозку.

У рамках доказової медицини виявлено найбільш чутливі статистично достовірні маркери (статистичні моменти 3-го – 4-го порядків), які характеризують томограми флуктуацій параметрів оптичної анізотропії (ФФЛД, ФФЦД, ФАЛД, ФАЦД) гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп.

У діагностиці інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом дифузної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку виявлено максимальний рівень чутливості $Se,\%$ (кількість хибнопозитивних заключень відсутня) і специфічності $Sp,\%$ (хибнонегативні заключення $d = 1$. За рахунок цього досягнуто відмінну (асиметрія та ексцес – 97 - 100 %) збалансовану точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”.

Для міжгрупової диференціальної діагностики крововиливів травматичного ґенезу (100 випадків), інфаркту мозку ішемічного (100 випадків)

і геморагічного (100 випадків) ґенезу величини чутливості $Se, \%$ (кількість хибнопозитивних заключень b складає діапазон від 5 до 8), специфічності $Sp, \%$ (діапазон хибнонегативних заключень d лежить у межах від 5 до 12). У результаті виявлено хорошу (88 - 92 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “4” і відмінну (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків - 95 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “3”. Морфологічно це пояснюється тим, що метод чутливий до тонких структурних змін: при травматичних крововиливах реєструється підвищена асиметрія через неоднорідність гемоглобіну, при ішемічному інфаркті – знижений ексцес через однорідний некроз, а при геморагічному – комбінація високого ексцесу (локальні крововиливи) та асиметрії (неоднорідність ураження).

Порівняльний аналіз ефективності диференціальної діагностики методом дифузійної томографії нативних препаратів мозку усіх груп з даними гістологічних досліджень (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1) виявив суттєво менші показники при дослідженні зафарбованих гістологічних зразків, які відповідають задовільному рівню диференціальної діагностики - діапазон зміни чутливості складає $Se = 83{,}3\% - 88{,}9\%$; специфічності $Sp = 81{,}7\% - 85\%$ і збалансованої точності $Ac = 82{,}5\% - 87{,}9\%$.

Шляхом моніторингу часової зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують дифузні мапи флуктуацій проявів оптичної анізотропії нервової тканини, визначено наступні параметри з детектування давності утворення випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу:

1) томографія розподілів величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку – ДУК з точністю визначення 120 год, 45 хв ± 15 хв;

2) томографія розподілів величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку – ДУК 96 год, точність 45 хв ± 10 хв;
3) томографія розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку – ДУК 168 год з точністю визначення ДУК 30 хв ± 5 хв;
4) томографія розподілів величини флуктуацій циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів мозку – ДУК 96 год, точність ДУК 45 хв ± 10 хв.

Проведений цикл нових досліджень у судово-медичній практиці ефективності методу дифузної томографії деполяризуючих гістологічних зрізів мозку і комп'ютерного відтворення топографічних розподілів (мап) флуктуацій оптичної анізотропії їх полікристалічної структури виявив максимально високий рівень точності диференціації утворення і визначення давності крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

Разом з тим, актуальним є покращення інформативності традиційних, добре апробованих методів Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біологічних тканин на фоні спотворюючого впливу деполяризації лазерного випромінювання.

Тому актуальним є розроблення і апробація новітнього методу 3D томографії для судово-медичної практики вивчення деполяризуючих лазерне випромінювання зразків мозку померлих.

Матеріали розділу представлені у патентах [37, 39] та науковій публікації:

[27] **Гараздюк МС.** Використання методу дифузної томографії для дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):108-15.doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.16

РОЗДІЛ 8
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ІНФАРКТУ МОЗКУ, КРОВОВИЛИВІВ ТРАВМАТИЧНОГО ТА НЕТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗІВ МЕТОДАМИ 3D МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОЇ МІКРОСКОПІЇ

Даний розділ містить розроблену структурно-логічну схему та дизайн досліджень новітнього методу 3D Мюллер-матричної мікроскопії пошарової структури полікристалічної складової деполяризуючих гістологічних зрізів мозку. У предсталеному розділі також викладені наступні матеріали і результати:

1. диференціальної діагностики утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії:

- пошарові азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення лінійного двопроменезаломлення (ММІ ЛД) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу;
- пошарові азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення циркулярного двопроменезаломлення (ММІ ОА) гістологічних зрізів мозку та операційні характеристики методу їх статистичного аналізу.

8.1. Структурно-логічна схема 3D Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів головного мозку

Дизайн дослідження об’ємної полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку померлих всіх груп включає наступні експериментальні та алгоритмічні етапи [40, 41, 45, 280, 308]:

1) застосування додаткової опорної лазерної хвилі, яка накладається на поляризаційно-неоднорідне мікроскопічне зображення деполяризуючого гістологічного зрізу мозку;
2) цифрове голографічне відтворення сукупності пошарових розподілів величини азимутально-інваріантних Мюллер-матричних параметрів,

які характеризують об’ємні розподіли лінійного і циркулярного двопроменезаломлення;

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

Таблиця 8.1

Структурно-логічна схема 3D Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів мозку

<table>
<tr><td colspan="4">Гістологічні зрізи мозку померлих</td></tr>
<tr><td>Контрольна група померлих (група 1)</td><td>Крововилив травматичного ґенезу (група 2)</td><td>Інфаркту мозку ішемічного ґенезу (група 3)</td><td>Інфаркту мозку геморагічного ґенезу (група 4)</td></tr>
<tr><td colspan="4">3D Мюллер-матричне картографування</td></tr>
<tr><td colspan="2">Пошарові мапи оптичної активності (циркулярного двопроменезаломлення) (ММІ ОА)</td><td colspan="2">Пошарові мапи лінійного двопроменезаломлення (ММІ ЛД)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Статистичний аналіз пошарових мап ММІ ОА, ММІ ЛД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Середні значення і стандартні відхилення величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли ММІ ОА, ММІ ЛД</td></tr>
<tr><td colspan="4">Критерії диференціальної діагностики зразків гістологічних зрізів мозку померлих з груп 1 – 4</td></tr>
</table>

8.2. Диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії

У даній частині дисертаційної роботи представлені результати статистичного аналізу пошарових мап розподілів величини ММІ, які одержані методом “фазового сканування” і цифрового голографічного відтворення розподілів комплексних амплітуд лазерного поля, перетвореного в об’ємі оптично анізотропного середовища гістологічного зрізу нервової тканини мозку.

Зазначимо, що фазове сканування забезпечує можливість алгоритмічного виділення і відновлення на цій основі перерізів поляризаційних проявів властивостей об’єкту з різною кратністю розсіяння – від мінімальної до максимальної.

Мінімальна фаза відповідає практично однократному розсіянню – аналог оптично-тонкого шару біологічної тканини.

Максимальна – багатократному розсіянню в об’ємі реального досліджуваного зразку.

Методика експериментальної та алгоритмічної реалізації даного методу викладена у розділі 2і детально описана у працях [40, 41, 45, 280, 308].

8.2.1. Пошарові азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення оптичної активності гістологічних зрізів головного мозку. Результати дослідження пошарових координатних розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту циркулярного двопроменезаломлення (ММІ ЦД) протеїнових комплексів нервової тканини зразків гістологічних зрізів мозку померлих з різних груп методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії представлені на серії фрагментів (рис. 8.1 – рис. 8.3).

Нами використано наступні фазові перерізи 3D розподілів поля комплексних амплітуд для цифрового голографічного відтворення ММІ ЦД:

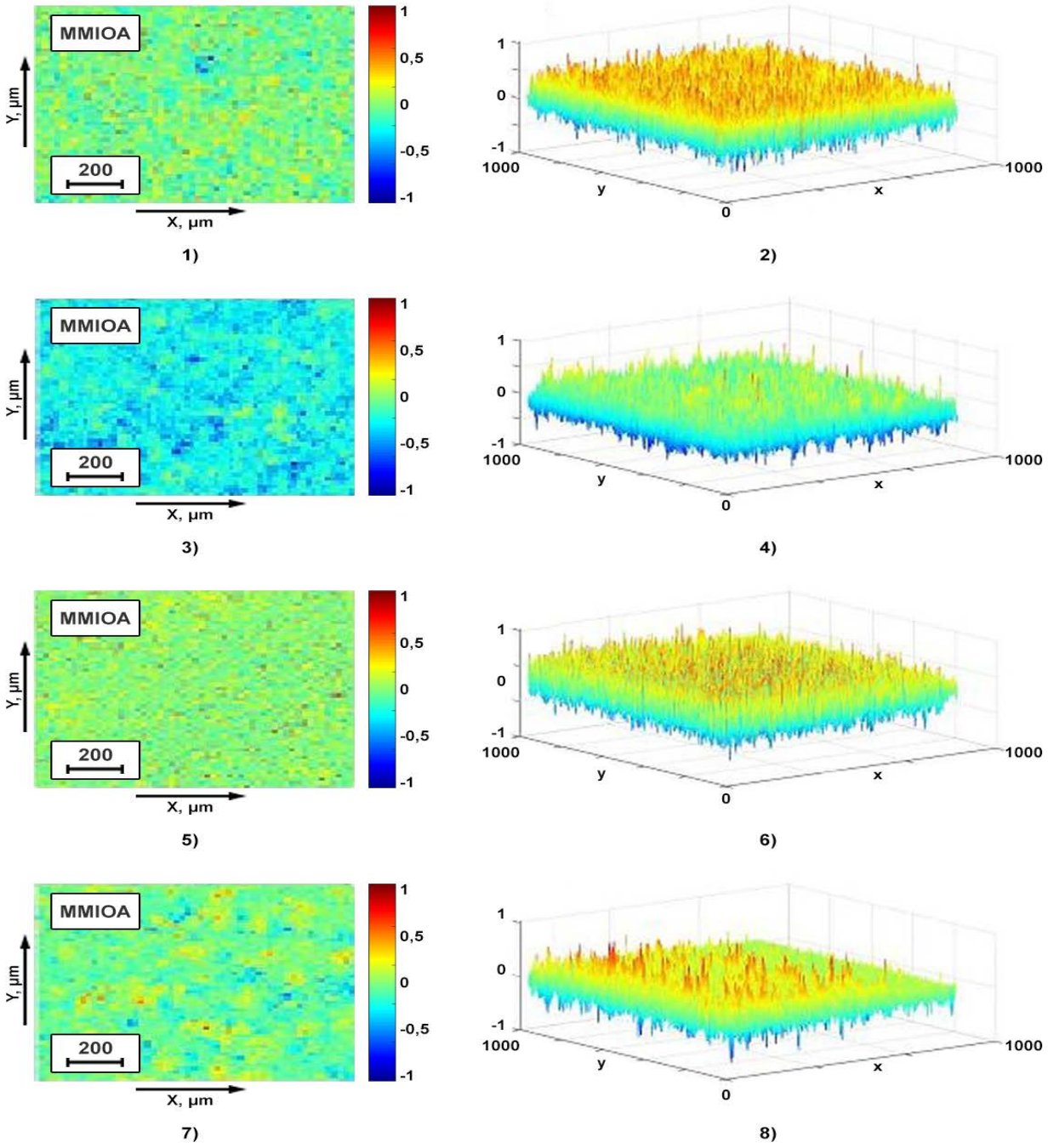


Рис. 8.1. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((6),(6)) і групи 4 ((7),(8)) для фазового перерізу $\Delta = 0{,}4\ rad$

- $\Delta = 0{,}4\ rad$ - практично однократне розсіяння;
- $\Delta = 0{,}8\ rad$ - розсіяння середньої кратності;
- $\Delta = 1{,}2\ rad$ - багатократне розсіяння в об'ємі реального зразку

пошарових поляризаційних проявів оптичної активності набору гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серці (група 1), травматичного крововиливу (група 2), інфаркту мозку геморагічного (група 3) та ішемічного (група 4) генезів установлено:

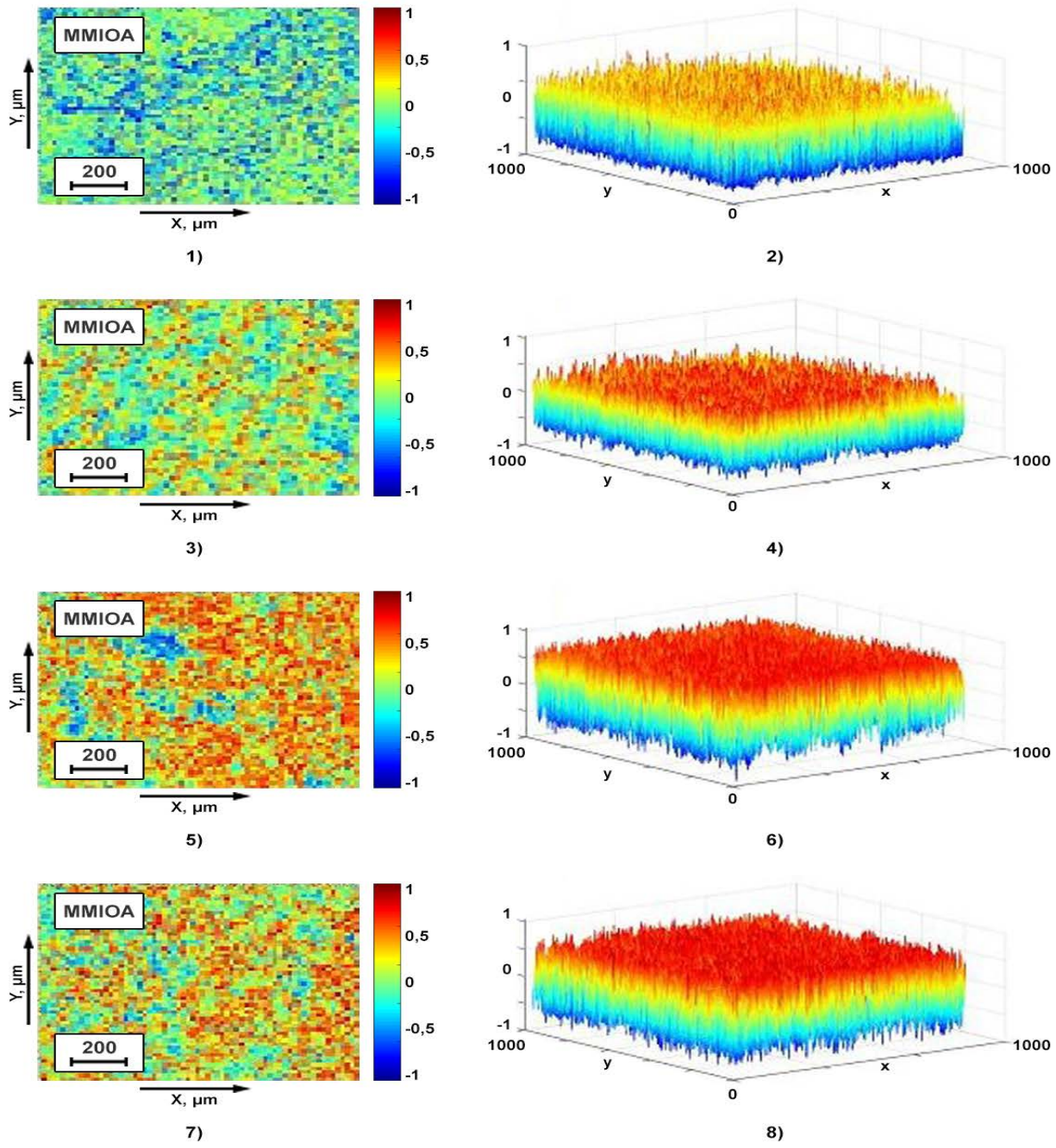


Рис. 8.2. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини MMI ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((6),(6)) і групи 4 ((7),(8)) для фазового перерізу $\Delta = 0{,}8\ rad$.

1. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}4\ rad$:

- індивідуальну топографічну структуру всіх мап ММІ ЦД даного фазового перерізу оптично-анізотропної складової гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з всіх груп (рис. 8.1, фрагменти (1),(3),(5),(7));
- для 3D розподілів величини оптичної активності зразків мозку з усіх (контрольної 1 і дослідних 2 – 4) груп, характерні значні величини середнього і розкид значень (див. рис. 8.1, фрагменти (2), (4),(6),(8));

З аналізу одержаних даних 3D Мюллер-матричного картографування пошарових поляризаційних проявів оптичної активності набору гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серці (група 1), травматичного крововиливу (група 2), інфаркту мозку геморагічного (група 3) та ішемічного (група 4) ґенезу установлено:

2. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}4\ rad$:

- індивідуальну топографічну структуру всіх мап ММІ ЦД даного фазового перерізу оптично-анізотропної складової гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з всіх груп (рис. 8.1, фрагменти (1),(3),(5),(7));
- для 3D розподілів величини оптичної активності зразків мозку з усіх (контрольної 1 і дослідних 2 – 4) груп, характерні значні величини середнього і розкид значень (див. рис. 8.1, фрагменти (2), (4),(6),(8));
- Фазовий переріз $\Delta = 0{,}8\ rad$: для 3D пошарових мапи ММІ ЦД в фазовому перерізі з проміжною кратністю розсіяння, зразків з усіх (контрольної 1 і дослідних 2 – 4) груп, характерні зростання розкиду значень (див. рис. 8.2, фрагменти (2), (4),(6),(8));

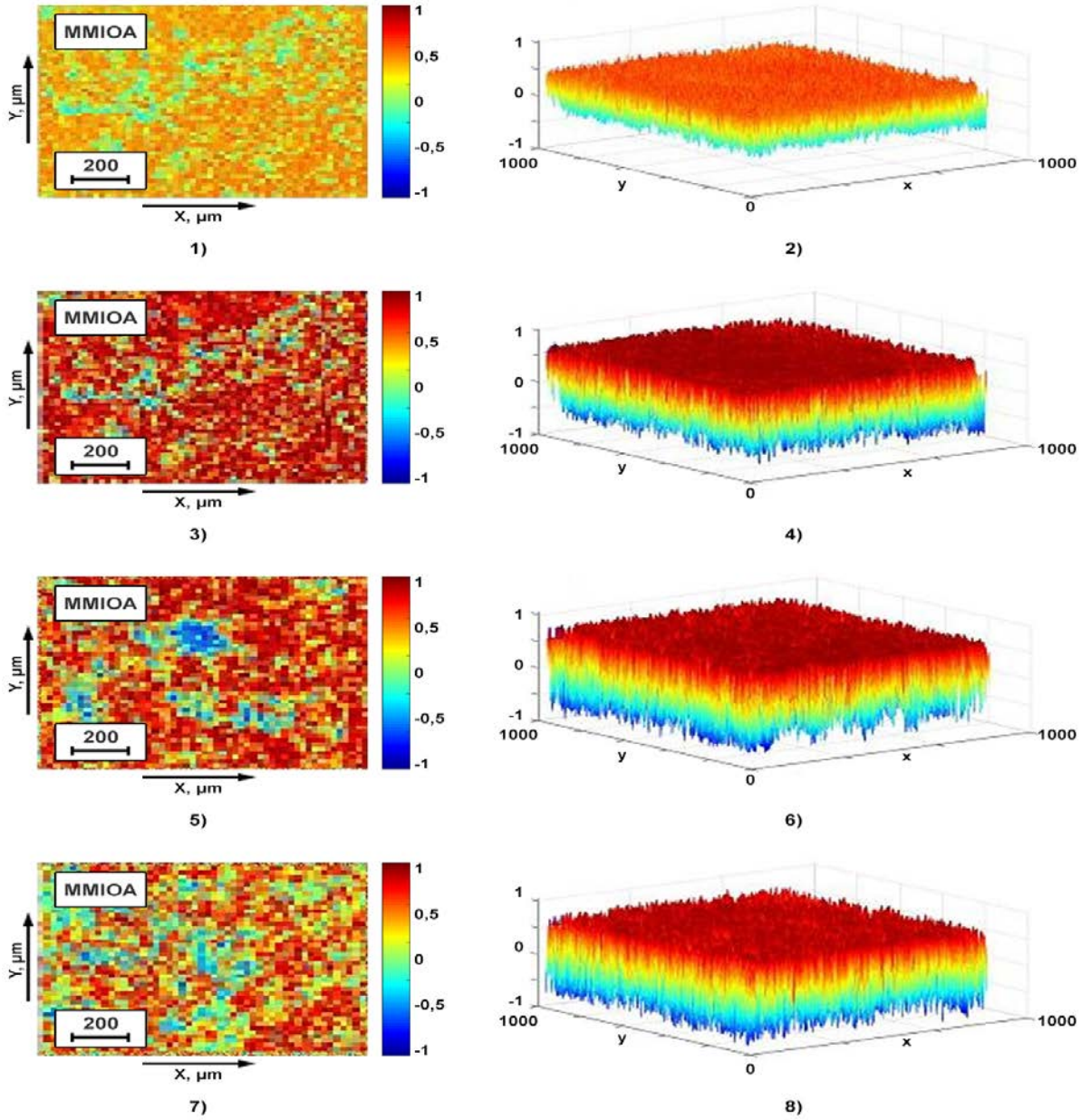


Рис. 8.3. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини MMI ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((6),(6)) і групи 4 ((7),(8)) для фазового перерізу $\Delta = 1{,}2\ rad$.

3. Фазовий переріз $\Delta = 1{,}2\ rad$: близьку до результатів прямої Мюллер-матричної поляриметрії всіх інтегральних мап MMI ЦД гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих зі всіх груп (див. розділ 4) топологічну структуру розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення у фазовій площині, яка сформована багатократним по всьому об’єму зразка розсіянням лазерного

випромінювання.

У серії таблиць 8.2 – 8.4 представлено середні величини та похибки репрезентативності визначення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядкі, які характеризують пошарові Мюллер-матричні зображення поляризаційних проявів циркулярного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових комплексів нервової тканини мозку у різних фазових площинах.

Таблиця 8.2

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини MMI OA гістологічних зрізів мозку груп 1 – 4 для фазового перерізу $\Delta = 0,4\ rad$

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,87±0,035	1,12±0,059	1,57±0,063	1,98±0,089
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8,74) < 0,001;$ $p_{23}(t = 5,214) < 0,001; p_{24}(t = 8,054) < 0,001;$ $p_{34}(t = 3,76) < 0,001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,88±0,087	2,56±0,11	3,09±0,13	3,89±0,15
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8,311) < 0,001;$ $p_{23}(t = 3,112) < 0,001; p_{24}(t = 7,15) < 0,05; p_{34}(t = 4,3) < 0,001$			

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив:

1. Фазовий переріз $\Delta = 0,4\ rad$ (див. табл. 8.2):

Максимальні міжгрупові відмінності величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та статистичну достовірність диференціації ($p<0,05$) випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1), травматичного крововиливу (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного (дослідна група 3) і геморагічного (дослідна група 4) ґенезу (виділено зеленим).

Таблиця 8.3

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини MMI OA гістологічних зрізів мозку груп 1 – 4 для фазового перерізу $\Delta = 0,8\ rad$

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,68±0,026	0,82±0,035	1,05±0,043	1,29±0,052
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 7,388) < 0,001;$ $p_{23}(t = 4,148) < 0,001; p_{24}(t = 7,498) < 0,001;$ $p_{34}(t = 3,557) < 0,001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,18±0,047	1,45±0,066	1,89±0,083	2,28±0,094
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 7,404) < 0,001;$ $p_{23}(t = 4,149) < 0,001; p_{24}(t = 7,226) < 0,001;$ $p_{34}(t = 3,11) < 0,001$			

Таблиця 8.4

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини MMI OA гістологічних зрізів мозку груп 1 – 4 для фазового перерізу$\Delta = 1,2\ rad$

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,56±0,019	0,62±0,023	0,75±0,028	0,82±0,033
p_{ik}	p<0,05	p>0,05		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,71±0,028	0,84±0,036	1,09±0,044	1,12±0,058
p_{ik}	p<0,05	p>0,05		

2. Фазовий переріз $\Delta = 0,8\ rad$ (див. табл. 8.3):

Значні міжгрупові відмінності середніх значень у межах репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів мозку величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та статистичну достовірність диференціації випадків з контрольної групи 1) та дослідних група 2 – група 4

(виділено зеленим).

3. Фазовий переріз $\Delta = 1{,}2\ rad$ (див. табл. 8.4): можливість статистично достовірної диференціації, як і для результатів прямої Мюллер-матричної поляриметрії всіх інтегральних мап ММІ ЦД гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з всіх груп (див. розділ 4, таблиця 4.5), реалізується лише між групою 1 і групами 2 – 4.

8.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу пошарових мап ММІ ЦД гістологічних зрізів головного мозку. У серії таблиця 8.5 – таблиця .8.7 представлені результати інформаційного аналізу визначення сили (збалансована точність) методу 3D Мюллер-матричного картографування у різних фазових площинах розподілів величини ММІ ЦД.

Розглядалася можливість та ефективність диференціації:

- контрольна група 1 – всі дослідні групи 2+3+4;
- дослідна група 2 – дослідна група 4;
- дослідна група 2 – дослідна група 3;
- дослідна група 3 – дослідна група 4.

Таблиця 8.5

Збалансована точність методу статистичного аналізу мап ММІ ОА гістологічних зрізів мозку для фазового перерізу $\Delta = 0{,}4\ rad$

Параметри	Збалансована точність *Ac, %*		
Групи	“2”-“4”	“2”-“3”	“3”-“4”
SM_3	95 $a = 98; b = 2;$ $c = 92; d = 8$	92 $a = 94; b = 6;$ $c = 90; d = 10$	85 $a = 88; b = 12;$ $c = 82; d = 18$
SM_4	95 $a = 98; b = 2;$ $c = 92; d = 8$	92 $a = 94; b = 6;$ $c = 90; d = 10$	85 $a = 88; b = 12;$ $c = 82; d = 18$

Таблиця 8.6

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап MMI ОА гістологічних зрізів мозку для фазового перерізу $\Delta = 0,8\ rad$

Параметри	Збалансована точність *Ac*, %		
Групи	“2”-“4”	“2”-“3”	“3”-“4”
SM_3	88 $a = 90; b = 10;$ $c = 86; d = 14$	85 $a = 88; b = 12;$ $c = 82; d = 18$	78 $a = 80; b = 20;$ $c = 76; d = 24$
SM_4	88 $a = 90; b = 10;$ $c = 86; d = 14$	86 $a = 88; b = 12;$ $c = 84; d = 16$	76 $a = 78; b = 22;$ $c = 74; d = 26$

Таблиця 8.7

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап MMI ОА гістологічних зрізів мозку для фазового перерізу $\Delta = 1,2\ rad$

Параметри	Збалансована точність *Ac*, %		
Групи	“2”-“4”	“2”-“3”	“3”-“4”
SM_3	76 $a = 78; b = 22;$ $c = 74; d = 26$	74 $a = 76; b = 24;$ $c = 72; d = 28$	68 $a = 70; b = 30;$ $c = 66; d = 34$
SM_4	80 $a = 82; b = 18;$ $c = 78; d = 22$	76 $a = 78; b = 22;$ $c = 74; d = 26$	72 $a = 74; b = 26;$ $c = 70; d = 30$

Порівняльний аналіз одержаних даних про збалансовану точність диференціації випадків травматичного крововиливу, інфаркту мозку геморагічного та ішемічного ґенезу методом 3D Мюллер-матричного картографування MMI ЦД виявив:

1. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}4\ rad$ (див. табл. 8.5):

Максимальний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядку, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку:

- **“1”-“2+3+4”** і **“2” - “4” –** відміна точність (95 - 96 %);
- **“2” - “3” –** хороша точність (92 - 93 %);
- **“3”-“4” –** задовільна точність (85 - 86 %).

2. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}8\ rad$ (див. табл. 8.6):

Значне зниження (на 10 % - 15 %) до задовільного рівня збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення асиметрії та ексцесу розподілів величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку:

- **“1”-“2+3+4”** і **“2” - “4” –** задовільна точність (89 - 90 %);
- **“2” - “3” –** задовільна точність (85 - 86 %);
- **“3”-“4” –** незадовільна точність (76 - 78 %).

3. Фазовий переріз $\Delta = 1{,}2\ rad$ (див. табл. 8.7):

Критичне зниження до незадовільного рівня збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення асиметрії та ексцесу розподілів величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку:

- **“1”-“2+3+4”** і **“2” - “4” –** незадовільна точність (78 - 82 %);
- **“2” - “3” –** незадовільна точність (75 - 80 %);
- **“3”-“4” –** незадовільна точність (75 - 76 %).

8.3. Пошарові азимутально-інваріантні Мюллер-матричні зображення лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів головного мозку

На серії фрагментів рис. 8.4 – рис. 8.6 представлені результати дослідження голографічно-відтворених пошарових координатних розподілів величини Мюллер-матричного інваріанту лінійного двопроменезаломлення (ММІ ЛД) просторово-структурованих фібрилярних мереж тканини зразків гістологічних

зрізів мозку померлих з різних груп методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії.

Аналіз даних 3D Мюллер-матричного картографування, одержаних покроковим фазовим скануванням об’ємного розподілу поля комплексних амплітуд, пошарових мап Мюллер-матричних інваріантів, які характеризують поляризаційні прояви структурної анізотропії (лінійного двопроменезаломлення) сіток протеїнових фібрил і волокон нервової тканини набору гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серці (група 1), травматичного крововиливу (група 2), інфаркту мозку геморагічного (група 3) та ішемічного (група 4) ґенезу виявив:

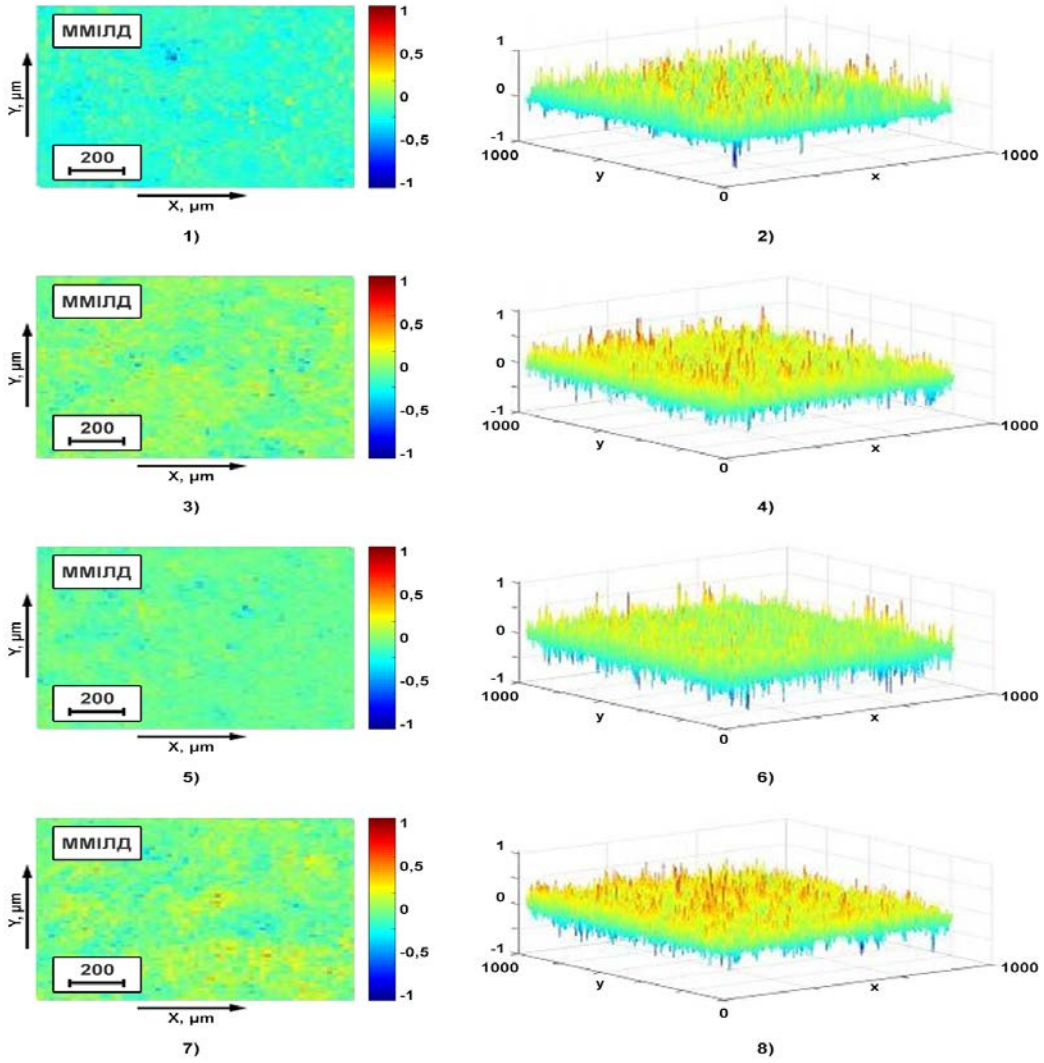


Рис. 8.4. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((6),(6)) і групи 4 ((7),(8)) для фазового перерізу $\Delta = 0{,}4\ rad$

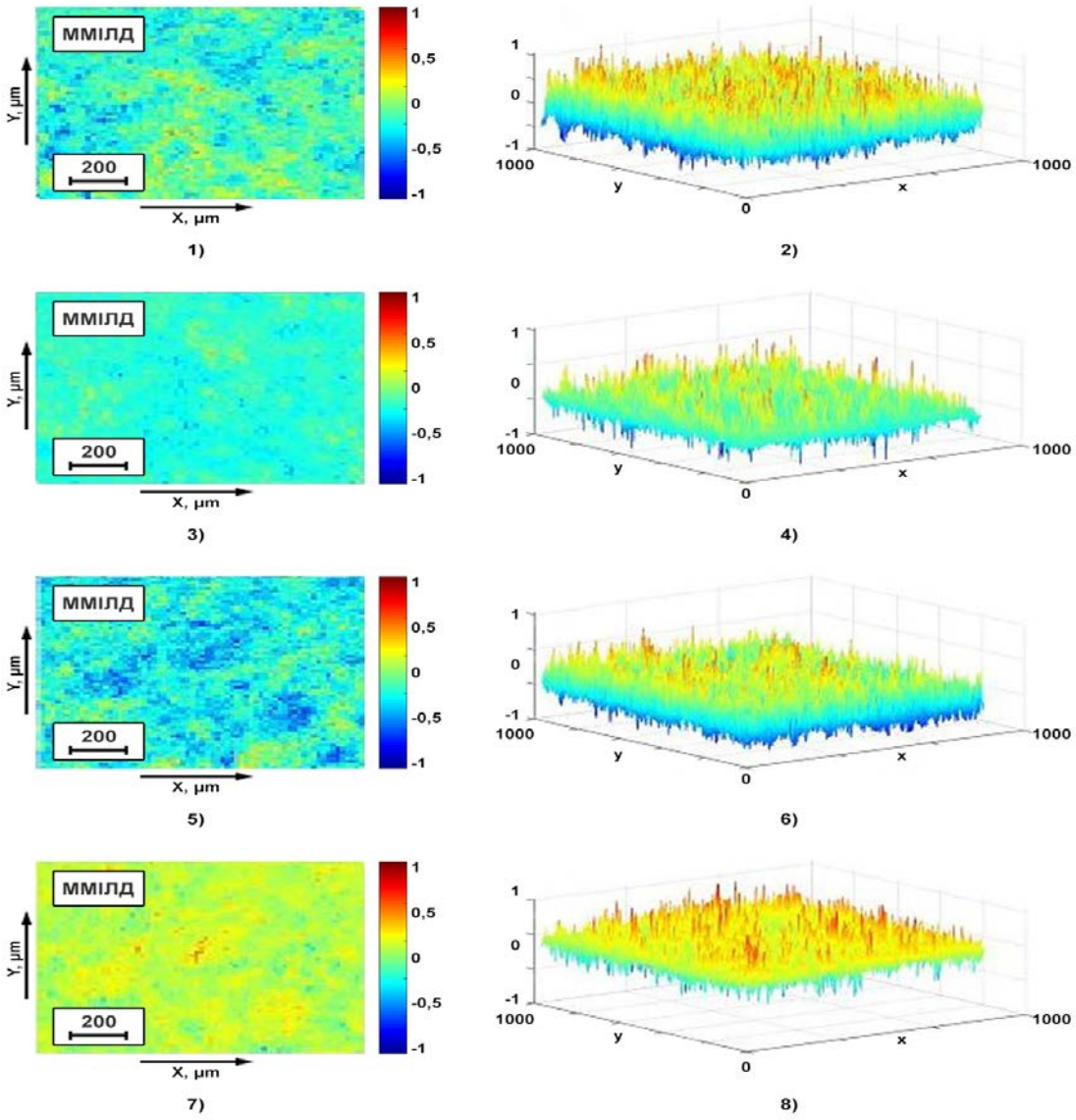


Рис. 8.5. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((6),(6)) і групи 4 ((7),(8)) для фазового перерізу $\Delta = 0{,}8\ rad$

1. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}4\ rad$:

1) координатно-неоднорідну, індивідуальну для кожного випадку (група 1 – група 4), топографічну структуру всіх двомірних мап ММІ ЛД даного фазового перерізу, який відповідає умовам однократного розсіяння оптично-анізотропної складової гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з всіх груп (рис. 8.4, фрагменти (1),(3),(5),(7));

2) для серії 3D розподілів величини лінійного двопроменезаломлення,

порівняно з даними дослідження оптичної активності зразків мозку (рис. 8.4, фрагменти (2), (4),(6),(8)) контрольної 1 і дослідних 2 – 4 груп, характерні більші величини середнього і розкид значень;

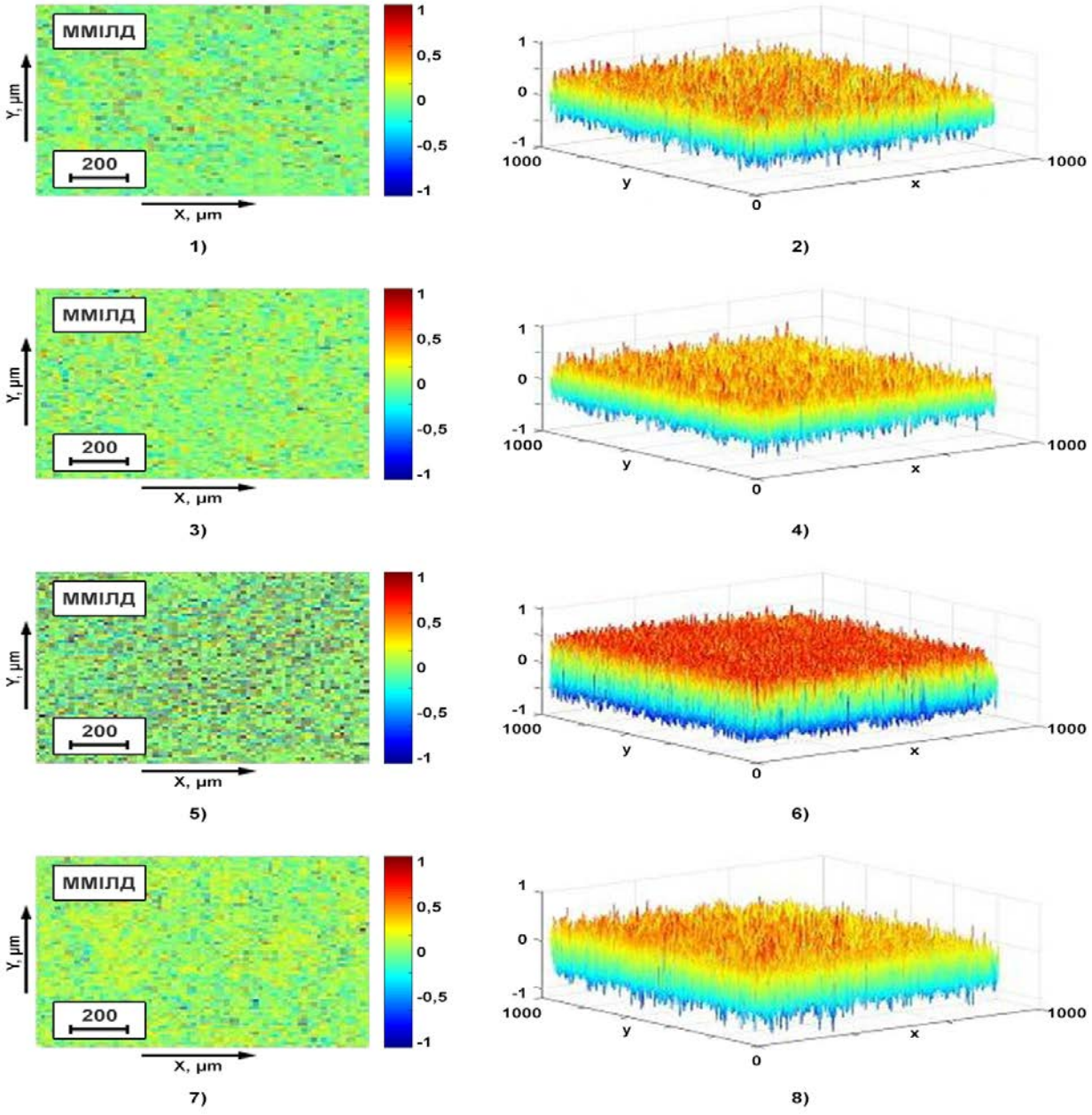


Рис. 8.6. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1 ((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((6),(6)) і групи 4 ((7),(8)) для фазового перерізу $\Delta = 0{,}4\ rad$.

2. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}8\ rad$:

1) за рахунок зростання кратності світлорозсіяння більш однорідну,

порівняно з результатами поляризаційно-голографічної 3D Мюллер-матричної поляриметрії розподілів величини лінійного двопроменезаломлення оптично тонкій фазовій площині ($\Delta = 0{,}4\ rad$, топологічну структуру ММІ ЛД зразків нервової тканини мозку померлих з всіх груп (рис. 8.5, фрагменти (1),(3),(5),(7));

2) статистична структура мап ММІ ЛД трансформується – розподіли величини лінійного двопроменезаломлення в фазовому перерізі з проміжною кратністю розсіяння зразків з контрольної 1 і дослідних 2 – 4 груп характеризуються зростанням розкиду значень (рис. 8.5, фрагменти (2), (4),(6),(8)).

3. Фазовий переріз $\Delta = 1{,}2\ rad$:

1) подібність результатів методів прямої Мюллер-матричної поляриметричної мікроскопії всіх інтегральних мап ММІ ЛД гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих всіх груп (розділ 3) топологічну структуру розподілів величини лінійного двопроменезаломлення у фазовій площині, яка сформована багатократним по всьому об'єму зразка розсіянням лазерного випромінювання;

2) 3D мапи ММІ ЛД зразків гістологічних зрізів мозку з усіх, володіють максимальними, але близькими за величиною, середнім S дисперсією (рис. 8.6, фрагменти (2), (4), (6), (8)).

У серії таблиць 8.8 – 8.10 представлено середні величини та похибки репрезентативності визначення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків.

Таблиця 8.8

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 – 4 для фазового перерізу $\Delta = 0{,}4\ rad$

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,18±0,042	1,82±0,078	2,53±0,11	3,19±0,13

Продовження таблиці 8.8

p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 11{,}694) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 5{,}265) < 0{,}001; p_{24}(t = 9{,}037) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 3{,}876) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,33±0,105	3,29±0,13	4,11±0,17	5,48±0,21
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 9{,}826) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}831) < 0{,}001; p_{24}(t = 8{,}867) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 5{,}071) < 0{,}001$			

Установлено:

1. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}4\ rad$ (див. табл. 8.8):

Для всіх досліджених груп мають місце максимальні міжгрупові відмінності величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та статистична достовірність диференціації випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1), травматичного крововиливу (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного (дослідна група 3) і гемрогічного (дослідна група 4) ґенезу (виділено зеленим).

Таблиця 8.9

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 – 4 для фазового перерізу $\Delta = 0{,}8\ rad$

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,81±0,036	1,12±0,047	1,55±0,061	2,01±0,092
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 9{,}899) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 5{,}584) < 0{,}001; p_{24}(t = 8{,}615) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 4{,}167) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,78±0,077	2,19±0,089	2,71±0,11	3,14±0,14

Продовження таблиці 8.9

p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}582) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}675) < 0{,}001; p_{24}(t = 5{,}727) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}415) < 0{,}001$

2. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}8\ rad$ *rad* (див. табл. 8.9):

Зберігаються значні міжгрупові відмінності середніх значень у межах репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів мозку величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків та статистична достовірність диференціації випадків з контрольної групи 1 та дослідних група 2 – група 4 (виділено зеленим).

Таблиця 8.10

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 – 4 для фазового перерізу $\Delta = 1{,}2\ rad$

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
SM_1				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,65±0,025	0,74±0,028	0,85±0,036	1,01±0,045
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 4{,}913) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}412) < 0{,}001; p_{24}(t = 5{,}094) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}776) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,77±0,031	0,89±0,037	0,97±0,041	1,14±0,049
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 4{,}383) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 1{,}449) < 0{,}001; p_{24}(t = 4{,}072) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}661) < 0{,}001$			

3. Фазовий переріз $\Delta = 1{,}2\ rad$ (див. табл. 8.10):

На відміну від даних статистичного аналізу даних ММІ ЛД (див. розділ 7, табл. 7.4) для статистичних моментів 3-го – 4-го порядків реалізується можливість (виділено зеленим).

8.4. Операційні характеристики методу статистичного аналізу пошарових мап ММІ ЛД гістологічних зрізів головного мозку

У серії таблиць 8.11 – таблиця 8.13 представлені результати інформаційного аналізу визначення сили (збалансована точність) методу 3D Мюллер-матричного картографування топографічних розподілів мап ММІ ЛД у різних фазових площинах розподілів величини лінійного двопроменезаломлення просторов-структурованих фібрилярних сіток нервової тканини мозку у диференціації випадків крововиливів травматичного характеру, інфаркту мозку ішемічного та геморагічного ґенезу.

З аналізу одержаних даних про збалансовану точність диференціації випадків травматичного крововиливу (дослідна група 2), інфаркту мозку геморагічного (дослідна група 3) та ішемічного (дослідна група 4) ґенезу методом 3D Мюллер-матричного картографування з поляризаційно-голографічних відтворенням пошарових мап ММІ ЛД випливає:

1. Фазовий переріз $\Delta = 0{,}4\ rad$ (табл. 8.11):

Максимальний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядку, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку:

- **“1”-“2+3+4”** і **“2” - “4” –** відміна точність (95 - 96 %);
- **“2” - “3” –** хороша точність (92 - 93 %);
- **“3”-“4” –** задовільна точність (85 - 86 %).

Таблиця 8.11

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку для фазового перерізу $\Delta = 0{,}4\ rad$

Параметри	Збалансована точність *Ac, %*		
Групи	“2”-“4”	“2”-“3”	“3”-“4”

Продовження таблиці 8.11

SM_3	98 $a = 100; b = 0;$ $c = 96; d = 4$	95 $a = 97; b = 3;$ $c = 93; d = 7$	92 $a = 94; b = 6;$ $c = 90; d = 10$
SM_4	97 $a = 99; b = 1;$ $c = 95; d = 5$	96 $a = 98; b = 2;$ $c = 94; d = 6$	91,5 $a = 93; b = 7;$ $c = 90; d = 10$

Відмінний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядку, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж нервової тканини гістологічних зрізів мозку:

- **“1”-“2+3+4”** і **“2” - “4” –** відміна точність (100 %);
- **“2” - “3” –** відмінна точність (95 - 96 %);
- **“3”-“4” –** хороша точність (91 - 92 %).

Таблиця 8.12

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку для фазового перерізу $\Delta = 0,8\ rad$

Параметри	Збалансована точність *Ac, %*		
Групи	“2”-“4”	“2”-“3”	“3”-“4”
SM_3	92,5 $a = 94; b = 6;$ $c = 91; d = 9$	89 $a = 92; b = 8;$ $c = 86; d = 4$	85 $a = 89; b = 1;$ $c = 81; d = 9$
SM_4	92 $a = 94; b = 6;$ $c = 90; d = 10$	87 $a = 89; b = 11;$ $c = 85; d = 15$	86 $a = 88; b = 12;$ $c = 84; d = 16$

2. Фазовий переріз $\Delta = 0,8\ rad$ (див. табл. 8.12):

Деяке зниження (до 15 %) рівня збалансованої точності між групової диференціації шляхом обчислення асиметрії та ексцесу розподілів величини

набору мап ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку:

- **“1”-“2+3+4” –** відмінна точність (96 %);
- **“2” - “4” –** хороша точність (92 - 93 %);
- **“2” - “3” –** задовільна точність (87 - 89 %);
- **“3”-“4” –** незадовільна точність (85 - 87 %).

Таблиця 8.13

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку для фазового перерізу $\Delta = 1,2\ rad$

Параметри	Збалансована точність *Ac, %*		
Групи	“2”-“4”	“2”-“3”	“3”-“4”
SM_3	83 $a = 86; b = 14;$ $c = 80; d = 20$	79 $a = 81; b = 19;$ $c = 77; d = 23$	75 $a = 77; b = 23;$ $c = 73; d = 27$
SM_4	82,5 $a = 85; b = 15;$ $c = 80; d = 20$	76 $a = 78; b = 22;$ $c = 74; d = 26$	74 $a = 76; b = 24;$ $c = 72; d = 28$

3. Фазовий переріз $\Delta = 1,2\ rad$ (див. табл. 8.13):

Задовільний рівень точності зберігається лише для ситуації міжгрупової диференціації шляхом обчислення асиметрії та ексцесу розподілів величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку: **“1”-“2+3+4” –** задовільна точність (86 - 88 %).

Підсумок до Розділу 8

Розроблено структурно-логічну схему та експериментально апробовано дизайн методу 3D Мюллер-матричного картографування для покращення діагностичних можливостей судово-медичної диференціації випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу та визначення давності їх утворення методами цифрової голографії і азимутально-інваріантної Мюллер-матричної

мікроскопії.

Виявлено, що для кожного із фазових перерізів об'ємних розподілів поля комплексних амплітуд величини чутливості *Se, %,* специфічності *Sp, %* та збалансованої точності *Ac, %* статистичного аналізу координатних розподілів ММІ ЦД і ММІ ЛД мають максимальні значення для малих фазових зсувів, які відповідають рівню однократного розсіяння.

Виявлено максимальний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядку, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку:

- **"2" - "4"–**відміна точність (95 - 96 %);
- **"2" - "3" –**хороша точність (92 - 93 %);
- **"3"-"4" –**задовільна точність (85 - 86 %).

Установлено відмінний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядку, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж нервової тканини гістологічних зрізів мозку:

- **"2" - "4" –**відміна точність (100 %);
- **"2" - "3" –**відмінна точність (95 - 96 %);
- **"3"-"4" –** хороша задовільна точність (91 - 92 %).

Матеріали розділу представлені у патентах [40, 41] та наукових публікаціях:

[45] **Гараздюк МС,** Дуболазов ОВ, Тюленєва ВО. Судово-медична диференційна діагностика інфарктів мозку та крововиливів травматичного ґенезу методом 3D-Мюллер-матричної мікроскопії.

Буковинський медичний вісник. 2021;25(1):24-30. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.4

[308] **Garazdyuk MS,** Bachinsky VT, Hulei L, Ushenko VA, Slyotov M, Fesiv IV, et al. Laser-induced 3D Mueller-matrix microscopy method for forensic evaluation cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:121262A. doi: 10.1117/12.2616838

РОЗДІЛ 9
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬТЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сучасні наукові дослідження останніх років акцентують увагу на складності диференційної діагностики причин смерті при крововиливах у речовину головного мозку травматичного та нетравматичного походження, використовуючи весь доступний арсенал клінічних і експериментальних методів дослідження [18-34, 181, 282, 290, 303, 358, 389]. ЧМТ залишається одним з найбільш поширених і прогностично несприятливих видів механічних ушкоджень, що вимагає мультидисциплінарного підходу з участю нейрохірургів, неврологів, реабілітологів та судово-медичних експертів.

Клінічні дані свідчать, що травматичні ушкодження черепа та мозку становлять 30 - 40% усіх травматичних ушкоджень, посідаючи перше місце серед причин летальності та інвалідизації осіб працездатного віку [143, 150, 151, 153, 378, 367]. Згідно з даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється понад 10 мільйонів випадків ЧМТ, з яких 250-300 тисяч завершуються летально. В Україні частота ЧМТ коливається від 2,3 до 6 випадків на 1000 населення (у середньому 4-4,2), а показник смертності становить 2,4 на 10 тисяч населення, що дещо перевищує аналогічні показники у США (1,8-2,2) [153, 378, 525].

Для судово-медичної практики особливого значення набуває об'єктивна диференціація травматичних і нетравматичних крововиливів у РГМ, оскільки існують випадки, коли при зовнішньому огляді трупа відсутні видимі тілесні ушкодження, проте при внутрішньому дослідженні виявляються значні внутрішньомозкові гематоми [2, 3]. Точне встановлення причини смерті при ішемічних інфарктах мозку та крововиливах різного походження має вирішальне значення для встановлення факту насильницької смерті, оцінки якості надання медичної допомоги на госпітальному етапі [2, 3, 14, 15, 497, 534, 536, 574], а також для вирішення питань про дієздатність особи у

конкретний часовий період у правовому аспекті [2, 3].

Особливої уваги заслуговує питання своєчасної діагностики походження крововиливів у РГМ у клінічній практиці, оскільки оперативне встановлення їх етіології дозволяє нейрохірургам і неврологам уникнути важких ускладнень, запобігти інвалідизації пацієнтів, а в багатьох випадках - врятувати життя [24, 68, 85, 478, 479, 519, 521, 538]. Це підкреслює особливу важливість розробки та вдосконалення методів диференційної діагностики мозкових крововиливів різного походження.

Враховуючи той факт, що світова спільнота приділяє значну увагу вирішенню даного питання, його актуальність потребує вирішення важливої судово-медичної проблеми диференціації причини смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезу у тканину головного мозку людини.

Під час виконання дисертаційного дослідження першопочатково було вирішено провести гістологічне дослідження зразків головного мозку людини, так як гістологічні та імуногістохімічні методи є традиційними, так званим «золотим стандартом», для діагностики генезу та давності процесів у тканинах. Обидва підходи мають свої переваги та обмеження, що впливає на їх ефективність у судово-медичній практиці.

Традиційні методи, такі як фарбування за Ніссле, Шпільмеєром та Перлсом, дозволили виявити характерні патологічні зміни, хоча й з певними обмеженнями щодо точності визначення давності ушкоджень. [27, 29, 459]. Методика Ніссля показала динаміку нейрональних і гліальних змін. Було виявлено, що при ІІГМ спостерігався прогресуючий хроматоліз, вакуолізація та майже повна втрата нейронів до 8-14 діб, що супроводжувалося активним розмноженням астроцитів (астроґліальною проліферацією). При КНҐ відзначалася відстрочена реакція нейронів із подальшим заміщенням їх гліальними клітинами (гліозом). КТҐ мали раптовий, нерівномірний характер ураження з вираженим руйнуванням нейронів, мікророзривами судин, запальними процесами та дегенерацією аксонів. Фарбування за Шпільмеєром

виявило високу інформативність у діагностиці травматичних ушкоджень: вже на 1-3 добу спостерігалися пошкоджені мієлінові волокна з ознаками набряку та фрагментації; до 4-7 діб формувалися вогнища демієлінізації, які до 8-14 діб переростали в зони повної втрати мієліну. На відміну від ішемічних інфарктів, де демієлінізація була більш поступовою та дифузною, травматичні ушкодження мали чіткіші морфологічні маркери.

Методика Перлса дозволила оцінити особливості метаболізму заліза: при КНҐ та КТҐ відзначалося інтенсивне накопичення гемосидерину, що починалося з 4-7 діб і досягало піку до 8-14 діб. При ІІГМ спостерігалася слабка позитивна реакція після 7 діб, що могло бути пов’язане з вторинними геморагічними процесами. Найбільш виражені залізопозитивні відкладення виявлялися при травматичних ушкодженнях, проте їхня динаміка була нестабільною, що ускладнювало точну діагностику часу утворення.

Хоча гістологічні методи (Ніссля, Шпільмеєра, Перлса) ефективно виявляють структурні зміни, вони мають неспецифічність і обмежену точність. Додаткове дослідження показало, що коефіцієнт згоди між експертами (κ=0,57) при використанні цих методів лише «помірний», що свідчить про суб’єктивність інтерпретації результатів. Загалом, традиційні методи не дали високоточних критеріїв для диференціації генезу крововиливів, хоча дозволили описово оцінити дегенеративні зміни. Таким чином, для підвищення точності діагностики доцільно було б поєднувати традиційні гістологічні підходи з іншими сучасними методами, що дозволить отримати більш об’єктивні та відтворювані результати.

Сучасні імуногістохімічні методи, описані в рукописі, демонструють вищу специфічність за рахунок використання біомаркерів. Дослідження Trautz F. щодо ГФКП та IL-6 показали, що експресія цих білків у астроцитах і нейронах зростає через 3 дні після травми, що дозволяє встановити зажиттєвість ушкоджень [69, 70, 527].

У науковій публікації Chen JW. та ін. виявлено, що зміни експресії KP2T мають часову залежність (піки через 12 год та 7 діб), що може

використовуватися для оцінки давності травми [240-243]. Використовуючи комбінацію біомаркерів, наприклад IL-6 та ГФКБ у спинномозковій рідині можна діагностувати гострі ЧМТ з точністю 92,45 %, що підтверджує високу ефективність цього підходу [157, 429, 500].

Спираючись на все сказане вище, можна дійти висновку, що імуногістохімічні методи виявилися більш специфічними для диференціації травматичних і нетравматичних ушкоджень завдяки біомаркерам (наприклад, ГФКП та IL-6), тоді як традиційні методи дали лише загальні морфологічні описи. Зміни експресії білків (наприклад, КР2Т) корелювали з часовими проміжками, тоді як накопичення гемосидерину було нерівномірним і менш надійним [29], що не є ефективним для верифікації давності процесів. Тому, хоча традиційні гістологічні методи залишаються "золотим стандартом" для опису дегенеративних змін [2, 24, 59], їхня ефективність у встановленні генезу та давності крововиливів обмежена.

У сучасній зарубіжній та вітчизняній науковій літературі значну увагу приділено дослідженню методів зажиттєвої діагностики ЧМТ та гострих порушень мозкового кровообігу, зокрема інсультів. Аналіз публікацій свідчить про те, що переважна більшість клінічних методів діагностики цих станів ґрунтується на оцінці функціональних показників нервової системи, таких як рівень свідомості, неврологічний статус або рефлекторні реакції. Дещо рідше в експрес-діагностиці використовуються інструментальні методи, зокрема дослідження біоелектричної активності мозку за допомогою електроенцефалографії, а також аналіз біохімічних маркерів у крові та інших біологічних рідинах [80, 193, 201, 218-220, 222, 235]. Наразі наукові дослідження в цій галузі зосереджені на розробці та вдосконаленні методів невідкладної медичної допомоги, спрямованих на стабілізацію критичних станів.

Особливий акцент робиться на пошук нових діагностичних критеріїв, які дозволяють швидко та точно оцінити ступінь ураження мозку, щоб запобігти незворотним наслідкам.

Кінцевою метою таких досліджень є підвищення ефективності лікування та збереження життя пацієнтів із тяжкими нейротравматичними та цереброваскулярними патологіями [168, 174, 175, 212, 239, 243, 250, 607].Клініцисти приділяють значну увагу діагностиці ступеня тяжкості черепно-мозкової травми (ЧМТ), оскільки саме від точної оцінки стану пацієнта залежить подальший вибір оптимальної тактики лікування та реабілітаційних заходів [271, 277, 294, 321, 417, 418, 435, 446]. У сучасній нейротравматології існують різні підходи до визначення тяжкості ушкоджень. Зокрема, ряд дослідників пропонують використання мультифакторного аналізу, що включає оцінку біомаркерів крові під час госпіталізації пацієнта з гострою ЧМТ у поєднанні з даними КТ [255, 256, 254, 261, 270, 278, 608, 619]. Такі комбіновані методи дозволяють отримати більш об’єктивну картину ступеня пошкодження мозку та спрогнозувати можливі ускладнення.

Окрему групу досліджень становлять роботи, присвячені диференціальній діагностиці інсультів ішемічного та геморагічного ґенезів. У цих випадках ключове значення мають як клінічні показники функціонального стану пацієнта, так і результати дослідження біоелектричної активності головного мозку [292, 295, 382-385, 411, 431, 457]. Особливу увагу привертають випадки, коли на тлі перенесеної ЧМТ у пацієнтів розвивається вторинний геморагічний інсульт, що значно ускладнює клінічний перебіг і прогноз [338, 415].

У сучасній нейровізуалізаційній діагностиці велику роль відіграють такі методи, як КТ та МРТ, які дозволяють точно визначати характер, локалізацію та обсяг ушкоджень. Особливо важливим є своєчасне розрізнення інфаркту мозку та крововиливів травматичного генезу, оскільки це безпосередньо впливає на вибір лікувальної стратегії, включаючи хірургічне втручання, нейропротекторну терапію та подальшу реабілітацію.

Таким чином, інтеграція клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження дозволяє підвищити точність діагностики, оптимізувати

лікувальний процес та покращити результати відновлення пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу та наслідками черепно-мозкової травми.

КТ є стандартним методом візуалізації, що широко використовується для оцінки черепно-мозкових травм та інсультів. Цей метод дозволяє швидко виявляти гострі зміни в мозковій структурі, зокрема крововиливи та інфаркти, завдяки своїй здатності забезпечувати високу чіткість зображень та детальність. Зокрема, дослідження показали, що КТ є надзвичайно чутливим до виявлення геморагічних інсультів, що є критично важливим для прийняття рішень щодо невідкладної допомоги [80, 82, 168]. Проте, незважаючи на свою ефективність, КТ має обмеження, пов’язані з диференціацією між ішемічними та геморагічними інсультами, що може ускладнити постановку точного діагнозу. Зокрема, недостатня чутливість КТ у виявленні ранніх стадій ішемії може призвести до помилок у діагностиці, що підкреслює необхідність використання додаткових методів [154, 291].

На відміну від КТ, поляризаційна мікроскопія, зокрема методи Стокс-поляриметричного та Мюллер-матричного картографування, пропонують нові можливості для оцінки тканини головного мозку на основі оптичних властивостей. Ці методи дозволяють аналізувати гістологічні зрізи мозку, виявляючи зміни у структурі тканини, пов’язані з некрозом, набряком та іншими патологічними процесами [34, 46-48, 306, 307, 465, 487].

Дослідження засвідчують, що поляризаційна мікроскопія може бути більш чутливою до виявлення структурних змін у тканині мозку, ніж КТ чи МРТ, особливо у випадках, коли зміни є незначними та ще не виявляються на КТ. Наприклад, результати показали, що методи поляризаційної мікроскопії можуть диференціювати ішемічні та геморагічні процеси з точністю, що досягає 75 - 81 % [38, 43, 46-48, 306].

Проте проведене дослідження виявило суттєві обмеження класичних оптико-поляризаційних методів у судово-медичній експертизі мозкових патологій. Статистичний аналіз моментів 1-4 порядків для оптичної

поляризації показав незадовільні результати: чутливість методу коливається в межах 47 - 50 % при кількості хибнопозитивних результатів 47-50 випадків, специфічність – 48-50 % з аналогічним діапазоном хибнонегативних заключень. Це призводить до того, що збалансована точність методу виявляється на 15-25% нижчою за прийнятний у судовій медицині рівень у 81 - 85 %. Більш досконала Мюллер-матрична мікроскопія циркулярного дихроїзму (ММІ ЦД) демонструє лише незначне покращення показників. Зростання чутливості на 12 - 16 % (до 62 - 69 %) та специфічності до 60-63% все ще недостатнє для клінічного застосування. Особливо показовим є результат для асиметрії розподілів (3-й статичтичний момент), де точність не перевищує 77 - 78 %. Аналогічна ситуація спостерігається і для ММІ лінійного дихроїзму, де показники ефективності для диференціації ішемічних та геморагічних ушкоджень не перевищують 75-79%.

Порівнюючи класичні поляризаційні методики та КТ та МРТ, можна зробити висновок, що хоча КТ та МРТ поруч із класичними гістологічними методами дослідження залишаються стандартом у діагностиці, проте поляризаційна мікроскопія відкриває нові горизонти для детального аналізу тканини та може ефективно доповнювати традиційні методи. Наприклад, використання поляризаційної мікроскопії в комбінації з КТ може суттєво підвищити чутливість та специфічність діагностики, що має важливе значення для своєчасного лікування. Однак, незважаючи на перспективність нових методів, їхнє впровадження у клінічну практику вимагає додаткових досліджень для визначення оптимальних протоколів використання та інтеграції в існуючі стандарти надання медичної допомоги.

На противагу вище описаному, традиційні гістологічні методи з фарбуванням за Нісслем, Шпільмеєром та Перлсом демонструють значно вищу діагностичну цінність. Їх чутливість досягає 83,3 - 88,9 %, специфічність – 81,7-85%, а збалансована точність – 82,5 - 87,9 %. Такі показники задовілнябть вимоги судово-медичної експертизи. Щодо визначення ДУК, то класичні поляриметричні методи демонстують

достатньо обмежені можливості: оптична поляриметрія дозволяє визначати давність з точністю ±20 хв для 12-годинного періоду, фазово-поляризаційний аналіз – для 18 годин, ММІ методи (як циркулярного, так і лінійного дихроїзму) – для 24 годин, проте отримані результати мають вищу діагностичну цінність, аніж дані, отримані шляхом проведення гістологічних досліджень чи КТ.

Проведений комплексний аналіз свідчить, що класичні поляриметричні методи, незважаючи на їх технологічні переваги, поки що не можуть замінити класичну гістологію та КТ у судово-медичній експертизі мозкових ушкоджень. Їх основне обмеження полягає у недостатній специфічності та неможливості чіткої диференціації різних типів патологій. Навіть найбільш досконалі з даних методів (ММІ ЦД та ММІ ЛД) демонструють значно нижчу ефективність порівняно з традиційними дослідженнями при проведенні диференційної діагностики різних типів ушкоджень, та малоефективні для визначення їх давності. Однак отримані результати дозволяють розглядати ці методи як потенційні допоміжні засоби, особливо для попередньої оцінки походження та давності утворення ушкоджень тканини головного мозку.

Wu Q та ін. [86, 337, 587-589] запропонували використовувати масс-спектрометрію для діагностики ЧМТ шляхом вивчення кількісних та просторових змін метаболітів сфінголіпідів та креатину головного мозку після його травматичного ураження. У результаті проведених досліджень було виявлено, що 2 метаболіти мали значні зміни після ЧМТ у декількох конкретних ділянках РГМЛ, проте поляризаційні методи демонструють кращий результат.

Діагностика ЧМТ може бути ускладненою у випадках, коли відсутні макроскопічні ознаки травматичного удару головою та мало даних відомо про обставини смерті. Тому низка учених розглядали можливість використання біомаркерів для надання об’єктивних доказів ЧМТ як причини смерті або для оцінки часу виживання та часу після смерті померлого [103,

139, 419, 430, 480, 500, 576]. Науковцями було проведено систематичний огляд доступної наукової літератури щодо біомаркерів, пов’язаних із ЧМТ, які слід використовувати в судово-медичних цілях, зокрема перспективи використання легко доступних під час розтину біооб’єктів, наприклад сечі та склоподібного тіла ока людини [148, 494].

Використання біомаркерів, таких як нейротрофічний фактор мозку, ГФКБ, та інші, показало високу чутливість у діагностиці ЧМТ, зокрема комбінація IL-6 і ГФКБ дозволила досягти діагностичної точності до 92,45 % [103-105]. Це свідчить про значний потенціал біохімічних методів у судово-медичній практиці.

На противагу біохімічним підходам, досліджені у дисертації поляризаційно-кореляційні методи (КСВП/КСВА) пропонують принципово інший підхід та нові можливості для аналізу структурних змін у тканині мозку. Метод картографування модуля КСВП дозволяє виявляти травматичні та некротичні зміни на основі координатної поляризаційної неоднорідності мікроскопічних зображень [24, 28, 305, 310]. Наші дослідження виявили, що ці методи демонструють чудові діагностичні показники (чутливість 80 - 85 %, специфічність 80 - 85 %, точність 80 - 85 %). Важливою перевагою є можливість ранньої діагностики (2-4 години) та висока відтворюваність результатів (к=0,78). Точність визначення давності утворення ушкоджень становить 45±15 хвилин, що є винятковим показником на даному етапі дослідження. Порівнюючи ці два підходи, можна зазначити, що біохімічні методи мають переваги у плані кількісного аналізу метаболітів, що може бути корисно для ранньої діагностики і моніторингу стану пацієнтів. Однак, поляризаційно-кореляційні методи забезпечують додаткову інформацію про структурні зміни, що може бути критично важливим для розуміння патогенезу травми [24, 28, 42, 302, 305].

Високий рівень чутливості та специфічності біомаркерів, таких як IL-6 і ГФКБ, робить їх перспективними для використання у судово-медичній практиці, але поляризаційно-кореляційні методи можуть доповнювати їх,

надаючи інформацію про структурні зміни, що можуть вплинути на вибір лікувальної тактики [2, 24, 59].

Хоча біохімічні методи демонструють високий потенціал, особливо при відсутності макроскопічних ознак травми, поляриметричні методи пропонують ряд вирішальних переваг: безпосередню візуалізацію морфологічних змін, вищу швидкість діагностики, меншу залежність від якості біоматеріалу, можливість точного визначення давності ушкодження. Таким чином, незважаючи на перспективність біохімічних методів, поляризаційно-кореляційні методи сьогодні є більш надійним інструментом у судово-медичній практиці, особливо у поєднанні з традиційними гістологічними дослідженнями. Використання біохімічних методів у поєднанні з поляризаційно-кореляційними технологіями може стати основою для нових протоколів діагностики, що забезпечать більш комплексний підхід до оцінки травматичних ушкоджень мозку.

У сучасних дослідженнях у галузі діагностики травматичних ушкоджень мозку та інфарктів науковці приділяють значну увагу молекулярним методам, які мають ряд своїх переваг та обмежень [122, 138, 262, 266, 367, 454, 603]. Тому є доцільним порівняти результати, отримані за допомогою молекулярних біомаркерів та поляризаційно-фазової томографії, з метою визначення їх ефективності у діагностиці та прогнозуванні патологій мозку [26, 30, 35, 44, 47, 309, 312].

Дослідження змін молекулярних біомаркерів демонструють значний потенціал сироваткових екзосом miR-133a-3p, miR-206 та miR-549a-3p як біомаркерів ЧМТ. Зокрема, рівень miR-9-3p у плазмі пацієнтів із тяжкою формою ушкодження мозку був вищим у 6,5 – 9,2 рази порівняно з контрольною групою [603]. Ці біомаркери також корелювали з іншими патологічними показниками, такими як рівень нейрофіламентів, супероксиддисмутази, фактору росту ендотеліальних клітин та протеїну S100β, що підтверджує їхню діагностичну цінність [603]. Однак молекулярні методи мають певні обмеження, такі як: у аспекті часових залежностей змін

ефективність оцінки біомаркерів може знижуватися з часом після заподіяння травми, що ускладнює їх використання для визначення давності ушкоджень; у аспекті інвазивності слід зазначити, що для оцінки змін рівня біомаркерів необхідно провести забір крові або спинномозкової рідини, що може бути неприйнятним для деяких пацієнтів; у аспекті специфічності деякі показники, такі як, наприклад, S100β, можуть бути підвищені й при інших станах, що знижує їх діагностичну специфічність [122, 138, 262]. На противагу біомолекулярним показникам, методи, описані у розділі 6-му даної роботи, базуються на аналізі оптичної анізотропії полікристалічної структури мозку за допомогою Мюллер-матричного картографування [26, 30, 35, 47, 48, 312].

Порівняльний аналіз з даними гістологічних досліджень ефективності диференціальної діагностики (діапазон зміни чутливості складає Se = 83,3 - 88,9 %; специфічності Sp = 81,7 - 85% і збалансованої точності Ac = 82,5 - 87,9 %) препаратів мозку виявив суттєве зростання, як і у випадку томографії АЛД (на 15%-20%), величини операційних характеристик діагностичної сили методу фазової томографії лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку. Дані особливості зумовлені тим фактом, що при КНҐ даний метод виявляє специфічні зміни в упаковці ліпідних шарів мієліну, характерні для поступової демієлінізації, а при КТҐ дає змогу реєструвати різкі локальні порушення спіральної структури мієлінових оболонок. Ці особливості пояснюють суттєве підвищення діагностичної ефективності (на 15 - 20 %) порівняно з традиційними методами, що дозволяє чітко диференціювати травматичні ушкодження за характером розподілу дихроїзму, виявляти ранні стадії ішемії за рахунок змін анізотропії нейрональних структур та точніше визначати давність ушкоджень за динамікою змін оптичних властивостей тканин.

Експериментальні дослідження поляризаційно-фазової томографії як інноваційного методу судово-медичної діагностики демонструють її значні переваги порівняно з традиційними гістологічними та молекулярними підходами. Отримані дані свідчать про суттєве підвищення діагностичної

точності на 15 - 20 %, що підтверджується порівнянням з показниками чутливості (Se = 83,3 - 88,9 %), специфічності (Sp = 81,7 - 85 %) та збалансованої точності (Ac = 82,5 - 87,9 %) класичних методів. Лінійне двопроменезаломлення виявило хорошу ($SM_{1;2}$ – 85 - 92 %) і відмінну ($SM_{3;4}$ – 97 - 100 %) збалансовану точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”; задовільну ($SM_{1;2}$ – 81 - 84 %) і відмінну ($SM_{3;4}$ – 95 - 97 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “4”; задовільну ($SM_{1;2}$ –80 -82 %) і хорошу ($SM_{3;4}$ – 90 - 92 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “3”; задовільну ($SM_{3;4}$ – 80 - 82 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”;

Циркулярне двопроменезаломлення – задовільна (дисперсія SM_2 – 80 - 82 % розкиду значень ЦД) і хороша (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків $SM_{3;4}$ – 88 - 90 %) збалансована точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”; задовільна ($SM_{3;4}$ – 85 - 89 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “4”; задовільна ($SM_{3;4}$ – 85 - 88 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “3”; незадовільна (68 - 71 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”;

Лінійний дихроїзм – хороша ($SM_{1;2}$ – 85 - 92 %) і відмінна ($SM_{3;4}$ – 98 - 100 %) збалансована точність диференціації набору репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”; задовільна ($SM_{1;2}$ – 80 - 84 %) і відмінна ($SM_{3;4}$ – 95 - 97 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “4”, а також

міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “3”; хороша ($SM_{3;4}$ – 90 - 94 %) збалансована точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”;

Циркулярний дихроїзм - хороша (85 % - 90 %) збалансована точність диференціації набору репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”, а також міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “4”, групи “2” - “3” і групи “3” - “4”.

Цей підхід дозволяє виявляти зміни у фібрилярних мережах нервової тканини, що супроводжують травматичні крововиливи, ішемічні та геморагічні інфаркти[36, 309, 312]. Щодо визначення давності ушкоджень, метод дозволяє діагностувати час настання смерті з точністю до 30 хв ± 5 хв шляхом оцінки мап лінійного дихроїзму, що значно перевищує можливості молекулярних методів, які не завжди можуть точно встановити давність ушкоджень [454, 455]. Однак поляризаційно-фазова томографія також має обмеження, так як ефективність методу може знижуватися для зразків із високим рівнем деполяризації, що потребує подальших досліджень [47, 48].

Отже, поляризаційно-фазова томографія демонструє вищу точність (до 100 %) порівняно з молекулярними біомаркерами (85 - 90 %), особливо для диференціювання різних типів ушкоджень. Окрім цього, молекулярні методи ефективні для ранньої діагностики, але їх точність знижується з часом. Натомість, оптичні методи забезпечують стабільні результати протягом 96 годин після смерті [47, 48, 309, 312]. Проте молекулярні біомаркери більш придатні для моніторингу живих пацієнтів, тоді як поляризаційно-фазова томографія ідеальна для постмортальної діагностики та судово-медичних досліджень.

Обидві групи методів мають значний потенціал у діагностиці ушкоджень мозку, але їх ефективність залежить від конкретних умов застосування. Молекулярні біомаркери є перспективними для ранньої діагностики та прогнозування наслідків ЧМТ [603], тоді як поляризаційно-

фазова томографія забезпечує високу точність у визначенні типу та давності ушкоджень, особливо у постмортальних дослідженнях [47, 48, 309, 312]. Незважаючи на отримані результати застосування поляризаційно-фазового Мюллер-матричного картографування, подальші дослідження мають бути спрямовані на вивчення впливу деполяризаційних ефектів лазерного випромінювання, що відкриває нові перспективи для розробки більш точних методів дифузної томографії. Отримані результати свідчать про перспективність впровадження поляризаційно-фазових методів у судово-медичну практику, що дозволить значно підвищити об'єктивність і точність діагностики при дослідженні патологій головного мозку різного генезу.

Низка робіт вітчизняних та зарубіжних учених присвячена проблемі діагностики травматичного пошкодження аксонів (ТПА) – одного із ключових факторів при ЧМТ. Автори підкреслюють, що ТПА виникає внаслідок механічного впливу на білу речовину мозку, що призводить до розриву цитоскелету аксонів через дію сил зсуву та натягу [184, 204, 215, 237, 390, 427, 526, 605]. Як перспективний маркер досліджували білок, асоційований з мікротрубочками протеїну тау (БАМПТ), через його роль у стабілізації аксонів [454]. Використовували тест ELISA для кількісного визначення БАМПТ та паралельно досліджували гістологічні зразки мозку (імуногістологія з антитілами V9 проти віментину) та нирок (імуногістологія з антитілами проти БАМПТ) [454]. Упродовж виконання дослідження було виявлено підвищені рівні БАМПТ у слині та сечі у разі ТПА [454]. Ці зміни корелювали з пошкодженням гематоенцефалічного бар’єру (ендотелію судин і базальної мембрани) [454], з чого можна зробити висновок, що рівень БАМПТ у слині та сечі може служити надійним маркером ЧМТ навіть при відсутності прямої причинно-наслідкової зв’язку між травмою голови та смертю [454].

Також як потенційний біомаркер ТПА досліджували пептид RGD, який є антагоністом інтегрину – білка, що бере участь у механотрансдукції [184, 217, 229]. Експерименти на щурах показали, що RGD впливає на експресію

β-APP, NF-L та α-тубуліну у стовбурі мозку, що свідчить про його потенціал для зменшення тяжкості ТПА [184, 217, 229].

Внаслідок цього було виявлено підвищену експресію β-інтегрину у стовбурі мозку при ТПА порівняно з дослідженими випадками смерті нетравматичного ґенезу [184, 217, 229], з чого можна зробити висновок, що інтегрин-опосередковане пошкодження цитоскелету відіграє ключову роль у патогенезі ТПА, а сам інтегрин може бути потенційним біомаркером [184, 217, 229].

Проте слід зазначити, що у судово-медичному аспекті методи діагностики ТПА малопридатні, оскільки більшість біомаркерів ТПА (наприклад, β-APP чи NF-L) досліджувалися на живих організмах або моделях тварин, що робить їх малопридатними для посмертної діагностики [184, 217, 229]. Окрім того відзначається обмежена чутливість таких методів, так як, наприклад, рівень БАМПТ може варіювати залежно від часу після смерті, та обмежена специфічність, оскільки БАМПТ може підвищуватися і при інших станах, що ускладнює диференціацію ТПА від інших патологій [184, 217, 454].

Ситуацію ускладнює також відсутність стандартизованих маркерів для аутопсійного матеріалу і необхідні додаткові дослідження для валідації маркера [454].

Порівняно з вище описаними методами, дифузна томографія, яка базується на аналізі флуктуацій оптичної анізотропії полікристалічної структури мозку за допомогою Мюллер-матричного картографування, дозволяє виявляти зміни у фібрилярних мережах, пов’язані з травматичними крововиливами, ішемічними та геморагічними інфарктами навіть на мікромолекулярному рівні [32, 37, 39, 301]. Ключовою перевагою даного методу є той факт, що у рамках доказової медицини виявлено найбільш чутливі статистично достовірні маркери (статистичні моменти 3-го – 4-го порядків), які характеризують томограми флуктуацій параметрів оптичної анізотропії (ФФЛД, ФФЦД, ФАЛД, ФАЦД) гістологічних зрізів мозку

померлих з усіх груп [301]. У діагностиці інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів методом дифузної томографії анізотропного волокнистого середовища з локальними доменами впорядкування гістологічних зрізів мозку виявлено максимальний рівень чутливості $Se,\%$ (кількість хибнопозитивних заключень відсутня) і специфічності $Sp,\%$ (хибнонегативні заключення $d = 1$. За рахунок цього досягнуто відмінну (асиметрія та ексцес – 97 % - 100 %) збалансовану точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”. Для міжгрупової диференціальної діагностики крововиливів травматичного ґенезу (100 випадків), інфаркту мозку ішемічного (100 випадків) і геморагічного (100 випадків) ґенезу величини чутливості $Se,\%$ (кількість хибнопозитивних заключень b складає діапазон від 5 до 8), специфічності $Sp,\%$ (діапазон хибнонегативних заключень d лежить у межах від 5 до 12). У результаті виявлено хорошу (88 - 92 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “4” і відмінну (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків – 95 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” - “3”. Морфологічно це пояснюється тим, що метод чутливий до тонких структурних змін: при травматичних крововиливах реєструється підвищена асиметрія через неоднорідність гемоглобіну, при ішемічному інфаркті – знижений ексцес через однорідний некроз, а при геморагічному – комбінація високого ексцесу (локальні крововиливи) та асиметрії (неоднорідність ураження). Порівняльний аналіз ефективності диференціальної діагностики методом дифузійної томографії нативних препаратів мозку усіх груп з даними гістологічних досліджень (розділ 3, параграф 3.4, таблиця 3.1) виявив суттєво менші показники при дослідженні зафарбованих гістологічних зразків, які відповідають задовільному рівню диференціальної діагностики - діапазон зміни чутливості складає $Se = 83{,}3\% - 88{,}9\%$; специфічності

$Sp = 81{,}7\% - 85\%$ і збалансованої точності $Ac = 82{,}5\% - 87{,}9\%$.

Шляхом моніторингу часової зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують дифузні мапи флуктуацій проявів оптичної анізотропії нервової тканини, визначено наступні параметри з детектування давності утворення випадків інфаркту мозку, геморагічних крововиливів травматичного ґенезу: томографія розподілів величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку – ДУК з точністю визначення 120 год, 45 хв ± 15 хв; томографія розподілів величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку – ДУК 96 год, точність 45 хв ± 10 хв; томографія розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку – ДУК 168 год з точністю визначення ДУК 30 хв ± 5 хв; томографія розподілів величини флуктуацій циркулярного дихроїзму гістологічних зрізів мозку – ДУК 96 год, точність ДУК 45 хв ± 10 хв. Тобто метод дозволяє визначати давність утворення крововиливу з точністю до 30 хв. ± 5 хв. для флуктуацій лінійного дихроїзму, що значно перевищує можливості молекулярних методів, які ефективні для ранньої діагностики, але їх точність знижується з часом [301, 454].

Водночас, метод дифузної томографії забезпечує стабільні результати упродовж 168 годин після смерті. Так як даних про проведення аналогічних досліджень у літературних джерелах не було знайдено, можна зробити висновок, що на даний момент вказаний метод є найбільш оптимальний та об' єктивний для діагностики часу утворення крововиливів у тканину головного мозку людини.

У сфері клінічного застосування обидві групи методів мають значний потенціал у діагностиці ТПА та супутніх патологій мозку, але їх ефективність залежить від конкретних умов застосування. Молекулярні біомаркери, такі як БАМПТ, є перспективними для ранньої діагностики [454], тоді як дифузна томографія забезпечує високу точність у визначенні

типу та давності ушкоджень, особливо у постмортальних дослідженнях [32, 37, 39, 301].

У судово-медичній експертизі для точної верифікації причини смерті все ширше застосовуються сучасні фізико-оптичні методи дослідження. Ці інноваційні підходи базуються на лазерному опроміненні біологічних тканин з подальшою математико-статистичною обробкою отриманих поляризаційних характеристик, що дозволяє отримати об'єктивні та високоточні дані [4, 7, 10, 149, 152, 209, 212, 224]. Основу цих досліджень складають наукові розробки школи професора Бачинського В.Т., які були розвинуті у тісній співпраці з учеными школи поляриметричних досліджень академіка вищої школи АН України професора Ушенка О.Г. [158-167]. Вагомий внесок у розвиток цього напрямку зробили дослідження Ванчуляка О.Я. [564], який провів ґрунтовний аналіз можливостей диференційної діагностики між гострою ішемією міокарда та хронічною ішемічною хворобою серця за допомогою поляризаційних методів. Окремої уваги заслуговують роботи Павлюковича О.В., який на практиці довів ефективність застосування цих методик для диференціації причин смерті, зокрема при механічній асфіксії та гострій крововтраті [134, 135, 461, 462].

Значний науковий інтерес представляють дослідження Іваськевича І.Б., спрямовані на діагностику отруєнь етанолом та монооксидом вуглецю шляхом аналізу поляризаційних зображень полікристалічних плівок крові методом дифузної томографії [84, 367, 358]. Сивокоровська А.С. та Шилан К.В. у своїх роботах продемонстрували високу точність лазерних поляриметричних методів у визначенні обсягу крововтрати, що має важливе значення для судово-медичної експертизи [506, 512, 513].

Також варто відзначити дослідження Процюка В.В. та ін., які вивчали особливості розвитку інфекційних ускладнень при трансплантації штучних суглобів, використовуючи сучасні оптико-поляризаційні методики [471, 472, 474]. Окремий напрямок наукових досліджень пов’язаний із визначенням давності настання смерті. Зокрема, Саркісова Ю.В. та ін. розробили

методику оцінки часових змін у склистому тілі ока [407, 408], тоді як Литвиненко О.Ю. досліджувала можливості встановлення давності тілесних ушкоджень за допомогою поляриметричного аналізу [432, 433, 493].

Таким чином, сучасні фізико-оптичні методи, засновані на лазерній поляриметрії та комп'ютерній обробці даних, відкривають нові можливості для судово-медичної експертизи, забезпечуючи високу точність у визначенні причини та обставин смерті, а також дозволяючи проводити диференційну діагностику різних патологічних станів.

Попередні дослідження щодо можливості диференціації причини настання смерті традиційними поляризаційними методами дали позитивні результати, що дозволяє припустити можливість їх придатності й до верифікації ґенезу крововиливу в головний мозок [124, 280, 281, 297, 347, 386]. Для судово-медичного експерта-практика основним є об'єктивність, точність та швидкість отримання результату, що повною мірою могли б задовільнити методи лазерної поляриметрії у випадку проведення диференційної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезу в речовину головного мозку людини. Однією з переваг лазерних поляриметричних методів є їх здатність до швидкої обробки даних, що є критично важливим у судово-медичній практиці. Завдяки математично-статистичному аналізу, результати можуть бути отримані в короткі терміни, що суттєво підвищує оперативність діагностики [10-14]. На підсилення поляриметричних методів розробляється їх поєднання із 3D сканування: Бойчук Т.М. та ін. демонструють використання тривимірного моделювання для дослідження та реконструювання мікроскопічних об'єктів, що може поліпшити судово-медичні експертизи. Науковці акцентують на особливостях дослідження живих осіб та трупів із залученням 3D технологій для точнішої діагностики [16, 88, 91, 100, 113, 401].

Саме тому, 3D Мюллер-матрична мікроскопія, описана у розділі 8 даного дослідження, є більш складним методом, який дозволяє детально аналізувати мікроструктуру біологічних зразків [40, 41, 45, 280, 308].

Використання цього методу для диференціації інфарктів мозку та крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів продемонструвало значні позитивні результати. Метод включає вивчення та оцінку азимутально-інваріантних Мюллер-матричних зображень, що забезпечують високу роздільну здатність та детальність аналізу. Виявлено максимальний рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації шляхом обчислення статистичних моментів 3-го і 4-го порядку, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини Мюллер-матричних інваріант циркулярного двопоменезаломлення гістологічних зрізів мозку: між дослідними групами “2” - “4”–відміна точність (95 - 96 %); між дослідними групами “2” - “3” – хороша точність (92 - 93 %); між “3”-“4” –задовільна точність (85 - 86 %).

Результати досліджень демонструють високий рівень збалансованої точності міжгрупової диференціації, досягнутий завдяки комплексному аналізу статистичних моментів вищих порядків. Зокрема, було проведено ретельне обчислення моментів 3-го порядку, що характеризують асиметрію розподілу величин лінійного двопроменезаломлення, та моментів 4-го порядку, які відображають ексцес розподілів цих параметрів у фібрилярних структурах нервової тканини на гістологічних зрізах мозку. Міжгруповий аналіз виявив такі рівні диференціюючої точності: для порівнянь груп “2” та “4” зафіксовано ідеальний рівень точності диференціації, що становить 100 %. При аналізі груп “2” та “3” спостерігалася високо достовірна диференціація з точністю 95 - 96 %. Для груп “3” та “4” отримано стабільні показники хорошої задовільної точності на рівні 91 - 92 %. Проведене порівняльне дослідження з традиційними методами лазерної поляриметрії виявило суттєві переваги запропонованого підходу. Новий метод продемонстрував значно вищу чутливість до мікроструктурних змін біологічних тканин, що особливо важливо при вивченні тонкої організації фібрилярних мереж. Така підвищена чутливість дозволяє отримувати більш деталізовану та об'єктивну інформацію про структурний стан тканин, що має ключове значення у судово-медичній практиці.

Отримані результати особливо актуальні для точної верифікації давності крововиливів, оскільки запропонована методика дозволяє виявляти мінімальні структурні зміни, не доступні для реєстрації стандартними методами.

Це відкриває нові можливості для розслідування складних кримінальних справ, де точне встановлення часу ушкоджень часто є вирішальним фактором [308]. Додаткові переваги методу включають: здатність до кількісної оцінки тонких структурних змін; об'єктивність отриманих показників; високу повторюваність результатів; можливість автоматизації процесу аналізу.

Ці характеристики роблять метод перспективним для застосування як у фундаментальних дослідженнях нейроморфології, так і у прикладних судово-медичних експертизах.

Таким чином, зіставивши отримані у ході виконання даного дисертаційного дослідження результати з опублікованими даними наукової літератури та узагальнюючи критичний розгляд матеріалів проведеного наукового дослідження, слід підкреслити, що пошук і розробка нових судово-медичних критеріїв діагностики травматичного та нетравматичного генезу крововиливів у речовину головного мозку та давність їх утворення відкривають нові об’єктивні умови для успішного проведення судово-слідчих дій та розкриття злочинів, практична відтворюваність отриманих у ході дослідження результатів є доведеною та обґрунтованою на основі математичного та статистичного аналізу.

Опрацьовані літературні джерела не містять інформацію про аналогічні дослідження, що унеможливлює їх порівняння з такими, що описані у нашій дисертаційній роботі.

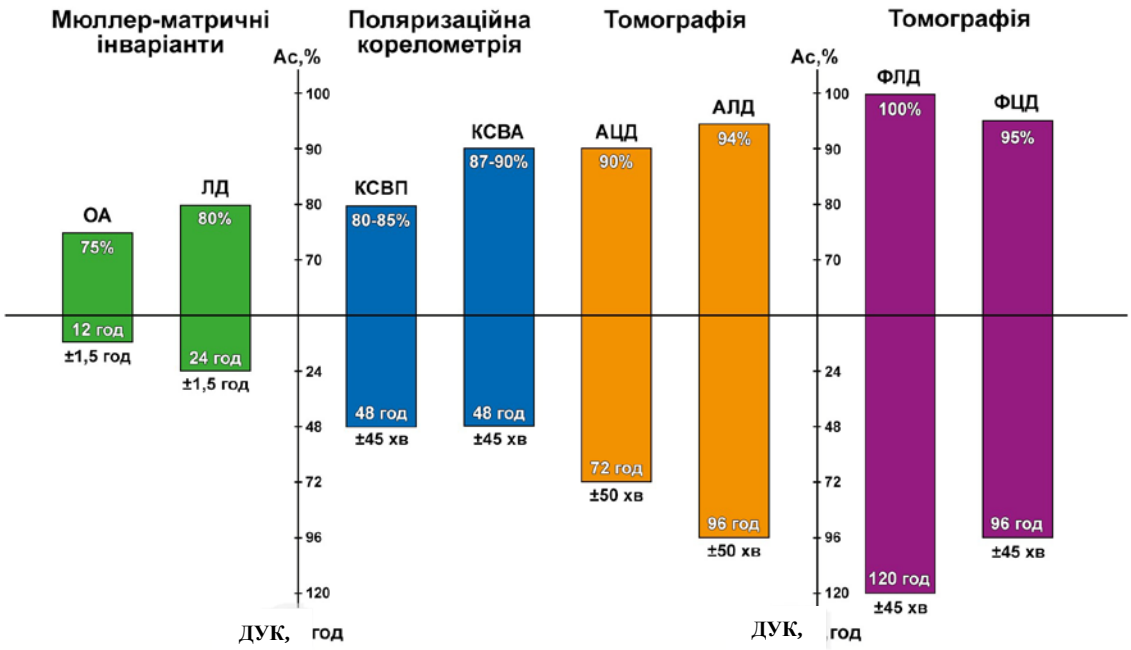


Рис. 9.1. Порівняльний аналіз діагностичних можливостей методів багатопараметричної лазерної томографії для диференційної діагностики ґенезу та давності утворення крововиливів (ДУК) у тканину головного мозку людини.

Отримані у роботі результати щодо можливості диференційної діагностики ґенезу крововиливу у тканину головного мозку людини та діагностики давності його утворення фізико-оптичними методами, представлені вище на рис. 9.1, стануть основою для подальших наукових дискусій та судово-медичної диференціації даних патологічних станів та визначення/встановлення їх давності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена актуальна проблема сучасної судово-медичної практики щодо диференціації причини смерті від крововиливів у речовину головного мозку людини травматичного та нетравматичного ґенезів та визначення давності їх утворення. Уперше розроблено структурно-логічні схеми і дизайн багатофункціональних Мюллер-матричних поляризаційних, поляризаційно-кореляційних, поляризаційно-фазових і дифузних томографічних досліджень анізотропного волокнистого середовища з локальними доменами впорядкування у нативних гістологічних зрізах мозку.

1. Традиційні гістологічні методи світлової мікроскопії з фарбуванням за Ніссле́м, Перлсом та Шпільмеєром дозволяють візуалізувати характерні морфологічні ознаки травматичних крововиливів та інфарктів мозку ішемічного й геморагічного ґенезів: набряк, некроз, гемосидероз, детрит, реактивну глію. Однак діагностична ефективність цих методів у встановленні генезу та давності ушкоджень є обмеженою й суб’єктивною: правильність класифікації не перевищує 88,3 %, а коефіцієнт згоди (κ) = 0,57 знижується при близьких за часом ушкодженнях та значній морфологічній гетерогенності, що свідчить про різну узгодженість інтерпретацій результатів між експертами. Таке неспівпадіння трактування гістологічної картини обумовлене переважно суб’єктивністю оцінки морфологічних ознак, відсутністю чітких кількісних критеріїв та морфологічною гетерогенністю ушкоджень, що підтверджує необхідність використання більш об’єктивних, математично обґрунтованих методів аналізу.

2. Було виявлено, що традиційні методи поляризаційної й азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії виявляють достовірні відмінності в анізотропії та двопроменезаломленні мозкової тканини ($p < 0,05$), що відображає дезорганізацію волокнистих структур. Ішемічні інфаркти характеризуються поступовим зниженням анізотропії (-35 ± 4 % за

24 год) і підвищенням флуктуацій через набряк і демієлінізацію; геморагічні – різкою втратою впорядкованості (− 50 ± 3 % за 6-12 год), підвищенням асиметрії розподілу через масивний вихід крові й руйнування тканини. Чутливість методу склала 75-81 %, специфічність – 72-76 %, точність – 74 %; визначення давності можливе з точністю не більше, ніж 50 хв ±15 хв у інтервалі 12-24 год.

3. Статистично доведено, що диференціальне Мюллер-матричне картографування підвищує об'єктивність кількісної оцінки дезорганізації мозкової тканини, чітко розрізняючи травматичні та нетравматичні ушкодження головного мозку. Травматичні крововиливи відзначаються локалізованістю, вираженою морфологічною гетерогенністю, грубим руйнуванням тканини й високими флуктуаціями й асиметрією (на 15-20 % більшими, ніж при нетравматичних, $p < 0,05$), що морфологічно відповідає наявності детриту, розривів і вираженої реактивної глії. Нетравматичні (ішемічні та геморагічні) ушкодження проявляються більш рівномірною дифузною дезорганізацією з поступовим зниженням анізотропії, помірними флуктуаціями й чіткішими межами ушкодження, з менш вираженою глією та гемосидерозом.

Параметри поляриметричного аналізу достовірно корелюють із морфологічними ознаками генезу ($p < 0,05$), а метод показав вищу інформативність (чутливість – 83 %, специфічність – 85 %, точність – 84 %, похибка визначення давності – до 45 хв ± 15 хв у проміжках до 48 год), що перевищує можливості традиційних морфологічних підходів.

4. Експериментальна апробація поляризаційно-фазової томографії з пошаровим картографуванням виявила можливість тривимірної візуалізації мікроструктурних змін головного мозку та аналізу їх динаміки. Встановлено, що на ранніх етапах (< 6 год) переважав набряк (зниження лінійної анізотропії на 20-25 %), при 12-24 год – некроз і руйнування волокнистих структур (підвищення флуктуацій та асиметрії на 30-40 %), після 48-72 год – гемосидероз, демієлінізація, формування гліозу (зміни ставали менш

вираженими й стабілізувались). Точність визначення давності у проміжку 72-96 год за допомогою поляризаційно-фазової томографії становила 30-35 хв за рахунок усунення світлорозсіяного фону, перевищуючи інші попередні методи дослідження.

5. Статистичне узагальнення результатів показало значущі відмінності ($p<0,05$) поляриметричних параметрів залежно від ґенезу й давності ушкоджень. Визначені діапазони показників дозволяють із точністю > 85 % класифікувати ушкодження за ґенезом і відносити їх до часових інтервалів: < 6 год, 6-12 год, 12-24 год, 24-48 год, 48-72 год, 72-96 год, 96-120 год, 120-144 год, 144-168 год. Порівняльне дослідження ефективності поляризаційної, диференціальної та тривимірної Мюллер-матричної мікроскопії у диференціації травматичних крововиливів і інфарктів мозку ішемічного та геморагічного ґенезів показало такі результати: класичні поляризаційні методи, такі як оптична поляризаційна мікроскопія, демонструють низьку діагностичну ефективність (чутливість 47-50 %, специфічність 48-50 %, точність 60-78 %), що обмежує їх клінічне застосування; диференціальна поляризаційно-кореляційна томографія виявила значно вищі показники (чутливість 80-85 %, специфічність 80-85 %, точність 80-85 %), наближаючись до “золотого стандарту” гістології (83,3-88,9 %); тривимірна Мюллер-матрична мікроскопія досягла відмінних результатів у диференціації груп інфарктів ішемічного та геморагічного ґенезів, точність якої склала 95-100 %.

6. Порівняльний аналіз методів підтвердив, що нові запропоновані методи (тривимірна Мюллер-матрична мікроскопія, поляризаційно-кореляційна, поляризаційно-фазова й дифузійна томографія) дозволяють визначати давність утворення ушкоджень крововиливів з більшою точністю й у дрібніших часових проміжках, ніж традиційні гістологічні. Так для поляризаційної та Мюллер-матричної мікроскопії діагностичний інтервал становить 12-24 год, точність 50 хв ±15 хв; для поляризаційно-кореляційної (взаємна поляризація й анізотропія) – давність до 48 год, точність 45 хв ± 15

хв; для поляризаційно-фазової томографії – давність 72-96 год, точність 30-35 хв; для дифузної томографії – давність до 168 год, точність 30 хв ± 5 хв.

Рівні чутливості, специфічності й точності методів перевищували 85 %, порівняно із “золотим стандартом” (морфологічні: макро- і мікроскопічні (гістологічні) дані). Параметри лінійного й циркулярного двопроменезаломлення, флуктуацій і асиметрії розподілу статистично достовірно корелюють із морфологічними ознаками давності ($p < 0,05$).

7. Додатково було встановлено, що застосування описових статистичних характеристик розподілів виміряних оптичних величин – асиметрії (3-й момент) та ексцесу (4-й момент) – підвищує збалансовану точність диференціації між групами ушкоджень. Так було досягнуто: 95-96 % точності при відокремленні контрольної групи від груп патології, зокрема травматичних від ішемічних інфарктів мозку; 92-93 % – між травматичними крововиливами та геморагічними інфарктами; 85-86 % – між геморагічними та ішемічними інфарктами ($p < 0,05$).

Це свідчить про додаткову діагностичну цінність статистичних моментів для об’єктивної оцінки форми розподілу оптичних зображень і, як наслідок, у підвищенні точності судово-медичної диференціації ґенезу ушкоджень.

8. Розроблений підхід на основі багатофункціональної поляризаційної, диференціальної, тривимірної Мюллер-матричної мікроскопії та їхніх новітніх модифікацій, значно підвищує об’єктивність і доказову силу судово-медичних висновків щодо генезу та давності ушкоджень головного мозку, зменшуючи похибку до 30 хв ± 5 хв та підвищуючи точність до > 85 %. Методи можуть бути рекомендовані як об’єктивні та відтворювані інструменти для диференціації генезу й визначення давності ушкоджень мозкової тканини в судово-медичній практиці. Результати валідовано на морфологічних (макро- та мікроскопічних) даних, що забезпечує їхню надійність.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Практичні судово-медичні застосування методів поляриметрії, поляризаційної корелометрії і томографії походження та давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезів

Практичні рекомендації для впровадження у навчальний процес кафедр судової медицини

На основі результатів дисертаційного дослідження пропонуються наступні заходи для вдосконалення навчального процесу:

1. Першочерговим завданням є оновлення навчальної програми з урахуванням сучасних методів діагностики. До базових курсів судової медицини необхідно включити модулі, присвячені поляризаційній мікроскопії, Мюллер-матричній томографії та дифузійній томографії, з акцентом на їх застосуванні для диференційної діагностики інфарктів мозку та крововиливів різного генезу. Особливу увагу слід приділити практичному освоєнню методів аналізу поляризаційних карт та інтерпретації статистичних моментів 1-го – 4 - го порядків.

2. Для забезпечення навчального процесу необхідно розробити спеціалізовані підручники та навчальні посібники, які б охоплювали як традиційні гістологічні методи, так і сучасні фізико-оптичні підходи. Доцільно створити практики з розбором клінічних випадків, що включають аналіз гістологічних препаратів, поляризаційних даних і томографічних зображень. Важливим елементом є розробка інтерактивних навчальних модулів з використанням віртуальних симуляторів для навчання навичок інтерпретації отриманих даних.

3. Рекомендується організувати спеціалізовані тренінги з освоєння

нових методів діагностики, а також забезпечити можливість стажування у провідних лабораторіях для професорсько-викладацького складу кафедр. Для підвищення ефективності навчання доцільно використовувати кейс-метод, що дозволяє студентам розвивати навички комплексного аналізу експертних матеріалів.

4. Перспективними напрямками є дослідження впливу деполяризації на точність томографічних методів, розробка автоматизованих алгоритмів аналізу даних, а також порівняльні дослідження ефективності різних методів діагностики. Міждисциплінарна співпраця з кафедрами біофізики, кібернетики та патологічної анатомії дозволяє створити комплексні навчальні програми.

5. Впровадження запропонованих заходів дозволить підвищити якість підготовки фахівців у галузі судової медицини та забезпечити їх готовність до використання сучасних методів діагностики в практичній діяльності. Ключовим аспектом є поєднання теоретичної підготовки з практичним освоєнням інноваційних підходів, що особливо актуально у світовому швидкому розвитку медичних технологій.

Практичні рекомендації для практичних судово-медичних експертів, які виконують експертизи у кримінальних провадженнях щодо діагности ґенезу та давності утворення крововиливів у тканину головного мозку людини.

На основі проведених досліджень пропонується впровадити наступні практичні підходи до експертної оцінки інфарктів мозку та крововиливів різного ґенезу, а саме:

1. Комплексне застосування традиційних гістологічних методів із сучасними фізико-оптичними технологіями. Особливу увагу слід приділити Мюллер-матричній мікроскопії, яка демонструє високу точність (до 95-100%) при диференціації травматичних та нетравматичних крововиливів у головний мозок при малих фазових зсувах ($\Delta = 0{,}4$ rad).

2. Для визначення давності утворення патологічних змін рекомендовано використовувати алгоритм, заснований на аналізі часової динаміки статистичних моментів. Метод дифузної томографії забезпечує точність діагностики часу утворення крововиливу 30 хв ± 5 хв на інтервалі до 168 годин.

3. Слід зазначити, що запропоновані методи вимагають спеціальної підготовки експертів. Рекомендується організовувати спеціалізовані тренінги з інтерпретації поляризаційних даних та роботи з обладнанням. Для стандартизації підходів доцільно розробити уніфіковані протоколи проведення досліджень.

4. Подати до ДСУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» для опрацювання у відповідності до чинного законодавства з подачею надалі на затвердження до МОЗ України зміни до «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» та «Правил проведення комісійних судово-медичних експертиз в бюро судово-медичної експертизи» із внесенням запропонованого у дисертації уніфікованого алгоритму проведення диференційної діагностики ґенезу та давності утворення крововиливів у тканину головного мозку людини.

Впровадження цих рекомендацій у практику судово-медичних експертиз дозволить значно підвищити точність діагностики, особливо у складних випадках, що має важливе значення для об'єктивного встановлення причин смерті та давності утворення патологічних змін. Ключовим аспектом є поєднання високотехнологічних методів з ретельним клініко-морфологічним аналізом, що відповідає сучасним вимогам до якості судово-медичних досліджень.

Принцип розрахунку (ПР) часу утворення крововиливів у речовину головного мозку людини

1. Загальні положення

Розглянуто три випадки з різною давністю утворення крововиливів мозку:

- $T = 11$ год;
- $T = 44$ год;
- $T = 116$ год.

Для визначення давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методами поляриметрії, поляризаційної корелометрії і томографії застосовано наступний аналітичний алгоритм, який було розроблено на основі наших досліджень часових залежностей величини центральних статистичних моментів, що характеризують одержані експериментальні дані про динаміку некротичних змін полікристалічної структури нативних гістологічних зрізів мозку:

$$T^* = T_1 + \left({}^{\Delta T_{12}}/_{\Delta SM_{12}}\right)(SM^* - SM_1)$$

Тут:

T_1 - початковий час вимірювань;

ΔT_{12} - попередньо експериментально визначений часовий інтервал лінійної зміни величини центрального статичного моменту;

ΔSM_{12} - попередньо експериментально визначений інтервал зміни величини центрального статичного моменту;

SM^* - виміряне значення величини центрального статистичного моменту для невідомого часу давності ушкодження;

SM_1 - початкове значення (для часу T_1) величини центрального статистичного моменту;

T^* - невідомий час ушкодження.

Приклади щодо науково-практичного використання одержаних результатів

Практичні судово-медичні застосування методів поляриметрії, поляризаційної корелометрії і томографії давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу

ПР-1. Стоксполяриметрія нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-1

Стоксполяриметрія мап ОС мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ОС - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	12	0,12	0,345	11,5	+0,5
Група 3	12	0,27	0,44	10,44	-0,56
Група 4	12	0,17	0,473	10,45	-0,55
Мапи ОС - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	12	0,12	0,36	13	-
Група 3	12	0,27	0,49	12,7	-
Група 4	12	0,17	0,51	13,1	-
Мапи ОС - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	12	0,12	0,38	15	-
Група 3	12	0,27	0,53	14,44	-
Група 4	12	0,17	0,55	15,9	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год;
- ✓ Точність вимірювання - $\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}55 \div +0{,}5$;
- ✓ Для давності $T = 44$ год. і $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-2. Стоксполяриметрія нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-2

Стоксполяриметрія мап ФС мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ФС - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	18	0,29	0,745	10,3	-0,7
Група 3	18	0,24	0,385	11,25	+0,25
Група 4	18	0,33	0,82	11,45	+0,45
Мапи ФС - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	18	0,29	0,71	13,45	-
Група 3	18	0,24	0,44	11,25	-
Група 4	18	0,33	0,79	13,1	-
Мапи ФС - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	18	0,29	0,69	14,7	-
Група 3	18	0,24	0,41	13,5	-
Група 4	18	0,33	0,75	15,3	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год (виділено;
- ✓ Точність вимірювання - $\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}7 \div +0{,}45$;
- ✓ Для давності $T = 44$ год. і $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-3. Азимутально-інваріантна Мюллер-матрична мікроскопія циркулярного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-3

Мюллер-матричний інваріант циркулярного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи MMI ЦД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	24	1,71	3,42	10,4	-0,6
Група 3	24	1,76	3,71	10,8	-0,2
Група 4	24	0,91	4,17	10,2	-0,8
Мап MMI ЦД и - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	24	1,71	3,55	12,2	-
Група 3	24	1,76	3,99	14,6	-
Група 4	24	0,91	4,39	16	-
Мап MMI ЦД и - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	24	1,71	3,69	14,1	-
Група 3	24	1,76	3,91	13,5	-
Група 4	24	0,91	4,58	21	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год;
- ✓ Точність вимірювання - $\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}2 \div -0{,}8$;
- ✓ Для давності $T = 44$ год. і $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-4. Азимутально-інваріантна Мюллер-матрична мікроскопія лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-4.

Мюллер-матричний інваріант лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ММІ ЛД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	24	0,61	1,16	11,5	+0,5
Група 3	24	0,65	1,24	10,4	-0,6
Група 4	24	0,65	1,44	10,8	-0,2
Мап ММІ ЛД и - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	24	0,61	1,31	17,4	-
Група 3	24	0,65	1,33	13,8	-
Група 4	24	0,65	1,52	13,8	-
Мап ММІ ЛД и - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	24	0,61	1,44	22,5	-
Група 3	24	0,65	1,99	16	-
Група 4	24	0,65	1,61	17,1	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год;
- ✓ Точність вимірювання - $\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}6 \div +0{,}5$;
- ✓ Для давності $T = 44$ год. і $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-5. Поляризаційно-кореляційна КСВП мікроскопія нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-5

Мапи КСВП мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи КСВП - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	48	0,69	0,965	11,2	+0,2
Група 3	48	0,41	0,48	10,7	-0,3
Група 4	48	0,72	0,895	10,3	-0,7
Мап КСВП - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	48	0,69	1,425	43,2	-0,8
Група 3	48	0,41	0,76	43,5	-0,5
Група 4	48	0,72	1,41	44,7	+0,7
Мап КСВП - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	48	0,69	1,53	50,5	-
Група 3	48	0,41	1,52	52	-
Група 4	48	0,72	1,61	17,1	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}7 \div +0{,}2$) і $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}8 \div +0{,}7$);
- ✓ Для давності $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-6. Поляризаційно-кореляційна КСВА мікроскопія нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-6.

Мапи КСВП мікроскопічних зображень нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи КСВА - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	1,83	1,69	10,3	-0,7
Група 3	72	2,15	1,82	11,4	+0,4
Група 4	72	2,12	1,84	10,4	-0,6
Мап КСВА - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	1,83	2,53	43,4	-0,6
Група 3	72	2,15	2,82	44,8	+0,8
Група 4	72	2,12	2,84	44,4	+0,4
Мап КСВА - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	1,83	2,99	50,5	-
Група 3	72	2,15	2,93	49,9	-
Група 4	72	2,12	2,96	48,5	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}7 \div +0{,}4$) і $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}6 \div +0{,}8$);
- ✓ Для давності $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-7. Поляризаційно-фазова томографія циркулярного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-7

Мапи циркулярного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ФЦД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	0,6	0,33	10,8	-0,2
Група 3	72	0,38	0,22	11,6	+0,6
Група 4	72	0,31	0,303	11,3	+0,3
Мапи ФЦД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	0,6	0,61	44,4	+0,4
Група 3	72	0,38	0,39	43,8	-0,2
Група 4	72	0,31	0,44	43,2	-0,8
Мапи ФЦД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	0,6	0,73	58,8	-
Група 3	72	0,38	0,44	53,4	-
Група 4	72	0,31	0,51	59,4	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}2 \div +0{,}6$) і $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}8 \div +0{,}4$);
- ✓ Для давності $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-8. Поляризаційно-фазова томографія лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-8

Мапи лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ФЛД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	2,1	0,705	11,4	+0,4
Група 3	72	2,52	0,82	11,4	+0,4
Група 4	72	2,12	0,76	11,8	+0,2
Мапи ФЛД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	2,1	1,67	44,4	+0,4
Група 3	72	2,52	1,95	43,7	-0,3
Група 4	72	2,12	1,72	44,4	+0,4
Мапи ФЛД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	72	2,1	1,81	49,2	-
Група 3	72	2,52	2,11	48,3	-
Група 4	72	2,12	1,91	50,8	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx +0{,}2 \div +0{,}4$) і $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}3 \div +0{,}4$);
- ✓ Для давності $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-9. Поляризаційно-фазова томографія лінійного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-9

Мапи лінійного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи АЛД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	3,9	1,08	11,2	+0,2
Група 3	96	3,22	0,87	11,4	+0,4
Група 4	96	4,1	1,1	11,2	+0,2
Мап АЛД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	3,9	2,43	44,4	+0,4
Група 3	96	3,22	1,98	44,6	+0,6
Група 4	96	4,1	2,53	44,6	+0,4
Мап АЛД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	3,9	2,69	50,8	-
Група 3	96	3,22	2,13	48,9	-
Група 4	96	4,1	2,69	48,4	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx +0{,}2 \div +0{,}4$) і $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx +0{,}4 \div +0{,}6$);
- ✓ Для давності $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-10. Поляризаційно-фазова томографія циркулярного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-10

Мапи циркулярного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи АЦД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	5,54	2,2	11,4	+0,4
Група 3	96	3,9	1,53	11,2	+0,2
Група 4	96	2,66	1,08	11,4	+0,4
Мапи АЦД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	5,54	4,1	44,3	+0,3
Група 3	96	3,9	2,86	43,9	-0,1
Група 4	96	2,66	1,98	43,9	-0,1
Мап АЦД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	5,54	4,29	45,3	-
Група 3	96	3,9	2,99	47,1	-
Група 4	96	2,66	2,11	48,6	-

Установлено наступні параметри:

- ✓ Можливість вимірювання випадків з давністю $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx +0{,}2 \div +0{,}4$) і $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}1 \div +0{,}3$) - виділено;
- ✓ Для давності $T = 116$ год - метод неефективний.

ПР-11. Дифузна томографія лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-11

Мапи флуктуацій лінійного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ФФЛД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	120	1,89	0,41	11,1	+0,1
Група 3	120	3,08	0,62	11,5	+0,5
Група 4	120	2,33	0,49	11,2	+0,2
Мап ФФЛД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	120	1,89	0,92	43,5	-0,5
Група 3	120	3,08	1,45	43,8	-0,2
Група 4	120	2,33	1,13	44,1	+0,1
Мап ФФЛД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	120	1,89	2,05	115,2	-0,8
Група 3	120	3,08	3,3	115,9	-0,1
Група 4	120	2,33	2,53	116,2	+0,2

Установлено наступні параметри – можливість вимірювання всіх випадків з давністю: $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx +0{,}1 \div +0{,}5$); $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}5 \div +0{,}1$) і $T = 116$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}8 \div +0{,}2$).

ПР-12. Дифузна томографія циркулярного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-12

Мапи флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ФФЦД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	2,06	0,74	11,2	+0,2
Група 3	96	1,26	0,25	11,3	+0,3
Група 4	96	2,23	0,42	10,7	-0,3
Мап ФФЦД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	2,06	1,44	43,3	-0,7
Група 3	96	1,26	0,69	44,9	+0,9
Група 4	96	2,23	1,21	44,7	+0,7
Мап ФФЦД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	96	2,06	2,59	116,4	+0,4
Група 3	96	1,26	1,37	115,9	-0,1
Група 4	96	2,23	2,36	115,2	-0,8

Установлено наступні параметри – можливість вимірювання випадків з давністю: $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}7 \div +0{,}4$); $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}6 \div +0{,}8$) і $T = 116$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}8 \div +0{,}4$).

ПР-14. Дифузна томографія лінійного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-13

Мапи флуктуацій лінійного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ФАЛД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	168	5,73	0,98	10,7	-0,3
Група 3	168	6,3	1,11	11,3	+0,3
Група 4	168	4,7	0,88	11,3	+0,3
Мап ФАЛД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	168	5,73	2,11	43,8	-0,2
Група 3	168	6,3	2,35	44,4	+0,4
Група 4	168	4,7	1,81	44,4	+0,4
Мап ФАЛД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	168	5,73	4,59	116,5	+0,5
Група 3	168	6,3	5,05	116,4	+0,4
Група 4	168	4,7	3,81	115,4	-0,6

Установлено наступні параметри – можливість вимірювання всіх випадків з давністю: $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}3 \div +0{,}3$); $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}2 \div +0{,}4$) і $T = 116$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}6 \div +0{,}5$).

ПР-15. Дифузна томографія циркулярного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку

Таблиця ПР-14

Мапи флуктуацій цирокулярного дихроїзму нативних гістологічних зрізів мозку з різною давністю ушкодження

Мапи ФАЦД - $T = 11$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	144	2,67	0,53	10,9	-0,1
Група 3	144	4,26	0,77	11,5	+0,5
Група 4	144	3,37	0,63	10,7	-0,3
Мап ФАЦД - $T = 44$ год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	144	2,67	1,15	44,3	+0,3
Група 3	144	4,26	1,71	43,6	-0,4
Група 4	144	3,37	1,42	44,5	+0,5
Мап ФАЦД - $T = 11$ 6год					
Група	ΔT, год.	ΔSM_i	SM_i^*	T^*, год.	$\tilde{T}$, год.
Група 2	144	2,67	2,49	116,6	+0,6
Група 3	144	4,26	3,81	115,5	-0,5
Група 4	144	3,37	3,08	115,4	-0,6

Установлено наступні параметри – можливість вимірювання всіх випадків з давністю: $T = 11$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}4 \div +0{,}5$); $T = 44$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}4 \div +0{,}5$) і $T = 116$ год. ($\tilde{T}$, год. $\approx -0{,}6 \div +0{,}6$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андріюк ЛВ, Магулка ІВ. Аналіз кореляційних залежностей діагностичних показників у хворих із геморагічним інсультом у пізній реабілітаційний період. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2017;3:67-71. doi: 10.11603/1681-2786.2017.3.8163

2. Бабанін АА, Мішалов ВД, Біловицький ОВ, Скребкова ОЮ. Судова медицина. Сімферополь: Ната; 2012. 580 с.

3. Басиста ІВ. Проведення експертиз у кримінальних провадженнях: сучасні реалії законодавчого унормування. Криміналістика і судова експертиза. 2018;63:144-53.

4. Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Савка ІГ. Доцільність застосування методики фіксації головного мозку при виконання судово-медичної експертизи вогнепальної травми. Судово-медична експертиза. 2019;1:72-3. doi: 10.24061/2707-8728.1.2019.17

5. Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Саркісова ЮВ, Колачова АЮ. Сучасний погляд на проблему встановлення давності настання смерті в практиці судово-медичної експертизи. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2018;18(3):280-4.

6. Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Саркісова ЮВ, Ушенко ОГ. Застосування нових перспективних технологій для визначення давності настання смерті в практиці судово-медичного експерта. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(1):157-9. doi: 10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.35

7. Бачинський ВТ, Гуров ОМ, Саркісова ЮВ, Ушенко ОГ. Основні принципи оцінки морфологічного стану біологічних тканин лазерними поляриметричними методами для вирішення завдань судової медицини. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(1):20-3. doi: 10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.5

8. Бачинський ВТ, Мішалов ВД, Іркін ІВ, Войченко ВВ. Сучасні методи встановлення давності настання смерті та зажиттєвості ушкоджень у вітчизняній практиці. Судово-медична експертиза. 2017;2:20-2. doi: 10.24061/2707-8728.2.2017.5

9. Бачинський ВТ, Нечипоренко ОА, Ванчуляк ОЯ. Судово-медична оцінка черепно-мозкової травми, що виникла від дії тупих предметів. Судово-медична експертиза. 2018;2:21-25. doi: 10.24061/2707-8728.2.2018.5

10. Бачинський ВТ, Сивокоровська АВС. Судово-медичні можливості діагностики об'єму крововтрати методом цифрової стокс-поляриметрії гістологічних зрізів нирки. Судово-медична експертиза. 2019;1:21-5. doi: https://doi.org/10.24061/2707-8728.1.2019.4

11. Бачинський ВТ, Сивокоровська АВС. Сучасний стан судово-медичної діагностики гострих крововтрат. Судово–медична експертиза. 2018;1:87–9. doi: 10.24061/2707-8728.1.2018.22

12. Бачинський ВТ, Ушенко ОГ, Ванчуляк ОЯ, Саркісова ЮВ. Дослідження біологічних тканин і рідких середовищ організму людини лазерними поляриметричними методами. Судово-медична експертиза. 2017;1:58-61. doi: 10.24061/2707-8728.1.2017.13

13. Бачинський ВТ, Шилан КВ. Застосування диференційної Мюллер-матричної томографії гістологічних зрізів структурованих біологічних тканин людини для визначення ступеня крововтрати. Судово-медична експертиза. 2023;1:58-61. doi: 10.24061/2707-8728.1.2023.5

14. Білецький ОВ, Курсов СВ. Можливість вивчення церебрального кровообігу за допомогою реоенцефалографії. Медицина невідкладних станів. 2018;1:108-13. doi: 10.22141/2224-0586.1.88.2018.124976

15. Богомолов МФ, Максименко ВБ, Шликов ВВ. Методи і засоби діагностики. Сучасні оптоелектронні діагностичні прилади. Київ; 2021. 125 с.

16. Бойчук ТМ, Цигикало ОВ, Олійник ІЮ. Тривимірне комп’ютерне реконструювання мікроскопічних об'єктів у складі органокомплексів. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні проблеми

морфології в теоретичній та практичній медицині; 2019 Жов 24-25; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2019, с. 5-6.

17. Боровик ЛР, Малишева ТА. Структурні характеристики хронічних субдуральних гематом у пацієнтів похилого та старечого віку та їхнє прогностичне значення. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2022;42(4):20-30. doi: 10.26683/2786-4855-2022-4(42)-20-30

18. Бугай ОО, Мкртчян ЮК. Прогностичні критерії при бойовій проникаючій черепно-мозговій травмі. Ступінь ураження головного мозку за даними комп'ютерної томографії. Медицина невідкладних станів. 2020;16(3):85.

19. Волошанська ОО. Імуногістохімічна та ультраструктурна характеристика мікросудин перифокальних ділянок ішемічного інфаркту мозку в динаміці гострого періоду [дисертація]. Запоріжжя; 2021. 253 с.

20. Волошанська ОО. Морфологічні зміни судинного русла в ранні терміни ішемічного інсульту. В: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених Медична наука у практику охорони здоров'я; 2020 Лис 27; Полтава. Полтава; 2020, с. 33-4.

21. Волошанська ОО. Патоморфологічні прояви судинного ремоделювання в перифокальних ділянках ішемічних інфарктів мозку. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):22-2. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.4

22. Волошанська ОО, Тертишний СІ. Патоморфологічні зміни мікроциркуляторного русла в перифокальній області інфаркту мозку. В: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря; 2019 Кві 10-11; Вінниця. Вінниця; 2019, с. 34-6.

23. Волошанська ОО, Тертишний СІ. Патоморфологічні зміни судинного русла та стан колатерального кровотоку при мозкових інфарктах. Патологія. 2020;17(2):234-40. doi: 10.14739/2310- 1237.2020.2.212808

24. Гараздюк МС. Бачинський В.Т. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і

геморагічного генезу методом картографування розподілів величини комплексного ступеня взаємної поляризації. Буковинський медичний вісник 2020;24(3):9-15. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.65

25. Гараздюк МС. Аналіз можливостей сучасних методів дослідження для діагностики крововиливів у речовину головного мозку людини (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2024;1:21-9. doi: 10.24061/2707-8728.1.2024.3

26. Гараздюк МС. Визначення давності утворення крововиливів травматичного та нетравматичного генезів у речовину головного мозку людини методом реконструкції розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму. Судово-медична експертиза. 2021;1:25-36. doi: 10.24061/2707-8728.1.2021.4

27. Гараздюк МС. Використання методу дифузної томографії для дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):108-15. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.16

28. Гараздюк МС. Використання методу комплексного ступеня взаємної поляризації при дослідженні крововиливів різного ґенезу у головний мозок для верифікації причини настання смерті. В: Матеріали 102-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2021, с. 21.

29. Гараздюк МС. Диференційні можливості класичних гістологічних методів дослідження для встановлення ґенезу крововиливу в речовину головного мозку. Судово-медична експертиза. 2021;2:39-45. doi: 10.24061/2707-8728.2.2021.5

30. Гараздюк МС. Мюллер-матрична мікроскопія для диференціації геморагічних крововиливів в головному мозку травматичного і нетравматичного генезів. В: Матеріали 101-ї підсумкової наукової

конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 24-5.

31. Гараздюк МС. Порівняльний аналіз ефективності використання гістологічного та фізико- оптичного методів дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):125-30. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.18

32. Гараздюк МС. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом багатопараметричної поляризаційної томографії лінійного дихроїзму. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(1):45-50. doi: 10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.7

33. Гараздюк МС. Сучасні можливості діагностики та диференціації крововиливів у головному мозку травматичного та нетравматичного ґенезів (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2020;2:8-15. doi: 10.24061/2707-8728.2.2020.2

34. Гараздюк МС. Цифрова поляризаційна мікроскопія для диференціації крововиливів у головному мозку травматичного і нетравматичного генезів. Буковинський медичний вісник 2020;24(2):23-8. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.38

35. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 147635. 2021 Тра 26.

36. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,

патентовласник. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного ґенезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії лінійного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 146983. 2021 Бер 31.

37. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 148345. 2021 Лип 28.

38. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб вектор-параметричної диференційної діагностики та визначення давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу. Патент України на корисну модель № 145840. 2021 Січ 06.

39. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб дифузного мюллер-матричного поляризаційного картографування оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 146892. 2021 Бер 31.

40. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб мюллер-матричної томографії 3D розподілів двопроменезаломлення гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 145841. 2021 Січ 06.

41. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D-мюллер-матричної диференційної діагностики та визначення давності утворення

крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу. Патент України на корисну модель № 145299. 2020 Лис 25.

42. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-кореляційного картографування оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 145300. 2020 Лис 25.

43. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методики морфологічних досліджень: монографія. Вінниця, Нова Книга; 2016.328.

44. Гараздюк МС, Дуболазов ОВ. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом Мюллер-матричної мікроскопії циркулярного дихроїзму. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):29-34. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.5

45.Гараздюк МС, Дуболазов ОВ, Тюленєва ВО. Судово-медична диференційна діагностика інфарктів мозку та крововиливів травматичного ґенезу методом 3D-Мюллер-матричної мікроскопії. Буковинський медичний вісник. 2021;25(1):24-30. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.4

46. Гараздюк МС, Тюлєнєва ВО. Азимутально-інваріантна мікроскопія зрізів речовини головного мозку з крововиливами травматичного ґенезу як метод визначення давності їх утворення. In: Proceedings of the 2nd International scientific and practical conference Achievements and prospects of modern scientific researchl; 2021 Feb 07-09; Buenos Aires, Argentina. Buenos Aires: Editorial EDULCP; 2021; p. 55-6.

47. Гараздюк МС, Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Метод мюллер-матричної мікроскопії некротичних змін структурної анізотропії речовини головного мозку людини для діагностики причини смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів. Буковинський медичний вісник. 2025;29(1):15-24. doi.org/10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.3

48. Гараздюк МС, Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Поляризаційне відтворення мап структурної анізотропії препаратів головного мозку для

диференціальної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(1):116-25. doi.org/10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.19

49. Герасименко ОІ. Новітні методи визначення зажиттєвості ушкоджень в судово-медичній практиці. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стаматологічної академії. 2017;17(3):326-8.

50. Голубович ЛЛ, Ольховський ВО, Голубович АЛ, Зубко МД, Губін МВ, Малихіна ОЛ, та ін. Проект правил проведення судово-медичних експертиз (щодо необхідності уточнення й оптимізації окремих їхніх положень). Медицина сьогодні і завтра. 2017;74(1):85-90.

51. Григорова ІА, Тесленко ОО, Тихонова ЛВ. Клініко-патогенетичні особливості віддаленого періоду легкої черепно-мозкової травми. Міжнародний медичний журнал. 2020;26(4):55-9. doi: 10.37436/2308-5274-2020-4-10

52. Григорян ЕК, Данилов ОВ, Гербст ІО. Вплив деяких факторів на динаміку післясмертних змін при визначенні давності настання смерті. В: Матеріали XVII Міжнар. наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців Актуальні питання сучасної медицини; 2020 Бер 26-27; Харків. Харків; 2020, с. 87-8.

53. Григорян ЕК. Контент аналіз судово-медичної оцінки давності настання смерті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(6):265-70. doi: 10.26693/jmbs04.06.265

54. Гриценко СМ. Діагностика смерті мозку людини. Трансплантація та штучні органи. 2021;2:84-101. doi: 10.30702/transpaorg/10_21.2710/1384-101/88.07

55. Гудар'ян ЮІ. Вплив нескорегованих факторів ризику на клініко-нейропсихологічні, гемодинамічні зміни та якість життя у хворих у відновному періоді інфаркту мозку. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(1):64-71. doi: 10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.10

56. Гула Л, Черепущак В. Особливості проведення судово-медичної експертизи з визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень. Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Серія: Юридичні науки. 2018;5(906):149-54.

57. Гунас ІВ, Бачинський ВТ, Попадинець ОГ, Кіндратів ЕО, Козовий РВ. Перспективи використання штучних нейрогенних мереж у розрізі судової медицини (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2020;1:13-21. doi: 10.24061/2707-8728.1.2020.2

58. Гуріна О, Мішалов В. Судово-медичне значення внутрішньочерепних крововиливів. В: Матеріали наук.-практ. та освітньої конф. нейрохірургів України Невідкладна нейрохірургія; 2023 Та 31- Чер 01; Київ. Київ; 2023, с. 4.

59. Гуров ОМ, Кондратенко ВЛ, Бурчинський ВГ, Гладких ДБ. Сучасний алгоритм судово-медичної діагностики давності настання смерті у ранній постмортальний період. Київ; 2017. 34 с.

60. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, та ін. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics). Київ: Вістка; 2018. 208 с.

61. Давиденко ІС, Герасименко ОІ, Полянський ІЮ, Сулоєв КМ. Патофізіологічні та патоморфологічні аспекти геморагічного шоку як основного ускладнення гострої крововтрати. Судово-медична експертиза. 2020;2:3-7. doi: 10.24061/2707-8728.2.2020.1

62. Данчин АО, Гончарук ОМ, Алтаброурі МС, Данчин ГО, Усатов СА, Коваленко ОП. Клініка і діагностика вогнепальних непроникаючих черепно-мозкових поранень у локальній війні. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2021;36(2):34-43. doi: 10.26683/2786-4855-2021-2(36)-34-43

63. Данчин АО, Гончарук ОМ, Усатов СА, Алтаброурі МС, Данчин ГО. Біофізичні механізми формування ранових каналів при вогнепальних непроникаючих черепно-мозкових пораненнях. Українська Інтервенційна

Нейрорадіологія та Хірургія. 2021;35(1):33-42. doi: 10.26683/2786-4855-2021-1(35)-33-42

64. Дуболазов ОВ. Багатофункціональна Стокс-корелометрія поляризаційно-неоднорідних об'єктних полів оптично-анізотропних біологічних шарів [дисертація]. Чернівці; 2021. 383 с.

65. Дуболазов ОВ, Сахновський МЮ, Олар ОВ, Григоришин ПМ, Ушенко ЮО. Поляризаційна неоднорідність і сингулярності зображень полікристалітних біологічних мереж. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2019;36(2):53-9. doi: 10.31649/1681-7893-2018-36-2-53-59

66. Дуболазов ОВ, Сахновський МЮ, Олар ОВ, Григоришин ПМ, Ушенко ЮО. Просторово-частотна фільтрація поляризаційних проявів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення полікристалічної структури плівок плазми крові людини. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2019;37(1):17-23. doi: 10.31649/1681-7893-2019-37-1-17-23

67. Дубров СО, Матолінець НВ. Діагностика та встановлення смерті мозку. Здоров'я України. Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія. 2021;4:24-5.

68. Дяченко С, Дідук Р, Кашапова Н, Плетенецька А. Комплексна судово-медична оцінка особливостей черепно-мозкової травми з ушкодженням на голові: випадок практики. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2021;1:65-9. doi: 10.32345/USMYJ.1(121).2021.65-69

69. Ергард НМ. Діагностичне значення мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) для оцінки тривалості антемортального періоду при травмі у судово-медичній практиці. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(4):25-7. doi: 10.26693/jmbs03.04.025

70. Ергард НМ. Судова медицина. Київ; 2023. 71 с.

71. Заболотна НІ. Багатопараметричні поляризаційно-фазові методи і засоби відтворення та аналізу структури полікристалічних біологічних шарів

при оцінюванні патологічних станів [дисертація]. Вінниця; 2018. 420 с.

72. Заболотна НІ, Бісікало ОВ, Шолота ВВ. Підтримка прийняття рішень в системі поляризаційної зображальної діагностики гістологічних зрізів за аналізом їх параметрів анізотропії. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2020;40(2):30-41. doi: 10.31649/1681-7893-2020-40-2-29-40

73. Заболотна НІ, Окарський ГГ. Система автоматизованої двохвилевої мюллер-поляриметрії для оцінювання анізотропної структури гістологічних зрізів. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2020;39(1):27-37. doi: 10.31649/1681-7893-2020-39-1-27-37

74. Заболотна НІ, Радченко КО. Експериментальне дослідження похибок вимірювань референтних матриць Джонса в системі Мюллер-Джонс поляриметрії плазми крові. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2017;34(2):66-71.

75. Заболотна НІ, Шолота ВВ, Загоруйко ВІ. Система багато параметричного поляризаційно-фазового картографування біологічних шарів із бінарною класифікацією. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2021;42(2):44-52. doi: 10.31649/1681-7893-2021-42-2-44-52

76. Заболотна НІ, Шолота ВВ, Колівошко АІ. Аналіз методів та систем лазерної поляриметрії для відтворення анізотропних параметрів біологічних шарів. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2018;36(2):60-71. doi: 10.31649/1681-7893-2018-36-2-60-71

77. Заболотна НІ, Шолота ВВ, Окарський ГГ. Зображальна система поляризаційного відтворення та аналізу орієнтаційно-фазових параметрів двошарових біологічних тканин. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2019;37(1):39-49. doi: 10.31649/1681-7893-2019-37-1-39-49

78. Заболотна НІ, Шолота ВВ. Метод та підсистема підтримки прийняття рішення для Мюллер-матричної лазерної поляризаційної діагностики біологічних тканин. Оптико-електронні інформаційно-

енергетичні технології. 2022;43(1):43-52. doi: 10.31649/1681-7893-2022-43-1-43-52

79. Забудська ЛР, Макомела НМ. КТ та МРТ візуалізація черепно-мозкової травми у дітей: 4 спостереження. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2022;13(2):52-7. doi: 10.37336/2707-0700-2022-2-5

80. Завалій ЮВ, Солонович ОС, Білошицький ВВ, Третьякова АІ, Чеботарьова ЛЛ, Сулій ЛМ. Когнітивні викликані потенціали в діагностиці посткомоційного синдрому внаслідок легкої вибухової черепно-мозкової травми. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2021;27(4):3-9. doi: 10.25305/unj.236138

81. Змієвська ЮГ, Савка ІГ. Розвиток та сучасні можливості судово-медичної діагностики виду основного травмуючого фактора при вогнепальних ушкодженнях. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(1):152-9. doi: 10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.23

82. Зозуля ІС, Волосовець АО, Зозуля АІ. Поранення черепа і головного мозку: діагностика, екстренна медична допомога на етапах евакуації. Український медичний часопис. 2022;5:1-6. doi: 10.32471/umj.1680-3051.151.234471

83. Зозуля ІС, Зозуля АІ. Геморагічна церебральна хвороба. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені ПЛ. Шупикка. 2018;32:126-43.

84. Іваськевич ІБ, Ванчуляк ОЯ, Олар ОВ. Судово-медична диференційна діагностика отруєння етанолом і монооксидом вуглецю методом дифузної томографії поляризаційних зображень полікристалічних плівок крові. Судово-медична експертиза. 2021;1:55-63. doi: 10.24061/2707-8728.1.2021.7

85. Камінський АА. Перебіг інутрішньомозкових гіпертензивних крововиливів залежно від віку та статі. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2022;39(1):22-6. doi: 10.26683/2786-4855-2022-1(39)-22-26

86. Камінський ОС, Павлов СВ. Застосування оптичної спектроскопії

при проведенні фотодинамічної діагностики. In: Proceedings of the VIII International Conference on Optoelectronic Information Technologies Photonics ODS 2018; 2018 Oct 02-04; Vinnytsia. Vinnytsia; 2018, p. 93-4.

87. Караченцев АО, Дуболазов ОВ, Олар ОВ, Ушенко ЮО, Підкамінь ЛЙ, Томка ЮЯ. Принципи Мюллер-матричної діагностики змін двопроменезаломлення полікристалітних мереж плівок біологічних рідин. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2019;37(1):29-38. doi: 10.31649/1681-7893-2019-37-1-29-38

88. Кишкан ПЯ, Савка ІГ. Використання сучасних 3D-технологій у медицині та судово-медичній практиці (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2020;2:21-8. doi: 10.24061/2707-8728.2.2020.4

89. Кобеляцький ЮЮ, Бобрик ІС, нетлюх АМ, Ілащук ІІ, Івахненко ДС. Результати багатоцентрового ретроспективного контрольованого клінічного дослідження ефективності й безпеки L-лізину есцинату® в лікуванні набряків головного мозку травматичного й післяопераційного генезу. Медицина невідкладних станів. 2020;16(8):21-32. doi: 10.22141/2224-0713.16.8.2020.221957

90. Кобилянський ОЛ, Кофанов АВ, Ергард НМ. Підстави призначення та проведення судових експертиз: дискусійні аспекти. Dictum factum. 2020;1:121-6.

91. Коваленко АВ. Концептуальні засади використання цифрової 3D моделі як засобу пізнання та відображення ознак кримінального правопорушення. Криміналістика і судова експертиза. 2021;66:420-30. doi: 10.33994/kndise.2021.66.40

92. Козлов СВ, В'юн ВВ, Алексін ГБ. Перспективи використання 3D-моделювання при реконструкції умов та обставин дорожньо-транспортної події. Судово-медична експертиза. 2018;1:78-81. doi: 10.24061/2707-8728.1.2018.19

93. Козлов СВ, Корзаченко МА, Козлова ЮВ. Оцінка механізмів та диференційна діагностика закритих ушкоджень внутрішніх органів

(головний мозок, печінка, нирки) при дії фізичних чинників. SWorldJournal. 2021;7(Part 3):41-5. doi: 10.30888/2663-5712.2021-07-03-075

94. Козьолкін ОА, Кузнєцов АА. Прогностична цінність сироваткової концентрації білка S100B у пацієнтів у гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу. Патологія. 2021;18(1):19-25. doi: 10.14739/2310-1237.2021.1.228850

95. Козьолкін ОА, Кузнєцов АА. Електроенцефалографічні маркери латеральної дислокації серединних структур мозку у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20(3):124-33. doi: 10.31718/2077-1096.20.3.124

96. Коліса ЯЮ. Віртуалізація в комп'ютерній криміналістиці. Криміналістика і судова експертиза. 2018;63(Ч 2):93-9.

97. Костенко ЄЯ, Ховпей ЛМ, Фера ОВ. Процесуальні та організаційні основи судово-медичної експертизи. Судово-медична танатологія. Ужгород: Говерла; 2020. 36 с.

98. Коцюбинська ЮЗ. Перспективи використання 3D-моделювання зовнішньо-розпізнавальних параметрів невідомої особи. Судово-медична експертиза. 2019;1:48-52. doi: 10.24061/2707-8728.1.2019.8

99. Кулик ОВ. Кількісні лінійні ЕЕГ-властивості біоелектричної активності головного мозку у хворих із синдромами посткоматозного порушення свідомості після тяжкої ЧМТ. Міжнародний неврологічний журнал. 2018;6:116-25. doi: 10.22141/2224-0713.6.100.2018.146457

100. Кулик ОФ, Бачинський ВТ, Савка ІГ, Ванчуляк ОЯ. Особливості судово-медичного дослідження трупа при окремих видах смерті. Чернівці; 2005. 211 с.

101. Курочка ГВ, Куйбіда ЮО, Йовенко ІО, Царьов ОВ. Огляд світової практики діагностики смерті мозку. Медицина невідкладних станів. 2018;5:46-51. doi: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143231

102. Ланцедова ЮО, Грекова ЛЮ. Можливості використання лазерного сканування у слідчій та експертній практичній криміналістичній діяльності. В: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Актуальні питання судової експертології, криміналістики та кримінального процесу; 2019 Лис 05; Київ. Київ: Ліра-К; 2019, с. 324-8.

103. Лекомцева ЄВ. Вміст тау-протеїну в сироватці крові хворих з віддаленими наслідками легкої закритої черепно-мозкової травми. Український неврологічний. 2019;1:17-20. doi: 10.30978/UNJ2019-1-17

104. Лекомцева ЄВ. Клініко-неврологічні особливості перебігу та вміст нейроамінокислот у хворих із віддаленими наслідками легкої закритої черепно-мозкової травми. Міжнародний неврологічний журнал. 2019;3:33-8. doi: 10.22141/2224-0713.3.105.2019.169916

105. Лекомцева ЕВ. Сучасні погляди на патогенетичні механізми формування віддалених наслідків легкої закритої черепно-мозкової травми. Український медичний часопис. 2021;2:1-4. doi: 10.32471/umj.1680-3051.142.205236

106. Леонтьєв ПО. Загальні судово-медичні засади визначення давності епі- та субдуральних гематом. Експериментальна та клінічна медицина. 2017;75(2):132-5.

107. Леонтьєв ПО. Морфологічний сценарій розвитку змін у тканинах головного мозку осіб з постравматичним синдромом. Судово-медична експертиза. 2018;1:110-3. doi: 10.24061/2707-8728.1.2018.25

108. Леонтьєв ПО. Судово-медичні критерії встановлення давності утворення суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб за даними сучасних променевих методів дослідження [автореферат]. Харків; 2021. 22 с.

109. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ, Солтис ІВ, Михайлова ОБ, Мотрич АВ. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень методом цифрового поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів органів людини. Судово-медична експертиза. 2021;1:70-8. doi: 10.24061/2707-8728.1.2021.9

110. Лісяний МІ, Бєльська ЛМ. Дослідження функціональної активності імунокомпетентних клітин мозку в різні терміни після експериментальної черепно-мозкової травми. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2020;26(4):20-5. doi: 10.25305/unj.205793

111. Мамута ОД. Застосування імпульсного лазерного випромінювання фемтосекундної тривалості для діагностики біологічних тканин та ідентифікації патологічних утворень [дисертація]. Київ; 2017. 157 с.

112. Михайличенко БВ, Ергард НМ. Судово-медичне визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень потерпілих, звинувачених та інших осіб. Київ; 2016. 24 с.

113. Мігалатюк ВВ. Використання інформаційних технологій у кримінальному провадженні. Криміналістика і судова експертиза. 2022;67:282-92. doi: 10.33994/kndise.2022.67.29

114. Міністерство охорони здоров'я України. Порядок констатації та діагностичні критерії смерті мозку людини. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09 листопада 2020 року № 2559 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2020 [цитовано 2023 Вер 08]. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1260-20#Text

115. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження Порядку проведення патологоанатомічного розтину. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06 вересня 2021 року № 1877 [Інтернет]. Київ: МОЗ України 2021 [цитовано 2023 Сер 22]. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1239-21#Text

116. Міністерство фінансів України. Смертність в Україні [Інтернет]. Київ: МінфінМедіа; 2022 [цитовано 2023 Сер 29]. Доступно: https://index.minfin.com.ua/ua/reference/people/deaths/

117. Мішалов ВД, Войченко ВВ, Петрошак ОЮ, Дунаєв ОВ, Сулоев КН, Костенко ЄЯ, та ін. Судово-медична оцінка особливостей біологічних тканин людини стосовно визначення давності настання смерті і заподіяння механічних ушкоджень. Судово-медична експертиза. 2019;1:54-6. doi:

10.24061/2707-8728.1.2019.10

118. Мішалов ВД, Гуріна ОО, Хохолєва ТВ, Козань НМ, Дунаєв ОВ. Судово-медична оцінка патоморфологічних змін при внутрішньочерепних ушкодженнях. Київ; 2018. 125 с.

119. Мішалов ВД, Дунаєв ОВ, Костенко ЄЯ, Козлов СВ. Перспективи дослідження біологічних рідин для визначення давності смерті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):218-23. doi: 10.26693/jmbs04.04.218

120. Мішалов ВД, Михайличенко БВ, Завальнюк АХ, Войтенко ВВ, Юхимець ІО, укладачі. Визначення давності настання смерті у судово-медичній експертизі. Київ; 2014. 47 с.

121. Мішалов ВД, Тагаєв ММ, Хижняк ВВ, Дунаєв ОВ, Моргун АО, Моргун ОО. Судово-медичний опис тілесних ушкоджень, термінів давності їх утворення і загоєння. Київ; 2018. 149 с.

122. Негрич ТІ, Боженко НЛ, Матвієнко ЮО. Ішемічний інсульт: вторинна стаціонарна допомога. Львів; 2019. 160 с.

123. Нетлюх АМ, Шевага ВМ, Фаліон РІ, Матолінець НВ, Мандзюк БО, Кобилецький ОЯ. Мікроструктурні зміни перигематомної ділянки при несприятливому перебігу спонтанних внутрішньомозкових гематом. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2020;32(2):21-7. doi: 10.26683/2304-9359-2020-2(32)-21-27

124. Новаковська ОЮ, Дуболазов ОВ, Олар ОВ, Ушенко ЮО, Підкамінь ЛЙ, Томка ЮЯ. Мюллер-матрична сингулярно-параметрична діагностика полікристалітних мереж біологічних тканин і рідин у завданнях діагностики патологічних станів. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2019;37(1):24-8. doi: 10.31649/1681-7893-2019-37-1-24-28

125. Олар ОВ, Ушенко ВО, Сахновський МЮ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Ушенко ОГ, та ін. Методи і засоби азимутально-інваріантної Мюллер-матричної поляриметрії оптично-анізотропних біологічних шарів.

Біофізичний вісник. 2019;41:52-62. doi: 10.26565/2075-3810-2019-41-04

126. Ольховський ВО, Голубович ЛЛ, Бачинський ВТ, редактори. Визначення давності настання смерті. Харків; 2019. 229 с.

127. Ольховський ВО, Григорян ЕК, Мирошниченко МС. Підходи до визначення давності настання смерті. Теорія та практика судової експертизи і криміналістики. 2022;22(2):272-9. doi: 10.32353/khrife.2.2020.21

128. Ольховський ВО, Григорян ЕК, Фурман ОО, Кожушко ІО. Судово-медична оцінка післясмертних змін при визначенні давності настання смерті. Буковинський медичний вісник. 2019;23(2):109-13. doi: 10.24061/2413-0737.XXIII.2.90.2019.48

129. Ольховський ВО, Михайличенко БВ, Гуров ОМ. Аналіз дефектів діагностики та судово-медичної оцінки переломів кісток черепа. Судово-медична експертиза. 2023;1:64-9. doi: 10.24061/2707-8728.1.2023.9

130. Остафійчук ДІ, Бірюкова ТВ, Бойцанюк СІ. Лазерна нефелометрія тканин органів людини. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2018;3:78-83.

131. Остафійчук ДІ, Бірюкова ТВ, Бойцанюк СІ. Нефелометрія біологічних тканин. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(5):237-41. doi: 10.26693/jmbs03.05.237

132. Павленко ВЯ, Підопригора ЮА, Кузьменко ТМ. Електронний мікроскоп як один із сучасних засобів 3d вимірювань. Комп'ютерно-інтегровані технології: освіта, наука, виробництво. 2020;40:65-9. doi: 10.36910/6775-2524-0560-2020-40-10

133. Павлюкович ОВ. Судово-медичні аспекти ускладнень та уражень органів мішеней при геморагічному шоку. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018;3(5):242-6. doi: 10.26693/jmbs03.05.242

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

8728.1.2022.13

135. Плетенецька АО. Аналіз судово-медичних експертиз за фактом неналежного надання медичної допомоги при черепно-мозковій травмі. Вісник морської медицини. 2023;2:56-60. doi: 10.5281/zenodo.8171283

136. Плетенецька АО. Аналіз судово-медичних експертиз черепно-мозкової травми. Вісник морської медицини. 2023;1:38-45. doi: 10.5281/zenodo.7795838

137. Плетенецька АО, Стеблюк ВВ, П'ятикоп ВО. Закрита черепно-мозкова травма: стандарти та судово-медична оцінка дефектів надання медичної допомоги. Київ; 2017. 36 с.

138. Поліщук МЄ, Виваль МБ, Гончарук ОМ, Муравський АВ, Обливач АА. Фактори ризику клінічного погіршення при забоях головного мозку. Патологія. 2020;17(1):4-9. doi: 10.14739/2310-1237.2020.1.203616

139. Полковнікова КЮ. Показники копептину крові як маркера несприятливого прогнозу при крововиливах у підпавутинний простір головного мозку нетравматичного генезу. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2019;30(4):31-7. doi: 10.26683/2304-9359-2019-4(30)-31-37

140. Полковніков ОЮ, Полковнікова КЮ. Корекція порушень мозкового крововиливу на тлі вазоспазму під час ендоваскулярної емболізації артеріальних аневризм головного мозку в геморагічному періоді. Вісник морської медицини. 2018;4:97-102. doi: 10.5281/zenodo.2533347

141. Полковнікова КЮ. Показники копептину крові як маркера несприятливого прогнозу при крововиливах у підпавутинний простір головного мозку нетравматичного генезу. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2019;4:31-7. doi: 10.26683/2304-9359-2019-4(30)-31-37

142. Посохов МФ, Супрун ЕВ. Сучасні особливості легких черепно-мозкових травм, пов'язаних з бойовими діями. В: Матеріали наук.-практ. та освітньої конф. нейрохірургів України Невідкладна нейрохірургія; 2023 Та 31- Чер 01; Київ. Київ; 2023, с. 15.

143. Прокопів ММ. Оцінка функціональних наслідків вертебробазилярних інфарктів залежно від ураженої інтракраніальної судинної території задньої циркуляції. Український вісник психоневрології. 2019;27(3):26-33. doi: 10.36927/2079-0325-V27-is3-2019-4

144. Рижов ОА, Пенкін ЮМ. Статистичні методи опрацювання результатів медично-біологічних досліджень. Львів: Магнолія 2006; 2022. 160 с.

145. Савка ІГ, Ванчуляк ОЯ. Доцільність застосування методики фіксації головного мозку у випадках вогнепальної травми у судово-медичній експертній практиці. В: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Актуальні питання судової експертизи і криміналістики; 2019 Кві 18-19; Харків. Харків; 2019, с. 448-9.

146. Савка ІГ, Козань НМ, Дунаєв ОВ, Олійник ІЮ. Встановлення точних критеріїв діагностики давності настання смерті в судово-медичній практиці. Судово-медична експертиза. 2021;1:18-24. doi: 10.24061/2707-8728

147. Савка ІГ, Кривецький ВВ, Козань НМ. Сучасні можливості та перспективи дослідження рідин та середовищ організму людини для діагностики часу настання смерті. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3):179-84. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.90

148. Саркісова ЮВ, Бачинський ВТ, Паливода ОГ. Можливості багатовимірної поляризаційної та автофлуоресцентної мікроскопії біологічних тканин та рідких середовищ організму людини для діагностики давності настання смерті. Судово-медична експертиза. 2019;1:17-23. doi: 10.24061/2707-8728.1.2019.3

149. Сахновський МЮ, Олар ОВ, Дуболазов ОВ, Сльотов ММ, Махній ВП, Ушенко ВО, та ін. Мюллер-матричне відтворення параметрів оптичної анізотропії частково деполяризуючих полікристалічних плівок крові. In: Proceedings of the VIII International Conference on Optoelectronic Information Technologies Photonics ODS 2018; 2018 Oct 02-04; Vinnytsia. Vinnytsia; 2018, p. 105-6.

150. Семчишин МГ. Транскраніальна допплерографія в діагностиці черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості в гострий, проміжний і віддалений періоди в учасників операції об'єднаних сил і потерпілих поза зоною конфлікту. Український неврологічний журнал. 2020;1-2:41-5. doi: 10.30978/UNJ2020-1-41

151. Серіков КВ. Зміни показників енергоструктурного статусу в пацієнтів із геморагічним інсультом. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2018;1:33-8.

152. Сивокоровська АВС, Бачинський ВТ, Литвиненко ОЮ. Гістологічна картина деяких внутрішніх органів людини при гострій крововтраті. Судово-медична експертиза. 2020;1:70-4. doi: 10.24061/2707-8728

153. Педаченко ЄГ, редактор. Стандартизація в нейрохірургії. Київ; 2019. Частина 1. Травматичні ушкодження центральної та периферичної нервової системи; 152 с.

154. Струтинська ОВ. Сучасний стан і перспективи розвитку технологій тривимірного моделювання та друкування. Науковий часопис НПУ імені МП Драгоманова. Серія 2. Комп’ютерно-орієнтовані системи навчання. 2018;20(27):88-94.

155. Третьякова АІ, Завалій ЮВ. Оцінка допплерографічних та електроенцефалографічнихи змін у пацієнтів з посткомоційним синдромом унаслідок легкої вибухової черепно-мозкової травми. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2022;28(2):31-6. doi: 10.25305/unj.254486

156. Тюлєнєва ВО, Гараздюк МС. Використання методу диференційного Мюллер-матричного картографування фазової анізотропії лінійного дихроїзму для встановлення давності утворення крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезу. BIMCO Journal. 2021;2021:38.

157. Тихомиров АО, Павлова ОС, Недзвецький ВС. Гліальний фібрилярний кислий протеїн (ГФКП): до 45-річчя відкриття. Нейрофизиология. 2016;48(1):58-75.

158. Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Томка ЮЯ, Ушенко ВО. Система Джонс-матричної корелометрії оптично-анізотропних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин. In: Proceedings of the VIII International Conference on Optoelectronic Information Technologies Photonics ODS 2018; 2018 Oct 02-04; Vinnytsia. Vinnytsia; 2018, p. 124-5.

159. Ушенко ОГ, Житарюк ВГ, Підкамінь ЛЙ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ. 3D структура модуля і фази Джонс-матричних зображень полікристалічних плівок біологічних рідин. In: Proceedings of the VIII International Conference on Optoelectronic Information Technologies Photonics ODS 2018; 2018 Oct 02-04; Vinnytsia. Vinnytsia; 2018, p. 114-6.

160. Ушенко ОГ, Житарюк ВГ, Сідор МІ, Ванчуляк ОЯ, Сльотов ММ. Поляризаційно-голографічна система 3D Мюллер-матричної томографії. In: Proceedings of the VIII International Conference on Optoelectronic Information Technologies Photonics ODS 2018; 2018 Oct 02-04; Vinnytsia. Vinnytsia; 2018, p. 109-10.

161. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Сідор МІ, Григоришин ПМ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб масштабно-селективного поляризаційно-кореляційного картографування оптичної анізотропії полікристалічних плівок плазми крові. Патент України на корисну модель № 134199. 2019 Тра 10.

162. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D-Мюллер-матричного пошарового детектування і моніторингу змін мап дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156080. 2024 Тра 08.

163. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-інтерференційного детектування мап локального контрасту інтерферен-

ційних зображень для моніторингу змін дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155509. 2024 Бер 06.

164. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D цифрового голографічного пошарового детектування і моніторингу змін мап двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156595, 2024 Чер 17.

165. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-матричного флуоресцентного детектування і моніторингу змін мап дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156081. 2024 Тра 08.

166. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-інтерференційного детектування мап локального контрасту інтерференційних зображень для моніторингу змін двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155509. 2024 Бер 06.

167. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб мюллер-матричного поляризаційно-флуоресцентного детектування і моніторингу змін мап двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155511. 2024 Чер 03.

168. Фломін ЮВ. Визначення підтипуішемічного мозкового інсульту: уніфікований алгоритм та його використання в інтегрованому інсультному блоці. Українська Інтервенційна Нейрорадіологія та Хірургія. 2022;41(3):29-37. doi: 10.26683/2786-4855-2022-3(41)-29-37

169. Франчук ВВ, Михайличенко БВ. Методика організації й виконання судово-медичних експертиз за «лікарськими справами». Медичні перспективи. 2022;27(3):172-80. doi: 10.26641/2307-0404.2022.3.266003

170. Франчук ВВ. 3D-технології в медицині та судово-медичній практиці: сучасний стан і перспективи впровадження. Судово-медична експертиза. 2022;1:35-9. doi: 10.24061/2707-8728.1.2022.5

171. Хиць АР. Черепно-мозкова травма: гайдлайн ACR 2021. Український медичний часопис. 2021;3:1-3.

172. Хмара ТВ, Ризничук МО, Комшук ТС. Використання методу 3D реконструювання для вивчення пренатального морфогенезу шлуночкової системи головного мозку. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;2(4):40-5. doi: 10.26693/jmbs02.04.040

173. Хоменко ЖМ, Зильгараева АК, Павлов СВ, Безкревний ОС. Застосування спектрофотометрічних методів для дослідження оптичних показників біотканин. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 2020;39(1):52-60. doi: 10.31649/1681-7893-2020-39-1-52-60

174. Цимбалюк ВВ, Леонтьєв ПО, Торяник ІІ, Ольховський ВО, Попова РГ. Параметри щільності головного мозку та гематом у живих осіб із епі- та субдуральними крововиливами. Scientific Discussion. 2019;30:18-22.

175. Цьома ЄІ. Судомні напади при нетравматичному субарахноїдальному крововиливі. Український нейрохірургічний журнал. 2028;2:12-7. doi: 10.25305/unj.130573

176. Чеботарьова ЛЛ, Завалій ЮВ. Віковий аспект нейрофізіологічної діагностики посткомоційного синдрому у потерпілих з легкою вибуховою черепно-мозковою травмою. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2022;28(4):26-30. doi: 10.25305/unj.260798

177. Черненко ІІ, Чухно ІА. Епідеміологічні та клінічні аспекти наслідків черепно-мозкової травми. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2017;4:5-11. doi: 10.11603/1681-2786.2017.4.8646

178. Черній ВІ, Черній ТВ. Сучасні принципи діагностики й лікування

тяжкої черепно-мозкової травми. Медицина невідкладних станів. 2021;17(5):9-15. doi: 10.22141/2224-0586.17.5.2021.240700

179. Шевага ВМ, Семчишин МГ, Задорожна БВ, Задорожний АМ. Особливості церебрального кровоплину у потерпілих на мирній території і бійців операції об'єднаних сил - антитерористичної операції після черепно-мозкової травми легкого ступеня тяжкості в гострому, проміжному та віддаленому періодах. Львівський клінічний вісник. 2020;2:29-34. doi: 10.25040/lkv2020.02.029

180. Шилан ВІ, Шилова НС, Шилан КВ. Встановлення механізму черепно-мозкової травми у живих осіб. Судово-медична експертиза. 2017;1:109-11. doi: 10.24061/2707-8728.1.2017.27

181. Школьник ВМ, Фесенко ГД. Особливості нейродинамічних змін головного мозку в залежності від ступеню тяжкості перенесеної черепно-мозкової травми. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2017;2017(1):205-9.

182. Abbey CK, Lago MA, Eckstein MP. Comparative observer effects in 2D and 3D localization tasks. J Med Imaging [Internet]. 2021[cited 2023 Sep 07];8(4):041206. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7970410/pdf/JMI-008-041206.pdf doi: 10.1117/1.jmi.8.4.041206

183. Abubakar A, et al. A hybrid denoising algorithm of BM3D and KSVD for Gaussian noise in DoFP polarization images. IEEE Access. 2020;8:57451–57459. doi: 10.1109/ACCESS.2020.2982535.

184. Abu Hamdeh S, Marklund N, Lannsjö M, Howells T, Raininko R, Wikström J, et al. Extended Anatomical Grading in Diffuse Axonal Injury Using MRI: Hemorrhagic Lesions in the Substantia Nigra and Mesencephalic Tegmentum Indicate Poor Long-Term Outcome. J Neurotrauma. 2017;34(2):341-52. doi: 10.1089/neu.2016.4426

185. Adatia K, Newcombe VFJ, Menon DK. Contusion Progression Following Traumatic Brain Injury: A Review of Clinical and Radiological Predictors, and Influence on Outcome. Neurocrit Care. 2021;34(1):312-24.

doi: 10.1007/s12028-020-00994-4

186. Af Burén S, Kits A, Lönn L, De Luca F, Sprenger T, Skare S, et al. A 78 Seconds Complete Brain MRI Examination in Ischemic Stroke: A Prospective Cohort Study. J Magn Reson Imaging. 2022;56(3):884-92. doi: 10.1002/jmri.28107

187. Agrawal D, Poonamallee L, Joshi S, Bahel V. Automated intracranial hemorrhage detection in traumatic brain injury using 3D CNN. J Neurosci Rural Pract. 2023;14(4):615-21. doi: 10.25259/jnrp_172_2023

188. Agarwal N, Thakkar R, Than K, editors. Traumatic Brain Injury [Internet]. American Association of Neurological Surgeons; 2020[cited 2023 Aug 21]. Available from: https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Traumatic-Brain-Injury

189. Agoston DV, Shutes-David A, Peskind ER. Biofluid biomarkers of traumatic brain injury. Brain Inj. 2017;31(9):1195-203. doi: 10.1080/02699052.2017.1357836

190. Ahmadi S, Sarveazad A, Babahajian A, Ahmadzadeh K, Yousefifard M. Comparison of Glasgow Coma Scale and Full Outline of UnResponsiveness score for prediction of in-hospital mortality in traumatic brain injury patients: a systematic review and meta-analysis. Eur J Trauma Emerg Surg. 2023;49(4):1693-706. doi: 10.1007/s00068-022-02111-w

191. Al-Abdulwahhab AH, Al-Sharydah AM, Al-Suhibani SS, Almulhim AS, Al-Dhafeeri OM, Al-Jubran SA. A ruptured posterior communicating artery aneurysm presenting as tentorial and spinal isolated subdural hemorrhage: a case report and literature review. BMC Neurol [Internet]. 2020[cited 2023 Sep 11];20(1):102. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081678/pdf/12883_2020_Article_1682.pdf doi: 10.1186/s12883-020-01682-8

192. Al-Ajlan FS, Gladstone DJ, Song D, Thorpe KE, Swartz RH, Butcher KS, et al. Time Course of Early Hematoma Expansion in Acute Spot-Sign Positive Intracerebral Hemorrhage: Prespecified Analysis of the SPOTLIGHT Randomized Clinical Trial. Stroke. 2023;54(3):715-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.

038475

193. Albert V, Arulselvi S, Agrawal D, Pati HP, Pandey RM. Early posttraumatic changes in coagulation and fibrinolysis systems in isolated severe traumatic brain injury patients and its influence on immediate outcome. Hematol Oncol Stem Cell Ther. 2019;12(1):32-43. doi: 10.1016/j.hemonc.2018.09.005

194. Allen BC, Cummer E, Sarma AK. Traumatic Brain Injury in Select Low- and Middle-Income Countries: A Narrative Review of the Literature. J Neurotrauma. 2023;40(7-8):602-19. doi: 10.1089/neu.2022.0068

195. Allison RZ, Nakagawa K, Hayashi M, Donovan DJ, Koenig MA. Derivation of a Predictive Score for Hemorrhagic Progression of Cerebral Contusions in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury. Neurocrit Care. 2017;26(1):80-6. doi: 10.1007/s12028-016-0303-5

196. Al-Mufti F, Amuluru K, Changa A, Lander M, Patel N, Wajswol E, et al. Traumatic brain injury and intracranial hemorrhage-induced cerebral vasospasm: a systematic review. Neurosurg Focus [Internet]. 2017[cited 2023 Aug 28];43(5):E14. Available from: https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/43/5/article-pE14.xml?tab_body=pdf-27560 doi: 10.3171/2017.8.FOCUS17431

197. Al-Mufti F, Thabet AM, Singh T, El-Ghanem M, Amuluru K, Gandhi CD. Clinical and Radiographic Predictors of Intracerebral Hemorrhage Outcome. Interv Neurol. 2018;7(1-2):118-36. doi: 10.1159/000484571

198. Almuwallad A, Cole E, Ross J, Perkins Z, Davenport R. The impact of prehospital TXA on mortality among bleeding trauma patients: a systematic review and meta-analysis. J Trauma Acute Care Surg. 2021;90(5):901-7. doi: 10.1097/ta.0000000000003120

199. Alzuhairy AKA. Accuracy of Canadian CT head rule and New Orleans criteria for minor head trauma; A systematic review and meta-analysis. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 2020[cited 2023 Sep 03];8:e79. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7682632/pdf/aaem-8-e79.pdf

200. Amoo M, Henry J, O'Halloran PJ, Brennan P, Husien MB, Campbell

M, et al. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. Neurosurg Rev. 2022;45(2):1171-93. doi: 10.1007/s10143-021-01678-z

201. Ampanozi G, Halbheer D, Ebert LC, Thali MJ, Held U. Postmortem imaging findings and cause of death determination compared with autopsy: a systematic review of diagnostic test accuracy and meta-analysis. Int J Legal Med. 2020;134(1):321-37. doi: 10.1007/s00414-019-02140-y

202. Ando K, Laborde Q, Brion JP, Duyckaerts C. 3D imaging in the postmortem human brain with CLARITY and CUBIC. Handb Clin Neurol. 2018;150:303-17. doi: 10.1016/b978-0-444-63639-3.00021-9

203. Andrews H, Rittenhouse K, Gross B, Rogers FB. The Effect of Time to International Normalized Ratio Reversal on Intracranial Hemorrhage Evolution in Patients With Traumatic Brain Injury. J Trauma Nurs. 2017;24(6):381-4. doi: 10.1097/jtn.0000000000000330

204. Angelova P, Kehayov I, Davarski A, Kitov B. Contemporary insight into diffuse axonal injury. Folia Med (Plovdiv). 2021;63(2):163-70. doi: 10.3897/folmed.63.e53709

205. Arbabshirani MR, Fornwalt BK, Mongelluzzo GJ, Suever JD, Geise BD, Patel AA, et al. Advanced machine learning in action: identification of intracranial hemorrhage on computed tomography scans of the head with clinical workflow integration. NPJ Digit Med [Internet]. 2018[cited 2023 Sep 10];1:9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6550144/pdf/41746_2017_Article_15.pdf doi: 10.1038/s41746-017-0015-z

206. Aromatario M, Torsello A, D'Errico S, Bertozzi G, Sessa F, Cipolloni L, et al. Traumatic Epidural and Subdural Hematoma: Epidemiology, Outcome, and Dating. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2021[cited 2023 Sep 14];57(2):125. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7912597/pdf/medicina-57-00125.pdf doi: 10.3390/medicina57020125

207. Asken BM, Rabinovici GD. Identifying degenerative effects of

repetitive head trauma with neuroimaging: a clinically-oriented review. Acta Neuropathol Commun [Internet]. 2021[cited 2023 Aug 22];9(1):96. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141132/pdf/40478_2021_Article_1197.pdf doi: 10.1186/s40478-021-01197-4

208. Ayaz H, Izzetoglu M, Izzetoglu K, Onaral B, Ben Dor B. Early diagnosis of traumatic intracranial hematomas. J Biomed Opt. 2019;24(5):1-10. doi: 10.1117/1.jbo.24.5.051411

209. Bachinskyi V, Boychuk T, Ushenko A. Laser polarimetry of biological tissues and fluids. Chapter 4. Methods of spatial-frequency, singular and correlation analysis of biological layers object fields. LAP Lambert Academic Publishing; 2018. 192 p.

210. Bachinskyi V, Trifonyuk L, Wanchuliak O. Laser polarimetry of biological tissues and fluids P. 7. Chapter 7. 3D methods of Mueller-matrix polarimetry of optically anisotropic biological layers. LAMBERT Academic Publishing; 2020. 272 p.

211. Bachinskyi V, Vasyuk V, Wanchuliak O. Laser polarimetry of biological tissues and fluids. P. 6. Chapter 6. Information methods and systems of Mueller-matrix mapping of networks of biological crystals. LAMBERT Academic Publishing; 2020. 460p.

212. Bachinskyi VT, Wanchulyak OYa, Ushenko AG, Ushenko YuA, Dubolazov AV, Meglinski I. Polarization Correlometry of Scattering Biological Tissues and Fluids. Singapore: Springer; 2020. 76 p.

213. Badhiwala JH, Wilson JR, Fehlings MG. Global burden of traumatic brain and spinal cord injury. Lancet Neurol. 2019;18(1):24-5. doi: 10.1016/s1474-4422(18)30444-7

214. Bansal M, Sinha VD, Bansal J. Diagnostic and Prognostic Capability of Newer Magnetic Resonance Imaging Brain Sequences in Diffuse Axonal Injury Patient. Asian J Neurosurg. 2018;13(2):348-56. doi: 10.4103/ajns.ajns_229_16

215. Bao L, Zhang S, Gong X, Cui G. Trousseau Syndrome Related Cerebral Infarction: Clinical Manifestations, Laboratory Findings and Radiological

Features. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 21];29(9):104891. Available from: https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(20)30290-1/fulltext doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104891

216. Bell MJ, Kochanek PM. International traumatic brain injury research: an annus mirabilis? Lancet Neurol. 2019;18(10):904-5. doi: 10.1016/s1474-4422(19)30289-3

217. Benjamini D, Iacono D, Komlosh ME, Perl DP, Brody DL, Basser PJ. Diffuse axonal injury has a characteristic multidimensional MRI signature in the human brain. Brain. 2021;144(3):800-16. doi: 10.1093/brain/awaa447

218. Bertozzi G, Maglietta F, Sessa F, Scoto E, Cipolloni L, Di Mizio G, et al. Traumatic Brain Injury: A Forensic Approach: A Literature Review. Curr Neuropharmacol. 2020;18(6):538-50. doi: 10.2174/1570159x17666191101123145

219. Bischof GN, Cross DJ. Brain Trauma Imaging. J Nucl Med. 2023;64(1):20-9. doi: 10.2967/jnumed.121.263293

220. Blau S, Phillips E, O'Donnell C, Markowsky G. Evaluating the impact of different formats in the presentation of trauma evidence in court: a pilot study. Australian Journal of Forensic Sciences. 2019;51(6):695-704. doi: 10.1080/00450618.2018.1457717

221. Bodnar A., Bodnar B., Protsyuk V., Vasyuk V., Ushenko O., Zhytaryuk V., Ushenko V., Olar O., Yatsko O. Scale-Selective Differentiation of Mueller-Matrix Images of Polycrystalline Networks of Biological Tissues and Fluids of Human Organs (2020) 2020 IEEE KhPI Week on Advanced Technology, KhPI Week 2020 - Conference Proceedings, art. no. 9250082, pp. 463 – 46 DOI: 10.1109/KhPIWeek51551.2020.9250082

222. Bodnar A, Dubolazov A, Pavlyukovich A, Pavlyukovich N, Ushenko A, Motrich A, et al. 3D Stokes correlometry of the polycrystalline structure of biological tissues. Proceedings of SPIE - Optics and Photonics for Information Processing. 2020;11509:115090V. doi: 10.1117/12.2568451

223. Böhm JK, Schaeben V, Schäfer N, Güting H, Lefering R, Thorn S, et

al. Extended Coagulation Profiling in Isolated Traumatic Brain Injury: A CENTER-TBI Analysis. Neurocrit Care. 2022;36(3):927-41. doi: 10.1007/s12028-021-01400-3

224. Borovkova M, Peyvasteh M, Dubolazov O, Ushenko Y, Ushenko V, Bykov A, et al. Complementary analysis of Mueller-matrix images of optically anisotropic highly scattering biological tissues. Journal of the European Optical Society [Internet]. 2018[cited 2023 Sep 03];14(1):20. Available from: https://d-nb.info/1169030793/34 doi: 10.1186/s41476-018-0085-9

225. Borovkova M, Trifonyuk L, Ushenko V, Dubolazov O, Vanchulyak O, Bodnar G, et al. Mueller-matrix-based polarization imaging and quantitative assessment of optically anisotropic polycrystalline networks. PLoS One [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 27];14(5):e0214494. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522018/pdf/pone.0214494.pdf doi: 10.1371/journal.pone.0214494

226. Brennan PM, Murray GD, Teasdale GM. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. J Neurosurg. 2018;128(6):1612-20. doi: 10.3171/2017.12.jns172780

227. Brogan RJ, Kontojannis V, Garara B, Marcus HJ, Wilson MH. Near-infrared spectroscopy (NIRS) to detect traumatic intracranial haematoma: A systematic review and meta-analysis. Brain Inj. 2017;31(5):581-8. doi: 10.1080/02699052.2017.1287956

228. Brohi K, Gruen RL, Holcomb JB. Why are bleeding trauma patients still dying? Intensive Care Med. 2019;45(5):709-11. doi: 10.1007/s00134-019-05560-x

229. Bruggeman GF, Haitsma IK, Dirven CMF, Volovici V. Traumatic axonal injury (TAI): definitions, pathophysiology and imaging-a narrative review. Acta Neurochir (Wien). 2021;163(1):31-44. doi: 10.1007/s00701-020-04594-1

230. Cai J, Zhu H, Yang D, Yang R, Zhao X, Zhou J, et al. Accuracy of imaging markers on noncontrast computed tomography in predicting intracerebral

hemorrhage expansion. Neurol Res. 2020;42(11):973-9. doi: 10.1080/01616412.2020.1795577

231. Cai W, Wang G, Wu H, Li H, Shen C, Wei X, et al. Identifying traumatic brain injury (TBI) by ATR-FTIR spectroscopy in a mouse model. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 30];274:121099. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386142522002487?via%3Dihub doi: 10.1016/j.saa.2022.121099

232. Camarano JG, Ratliff HT, Korst GS, Hrushka JM, Jupiter DC. Predicting in-hospital mortality after traumatic brain injury: External validation of CRASH-basic and IMPACT-core in the national trauma data bank. Injury. 2021;52(2):147-53. doi: 10.1016/j.injury.2020.10.051

233. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. NEJM. 2018;378(4):370-9. doi: 10.1056/nejmc1802361

234. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. Med Clin North Am. 2020;104(2):213-38. doi: 10.1016/j.mcna.2019.11.001

235. Carnevale JA, Segar DJ, Powers AY, Shah M, Doberstein C, Drapcho B, et al. Blossoming contusions: identifying factors contributing to the expansion of traumatic intracerebral hemorrhage. J Neurosurg. 2018;129(5):1305-16. doi: 10.3171/2017.7.jns17988

236. Cartocci G, Santurro A, Neri M, Zaccagna F, Catalano C, La Russa R, et al. Post-mortem computed tomography (PMCT) radiological findings and assessment in advanced decomposed bodies. Radiol Med. 2019;124(10):1018-27. doi: 10.1007/s11547-019-01052-6

237. Castaño-Leon AM, Cicuendez M, Navarro-Main B, Paredes I, Munarriz PM, Hilario A, et al. Traumatic axonal injury: is the prognostic information produced by conventional MRI and DTI complementary or supplementary? J Neurosurg. 2021;136(1):242-56. doi: 10.3171/2020.11.jns203124

238. Chao Y, Wang F, Wang Y, Han B. Correlation analysis of miRNA-124,

miRNA-210 with brain injury and inflammatory response in patients with craniocerebral injury. Am J Transl Res. 2022;14(1):285-94.

239. Chaumeil M, Guglielmetti C, Qiao K, Tiret B, Ozen M, Krukowski K, et al. Hyperpolarized ^{13}C metabolic imaging detects long-lasting metabolic alterations following mild repetitive traumatic brain injury. Res Sq [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 11]:rs.3.rs-3166656. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10462249/pdf/nihpp-rs3166656v1.pdf doi: 10.21203/rs.3.rs-3166656/v1

240. Chen A, Tong X, LiZhen T, Lu T, Wu C. Study on serum miR-185-5p in assessing the injury severity and prognosis of patients with traumatic brain injury. J Med Biochem. 2023;42(4):582-90. doi: 10.5937/jomb0-37716

241. Chen H, Ding VY, Zhu G, Jiang B, Li Y, Boothroyd D, Rezaii PG, Bet AM, Paulino AD, et al. Association between Blood and Computed Tomographic Imaging Biomarkers in a Cohort of Mild Traumatic Brain Injury Patients. J Neurotrauma. 2022;39(19-20):1329-38. doi: 10.1089/neu.2021.0390

242. Chen Y, Qin C, Chang J, Lyu Y, Zhang Q, Ye Z, et al. A machine learning approach for predicting perihematomal edema expansion in patients with intracerebral hemorrhage. Eur Radiol. 2023;33(6):4052-62. doi: 10.1007/s00330-022-09311-3

243. Chen X, Wang X, Liu Y, Guo X, Wu F, Yang Y, et al. Plasma D-dimer levels are a biomarker for in-hospital complications and long-term mortality in patients with traumatic brain injury. Front Mol Neurosci [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 23];16:1276726. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10641409/pdf/fnmol-16-1276726.pdf doi: 10.3389/fnmol.2023. 1276726

244. Chiba F, Inokuchi G, Makino Y, Torimitsu S, Motomura A, Yamaguchi R, et al. Postmortem angiography revealing traumatic rupture of the intracranial internal carotid artery. Int J Legal Med. 2018;132(2):589-92. doi: 10.1007/s00414-017-1752-x

245. Chilamkurthy S, Ghosh R, Tanamala S, Biviji M, Campeau NG, Venugopal VK, et al. Deep learning algorithms for detection of critical findings in

head CT scans: a retrospective study. Lancet. 2018;392(10162):2388-96. doi: 10.1016/s0140-6736(18)31645-3

246. Chipman, R. A., Lam, W. S. T. & Young, G. Polarized Light and Optical Systems (CRC Press, 2018).

247. Chen Q, Chen X, Xu L, Zhang R, Yue X, Qiao D. Traumatic axonal injury: neuropathological features, postmortem diagnostic methods, and strategies. Forensic Sci Med Pathol. 2022;18(4):530-44. doi: 10.1007/s12024-022-00522-0 15.

248. Chu H, Huang C, Zhou Z, Tang Y, Dong Q, Guo Q. Inflammatory score predicts early hematoma expansion and poor outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. Int J Surg. 2023;109(3):266-76. doi: 10.1097/js9.0000000000000191

249. Ciochon UM, Steuble Brandt EG, Stavngaard T. Acute Tentorial Subdural Hematoma Caused by Rupture of the Posterior Cerebral Artery after Minor Trauma-A Case Report. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 27];10(3):175. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151171/pdf/diagnostics-10-00175.pdf doi: 10.3390/diagnostics10030175

250. Clark D, Joannides A, Adeleye AO, Bajamal AH, Bashford T, Biluts H, et al. Casemix, management, and mortality of patients rreseceiving emergency neurosurgery for traumatic brain injury in the Global Neurotrauma Outcomes Study: a prospective observational cohort study. Lancet Neurol. 2022;21(5):438-49. doi: 10.1016/s1474-4422(22)00037-0

251. Cole JH, Jolly A, de Simoni S, Bourke N, Patel MC, Scott G, et al. Spatial patterns of progressive brain volume loss after moderate-severe traumatic brain injury. Brain. 2018;141(3):822-36. doi: 10.1093/brain/awx354

252. Cui W, Shi Y, Zhao B, Luo J, Zhu G, Guo H, et al. Computed tomographic parameters correlate with coagulation disorders in isolated traumatic brain injury. Int J Neurosci. 2022;132(8):835-42. doi: 10.1080/00207454.2020.1844199

253. Cui B, Yang D, Zheng W, Wu Y, Yang Q, Wang Z, et al. Plaque

enhancement in multi-cerebrovascular beds associates with acute cerebral infarction. Acta Radiol. 2021;62(1):102-12. doi: 10.1177/0284185120915604

254. Czeiter E, Amrein K, Gravesteijn BY, Lecky F, Menon DK, Mondello S, et al. Blood biomarkers on admission in acute traumatic brain injury: Relations to severity, CT findings and care path in the CENTER-TBI study. EBioMedicine [Internet]. 2020[cited 2023 Sep 10];56:102785. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7251365/pdf/main.pdf doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102785

255. Dadas A, Washington J, Diaz-Arrastia R, Janigro D. Biomarkers in traumatic brain injury (TBI): a review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:2989-3000. doi: 10.2147/ndt.s125620

256. Danilov G, Kotik K, Negreeva A, Tsukanova T, Shifrin M, Zakharova N, et al. Classification of Intracranial Hemorrhage Subtypes Using Deep Learning on CT Scans. Stud Health Technol Inform. 2020;272:370-3. doi: 10.3233/shti200572

257. Darnell C. Forensic Science in Healthcare: Caring for Patients, Preserving the Evidence. CRC Press; 2018. 373 p.

258. Dasgupta D, Elhusseiny AM, Phillips PH, Jayappa S, Hill SEM, Tanaka T, et al. Utility of balanced steady-state field precession sequence in the evaluation of retinal and subdural hemorrhages in patients with abusive head trauma. Pediatr Radiol. 2023;53(9):1842-53. doi: 10.1007/s00247-023-05614-9

259. Das Gupta S, Ciszek R, Heiskanen M, Lapinlampi N, Kukkonen J, Leinonen V, et al. Plasma miR-9-3p and miR-136-3p as Potential Novel Diagnostic Biomarkers for Experimental and Human Mild Traumatic Brain Injury. Int J Mol Sci [Internet]. 2021 Feb[cited 2024 Jan 23];22(4):1563. Available from: https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/1563 doi: 10.3390/ijms22041563

260. Davis MA, Rao B, Cedeno PA, Saha A, Zohrabian VM. Machine Learning and Improved Quality Metrics in Acute Intracranial Hemorrhage by Noncontrast Computed Tomography. Curr Probl Diagn Radiol. 2022;51(4):556-61. doi: 10.1067/j.cpradiol.2020.10.007

261. Dhar R. Automated quantitative assessment of cerebral edema after ischemic stroke using CSF volumetrics. Neurosci Lett. [Internet] 2020[cited 2023 Aug 22];724:134879. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179744/pdf/nihms-1574804.pdf doi: 10.1016/j.neulet.2020.134879

262. Dhar R, Chen Y, Hamzehloo A, Kumar A, Heitsch L, He J, et al. Reduction in Cerebrospinal Fluid Volume as an Early Quantitative Biomarker of Cerebral Edema After Ischemic Stroke. Stroke. 2020;51(2):462-7. doi: 10.1161/strokeaha.119.027895

263. Dhar R, Kumar A, Chen Y, Begunova Y, Olexa M, Prasad A, et al. Imaging biomarkers of cerebral edema automatically extracted from routine CT scans of large vessel occlusion strokes. J Neuroimaging. 2023;33(4):606-16. doi: 10.1111/jon.13109

264. Dharia A, Lacci JV, Gupte N, Seifi A. Multiple significant trauma with craniotomy: What impacts mortality? Clin Neurol Neurosurg [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 28];186:105448. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303846719302446?via%3Dihub doi: https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105448

265. Debette S, Schilling S, Duperron MG, Larsson SC, Markus HS. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurol. 2019;76(1):81-94. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3122

266. de Cássia Almeida Vieira R, Silveira JCP, Paiva WS, de Oliveira DV, de Souza CPE, Santana-Santos E, et al. Prognostic Models in Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. Neurocrit Care. 2022;37(3):790-805. doi: 10.1007/s12028-022-01547-7

267. De-Giorgio F, Ciasca G, Fecondo G, Mazzini A, De Spirito M, Pascali VL. Estimation of the time of death by measuring the variation of lateral cerebral ventricle volume and cerebrospinal fluid radiodensity using postmortem computed tomography. Int J Legal Med. 2021;135(6):2615-23. doi: 10.1007/s00414-021-02698-6

268. De-Giorgio F, Nardini M, Foti F, Minelli E, Papi M, d'Aloja E, et al. A novel method for post-mortem interval estimation based on tissue nano-mechanics. Int J Legal Med. 2019;133(4):1133-9. doi: 10.1007/s00414-019-02034-z

269. dell'Aquila M, Maiese A, De Matteis A, Viola RV, Arcangeli M, La Russa R, et al. Traumatic brain injury: Estimate of the age of the injury based on neuroinflammation, endothelial activation markers and adhesion molecules. Histol Histopathol. 2021;36(8):795-806. doi: 10.14670/hh-18-319

270. de Souza NMP, Machado BH, Koche A, da Silva Furtado LBF, Becker D, Corbellini VA, et al. Discrimination of dyslipidemia types with ATR-FTIR spectroscopy and chemometrics associated with multivariate analysis of the lipid profile, anthropometric, and pro-inflammatory biomarkers. Clin Chim Acta [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 02];540:117231. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898123000244?via%3Dihub doi: 10.1016/j.cca.2023.117231

271. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung YC, Punchak M, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. J Neurosurg. 2018;130(4):1080-97. doi: 10.3171/2017.10.jns17352

272. Dijkland SA, Helmrich IRAR, Nieboer D, van der Jagt M, Dippel DWJ, Menon DK, et al. Outcome Prediction after Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: External Validation of Two Established Prognostic Models in 1742 European Patients. J Neurotrauma. 2021;38(10):1377-88. doi: 10.1089/neu.2020.7300

273. Dijkland SA, Foks KA, Polinder S, Dippel DWJ, Maas AIR, Lingsma HF, et al. Prognosis in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Contemporary Models and Validation Studies. J Neurotrauma. 2020;37(1):1-13. doi: 10.1089/neu.2019.6401

274. Ding Y, Xu Y, Wang Y, Dong J. A nomogram risk prediction model for poor outcome of primary brainstem hemorrhage based on clinical data and radiographic features. Neurol Sci. 2023;44(11):3967-78. doi: 10.1007/s10072-023-06866-x

275. Donat CK, Yanez Lopez M, Sastre M, Baxan N, Goldfinger M, Seeamber R, et al. From biomechanics to pathology: predicting axonal injury from patterns of strain after traumatic brain injury. Brain. 2021;144(1):70-91. doi: 10.1093/brain/awaa336

276. Dong JF, Zhang F, Zhang J. Detecting traumatic brain injury-induced coagulopathy: What we are testing and what we are not. J Trauma Acute Care Surg. 2023;94(Suppl 1):S50-5. doi: 10.1097/ta.0000000000003748

277. Dreizin D, Staziaki PV, Khatri GD, Beckmann NM, Feng Z, Liang Y, et al. Artificial intelligence CAD tools in trauma imaging: a scoping review from the American Society of Emergency Radiology (ASER) AI/ML Expert Panel. Emerg Radiol. 2023;30(3):251-65. doi: 10.1007/s10140-023-02120-1

278. Du W, Fan L, Du J. Neuroinflammation-associated miR-106a-5p serves as a biomarker for the diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction. BMC Neurol [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 11];23(1):248. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10294433/pdf/12883_2023_Article_3241.pdf doi: 10.1186/s12883-023-03241-3

279. Dubois LM, Perrault KA. Biochemical methods of estimating time since death. Estimation of the Time Since Death: Current Research and Future Trends. London: Elsevier; 2020. 268 p.

280. Dubolazov O, Garazdyuk M, Vanchulyak O, Zavolovich Y, Tomka Y, Soltys I, et al. Diffuse tomography of brain nerve tissue in the temporary monitoring of pathological changes in optical anisotropy. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102Q. doi: 10.1117/12.2568443

281. Dubolazov O., Ushenko O., Motrich A., Gavrylyak M., Soltys I., Olar O., Slyotov M., Matymish M. Polarization Phase Reconstruction Phase Anisotropy in Diagnostics of the Polycrystalline Structure of Acrylic Glass (2021) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12126, art. no. 121262D DOI: 10.1117/12.2617045

282. Dubolazov A., Ushenko A., Panko I., Sklyarchuk V., Struk Y., Mikirin

I., Zheng J., Tymchuk V. Polarization-Holographic Phasometry of the Layered Vector Structure of Laser Object Fields of Soft Matter Polycrystalline Layers (2024) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12938, art. no. 1293820 DOI: 10.1117/12.3014689

283. Dubolazov A., Ushenko A., Struk Y., Mikirin I., Pavlyukovich O. 3D Polarization Holographic Scanning of Microscopic Images of Birefringent Fibrous Networks of Myocardial Layers (2024) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12938, art. no. 129380X DOI: 10.1117/12.3012307

284. Dubolazov A., Ushenko V., Trifonyuk L., Stashkevich A., Soltys I., Ushenko Y., Tomka Y., Ushenko A., Gantyuk V., Gorodensky P. Polarization-Singular Approach to Imaging Mueller-Matrix Polarimetry in the Differential Diagnosis of Histological Sections of Biopsy of Tumors of the Uterus and Prostate (2021) Frontiers in Physics, 9, art. no. 711212 DOI: 10.3389/fphy.2021.711212

285. Emami P, Czorlich P, Fritzsche FS, Westphal M, Rueger JM, Lefering R, et al. Impact of Glasgow Coma Scale score and pupil parameters on mortality rate and outcome in pediatric and adult severe traumatic brain injury: a retrospective, multicenter cohort study. J Neurosurg. 2017;126(3):760-7. doi: 10.3171/2016.1.jns152385

286. Emami P, Czorlich P, Fritzsche FS, Westphal M, Rueger JM, Lefering R, et al. Observed versus expected mortality in pediatric patients intubated in the field with Glasgow Coma Scale scores < 9. Eur J Trauma Emerg Surg. 2019;45(5):769-76. doi: 10.1007/s00068-018-01065-2

287. Esmaeili S, Mojtahed M, Mirzaasgari Z, Masoumi G, Alavi SNR, Abolmaali M, et al. An assessment on the use of infra-scanner for the diagnosis of the brain hematoma in head trauma. Am J Emerg Med. 2022;55:174-9. doi: 10.1016/j.ajem.2021.09.074

288. Esnault P, Mathais Q, D'Aranda E, Montcriol A, Cardinale M, Cungi PJ, et al. Ability of Fibrin Monomers to Predict Progressive Hemorrhagic Injury in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. Neurocrit Care. 2020;33(1):182-95.

doi: 10.1007/s12028-019-00882-6

289. Faghih-Jouybari M, Raof MT, Abdollahzade S, Jamshidi S, Padegane T, Ehteshami S, et al. Mortality and morbidity in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: A single-center experience. Curr J Neurol. 2021;20(1):32-6. doi: 10.18502/cjn.v20i1.6377

290. Fair KA, Farrell DH, McCully BH, Rick EA, Dewey EN, Hilliard C, et al. Fibrinolytic Activation in Patients with Progressive Intracranial Hemorrhage after Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma. 2021;38(8):960-6. doi: 10.1089/neu.2018.6234

291. Falzon AL. Guidelines for Cross-sectional Imaging in Medicolegal Postmortem Examinations. New Jersey: Office of the Chief State Medical Examiner; 2022. 8 p.

292. Fan Y, Song Z, Zhang M. Emerging frontiers of artificial intelligence and machine learning in ischemic stroke: a comprehensive investigation of state-of-the-art methodologies, clinical applications, and unraveling challenges. EPMA J. 2023;14(4):645-61. doi: 10.1007/s13167-023-00343-3

293. Fatima N, Al Sulaiti G, Al Rumaihi G. Onyx Embolization of Distal Middle Cerebral Artery Aneurysm in a Patient with Nontraumatic Subdural Hematoma. Asian J Neurosurg. 2019;14(3):915-8. doi: 10.4103/ajns.ajns_58_19

294. Fawzi AL, Franck C. Beyond symptomatic diagnosis of mild traumatic brain injury. Concussion [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 11];8(2):CNC109. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10242431/pdf/cnc-08-109.pdf doi: 10.2217/cnc-2023-0005

295. Fernando SM, Qureshi D, Talarico R, Tanuseputro P, Dowlatshahi D, Sood MM, et al. Intracerebral Hemorrhage Incidence, Mortality, and Association With Oral Anticoagulation Use: A Population Study. Stroke. 2021;52(5):1673-81. doi: 10.1161/strokeaha.120.032550

296. Figueira Rodrigues Vieira G, Guedes Correa JF. Early computed tomography for acute post-traumatic diffuse axonal injury: a systematic review. Neuroradiology. 2020;62(6):653-60. doi: 10.1007/s00234-020-02383-2

297. Forbes A, De Oliveira M, Dennis MR. Structured light. Nat. Photonics. 2021;15:253–262. doi: 10.1038/s41566-021-00780-4.

298. Foroushani HM, Hamzehloo A, Kumar A, Chen Y, Heitsch L, Slowik A, et al. Accelerating Prediction of Malignant Cerebral Edema After Ischemic Stroke with Automated Image Analysis and Explainable Neural Networks. Neurocrit Care. 2022;36(2):471-82. doi: 10.1007/s12028-021-01325-x

299. Fujiwara G, Okada Y, Ishii W, Iizuka R, Murakami M, Sakakibara T, et al. Association of skull fracture with in-hospital mortality in severe traumatic brain injury patients. Am J Emerg Med. 2021;46:78-83. doi: 10.1016/j.ajem.2021.03.020

300. Funayama K, Harada K, Koyama A, Katsuragi-Go R, Nishikawa-Harada N, Higuchi R, et al. The usefulness of postmortem computed tomography angiography for subdural hematoma caused by rupture of the cortical artery: A report of two autopsy cases and a literature review. Leg Med (Tokyo) [Internet]. 2021[cited 2023 Sep 10];53:101941. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S134462232100105X?via%3Dihub doi: 10.1016/j.legalmed.2021.101941

301. Funayama K, Koyama A, Katsuragi-Go R, Aoyama T, Watanabe H, Takahashi N, et al. Bleeding-Source Exploration in Subdural Hematoma: Observational Study on the Usefulness of Postmortem Computed Tomography Angiography. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 02];13(13):2286. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10340203/pdf/diagnostics-13-02286.pdf doi: 10.3390/diagnostics13132286

302. Funayama K, Tainaka K, Koyama A, Katsuragi-Go R, Nishikawa-Harada N, Higuchi R, et al. Detection and Morphological Analysis of Micro-Ruptured Cortical Arteries in Subdural Hematoma: Three-Dimensional Visualization Using the Tissue-Clearing Clear, Unobstructed, Brain/Body Imaging Cocktails and Computational Analysis Method. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 02];12(11):2875. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9689514/pdf/diagnostics-12-02875.pdf doi: 10.3390/diagnostics12112875

303. Galgano M, Toshkezi G, Qiu X, Russell T, Chin L, Zhao LR. Traumatic Brain Injury. Cell Transplant. 2017;26(7):1118-30. doi: 10.1177/0963689717714102

304. Gao X, Yue F, Zhang F, Sun Y, Zhang Y, Zhu X, et al. Acute non-traumatic subdural hematoma induced by intracranial aneurysm rupture: A case report and systematic review of the literature. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2020[cited 2023 Sep 10];99(31):e21434. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7402739/pdf/medi-99-e21434.pdf doi: 10.1097/md.0000000000021434

305. Garazdiuk MS. Temporal dynamics of complex degree module maps of microscopicimages mutual polarization of brain histological sections to establish the time of hemorrhages formation. В: Матеріали 103-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 07, 09, 14; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2022, с. 4.

306. Garazdiuk MS, Bachynskyi VT. Estimation of the time hemorrhages formation of in the substance of the brain by the time dynamics of changes in the maps of the phase parameter of microscopic images of histological sections of the human brain. In: Proceedings of the III-lea Congres Internațional al Medicilor Legiști din Republica Moldova, consacrat aniversării a 70 ani de la fondarea Centrului de Medicină Legală; 2021 Sep 30-Oct 02; Chișinău, Republica Moldova. Chișinău; 2021, p. 55-9.

307. Garazdiuk M, Bachynskyi V, Garazdiuk O, Pavliukovych N. Differentiation of formation of hemorrhages of traumatic genesis, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis by azimuthally invariant Mullermatrix images of optical activity of histological sections of the brain. In: Proceedings of the 100. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin; 2021 Sep 13-16; München, Germany. München; 2021, p. 361. doi: 10.1007/s00194-021-00521-5

308. Garazdyuk MS, Bachinsky VT, Hulei L, Ushenko VA, Slyotov M,

Fesiv IV, et al. Laser-induced 3D Mueller-matrix microscopy method for forensic evaluation cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:121262A. doi: 10.1117/12.2616838

309. Garazdiuk M, Bachynskyi V, Nechytailo O, Garazdiuk O. To develop forensic criteria for the differential diagnosis of intracerebral hemorrhage of traumatic and non-traumatic origin using Mueller-matrix microscopy of linear dichroism. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 2021;2:21-4. doi: 10.12955/pmp.v2.165

310. Garazdiuk M., Bachynskiy V., Nechytailo O., Garazdiuk O., Malanchuk S. Methods to determine complex degrees of mutual anisotropy for the differentiation of hemorrhages in the human brain substance resulting from traumatic and non-traumatic genesis. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 1. 18-23. 10.12955/pmp.v1.92

311. Garazdyuk MS, Bachinsky VT, Ushenko YuA, Gorodenskiy PA, Gantyuk VK, Slyotov MM, et al. Forensic medical assessment of cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis and determination of the duration of their formation methods of spectral-selective laser-induced direct polarization-phase tomography. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212621. doi: 10.1117/12.2616659

312. Garazdiuk MS. Dubolazov OV, Malanchuk SM. Use of azimuthal-invariant Mueller-matrix images of linear dichroism of histological sections of brain substance for diagnosis of hemorrhage genesis. Reports of Morphology. 2020;26(2):62-6. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(2)-09

313. Garazdiuk M, Pavliukovych O, Bachynskyi V, Garazdiuk O. Diferential diagnosis of hemorrhage of traumatic origin, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic origin by difuse tomography of fuctuations of linear dichroism. In: Proceedings of the 100. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin; 2021 Sep 13-16; München, Germany. München; 2021, p. 338. doi: 10.1007/s00194-021-00521-5

314. Garazdiuk M, Pavliukovych O, Bachynskyi V, Garazdiuk O. Estimation of time of formation of traumatic and non-traumatic hemorrhages in human brain substance by Stokes-polarimetric mapping. In: Proceedings of the 99. Annual Congress of the German Society of Legal Medicine; 2020 Apr 01-04; Lucerne, Switzerland. Lucerne; 2020.

315. Garazdyuk M, Savka I, Tomka Yu, Soltys I, Dubolazov O, Dvorjak V. Azimuthally invariant Mueller-matrix microscopy in the differential diagnosis of cerebral infraction. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11509:115090T. doi: 10.1117/12.2568436

316. Gasimzade GSh. Methods of radiation diagnostics of complications in combined craniocerebral trauma and abdominal trauma. Світ медицини та біології. 2020;3:42-6. doi: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-42-46

317. Gencturk M, Tore HG, Nascene DR, Zhang L, Koksel Y, McKinney AM. Various Cranial and Orbital Imaging Findings in Pediatric Abusive and Non-abusive Head trauma, and Relation to Outcomes. Clin Neuroradiol. 2019;29(2):253-61. doi: 10.1007/s00062-018-0663-7

318. Giner J, Mesa Galán L, Yus Teruel S, Guallar Espallargas MC, Pérez López C, Isla Guerrero A, et al. Traumatic brain injury in the new millennium: new population and new management. Neurologia (Engl Ed). 2022;37(5):383-9. doi: 10.1016/j.nrleng.2019.03.024

319. Graham NSN, Jolly A, Zimmerman K, Bourke NJ, Scott G, Cole JH, et al. Diffuse axonal injury predicts neurodegeneration after moderate-severe traumatic brain injury. Brain. 2020;143(12):3685-98. doi: 10.1093/brain/awaa316

320. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, Atanásio G, Albuquerque I, Chaves PC, et al. Assessment and Comparison of the Four Most Extensively Validated Prognostic Scales for Intracerebral Hemorrhage: Systematic Review with Meta-analysis. Neurocrit Care. 2019;30(2):449-66. doi: 10.1007/s12028-018-0633-6

321. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, Atanásio G, Albuquerque I, Chaves PC, et al. Original Intracerebral Hemorrhage Score for the Prediction of Short-Term Mortality in Cerebral Hemorrhage: Systematic Review and Meta-Analysis.

Crit Care Med. 2019;47(6):857-64. doi: 10.1097/ccm.0000000000003744

322. Griswold DP, Fernandez L, Rubiano AM. Traumatic Subarachnoid Hemorrhage: A Scoping Review. J Neurotrauma. 2022;39(1-2):35-48. doi: 10.1089/neu.2021.0007

323. Gunda D, Cornwell BO, Dahmoush HM, Jazbeh S, Alleman AM. Pediatric Central Nervous System Imaging of Nonaccidental Trauma: Beyond Subdural Hematomas. Radiographics. 2019;39(1):213-28. doi: 10.1148/rg.2019180084

324. Guo X, Pei J, Ma Y, Cui Y, Guo J, Wei Y, et al. Cognitive Frailty as a Predictor of Future Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Med Dir Assoc. 2023;24(1):38-47. doi: 10.1016/j.jamda.2022.10.011

325. Gutierrez J, Gil-Guevara A, Ramaswamy S, DeRosa J, Di Tullio MR, Cheung K, et al. Classification of Covert Brain Infarct Subtype and Risk of Death and Vascular Events. Stroke. 2020;51(1):90-8. doi: 10.1161/strokeaha.119.026068

326. Gutsul A., Ushenko V., Soltys I., Shaplavsky M., Sokolnyuk S., Dubolazov A., Ushenko A., Motrich A., Besaga R. Azimuthally invariant Mueller matrix tomography of the distribution of phase and amplitude anisotropy of biological tissues (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11510, art. no. 115102S DOI: 10.1117/12.2568454

327. Gutsul A., Ushenko V., Soltys I., Shaplavskiy M., Sokolnyuk S., Dubolazov A., Ushenko A., Motrich A., Gorsky M., Besaga R. Methods and means of Fourier Stokes polarimetry of networks of biological crystals (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11509, art. no. 115090W DOI: 10.1117/12.2568465

328. Hahnemann ML, Kronsbein K, Karger B, Feld K, Banaschak S, Helmus J, et al. Characterization of subdural collections in initial neuroimaging of abusive head trauma: Implications for forensic age diagnostics and clinical decision-making. J Radiol [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 30];159:110652. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X

22005022 doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110652

329. Haider SP, Qureshi AI, Jain A, Tharmaseelan H, Berson ER, Zeevi T, et al. Admission computed tomography radiomic signatures outperform hematoma volume in predicting baseline clinical severity and functional outcome in the ATACH-2 trial intracerebral hemorrhage population. Eur J Neurol. 2021;28(9):2989-3000. doi: 10.1111/ene.15000

330. Haider SP, Qureshi AI, Jain A, Tharmaseelan H, Berson ER, Zeevi T, et al. Radiomic markers of intracerebral hemorrhage expansion on non-contrast CT: independent validation and comparison with visual markers. Front Neurosci [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 12]:17:1225342. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10467422/pdf/fnins-17-1225342.pdf doi: 10.3389/fnins.2023.1225342

331. Hall AN, Weaver B, Liotta E, Maas MB, Faigle R, Mroczek DK, et al. Identifying Modifiable Predictors of Patient Outcomes After Intracerebral Hemorrhage with Machine Learning. Neurocrit Care. 2021;34(1):73-84. doi: 10.1007/s12028-020-00982-8

332. Hammerbeck U, Abdulle A, Heal C, Parry-Jones AR. Hyperacute prediction of functional outcome in spontaneous intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. Eur Stroke J. 2022;7(1):6-14. doi: 10.1177/23969873211067663

333. Han Q, Li M, Su D, Fu A, Li L, Chen T. Development and validation of a 30-day death nomogram in patients with spontaneous cerebral hemorrhage: a retrospective cohort study. Acta Neurol Belg. 2022;122(1):67-74. doi: 10.1007/s13760-021-01617-1

334. Han Q, Zuo Z, Su D, Liu X, Fan M, Wang Q, et al. Identification and Validation of a Novel Nomogram Predicting 7-day Death in Patients with Intracerebral Hemorrhage. Balkan Med J. 2022;39(3):187-92. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2022.2021-10-113

335. Hanganu B, Stratulat TA, Hleșcu AA, Manoilescu IS, Gafton B, Ioan BG. Ante mortem CT aspects versus autopsy findings in head trauma. Rom J Leg

Med. 2019;27(2):103-8. doi: 10.4323/rjlm.2019.103

336. Haouchine N, Juvekar P, Golby A, Frisken S. Predicted Microscopic Cortical Brain Images for Optimal Craniotomy Positioning and Visualization. Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis. 2020;9(4):407-13. doi: 10.1080/21681163.2020.1834874

337. Harris G, Stickland CA, Lim M, Goldberg Oppenheimer P. Raman Spectroscopy Spectral Fingerprints of Biomarkers of Traumatic Brain Injury. Cells [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 08];12(22):2589. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10670390/pdf/cells-12-02589.pdf doi: 10.3390/cells12222589

338. Hayakawa A, Sano R, Takahashi Y, Fukuda H, Okawa T, Kubo R, et al. Post-traumatic cerebral infarction caused by thrombus in the middle cerebral artery. J Forensic Leg Med [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 06];93:102474. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1752928X22001731?via%3Dihub doi: 10.1016/j.jflm.2022.102474

339. He C, et al. Complex vectorial optics through gradient index lens cascades. Nat. Commun. 2019;10:4264. doi: 10.1038/s41467-019-12286-3.

340. He GN, Guo HZ, Han X, Wang EF, Zhang YQ. Comparison of CT black hole sign and other CT features in predicting hematoma expansion in patients with ICH. J Neurol. 2018;265(8):1883-90. doi: 10.1007/s00415-018-8932-6

341. He HH, et al. Mueller matrix polarimetry—an emerging new tool for characterizing the microstructural feature of complex biological specimen. J. Lightwave Technol. 2019;37:2534–2548. doi: 10.1109/JLT.2018.2868845.

342. Heino I, Frantzén J, Rinne J, Girard R, Cao Y, Sajanti A, et al. Risk Factors for Recurrent Hematoma After Surgery for Acute Traumatic Subdural Hematoma. World Neurosurg. 2019;124:563-71. doi: 10.1016/j.wneu.2018.12.155

343. Henninger N, Compton RA, Khan MW, Carandang R, Hall W, Muehlschlegel S. "Don't lose hope early": Hemorrhagic diffuse axonal injury on head computed tomography is not associated with poor outcome in moderate to severe traumatic brain injury patients. J Trauma Acute Care Surg. 2018;84(3):473-

82. doi: 10.1097/ta.0000000000001733

344. Henningsen MJ, Harving ML, Jacobsen C, Villa C. Fractures of the neuro-cranium: sensitivity and specificity of post-mortem computed tomography compared with autopsy. Int J Legal Med. 2022;136(5):1379-89. doi: 10.1007/s00414-022-02779-0

345. Henningsen MJ, Larsen ST, Jacobsen C, Villa C. Sensitivity and specificity of post-mortem computed tomography in skull fracture detection-a systematic review and meta-analysis. Int J Legal Med. 2022;136(5):1363-77. doi: 10.1007/s00414-022-02803-3

346. Hillal A, Ullberg T, Ramgren B, Wassélius J. Computed tomography in acute intracerebral hemorrhage: neuroimaging predictors of hematoma expansion and outcome. Insights Imaging [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 28];13(1):180. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9684397/pdf/13244_2022_Article_1309.pdf doi: 10.1186/s13244-022-01309-1

347. Hu Z., Ushenko O., Ushenko V., Gavrylyak M., Soltys I., Gorsky M., Arkhelyuk O., Dupeshko Y., Volch I., Omiotek Z., Mussabekova A. Technology and Algorithms of Laser Reconstruction of Polycrystalline Structure of Methyl Acrylate Layers (2022) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12476, art. no. 124760K DOI: 10.1117/12.2659370

348. Huang X, Wang D, Li S, Zhou Q, Zhou J. Advances in computed tomography-based prognostic methods for intracerebral hemorrhage. Neurosurg Rev. 2022;45(3):2041-50. doi: 10.1007/s10143-022-01760-0

349. Huang X, Wang D, Ma Y, Zhang Q, Ren J, Zhao H, et al. Perihematomal edema-based CT-radiomics model to predict functional outcome in patients with intracerebral hemorrhage. Diagn Interv Imaging. 2023;104(9):391-400. doi: 10.1016/j.diii.2023.04.008

350. Huang Y, Zhang Q, Yang M. A reliable grading system for prediction of hematoma expansion in intracerebral hemorrhage in the basal ganglia. Biosci Trends. 2018;12(2):193-200. doi: 10.5582/bst.2018.01061

351. Hu Z, Bachinsky VT, Vanchulyak OY, Soltys IV, Ushenko YuA,

Ushenko AG, et al. Phase Mapping of Human Biological Tissues: Data Processing Algorithms for Forensic Time of Death Estimation. Singapore: Springer; 2023. 71 p.

352. Iaccarino C, Carretta A, Nicolosi F, Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. J Neurosurg Sci. 2018;62(5):535-41. doi: 10.23736/s0390-5616.18.04532-0

353. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). 11th Revision [Internet]. WHO; 2025[cited 2023 Aug 21]. Available from: https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases

354. Isokuortti H, Iverson GL, Silverberg ND, Kataja A, Brander A, Öhman J, et al. Characterizing the type and location of intracranial abnormalities in mild traumatic brain injury. J Neurosurg. 2018;129(6):1588-97. doi: 10.3171/2017.7.jns17615

355. Ito H, Nakamura Y, Togami Y, Onishi S, Nakao S, Iba J, et al. Association of Extravascular Leakage on Computed Tomography Angiography with Fibrinogen Levels at Admission in Patients with Traumatic Brain Injury. Neurotrauma Rep. 2022;4(1):3-13. doi: 10.1089/neur.2022.0054

356. Ivashkevich Ya., Vanchulyak O., Bachinsky V., Ushenko O., Gorsky M., Ushenko V., Dubolazov O. Multichannel polarization sensing of polycrystalline blood films in the diagnosis of the causes of poisoning (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11510, art. no. 115102R DOI: 10.1117/12.2568445

357. Ivashkevich Y., Vanchulyak O., Tomka Y., Ushenko O., Olar O., Shaplavskiy M. Diffuse Tomography of Fluctuations of Optical Anisotropy of Blood Films in Differentiation of the Cause of Human Poisoning (2020) 2020 IEEE KhPI Week on Advanced Technology, KhPI Week 2020 - Conference Proceedings, art. no. 9250179, pp. 455-8 doi: 10.1109/KhPIWeek51551.2020.9250179

358. Ivashkevich Y., Vanchulyak O., Tomka Y., Ushenko O., Olar O., Shaplavskiy M. Diffuse Tomography of Fluctuations of Optical Anisotropy of

Blood Films in Differentiation of the Cause of Human Poisoning (2020) 2020 IEEE KhPI Week on Advanced Technology, KhPI Week 2020 - Conference Proceedings, art. no. 9250179, pp. 455-8 doi: 10.1109/KhPIWeek51551.2020.9250179

359. Iverson GL, Minkkinen M, Karr JE, Berghem K, Zetterberg H, Blennow K, et al. Examining four blood biomarkers for the detection of acute intracranial abnormalities following mild traumatic brain injury in older adults. Front Neurol [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 10];13:960741. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9723459/pdf/fneur-13-960741.pdf doi: 10.3389/fneur.2022.960741

360. Javali RH, Krishnamoorthy, Patil A, Srinivasarangan M, Suraj, Sriharsha. Comparison of Injury Severity Score, New Injury Severity Score, Revised Trauma Score and Trauma and Injury Severity Score for Mortality Prediction in Elderly Trauma Patients. Indian J Crit Care Med. 2019;23(2):73-7. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23120

361. Jha RM, Simard JM. Glibenclamide for Brain Contusions: Contextualizing a Promising Clinical Trial Design that Leverages an Imaging-Based TBI Endotype. Neurotherapeutics. 2023;20(6):1472-81. doi: 10.1007/s13311-023-01389-x

362. Jiang H, Zhou C, Wei H, Wu Y, Zhou Y, Xiao X, et al. Potential role of plasma branched-chain amino acids in the differential diagnosis of acute cerebral venous thrombosis. J Cereb Blood Flow Metab. 2023;43(9):1532-43. doi: 10.1177/0271678X231170037

363. Kang M, Yao Y. Basement Membrane Changes in Ischemic Stroke. Stroke. 2020;51(4):1344-52. doi: 10.1161/strokeaha.120.028928

364. Kapoor I, Pandit S, Prabhakar H, Mahajan C. Comparison between Transcranial Sonography and Computerized Tomography Scans to Assess the Midline Shift in Patients with Traumatic Brain Injury. Indian J Crit Care Med. 2023;27(1):64-6. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24376

365. Karachevtsev A., Prysyazhnyuk V., Ushenko V., Ushenko A., Slyotov

M. Stokes polarimetric reproductions of the degree of crystallization of blood plasma films in the diagnosis and differentiation of non-alcoholic fatty liver disease and chronic hepatitis (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11369, art. no. 1136921 DOI: 10.1117/12.2553958

366. Karnati HK, Garcia JH, Tweedie D, Becker RE, Kapogiannis D, Greig NH. Neuronal enriched extracellular vesicle proteins as biomarkers for traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2018;36(7):975-87. doi: 10.1089/neu.2018.5898

367. Kaur P, Sharma S. Recent Advances in Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. Curr Neuropharmacol. 2018;16(8):1224-38. doi: 10.2174/1570159x15666170613083606

368. Kaya İ, Gençtürk TH, Kaya Gülağız F. A revolutionary acute subdural hematoma detection based on two-tiered artificial intelligence model. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2023;29(8):858-71. doi: 10.14744/tjtes.2023.76756

369. Kerezoudis P, Goyal A, Puffer RC, Parney IF, Meyer FB, Bydon M. Morbidity and mortality in elderly patients undergoing evacuation of acute traumatic subdural hematoma. Neurosurg Focus. 2020;49(4):E22. doi: 10.3171/2020.7.focus20439

370. Khanuja T, Unni HN. Intracranial pressure-based validation and analysis of traumatic brain injury using a new three-dimensional finite element human head model. Proc Inst Mech Eng H. 2020;234(1):3-15. doi: 10.1177/0954411919881526

371. Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. J Neurol. 2019;266(11):2878-89. doi: 10.1007/s00415-019-09541-4

372. Kimberly WT, Dutra BG, Boers AMM, Alves HCBR, Berkhemer OA, van den Berg L, et al. Association of Reperfusion With Brain Edema in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Secondary Analysis of the MR CLEAN Trial. JAMA Neurol. 2018;75(4):453-61. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.5162

373. Kimura A, Ishida Y, Nosaka M, Ishigami A, Yamamoto H, Kuninaka Y, et al. Application and limitation of a biological clock-based method for

estimating time of death in forensic practices. Sci Rep [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 08];13(1):6093. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10102023/pdf/41598_2023_Article_33328.pdf doi: 10.1038/s41598-023-33328-3

374. Kirschen MP, Myers SR, Neuman MI, Grubenhoff JA, Mannix R, Stence N, Yang E, Woodford AL, Rogers T, Nordell A, Vossough A, Zonfrillo MR. Intracranial Traumatic Hematoma Detection in Children Using a Portable Near-infrared Spectroscopy Device. West J Emerg Med. 2021;22(3):782-91. doi: 10.5811/westjem.2020.11.47251

375. Klang E, Beytelman A, Greenberg D, Or J, Guranda L, Konen E, et al. Overuse of head CT examinations for the investigation of minor head trauma: Analysis of contributing factors. J Am Coll Radiol 2017;14(2):171-6. doi: 10.1016/j.jacr.2016.08.032

376. Kontojannis V, Hostettler I, Brogan RJ, Raza M, Harper-Payne A, Kareem H, Boutelle M, Wilson M. Detection of intracranial hematomas in the emergency department using near infrared spectroscopy. Brain Inj. 2019;33(7):875-83. doi: 10.1080/02699052.2019.1610796

377. Kopylchuk H., Nykolaichuk I., Motrich A., Ushenko O. Algorithm for Diagnosing Pancreatic Endocrine Dysfunction Based on Biochemical and Laser Polarimetric Parameters (2021) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12126, art. no. 121261Z DOI: 10.1117/12.2616526

378. Kozan NM, Dynaev OV. Traumatic Brain Injury: Current Trends Towards the Increase of the Number of Cases and Its Diagnosis. Архів клінічної медицини. 2023; 29(2):17-20. doi: 10.21802/ acm.2023.2.17

379. Kozan N, Savka I, Kryvetskyi V, Oliynyk I. Laser-Induced Spectral-Selective AutofluorescentMicroscopy as a Prospective Method of Research in Biomedicine. Galician Medical Journal. 2020;27(4):E202048. doi: 10.21802/gmj.2020.4.8

380. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and

Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. Neuroepidemiology. 2020;54(2):171-9. doi: 10.1159/000506396

381. Kumaravel P, Mohan S, Arivudaiyanambi J, Shajil N, Venkatakrishnan HN. A Simplified Framework for the Detection of Intracranial Hemorrhage in CT Brain Images Using Deep Learning. Curr Med Imaging. 2021;17(10):1226-36. doi: 10.2174/1573405617666210218100641

382. Kuznietsov AA. Analysis of diagnostic informative value of the Full Outline of UnResponsiveness Scale in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Запорізький медичний журнал. 2019;21(1):33-8. doi: 10.14739/2310-1210.2019.1.155799

383. Kuznietsov AA. Comparative analysis of predictive significance of neuroimaging parameters in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Запорізький медичний журнал. 2018;20(4):543-7. doi: 10.14739/2310-1210.2018.4.137097

384. Kuznietsov AA. Diagnostic value of the integral assessment of electroencephalographic pattern in patients in the acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Патологія. 2018;15(3):378-85. doi: 10.14739/2310-1237.2018.3.151869

385. Kuznietsov AA. Possibilities of verification of a short-term functional outcome prognosis in the acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage using modified variants of the Intracerebral Hemorrhage Scale. Запорізький медичний журнал. 2019;21(2):165-9. doi: 10.14739/2310-1210.2019.2.161322

386. Kvasnyuk D., Penteleichuk N., Ushenko A., Gorsky M., Ushenko V., Dubolazov O., Motrich A., Olar A. Diagnosis and differentiation of joint pathology by spectral polarimetry of the parameters of the Stokes vector microscopic images of the optically active component of the synovial fluid (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11509, art. no. 115090U DOI: 10.1117/12.2568448

387. Kvasniuk D, Trifonyuk L, Strashkevich A, Kozan N, Ushenko V, Dunaiev O, et al. Detection of pathological changes in the architectonics of polycrystalline blood films using laser-induced polarization interferometry. In: Angelsky OV, editor. Proceedings of Fifteenth International Conference on Correlation Optics. Proc SPIE. 2022;12126:1212629-1. doi: 10.1117/12.2616837

388. Kulsum ST. An alleged murder due to blunt head injury from a viewpoint of forensic investigation: a case report. Journal of International Surgery and Clinical Medicine. 2021;1(1):9-12. doi: 10.51559/jiscm.v1i1.7

389. Kuruc R, Szórádová A, Šikuta J, Mikuláš Ľ, Šidlo J. A Comparative Study of Intravital CT and Autopsy Findings in Fatal Traumatic Injuries. Healthcare (Basel). 2022;10(8):1465. doi: 10.3390/healthcare10081465

390. Lampros M, Vlachos N, Tsitsopoulos PP, Zikou AK, Argyropoulou MI, Voulgaris S, et al. The Role of Novel Imaging and Biofluid Biomarkers in Traumatic Axonal Injury: An Updated Review. Biomedicines [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 03];11(8):2312. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10452517/pdf/biomedicines-11-02312.pdf doi: 10.3390/biomedicines11082312

391. Lazaridis C, Foreman B. Management Strategies Based on Multi-Modality Neuromonitoring in Severe Traumatic Brain Injury. Neurotherapeutics. 2023;20(6):1457-71. doi: 10.1007/s13311-023-01411-2

392. Legrand L, Delabarde T, Souillard-Scemama R, Sec I, Plu I, Laborie JM, et al. Comparison between postmortem computed tomography and autopsy in the detection of traumatic head injuries. J Neuroradiol. 2020;47(1):5-12. doi: 10.1016/j.neurad.2019.03.008

393. Lee H, Lee S, Cha JG, Baek T, Yang KM. Postmortem Computed Tomography and Computed Tomography Angiography: Cardiothoracic Imaging Applications in Forensic Medicine. J Thorac Imaging. 2019;34(5):286-98. doi: 10.1097/rti.0000000000000398

394. Lee H, Mizrahi MA, Hartings JA, Sharma S, Pahren L, Ngwenya LB, et al. Continuous Electroencephalography After Moderate to Severe Traumatic

Brain Injury. Crit Care Med. 2019;47(4):574-82. doi: 10.1097/ccm.0000000000003639

395. Lee H, Tan C, Tran V, Mathew J, Fitzgerald M, Leong R, et al. The Utility of the Modified Frailty Index in Outcome Prediction for Elderly Patients with Acute Traumatic Subdural Hematoma. J Neurotrauma. 2020;37(23):2499-506. doi: 10.1089/neu.2019.6943

396. Lee J, Lee D, Lee B, No E. Association between pre-hospital National Early Warning Score and in-hospital mortality in patients with traumatic brain injury. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2023;29(3):292-6. doi: 10.14744/tjtes.2022.96809

397. Lee JH, Lee DH, Lee BK, Cho YS, Kim DK, Jung YH. Role of electrocardiogram findings in predicting 48-h mortality in patients with traumatic brain injury. BMC Neurol [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 27];22(1):190. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9128249/pdf/12883_2022_Article_2717.pdf doi: 10.1186/s12883-022-02717-y

398. Lee JJ, Segar DJ, Morrison JF, Mangham WM, Lee S, Asaad WF. Subdural hematoma as a major determinant of short-term outcomes in traumatic brain injury. J Neurosurg. 2018;128(1):236-49. doi: 10.3171/2016.5.jns16255

399. Lee JY, Kim JS, Kim TY, Kim YS. Detection and classification of intracranial haemorrhage on CT images using a novel deep-learning algorithm. Sci Rep [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 29];10(1):20546. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689498/pdf/41598_2020_Article_77441.pdf doi: 10.1038/s41598-020-77441-z

400. Levin JH, Pecoraro A, Ochs V, Meagher A, Steenburg SD, Hammer PM. Characterization of fatal blunt injuries using postmortem computed tomography. J Trauma Acute Care Surg. 2023;95(2):186-90. doi: 10.1097/ta.0000000000004012

401. Lekomtseva Ye. Analysis of the lipid plasma spectrum in patients with long-term consequences after traumatic brain injury. Міжнародний неврологічний журнал. 2023;19(3):61-5. doi: 10.22141/2224-0713.19.3.2023.999

402. Li J, Luo D, Peng F, Kong Q, Liu H, Chen M, et al. ANAID-ICH nomogram for predicting unfavorable outcome after intracerebral hemorrhage. CNS Neurosci Ther. 2022;28(12):2066-75. doi: 10.1111/cns.13941

403. Li Y, Zhang Z, Li J, Sun W, Wang Z, Huang Y. The relationship between hematoma morphology and intraventricular hemorrhage in supratentorial deep intracerebral hemorrhage. Quant Imaging Med Surg. 2023;13(10):6854-62. doi: 10.21037/qims-23-266

404. Li Q, Yang WS, Chen SL, Lv FR, Lv FJ, Hu X, et al. Black Hole Sign Predicts Poor Outcome in Patients with Intracerebral Hemorrhage. Cerebrovasc Dis. 2018;45(1-2):48-53. doi: 10.1159/000486163

405. Li XB, et al. Learning-based denoising for polarimetric images. Opt. Express. 2020;28:16309–16321. doi: 10.1364/OE.391017.

406. Lifton J, Liu TJ. Spatial resolution improvement of 450kV computed tomography via vertical subpixel detector shifting. Xray Sci Technol. 2020;28(2):219-30. doi: 10.3233/xst-190595

407. Litvinenko A., Garazdyuk M., Bachinsky V., Vanchulyak O., Ushenko A., Ushenko Yu., Dubolazov A., Gorodensky P., Yatsko O., Bin L., Zhebo C. Multiparametric Polarization Histology in the Detection of Traumatic Changes in the Optical Anisotropy of Biological Tissues (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11510, art. no. 115102O DOI: 10.1117/12.2568408

408. Litvinenko A., Garazdyuk M., Bachinskiy V., Vanchulyak O., Ushenko A., Ushenko Y., Dubolazov A., Pidkamin L., Lin B., Chen Z. Polarization Reconstruction of Birefringence of the Polycrystalline Component of Biological Tissues with Different Damage Durations (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11509, art. no. 115090P DOI: 10.1117/12.2568412

409. Liu M, Wang Z, Meng X, Zhou Y, Hou X, Li L, et al. Predictive Nomogram for Unfavorable Outcome of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. World Neurosurg. 2022;164:1111-22. doi: 10.1016/j.wneu.2022.05.111

410. Liu YR, He HH, Wu J. Differentiation of Human GBM From Non-GBM Brain Tissue With Polarization Imaging Technique. Front Oncol [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 10];12:863682. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9095988/pdf/fonc-12-863682.pdf doi: 10.3389/fonc.2022.863682

411. Lu SS, Ge S, Su CQ, Xie J, Mao J, Shi HB, et al. MRI of plaque characteristics and relationship with downstream perfusion and cerebral infarction in patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis. J Magn Reson Imaging. 2018;48(1):66-73. doi: 10.1002/jmri.25879

412. Ma SR, Xia HF, Gong P, Yu ZL. Red Blood Cell-Derived Extracellular Vesicles: An Overview of Current Research Progress, Challenges, and Opportunities. Biomedicines [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 30];11(10):2798. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10604118/pdf/biomedicines-11-02798.pdf doi: 10.3390/biomedicines11102798

413. Maas AIR, Menon DK, Manley GT, Abrams M, Åkerlund C, Andelic N, et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. Lancet Neurol. 2022;21(11):1004-60. doi: 10.1016/s1474-4422(22)00309-x

414. MacIntosh BJ, Liu Q, Schellhorn T, Beyer MK, Groote IR, Morberg PC, et al. Radiological features of brain hemorrhage through automated segmentation from computed tomography in stroke and traumatic brain injury. Front Neurol [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 22];14:1244672. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10568013/pdf/fneur-14-1244672.pdf doi: 10.3389/fneur.2023.1244672

415. Madaan P, Swamy D, Saini L. Stroke following trivial trauma. Pediatr Neurol. 2019;96:83. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.03.013

416. Maegele M. Coagulopathy and Progression of Intracranial Hemorrhage in Traumatic Brain Injury: Mechanisms, Impact, and Therapeutic Considerations. Neurosurgery. 2021;89(6):954-66. doi: 10.1093/neuros/nyab358

417. Maestrini I, Tagzirt M, Gautier S, Dupont A, Mendyk AM, Susen S, et

al. Analysis of the association of MPO and MMP-9 with stroke severity and outcome: Cohort study. Neurology. 2020;95(1):97-108. doi: 10.1212/wnl.0000000000009179

418. Mahadewa TGB, Golden N, Saputra A, Ryalino C. Modified Revised Trauma-Marshall score as a proposed tool in predicting the outcome of moderate and severe traumatic brain injury. Open Access Emerg Med. 2018;10:135-9. doi: 10.2147/oaem.s179090

419. Mahan MY, Thorpe M, Ahmadi A, Abdallah T, Casey H, Sturtevant D, et al. Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) Outperforms S100 Calcium-Binding Protein B (S100B) and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase L1 (UCH-L1) as Predictor for Positive Computed Tomography of the Head in Trauma Subjects. World Neurosurg. 2019;128:434-44. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.170

420. Maiden MJ, Cameron PA, Rosenfeld JV, Cooper DJ, McLellan S, Gabbe BJ. Long-Term Outcomes after Severe Traumatic Brain Injury in Older Adults. A Registry-based Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(2):167-77. doi: 10.1164/rccm.201903-0673oc

421. Maiese A, Spina F, Visi G, Del Duca F, De Matteis A, La Russa R, et al. The Expression of FOXO3a as a Forensic Diagnostic Tool in Cases of Traumatic Brain Injury: An Immunohistochemical Study. Int J Mol Sci [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 09];24(3):2584. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9916452/pdf/ijms-24-02584.pdf doi: 10.3390/ijms24032584

422. Makino Y, Unuma K, Nolte KB, Adolphi NL. Accuracy of forensic pathologists in incorporating post-mortem CT (PMCT) in forensic death investigation. J Forensic Sci. 2022;67(6):2351-9. doi: 10.1111/1556-4029.15131

423. Mallah K, Quanico J, Trede D, Kobeissy F, Zibara K, Salzet M, et al. Lipid Changes Associated with Traumatic Brain Injury Revealed by 3D MALDI-MSI. Anal Chem. 2018;90(17):10568-76. doi: 10.1021/acs.analchem.8b02682

424. Marchina S, Trevino-Calderon JA, Hassani S, Massaro JM, Lioutas VA, Carvalho F, et al. Perihematomal Edema and Clinical Outcome After Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurocrit

Care. 2022;37(1):351-62. doi: 10.1007/s12028-022-01512-4

425. Marcolini E, Stretz C, DeWitt KM. Intracranial Hemorrhage and Intracranial Hypertension. Emerg Med Clin North Am. 2019;37(3):529-44. doi: 10.1016/j.emc.2019.04.00

426. Marrucci L, Manzo C, Paparo D. Optical spin-to-orbital angular momentum conversion in inhomogeneous anisotropic media. Phys. Rev. Lett. 2006;96:163905. doi: 10.1103/PhysRevLett.96.163905.

427. Mata-Mbemba D, Mugikura S, Nakagawa A, Murata T, Ishii K, Kushimoto S, et al. Traumatic midline subarachnoid hemorrhage on initial computed tomography as a marker of severe diffuse axonal injury. J Neurosurg. 2018;129(5):1317-24. doi: 10.3171/2017.6.jns17466

428. Matsuo K, Aihara H, Nakai T, Morishita A, Tohma Y, Kohmura E. Machine Learning to Predict In-Hospital Morbidity and Mortality after Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma. 2020;37(1):202-10. doi: 10.1089/neu.2018.6276

429. McBride WR, Eltman NR, Swanson 2nd RL. Blood- Based Biomarkers in Traumatic Brain Injury: A Narrative Review With Implications for the Legal System. Cureus [Internet]. 2023 Jun[cited 2024 Feb 16];15(6): e40417. Available from: https://www.cureus.com/articles/162963-bloodbased-biomarkers-in-traumatic -brain-injury-a-narrative-review-with-implications-for-the-legalsystem#!/ doi: 10.7759/ cureus.40417

430. McDonald WS, Jones EE, Wojciak JM, Drake RR, Sabbadini RA, Harris NG. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Mapping of Lysophosphatidic Acid Changes after Traumatic Brain Injury and the Relationship to Cellular Pathology. Am J Pathol. 2018;188(8):1779-93. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.05.005

431. McKeown ME, Prasad A, Kobsa J, Top I, Snider SB, Kidwell C, et al. Midline Shift Greater than 3 mm Independently Predicts Outcome After Ischemic Stroke. Neurocrit Care. 2022;36(1):46-51. doi: 10.1007/s12028-021-01341-x

432. Mishalov V.D., Bachinsky V.T., Vanchulyak O.Ya., Zavolovitch A.Y., Sarkisova Y.V., Ushenko A.G., Dubolazov O.V., Zabolotna N.I., Ushenko V.A.,

Drin Y.M., Dvorjak V., Kotyra A., Kalimoldayev M. Classification of the Polarization Properties of Polycrystalline Networks of Biological Fluid Films (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11581, art. no. 115811I DOI: 10.1117/12.2580706

433. Mishalov V.D., Syvokorovskaya A.-V.S., Bachinskiy V.T., Sarkisova Y.Y., Ushenko A.G., Dubolazov O.V., Ushenko V.A., Motrich A.V., Kalimoldayev M., Wójcik W., Smolarz A., Amirgaliyeva Z. Jones-Matrix Mapping of Polycrystalline Networks of Layers of Main Types of Amino Acids (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11456, art. no. 1145606 DOI: 10.1117/12.2569783

434. Montaño A, Hanley DF, Hemphill JC 3rd. Hemorrhagic stroke. Handb Clin Neurol. 2021;176:229-48. doi: 10.1016/B978-0-444-64034-5.00019-5

435. Moorthy DGSRK, Rajesh K, Priya SM, Abhinov T, Devendra Prasad KJ. Prediction of Outcome Based on Trauma and Injury Severity Score, IMPACT and CRASH Prognostic Models in Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury in the Elderly. Asian J Neurosurg. 2021;16(3):500-6. doi: 10.4103/ajns.ajns_512_20

436. Morotti A, Arba F, Boulouis G, Charidimou A. Noncontrast CT markers of intracerebral hemorrhage expansion and poor outcome: A meta-analysis. Neurology. 2020;95(14):632-43. doi: 10.1212/wnl.0000000000010660

437. Morotti A, Boulouis G, Charidimou A, Schwab K, Kourkoulis C, Anderson CD, et al. Integration of Computed Tomographic Angiography Spot Sign and Noncontrast Computed Tomographic Hypodensities to Predict Hematoma Expansion. Stroke. 2018;49(9):2067-73. doi: 10.1161/strokeaha.118.022010

438. Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, Li Q, Barras CD, Delcourt C, et al. Standards for Detecting, Interpreting, and Reporting Noncontrast Computed Tomographic Markers of Intracerebral Hemorrhage Expansion. Ann Neurol. 2019;86(4):480-92. doi: 10.1002/ana.25563

439. Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, Li Q, Shamy M, Al-Shahi Salman R, et al. Intracerebral haemorrhage expansion: definitions, predictors, and

prevention. Lancet Neurol. 2023;22(2):159-71. doi: 10.1016/s1474-4422(22)00338-6

440. Morotti A, Busto G, Boulouis G, Scola E, Padovani A, Casetta I, et al. Added value of non-contrast CT and CT perfusion markers for prediction of intracerebral hemorrhage expansion and outcome. Eur Radiol. 2023;33(1):690-8. doi: 10.1007/s00330-022-08987-x

441. Morotti A, Dowlatshahi D, Boulouis G, Al-Ajlan F, Demchuk AM, Aviv RI, et al. Predicting Intracerebral Hemorrhage Expansion With Noncontrast Computed Tomography: The BAT Score. Stroke. 2018;49(5):1163-9. doi: 10.1161/strokeaha.117.020138

442. Möttönen J, Ponkilainen VT, Iverson GL, Luoto T, Mattila VM, Kuitunen I. Incidence of acute neurosurgery for traumatic brain injury in children-a nationwide analysis from 1998 to 2018. Acta Neurochir (Wien). 2023;165(7):2001-9. doi: 10.1007/s00701-023-05628-0

443. Mulcahy MJ, Chaganti J, Dower A, Al-Khawaja D. Spontaneous Acute Arterial Subdural Hematoma. World Neurosurg. 2018;110:403-6. doi: 10.1016/j.wneu.2017.11.152

444. Murray GD, Brennan PM, Teasdale GM. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 2: Graphical presentation of probabilities. J Neurosurg. 2018;128(6):1621-34. doi: 10.3171/2017.12.jns172782

445. Nagesh M, Patel KR, Mishra A, Yeole U, Prabhuraj AR, Shukla D. Role of repeat CT in mild to moderate head injury: an institutional study. Neurosurg Focus [Internet]. 2019[cited 2023 Sep 10];47(5):E2. Available from: https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/47/5/article-pE2.xml doi: 10.3171/2019.8.focus19527

446. Najem D, Rennie K, Ribecco-Lutkiewicz M, Ly D, Haukenfrers J, Liu Q, et al. Traumatic brain injury: classification, models, and markers. Biochem. Cell Biol. 2018;96(4):391-406. doi: 10.1139/bcb-2016-0160

447. Nawabi J, Kniep H, Elsayed S, Friedrich C, Sporns P, Rusche T, et al. Imaging-Based Outcome Prediction of Acute Intracerebral Hemorrhage. Transl

Stroke Res. 2021;12(6):958-67. doi: 10.1007/s12975-021-00891-8

448. Ndagano B, et al. Characterizing quantum channels with non-separable states of classical light. Nat. Phys. 2017;13:397–402. doi: 10.1038/nphys4003.

449. Neri M, Frati A, Turillazzi E, Cantatore S, Cipolloni L, Di Paolo M, et al. Immunohistochemical Evaluation of Aquaporin-4 and its Correlation with CD68, IBA-1, HIF-1α, GFAP, and CD15 Expressions in Fatal Traumatic Brain Injury. Int J Mol Sci [Internet]. 2018[cited 2023 Sep 03];19(11):3544. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6274714/pdf/ijms-19-03544.pdf doi: 10.3390/ijms19113544

450. Nishiyama J, Sorimachi T, Aoki R, Inoue G, Matsumae M. Occurrence of spot signs from hypodensity areas on precontrast CT in intracerebral hemorrhage. Neurol Res. 2017;39(5):419-25. doi: 10.1080/01616412.2017.1297341

451. Norberti N, Tonelli P, Giaconi C, Nardi C, Focardi M, Nesi G, et al. State of the art in post-mortem computed tomography: a review of current literature. Virchows Arch. 2019;475(2):139-50. doi: 10.1007/s00428-019-02562-4

452. Noufal M, Liang CW, Yanez P, Calayag M. Spontaneous chronic subdural hematoma due to cerebral cortical artery rupture: First case report and review of pertinent literature. Neuroradiol J. 2021;34(6):688-91. doi: 10.1177/19714009211026891

453. O'Donohoe RB, Lee HQ, Tan T, Hendel S, Hunn M, Mathews J, et al. The Impact of Preinjury Antiplatelet and Anticoagulant Use on Elderly Patients with Moderate or Severe Traumatic Brain Injury Following Traumatic Acute Subdural Hematoma. World Neurosurg. 2022;166:521-7. doi: 10.1016/j.wneu.2022.07.042

454. Olczak M, Poniatowski ŁA, Niderla-Bielińska J, Kwiatkowska M, Chutorański D, Tarka S, et al. Concentration of microtubule associated protein tau (MAPT) in urine and saliva as a potential biomarker of traumatic brain injury in relationship with blood-brain barrier disruption in postmortem examination. Forensic Sci Int. 2019;301:28-36. doi: 10.1016/j.forsciint.2019.05.010

455. Ondruschka B, Sieber M, Kirsten H, Franke H, Dreßler J. Measurement of Cerebral Biomarkers Proving Traumatic Brain Injuries in Post- Mortem Body Fluids. J Neurotrauma. 2018;35(17):2044-55. doi: 10.1089/neu.2017.5441

456. Qi J, Elson DS. Mueller polarimetric imaging for surgical and diagnostic applications: a review. J. Biophotonics. 2017;10:950–982. doi: 10.1002/jbio.201600152

457. Orito K, Hirohata M, Nakamura Y, Yamamoto M, Takeshige N, Aoki T, et al. Predictive Value of Leakage Signs for Pure Brain Contusional Hematoma Expansion. J Neurotrauma. 2018;35(5):760-6. doi: 10.1089/neu.2017.5247

458. Orman G, Kralik SF, Meoded A, Desai N, Risen S, Huisman TAGM. MRI Findings in Pediatric Abusive Head Trauma: A Review. J Neuroimaging. 2020;30(1):15-27. doi: 10.1111/jon.12670

459. Parai JL, Milroy CM. The Utility and Scope of Forensic Histopathology. Acad Forensic Pathol. 2018;8(3):426-51. doi: 10.1177/1925362118797602

460. Pastor IS, Para I, Vesa ȘC, Florian IȘ. Identifying predictive factors for mortality in patients with TBI at a neurosurgery department. J Med Life. 2023;16(4):554-8. doi: 10.25122/jml-2023-0114

461. Pavliukovych O, Garazdiuk M, Bachynskyi V, Pavliukovych N. The Use of the Circular Birefringence Polarization-Phase Tomography Method for the Diagnosis of the Time of Formation of Hematomas of Traumatic and NonTraumatic Origin in the Human Brain. In: Proceedings of the 26th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM 2024); 2024 May 21-23; Greece. Athens; 2024, p. 88-9.

462. Pavlyukovich A., Pavlyukovich N., Sarkisova Y., Dubolazov O., Ushenko A., Ushenko V., Kovalchuk M., Solovey Y., Railianu S., Polovyi V. Azimuthally invariant Mueller-matrix tomography of linear dichroism of polycrystalline networks of biological tissues (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11718, art. no. 117181J DOI: 10.1117/12.2571213

463. Peng Q, Chen X, Zhang C, Li W, Liu J, Shi T, et al. Deep learning-based computed tomography image segmentation and volume measurement of intracerebral hemorrhage. Front Neurosci [Internet]. 2022 cited 2023 Aug 29];16:965680. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9575984/pdf/fnins-16-965680.pdf doi: 10.3389/fnins.2022.965680

464. Ossikovski R. Gil JJ. Polarized Light and the Mueller Matrix Approach. CRC Press; 2016. 383 p.

465. Peyvasteh M, Dubolazov A, Popov A, Ushenko A, Ushenko Y, Meglinski I. Two-point Stokes vector diagnostic approach for characterization of optically anisotropic biological tissues. J Phys D: Appl Phys [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 22];53(39):395401. Available from: https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6463/ab9571/pdf doi: 10.1088/1361-6463/ab9571

466. Pham L, Portelli Tremont JN, Bruderick A, Nazarian J, Udekwu PO, et al. Post-Mortem CT Delivers Fast and Accurate Injury Identification in Trauma Patients. Am Surg. 2022;88(5):973-80. doi: 10.1177/00031348221078985

467. Pinchi E, Frati P, Arcangeli M, Volonnino G, Tomassi R, Santoro P, et al. MicroRNAs: The New Challenge for Traumatic Brain Injury Diagnosis. Curr Neuropharmacol. 2020;18(4):319-31. doi: 10.2174/1570159X17666191113100808

468. Pinho J, Costa AS, Araújo JM, Amorim JM, Ferreira C. Intracerebral hemorrhage outcome: A comprehensive update. J Neurol Sci. 2019;398:54-66. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.013

469. Popal Z, Bossers SM, Terra M, Schober P, de Leeuw MA, Bloemers FW, et al. Effect of Physician-Staffed Emergency Medical Services (P-EMS) on the Outcome of Patients with Severe Traumatic Brain Injury: A Review of the Literature. Prehosp Emerg Care. 2019;23(5):730-9. doi: 10.1080/10903127.2019.1575498

470. Powers AY, Pinto MB, Tang OY, Chen JS, Doberstein C, Asaad WF. Predicting mortality in traumatic intracranial hemorrhage. J Neurosurg. 2019;132(2):552-9. doi: 10.3171/2018.11.jns182199

471. Protsiuk V.V., Vasiyk V.L., Vasilchysin Y.M., Kvasnyuk D.I.,

Ushenko A.G., Shaplavskiy M.V., Dubolazov A.V., Ushenko Y.A., Tomka Y.Y. Differential Diagnosis of Aseptic and Septic Loosening of an Artificial Hip Joint Endoprosthesis Cup Using Spectral-Selective Laser Autofluorescence Microscopy (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11369, art. no. 113691Z DOI: 10.1117/12.2553990

472. Protsiuk V.V., Vasiyk V.L., Vasylchishyn Y.M., Ushenko O.G., Shaplavskiy M.V., Bodnar O.B., Dubolazov A.V., Ushenko Y.O., Tomka Y.Y. Polarization tomography of synovial fluids polycrystalline layers (2020) IFMBE Proceedings, 77, pp. 497 - 501 DOI: 10.1007/978-3-030-31866-6_89

473. Puy L, Parry-Jones AR, Sandset EC, Dowlatshahi D, Ziai W, Cordonnier C. Intracerebral haemorrhage. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 08];9(1):14. Available from: https://www.nature.com/articles/s41572-023-00424-7 doi: 10.1038/s41572-023-00424-7

474. Qi J, Elson DS. Mueller polarimetric imaging for surgical and diagnostic applications: a review. J Biophotonics. 2017;10(8):950-82. doi: 10.1002/jbio.201600152

475. Ramella-Roman JC, Saytashev I, Piccini M. A review of polarization-based imaging technologies for clinical and preclinical applications. J. Opt. 2020;22:123001. doi: 10.1088/2040-8986/abbf8a.

476. Rao B, Zohrabian V, Cedeno P, Saha A, Pahade J, Davis MA. Utility of Artificial Intelligence Tool as a Prospective Radiology Peer Reviewer - Detection of Unreported Intracranial Hemorrhage. Acad Radiol. 2021;28(1):85-93. doi: 10.1016/j.acra.2020.01.035

477. Ravikanth R, Majumdar P. Prognostic Significance of Magnetic Resonance Imaging in Detecting Diffuse Axonal Injuries: Analysis of Outcomes and Review of Literature. Neurol India. 2022;70(6):2371-7. doi: 10.4103/0028-3886.364066

478. Rehman L, Afzal A, Aziz HF, Akbar S, Abbas A, Rizvi R. Radiological Parameters to Predict Hemorrhagic Progression of Traumatic Contusional Brain Injury. J Neurosci Rural Pract. 2019;10(2):212-7. doi: 10.4103/jnrp.jnrp_335_18

479. Ren L, Wang D, Liu X, Yu H, Jiang C, Hu Y. Influence of Skull Fracture on Traumatic Brain Injury Risk Induced by Blunt Impact. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 29];17(7):2392. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177884/pdf/ijerph-17-02392.pdf doi: 10.3390/ijerph17072392

480. Rehni AK, Cho S, Quero HN, Shukla V, Zhang Z, Dong C, et al. Red Blood Cell Microparticles Limit Hematoma Growth in Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2022;53(10):3182-91. doi: 10.1161/strokeaha.122.039641

481. Richter S, Winzeck S, Czeiter E, Amrein K, Kornaropoulos EN, Verheyden J, et al. Serum biomarkers identify critically ill traumatic brain injury patients for MRI. Crit Care [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 03];26(1):369. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9706877/pdf/13054_2022_Article_4250.pdf doi: 10.1186/s13054-022-04250-3

482. Riemann L, Mikolic A, Maas A, Unterberg A, Younsi A. Computed Tomography Lesions and Their Association With Global Outcome in Young People With Mild Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma. 2023;40(11-12):1243-54. doi: 10.1089/neu.2022.0055

483. Robinson CP. Moderate and Severe Traumatic Brain Injury. Continuum (Minneap Minn). 2021;27(5):1278-300. doi: 10.1212/CON.0000000000001036 11.

484. Rodriguez-Luna D, Pancorbo O, Coscojuela P, Lozano P, Rizzo F, Olivé-Gadea M, et al. Derivation and validation of three intracerebral hemorrhage expansion scores using different CT modalities. Eur Radiol. 2023;33(9):6045-53. doi: 10.1007/s00330-023-09621-0

485. Romero Tirado MLA, Blanco Pampin JM, Gallego Gomez R. Dating of traumatic brain injury in forensic cases using immunohistochemical markers (I): neurofilaments and β-amyloid precursor protein. Am J Forensic Med Pathol. 2018;39(3):201-7. doi: 10.1097/paf.0000000000000412

486. Rosales-Guzmán C, Ndagano B, Forbes A. A review of complex vector light fields and their applications. J. Opt. 2018;20:123001. doi: 10.1088/2040-8986/aaeb7d.

487. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 8th ed. Harvard: Harvard University; 2016. 962 p.

488. Ruksakulpiwat S, Phianhasin L, Benjasirisan C, Schiltz NK. Using Neural Networks Algorithm in Ischemic Stroke Diagnosis: A Systematic Review. J Multidiscip Healthc. 2023;16:2593-602. doi: 10.2147/jmdh.s421280

489. Sakhnovskiy MYu, Dubolazov AV, Ushenko VA, Sokolnuik SO, Grygoryshyn PM, Vanchuliak OYa, et al. Diffusive laser tomography of multilateral biological tissues. Proceedings of Advanced Topics in Optoelectronics, Microelectronics, and Nanotechnologies. Proc SPIE. 2018;10977:109773Q. doi: 10.1117/12.2323583

490. Sakhnovskiy MY, Olar OI, Garazduyk MS, Syvokorovskaya AV, Bodnar GB, Tsyhykalo O, et al. Correlation structure of Stokes parametric images of polycrystalline films of human biological fluids. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10728:107280O. doi: 10.1117/12.2320512

491. Salazar P, Di Napoli M, Jafari M, Jafarli A, Ziai W, Petersen A, et al. Exploration of Multiparameter Hematoma 3D Image Analysis for Predicting Outcome After Intracerebral Hemorrhage. Neurocrit Care. 2020;32(2):539-49. doi: 10.1007/s12028-019-00783-8

492. Sarkar S, Majumder S, Roychowdhury A. Factors Affecting Diffuse Axonal Injury under Blunt Impact and Proposal for a Head Injury Criteria: A Finite Element Analysis. Crit Rev Biomed Eng. 2018;46(4):289-310. doi: 10.1615/critrevbiomedeng.2018027249

493. Sarkisova Y., Bachinskyi V.T., Garazdyuk M., Vanchulyak O.Y., Litvinenko O.Y., Ushenko O.G., Bodnar B.G., Dubolazov A.V., Ushenko Y.O., Tomka Y.Y., Soltys I.V., Foglinskiy S. Differential Muller-Matrix Microscopy of Protein Fractions of Vitreous Preparations in Diagnostics of the Pressure of Death (2020) IFMBE Proceedings, 77, pp. 503 - 506 DOI: 10.1007/978-3-030-31866-6_90

494. Саркісова ЮВ, Бачинський ВТ, Ушенко ОГ, Мельник ММ.

Поляризаційна мікроскопічна томографія полікристалічної структури препаратів склоподібного тіла у діагностиці давності настання смерті. Сучасні медичні технології. 2019;4:54-61. doi: 10.34287/MMT.4(43).2019.10

495. Sarma AK, Popli G, Anzalone A, Contillo N, Cornell C, Nunn AM, et al. Use of magnetic source imaging to assess recovery after severe traumatic brain injury-an MEG pilot study. Front Neurol [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 10];14:1257886. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10656620/pdf/fneur-14-1257886.pdf doi: 10.3389/fneur.2023.1257886

496. Schilter M, Epstein A, Vynckier J, Mujanovic A, Belachew NF, Beyeler M, et al. Chronic cerebral infarctions and white matter lesions link to long-term survival after a first ischemic event: A cohort study. J Neuroimaging. 2022;32(6):1134-41. doi: 10.1111/jon.13033

497. Schmidt U, Oramary D, Kamin K, Buschmann CT, Kleber C. Synergistic Effects of Forensic Medicine and Traumatology: Comparison of Clinical Diagnosis Autopsy Findings in Trauma-Related Deaths. World J Surg. 2020;44(4):1137-48. doi: 10.1007/s00268-019-05347-7

498. Sha Z, Zhang X, Li Z, Feng J, Quan W, Dong S, et al. Improvements of the Tada formula in estimating the intracerebral hemorrhage volume based on computed tomography. Quant Imaging Med Surg. 2023;13(7):4268-83. doi: 10.21037/qims-22-1084

499. Shah JK, Solanki SK. CEREBO®: A Portable Device for Non-invasive Detection of Intracranial Hematomas in Real Time. Neurol India. 2023;71(2):291-5. doi: 10.4103/0028-3886.375381

500. Shahim P, Politis A, van der Merwe A, Moore B, Ekanayake V, Lippa SM, et al. Time course and diagnostic utility of NfL, tau, GFAP, and UCH-L1 in subacute and chronic TBI. Neurology. 2020;95(6):623-36. doi: 10.1212/wnl.0000000000009985

501. Sharma M, Prakash S, Mathur P, Suri V, Subramanian A, Agrawal D, et al. Alterations of oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) with survival time in humans following high impact brain trauma. J Forensic Leg Med [Internet].

2023[cited 2023 Sep 03];97:102557. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1752928X23000756?via%3Dihub doi: 10.1016/j.jflm.2023.102557

502. Shamata A, Thompson T. Documentation and analysis of traumatic injuries in clinical forensic medicine involving structured light three-dimensional surface scanning versus photography. J Forensic Leg Med. 2018;58:93-100. doi: 10.1016/j.jflm.2018.05.004

503. Sheng J, Chen W, Zhuang D, Li T, Yang J, Cai S, et al. A Clinical Predictive Nomogram for Traumatic Brain Parenchyma Hematoma Progression. Neurol Ther. 2022;11(1):185-203. doi: 10.1007/s40120-021-00306-8

504. Sheng J, Yang J, Cai S, Zhuang D, Li T, Chen X, et al. Development and external validation of a novel multihematoma fuzzy sign on computed tomography for predicting traumatic intraparenchymal hematoma expansion. Sci Rep [Internet]. 2021[cited 2023 Aug 30];11(1):2042. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7819987/pdf/41598_2021_Article_81685.pdf doi: 10.1038/s41598-021-81685-8

505. Sheth KN. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. N Engl J Med. 2022;387(17):1589-96. doi: 10.1056/nejmra2201449

506. Shilan KV, Bachynskyi VT. Modern possibilities of solving the problem of determining the degree of blood loss in forensic medical practice. Судово-медична експертиза. 2022;2:14-9. doi: 10.24061/2707-8728.2.2022.3

507. Shaplavsky M.V., Ushenko A.G., Zaviansky L.Y. Driving Hemodynamic Force of the Heart, Convertible to Surface Tension of Blood (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11369, art. no. 1136920 DOI: 10.1117/12.2553980

508. Shokry DA, Hussein MN, Hassan FM, Heinemann A, Vogel H, Pueschel K. Diagnostic value of multiphase postmortem computed tomography angiography in selected cases of blunt traumatic deaths. Leg Med (Tokyo). 2018;34:1-6. doi: 10.1016/j.legalmed.2018.07.001

509. Schulz M, et al. Giant intrinsic circular dichroism of prolinol-derived

squaraine thin films. Nat. Commun. 2018;9:2413. doi: 10.1038/s41467-018-04811-7.

510. Shukla D, Konar S, Devi BI, Padmasri G, Jayanna R, Suresh M, et al. Performance of a new portable near-infrared spectroscopy device for detection of traumatic intracranial hematoma. Injury. 2023;54(5):1278-86. doi: 10.1016/j.injury.2023.03.014

511. Silver JM, McAllister TW, Arciniegas DB. Textbook of traumatic brain injury. 3rd ed. American Psychiatric Pub Inc; 2018. 985 p.

512. Sivokorovskaya N, Bachinsky V, Vanchulyak O, Ushenko A, Dubolazov A, Ushenko Yu, et al. Polarization-phase diagnostics of volume of blood loss. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102T. doi: 10.1117/12.2568474

513. Sivokorovskaya N., Bachinskyi V.T., Vanchulyak O.Y., Ushenko O.G., Dubolazov A.V., Ushenko Y.O., Tomka Y.Y., Kushnerik L.Y. Statistical Analysis of Polarization Images of Histological Cuts of Parenchymatic Tissues in Diagnostics of Volume of Blood Loss (2020) IFMBE Proceedings, 77, pp. 513 - 517 DOI: 10.1007/978-3-030-31866-6_92

514. Sklyarchuk V, Kinzerska O, Garazdyuk M, Kukovska I, Kvasnyuk D. Forensic medical methodology of azimuthally invariant Mueller matrix mapping of histological brain tissue sections from deceased individuals. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2024;12938:129381Q. doi: 10.1117/12.3014294

515. Solovey Y., Ushenko O., Zhytaryuk V., Dubolazov O., Ushenko V., Kovalchuk M., Yatsko O. Differential Mapping of Depolarization Component of Mueller Matrix of Optically Thick Biological Layers (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11718, art. no. 117181F DOI: 10.1117/12.2571207

516. Song J, Zeng N, Guo W, Guo J, Ma H. Stokes polarization imaging applied for monitoring dynamic tissue optical clearing. Biomed Opt Express. 2021;12(8):4821-36. doi: 10.1364/BOE.426653

517. Song Z, Tang Z, Liu H, Guo D, Cai J, Zhou Z. A clinical-radiomics

nomogram may provide a personalized 90-day functional outcome assessment for spontaneous intracerebral hemorrhage. Eur Radiol. 2021;31(7):4949-59. doi: 10.1007/s00330-021-07828-7

518. Stein KY, Froese L, Gomez A, Sainbhi AS, Vakitbilir N, Ibrahim Y, et al. Intracranial Pressure Monitoring and Treatment Thresholds in Acute Neural Injury: A Narrative Review of the Historical Achievements, Current State, and Future Perspectives. Neurotrauma Rep. 2023;4(1):478-94. doi: 10.1089/neur.2023.0031

519. Strnad M, Borovnik Lesjak V, Vujanović V, Križmarić M. Predictors of mortality in patients with isolated severe traumatic brain injury. Wien Klin Wochenschr. 2017;129(3-4):110-4. doi: 10.1007/s00508-016-0974-0

520. Svedung Wettervik T, Hånell A, Enblad P, Lewén A. Intracranial lesion features in moderate-to-severe traumatic brain injury: relation to neurointensive care variables and clinical outcome. Acta Neurochir (Wien). 2023;165(9):2389-98. doi: 10.1007/s00701-023-05743-y

521. Taalas W, Raj R, Öhman J, Siironen J. Long-Term Functional Outcome and Quality of Life in Long-Term Traumatic Brain Injury Survivors. Neurotrauma Rep. 2023;4(1):813-22. doi: 10.1089/neur.2023.0064

522. Tan Z, Guo S. Multiresolution discrete optimization registration method of ultrasound and magnetic resonance images based on key points. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. 2023;40(2):202-7. doi: 10.7507/1001-5515.202211022

523. Thanellas A, Peura H, Lavinto M, Ruokola T, Vieli M, Staartjes VE, et al. Development and External Validation of a Deep Learning Algorithm to Identify and Localize Subarachnoid Hemorrhage on CT Scans. Neurology. 2023;100(12):1257-66. doi: 10.1212/wnl.0000000000201710

524. Thapa A, Kc B, Shakya B. Pure Acute-on-Chronic Subdural Hematoma Due to Ruptured Posterior Communicating Artery Aneurysm: Unsuspecting Entity. World Neurosurg. 2018;114:335-8. doi: 10.1016/j.wneu.2018.03.211

525. Theo Vos, Stephen S Lim, Cristiana Abbafati, Kaja M

Abbas, Mohammad Abbasi, Mitra Abbasifard, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30925-9

526. Tjerkaski J, Nyström H, Raj R, Lindblad C, Bellander BM, Nelson DW, et al. Extended Analysis of Axonal Injuries Detected Using Magnetic Resonance Imaging in Critically Ill Traumatic Brain Injury Patients. J Neurotrauma. 2022;39(1-2):58-66. doi: 10.1089/neu.2021.0159

527. Trautz F, Franke H, Bohnert S, Hammer N, Muller W, Stassart R, et al. Survival-time dependent increase in neuronal IL-6 and astroglial GFAP expression in fatally injured human brain tissue. Sci Rep [Internet]. 2019[cited 2023 Sep 12];9(1):11771. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6695416/pdf/41598_2019_Article_48145.pdf doi: 10.1038/s41598-019-48145-w

528. Trifonyuk L, Sdobnov A, Baranowski W, Ushenko V, Olar O, Dubolazov A, et al. Differential Mueller matrix imaging of partially depolarizing optically anisotropic biological tissues. Lasers Medl Sci. 2020;35(4):877-91. doi: 10.1007/s10103-019-02878-2

529. Trifonyuk L., Soltys I.V., Ushenko A.G., Ushenko Y.A., Dubolazov A.V., Zheng J. Azimuthally Invariant Mueller-Matrix Reconstruction of the Optical Anisotropy Parameters of the Polycrystalline Structure of Biological Tissues and Human Fluids (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part F2, pp. 55 - 71 DOI: 10.1007/978-981-99-1087-8_5

530. Trifonyuk L., Soltys I.V., Ushenko A.G., Ushenko Y.A., Dubolazov A.V., Zheng J. Mueller-Matrix Description of the Optically Anisotropy of Biological Layers (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part F2, pp. 25 - 33 DOI: 10.1007/978-981-99-1087-8_3

531. Trifonyuk L., Soltys I.V., Ushenko A.G., Ushenko Y.A., Dubolazov A.V., Zheng J. Mueller-Matrix Modeling and Diagnostics of Optically Anisotropic Biological Layers (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part

F2, pp. 1 - 12 DOI: 10.1007/978-981-99-1087-8_1

532. Trifonyuk L., Soltys I.V., Ushenko A.G., Ushenko Y.A., Dubolazov A.V., Zheng J. Methods and Means of Fourier-Stokes Polarimetry and Spatial-Frequency Filtering of Phase Anisotropy Manifestations (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part F2, pp. 73 - 89 DOI: 10.1007/978-981-99-1087-8_6

533. Trifonyuk L, Soltys IV, Ushenko AG, Ushenko YA, Dubolazov AV, Zheng J. Optical Anisotropy of Biological Polycrystalline Networks. Vector-Parametric Diagnostics. Singapore: Springer; 2023. 93 p.

534. Troncoso JC, Pletnikova O. Traumatic brain injuries and dural hemorrhages. In: Troncoso JC, Rubio A, Fowler D, editors. Essential Forensic Neuropathology. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkin; 2009, p. 73.

535. Truong MQ, Metcalfe AV, Ovenden CD, Kleinig TJ, Barras CD. Intracerebral hemorrhage markers on non-contrast computed tomography as predictors of the dynamic spot sign on CT perfusion and associations with hematoma expansion and outcome. Neuroradiology. 2022;64(11):2135-44. doi: 10.1007/s00234-022-03032-6

536. Tsai YC, Rau CS, Huang JF, Chang YM, Chia KJ, Hsieh TM, et al. The Association between Skull Bone Fractures and the Mortality Outcomes of Patients with Traumatic Brain Injury. Emerg Med Int [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 10];2022:1296590. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9197638/pdf/EMI2022-1296590.pdf doi: 10.1155/2022/1296590

537. Tsukagoshi E, Sato H, Kohyama S. A case of subdural hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysm presenting with atypical imaging features. Radiol Case Rep. 2021;16(12):3911-4. doi: 10.1016/j.radcr.2021.09.027

538. Tverdal C, Aarhus M, Rønning P, Skaansar O, Skogen K, Andelic N, et al. Incidence of emergency neurosurgical TBI procedures: a population-based study. BMC Emerg Med [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 27];22(1):1 Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8734328/pdf/12873_2021_Article_561.pdf doi: 10.1186/s12873-021-00561-w

539. Ushenko Y.A., Bachinsky V.T., Bezhenar I.L., Vanchulyak O.Y., Litvinenko O.Y., Soltys I.V., Salega O., Ushenko A.G., Shylan K.V. Determination of the Lifetime and Post-mortal Nature and Temporal Dynamics of the Formation of Skin Abrasions (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, pp. 27 – 42 DOI: 10.1007/978-981-99-1734-1_3

540. Ushenko A., Dubolazov A., Kurek E., Mikirin I., Prysyazhnyuk P., Kvasnyuk D., Drin Y. Multiscale-selective multifractal analysis of phase-inhomogeneous object fields in soft matter (2024) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12938, art. no. 129381K DOI: 10.1117/12.3014154

541. Ushenko A.G., Dubolazov A.V., Litvinenko O.Y., Bachinskiy V.T., Bin L., Bin G., Zhebo C. 3D polarization correlometry of object fields of networks of biological crystals (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11369, art. no. 113691M DOI: 10.1117/12.2553942

542. Ushenko AG, Dubolazov AV, Ushenko YA, Tomka YY, Karachevtsev AO, Sidor MI, et al. Differential diagnosis of the limitation of the formation of hemorrhages of traumatic origin, cerebral infarction, ischemic and hemorrhagic genesis by polarization-phase tomography. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691Q. doi: 10.1117/12.2553989

543. Ushenko A., Dubolazov A., Zheng J., Bakun O., Gorsky M., Ushenko Y., Litvinenko O., Gordey I., Zhebo C., Sklyarchuk V. Mueller Matrix Polarization Interferometry of Optically Anisotropic Architectonics of Biological Tissue Object Fields: The Fundamental and Applied Aspects (2023) Frontiers in Physics, 11, art. no. 1302254 DOI: 10.3389/fphy.2023.1302254

544. Ushenko A., Dubolazov A., Zheng J., Litvinenko A., Gorsky M., Ushenko Y., Soltys I., Salega O., Chen Z., Wanchuliak O. 3D Polarization-Interference Holographic Histology for Wavelet-Based Differentiation of the Polycrystalline Component of Biological Tissues with Different Necrotic States. Forensic Applications (2024) Journal of Biomedical Optics, 29 (5), pp. 052920

DOI: 10.1117/1.JBO.29.5.052920

545. Ushenko Y., Dvorzhak V., Dubolazov O., Ushenko O., Mikirin I., Hu Z. Analytical and Computer Polarization-Correlation Processing of Brest Tumors' Laser Fields for Cancer Detection (2023) International Journal of Image, Graphics and Signal Processing, 15 (6), pp. 41 - 53 DOI: 10.5815/ijigsp.2023.06.04

546. Ushenko Y.A., Gorsky M.P., Dubolazov A.V., Ushenko A.G., Zheng J. Materials and Optical-Physical and Fluorescent Research Methods (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part F1277, pp. 9 - 23 DOI: 10.1007/978-981-99-4735-5_2

547. Ushenko YuA, Grytsyuk M, Sakhnovskiy M, Zhytaryuk V, Slyotov M, Soltys I, et al. Forensic medical evaluation of cerebral infarction of hemorrhagic formations of hemorrhages of traumatic genesis using polarization-phase tomography. In: Angelsky OV, editor. Proceedings of Fourteenth International Conference on Correlation Optics. Proc SPIE. 2020;113691:113691R. doi: 10.1117/12.2553991

548. Ushenko VA, Hogan BT, Dubolazov A, Grechina AV, Boronikhina TV, Gorsky M, et al. Embossed topographic depolarisation maps of biological tissues with different morphological structures [Internet]. 2021[cited 2023 Sep 09];11(1):3871. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7886906/pdf/41598_2021_Article_83017.pdf doi: 10.1038/s41598-021-83017-2

549. Ushenko YA, Hu Z, Bezhenar IL, Gorsky MP, Dubolazov OV, Bakun O, Mikirin I, Garazdyuk MS, et al. Study of the Evolution of Phase Images of the Skin for Differentiation of the Lifetime and Post-mortal Skin Abrasions and the Time of Their Appearance. In: Laser Polarimetry of Biological Tissues. Computer Algorithms for Data Processing in Forensic Age Determination of Injuries. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology. Singapore: Springer; 2023, p. 77-93. doi: 10.1007/978-981-99-1734-1_5

550. Ushenko Y.A., Hu Z., Soltys I.V., Dubolazov O.V., Olar O.V., Gordey I., Ushenko A.G., Garazdyuk M.S., Pavlyukovych O., Pavlyukovych N. Study of Two-Dimensional Polarization Maps of the Skin for Differentiation of Lifetime

and Post-mortal Nature and Temporal Dynamics of Abrasions (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, pp. 43 - 75 DOI: 10.1007/978-981-99-1734-1_4

551. Ushenko A.G., Sarkisova Y., Bachinsky V.T., Vanchuliak O.Y., Dubolazov A.V., Ushenko Y.O., Tomka Y.Y., Besaga R.M., Gromaszek K., Sagymbai A., Abdihanov A. Diagnostics of the prescriptions of death by a method of azimuthally-invariant Mueller-matrix microscopy (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11581, art. no. 115810J DOI: 10.1117/12.2580335

552. Ushenko A., Sarkisova Y., Dubolazov A., Ushenko Y., Tomka Y., Karachevtsev A., Sidor M., Prydiy A., Dvorjak V.V., Tymchuk K. Informativeness of the medical-physical method for analyzing the distributions of the degree of local depolarization of microscopic images of histological sections of the intestinal wall for the diagnosis of dolechosigma (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11369, art. no. 113691O DOI: 10.1117/12.2553954

553. Ushenko Y., Sarkisova Y., Polyvkan M., Vanchulyak O., Ushenko O., Dubolazov O., Soltys I., Gorodensky P., Gantyuk V., Yan W., Wójcik W., Kozbakova A. Wavelet mueller-matrix optical microscopy of vitreous body preparations in the determination of time of death (2022) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12476, art. no. 1247606 DOI: 10.1117/12.2657932

554. Ushenko O.G., Syvokorovskaya A.-V., Bachinsky V.T., Vanchuliak O.Y., Dubolazov A.V., Ushenko Y.O., Tomka Y.Y., Kovalchuk M.L. Laser autofluorescent microscopy of histological sections of parenchymatous biological tissues of the dead (2020) IFMBE Proceedings, 77, pp. 507 - 511 DOI: 10.1007/978-3-030-31866-6_91

555. Ushenko O., Syvokorovskaya A., Bachinsky V., Vanchuliak O., Dubolazov O., Ushenko Y., Tomka Y., Zhytaryuk V., Pidkamin L., Smolarz A., Nurseitova K., Turgynbekov Y. Polarization-Phase Diagnostics of Volume of

Blood Loss (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11581, art. no. 115810D DOI: 10.1117/12.2580200

556. Ushenko O., Syvokorovskaya A., Bachinsky V., Garazdyuk M., Vanchuliak O., Dubolazov O., Ushenko Y., Tomka Y., Gorsky M., Soltys I., Omiotek Z., Kondratiuk N., Iskakova A. Fluorescent Microscopy of Biological Tissues of the Dead with the Different Levels of Blood Loss (2020) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11581, art. no. 115810B DOI: 10.1117/12.2580194

557. Ushenko VA, Sdobnov AY, Mishalov WD, Dubolazov AV, Olar OV, Bachinskyi VT, et al. Biomedical applications of Jones-matrix tomography to polycrystalline films of biological fluids. Journal of Innovative Optical Health Sciences [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 30];12(6):1950017. Available from: https://www.worldscientific.com/doi/epdf/10.1142/S1793545819500172 doi: 10.1142/S1793545819500172

558. Ushenko V.O., Trifonyuk L., Ushenko Y.A., Dubolazov O.V., Gorsky M.P., Ushenko A.G. Polarization Singularity Analysis of Mueller-Matrix Invariants of Optical Anisotropy of Biological Tissues Samples in Cancer Diagnostics (2021) Journal of Optics (United Kingdom), 23 (6), art. no. 064004 DOI: 10.1088/2040-8986/abf97a

559. Ushenko Y.A., Uhryn D.I., Lytvyn V., Vasyuk V.L., Protsyuk V.V., Soltys I.V., Ushenko A.G., Zheng J. Differential Diagnosis of the Aseptic and Septic Loosening of the Artificial Hip Joint Endoprosthesis by Methods of Spectral-Selective Laser Autofluorescence Microscopy (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part F1277, pp. 85 - 100 DOI: 10.1007/978-981-99-4735-5_6

560. Ushenko O., Ushenko V., Nehrych A., Besaha R., Ryabiy P., Felde Ch., Horodynska N., Konovchuk O., Vanchulyak O. Polarization-interference mapping of polystyrene layers in the flaw detection of its polycrystalline structure (2021) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12126, art. no. 121262E DOI: 10.1117/12.2617047

561. Ushenko A., Zheng J., Gorsky M., Dubolazov A., Ushenko Y., Soltys I., Mikirin I., Chen Z., Wanchuliak O., Gordey I., Jingxian C. 3D digital holographic polarimetry of diffuse optically anisotropic biological tissue object fields (2023) Frontiers in Physics, 11, art. no. 1288935 DOI: 10.3389/fphy.2023.1288935

562. Ushenko O., Zhytaryuk V., Ushenko V., Olar O., Kovalchuk M., Talakh M., Dvorzhak V. Methods and Means of Polarization-Correlation Microscopy of Optically Anisotropic Biological Layers (2020) 2020 IEEE KhPI Week on Advanced Technology, KhPI Week 2020 - Conference Proceedings, art. no. 9250171, pp. 459 - 462 DOI: 10.1109/KhPIWeek51551.2020.9250171

563. van Dijck JT, Reith FC, van Erp IA, van Essen TA, Maas AI, Peul WC, et al. Decision making in very severe traumatic brain injury (Glasgow Coma Scale 3-5): a literature review of acute neurosurgical management. J Neurosurg Sci. 2018;62(2):153-77. doi: 10.23736/s0390-5616.17.04255-2

564. Vanchulyak O.Y.A., Lytvynenko O.Y.U., Ushenko O.H., Andriychuk A.O. Informatively of histological study by method of mapping ellipticity of polarization of microscopic myocardial images (2019) Modern Medical Technology, 43 (4), pp. 38 - 42 DOI: 10.34287/MMT.4(43).2019.7

565. Vankipuram S, Sasane SV, Chandra A, Ojha BK, Singh SK, Srivastava C, et al. A Comparative Analysis Between Four-Quadrant Osteoplastic Decompressive Craniotomy versus Conventional Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury. World Neurosurg. 2020;135:393-404. doi: 10.1016/j.wneu.2019.12.004

566. Vasyuk V.L., Kalashnikov A.V., Protsyuk V.V., Ushenko Y.A., Dubolazov A.V., Ushenko A.G., Zheng J. Differential Diagnostics of Aseptic and Septic Loosening of the Artificial Hip Joint Endoprosthesis Cup by Methods of Azimuthal-Invariant Mueller-Matrix Microscopy (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part F1277, pp. 45 - 62 doi: 10.1007/978-981-99-4735-5_4

567. Vasyuk V.L., Kalashnikov A.V., Protsyuk V.V., Gorsky M.P., Ushenko A.G., Zheng J. Methods and Means of Polarization, Mueller-Matrix, Polarization-

Correlation and Fluorescence Diagnostics in Medicine (2023) SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Part F1277, pp. 1 - 8 doi: 10.1007/978-981-99-4735-5_1

568. Vanchulyak O.Y.A., Lytvynenko O.Y.U., Ushenko O.H., Andriychuk A.O. Informatively of histological study by method of mapping ellipticity of polarization of microscopic myocardial images [Інформативність гістологічного дослідження методом картографування мап еліптичності поляризації мікроскопічних зображень міокарда] (2019) Modern Medical Technology, 43 (4), pp. 38 - 42 doi: 10.34287/MMT.4(43).2019.7

569. Viderman D, Ayapbergenov A, Abilman N, Abdildin YG. Near-infrared spectroscopy for intracranial hemorrhage detection in traumatic brain injury patients: A systematic review. Am J Emerg Med. 2021;50:758-64. doi: 10.1016/j.ajem.2021.09.070

570. Vilanilam GK, Jayappa S, Desai S, Zuccoli G, Ramakrishnaiah RH, Choudhary AK. Venous injury in pediatric abusive head trauma: a pictorial review. Pediatr Radiol. 2021;51(6):918-26. doi: 10.1007/s00247-021-05016-9

571. Vlachos N, Lampros MG, Lianos GD, Voulgaris S, Alexiou GA. Blood biomarkers for predicting coagulopathy occurrence in patients with traumatic brain injury: a systematic review. Biomark Med. 2022;16(12):935-45. doi: 10.2217/bmm-2022-0294

572. Vo DT, Phan CC, Le HGN, Vo TP, Mai UTT, Le HK, et al. Diffuse axonal injury: a case report and MRI findings. Radiol Case Rep. 2021;17(1):91-4. doi: 10.1016/j.radcr.2021.10.006

573. Vogt E, Vu LH, Cao H, Speth A, Desser D, Schlunk F, et al. Multilesion Segmentations in Patients with Intracerebral Hemorrhage: Reliability of ICH, IVH and PHE Masks. Tomography. 2023;9(1):89-97. doi: 10.3390/tomography9010008

574. Vynckier J, Kaesmacher J, Wardlaw JM, Roten L, Beyeler M, Belachew NF, et al. Phenotypes of Chronic Covert Brain Infarction in Patients With First-Ever Ischemic Stroke: A Cohort Study. Stroke. 2022;53(2):558-68. doi:

10.1161/strokeaha.121.034347

575. Wan X, Gan C, You C, Fan T, Zhang S, Zhang H, et al. Association of APOE ε4 with progressive hemorrhagic injury in patients with traumatic intracerebral hemorrhage. J Neurosurg. 2019;133(2):496-503. doi: 10.3171/2019.4.jns183472

576. Wang F, Han Y, Wang B, Peng Q, Huang X, Miller K, et al. Prediction of brain deformations and risk of traumatic brain injury due to closed-head impact: quantitative analysis of the eff ects of boundary conditions and brain tissue constitutive model. Biomech Model Mechanobiol. 2018;17(4):1165-85. doi: 10.1007/s10237-018-1021-z

577. Wang JL, Jin GL, Yuan ZG. Artificial neural network predicts hemorrhagic contusions following decompressive craniotomy in traumatic brain injury. J Neurosurg Sci. 2021;65(1):69-74. doi: 10.23736/s0390-5616.17.04123-6

578. Wang JW, Castellucci F, Franke-Arnold S. Vectorial light–matter interaction: exploring spatially structured complex light fields. AVS Quantum Sci. 2020;2:031702. doi: 10.1116/5.0016007.

579. Wang R, Zeng X, Long Y, Zhang J, Bo H, He M, et al. Prediction of Mortality in Geriatric Traumatic Brain Injury Patients Using Machine Learning Algorithms. Brain Sci [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 11];13(1):94. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9857144/pdf/brainsci-13-00094.pdf doi: 10.3390/brainsci13010094

580. Wang X, Shen T, Yang S, Lan J, Xu Y, Wang M, et al. A deep learning algorithm for automatic detection and classification of acute intracranial hemorrhages in head CT scans. Neuroimage Clin. 2021;32:102785. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102785

581. Wang YQ, Shi D, Lu K, Jin D, Wang R, Xu L, et al. Establishment of a nomogram model for predicting hematoma expansion in intracerebral hemorrhage and its multidimensional evaluation. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2021;101(31):2471-7. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20210118-00161

582. Weiss R, He CH, Khan S, Parsikia A, Mbekeani JN. Ocular Injuries in

Pediatric Patients Admitted With Abusive Head Trauma. Pediatr Neurol. 2022;127:11-8. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.11.004

583. Wenzlow N, Mills D, Byrd J, Warren M, Long MT. Review of the current and potential use of biological and molecular methods for the estimation of the postmortem interval in animals and humans. J Vet Diagn Invest. 2023;35(2):97-108. doi: 10.1177/10406387231153930

584. Whitwell H. Intracranial haematomas: Extradural and subdural. In: Whitwell H, Milroy C, du Plessis D, editors. Boca Raton, USA: CRC Press; 2021, p. 87-93.

585. Winkler J, Piedade GS, Rubbert C, Hofmann BB, Kamp MA, Slotty PJ. Cerebral perfusion changes in acute subdural hematoma. Acta Neurochir (Wien). 2023;165(9):2381-7. doi: 10.1007/s00701-023-05703-6

586. Witt CE, Linnau KF, Maier RV, Rivara FP, Vavilala MS, Bulger EM, et al. Management of pericardial fluid in blunt trauma: variability in practice and predictors of operative outcome in patients with computed tomography evidence of pericardial fluid. J Trauma Acute Care Surg. 2017;82(4):733-41. doi: 10.1097/ta.0000000000001386

587. Wu YG, Chao Y, Gao G, Bao D, Dong Y, Wei X, et al. Risk Factors for Cerebral Infarction After Moderate or Severe Traumatic Brain Injury. Ther Clin Risk Manag. 2021;17:433-40. doi: 10.2147/tcrm.s309662

588. Wu Q, Huang Z, Wang Y, Zhang Z, Lu H. Absolute quantitative imaging of sphingolipids in brain tissue by exhaustive liquid microjunction surface sampling-liquid chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr A [Internet]. 2020[cited 2023 Sep 12];1609:460436. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967319308210?via%3Dihub doi: 10.1016/j.chroma.2019.460436

589. Wu H, Li X, Zhao L, Yuan J, Xing Y, Bai M, et al. Risk factors for mortality in brain injury patients who have severe hypernatremia and received continuous venovenous hemofiltration. Heliyon. 2023;9(11):21792. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21792

590. Xia X, Zhang X, Huang Z, Ren Q, Li H, Li Y, et al. Automated detection of 3D midline shift in spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage with non-contrast computed tomography using deep convolutional neural networks. Am J Transl Res. 2021;13(10):11513-21.

591. Xiao Y, Rivaz H, Chabanas M, Fortin M, Machado I, Ou Y, et al. Evaluation of MRI to Ultrasound Registration Methods for Brain Shift Correction: The CuRIOUS2018 Challenge. IEEE Trans Med Imaging. 2020;39(3):777-86. doi: 10.1109/tmi.2019.2935060

592. Xie H, Ma S, Wang X, Zhang X. Noncontrast computer tomography-based radiomics model for predicting intracerebral hemorrhage expansion: preliminary findings and comparison with conventional radiological model. Eur Radiol. 2020;30(1):87-98. doi: 10.1007/s00330-019-06378-3

593. Xie Y, Chen F, Li H, Wu Y, Fu H, Zhong Q, et al. Development and validation of a clinical-radiomics nomogram for predicting a poor outcome and 30-day mortality after a spontaneous intracerebral hemorrhage. Quant Imaging Med Surg. 2022;12(10):4900-13. doi: 10.21037/qims-22-128

594. Xu DX, Du WT, Li X, Wu ZX, Yu GF. D-dimer/fibrinogen ratio for the prediction of progressive hemorrhagic injury after traumatic brain injury. Clin Chim Acta. 2020;507:143-8. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.022

595. Xu W, Guo H, Li H, Dai Q, Song K, Li F, et al. A non-contrast computed tomography-based radiomics nomogram for the prediction of hematoma expansion in patients with deep ganglionic intracerebral hemorrhage. Front Neurol [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 30];13:974183. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9592988/pdf/fneur-13-974183.pdf doi: 10.3389/fneur.2022.974183

596. Xu X, Kozar R, Zhang J, Dong JF. Diverse activities of von Willebrand factor in traumatic brain injury and associated coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020;18(12):3154-62. doi: 10.1111/jth.15096

597. Yan F, Yi Z, Hua Y, Shen Y, Li M, Ding Y, et al. Predictors of mortality and recurrent stroke within five years of intracerebral hemorrhage.

Neurol Res. 2018;40(6):466-72. doi: 10.1080/01616412.2018.1451266

598. Yanagawa T, Yamashita K, Harada Y, Hatayama T, Kono T. Location of hemorrhage with nontraumatic acute subdural hematoma due to ruptured microaneurysm. Surg Neurol Int [Internet]. 2021[cited 2023 Aug 29];12:401. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8422455/pdf/SNI-12-401.pdf doi: 10.25259/sni_210_2021

599. Yang D, Wang X, Zhang X, Zhu H, Sun S, Mane R, et al. Temporal Evolution of Perihematomal Blood-Brain Barrier Compromise and Edema Growth After Intracerebral Hemorrhage. Clin Neuroradiol. 2023;33(3):813-24. doi: 10.1007/s00062-023-01285-z

600. Yang R, Yuan J, Chen X, Xie X, Ye Z, Qin C. Vessel wall magnetic resonance imaging of symptomatic middle cerebral artery atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. Clin Imaging. 2022;90:90-6. doi: 10.1016/j.clinimag.2022.08.001

601. Yang Q, Sun J, Guo Y, Zeng P, Jin K, Huang C, et al. Radiomics Features on Computed Tomography Combined With Clinical-Radiological Factors Predicting Progressive Hemorrhage of Cerebral Contusion. Front Neurol [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 03];13:839784. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9237337/pdf/fneur-13-839784.pdf doi: 10.3389/fneur.2022.839784

602. Yavuz AY, Baskurt O, Kurtulus Y, Avci I. Prognostic significance of prolonged corrected QT interval in cerebral contusion. Indian J Med Res. 2023;158(2):175-81. doi: 10.4103/ijmr.ijmr_3629_21

603. Yang Y, Wang Y, Li P, Bai F, Liu C, Huang X. Serum exosomes miR-206 and miR-549a-3p as potential biomarkers of traumatic brain injury. Sci Rep [Internet]. 2024 May [cited 2024Jun 11];14(1):10082. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-024-60827-8 doi: 10.1038/s41598-024-60827-8

604. Yeo M, Tahayori B, Kok HK, Maingard J, Kutaiba N, Russell J, et al. Review of deep learning algorithms for the automatic detection of intracranial

hemorrhages on computed tomography head imaging. J Neurointerv Surg. 2021;13(4):369-78. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-017099

605. Yijie D, Weisheng H, Ji Z, Jiao M, Yiwu Z, Hongmei D. Role of integrin and its potential as a novel postmortem biomarker in traumatic axonal injury. Int J Legal Med. 2023;137(3):843-9. doi: 10.1007/s00414-022-02938-3

606. Yu F, Yang Y, He Y, Liu J, Liu H, Liu H. Establishment and evaluation of a nomogram model for predicting hematoma expansion in hypertensive intracerebral hemorrhage based on clinical factors and plain CT scan signs. Ann Palliat Med. 2021;10(12):12789-800. doi: 10.21037/apm-21-3569

607. Yu H, Ande SR, Batoo D, Linton J, Shankar J. Prognostic Value of Initial Diagnostic Imaging Findings for Patient Outcomes in Adult Patients with Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Tomography. 2023;9(2):509-28. doi: 10.3390/tomography9020042

608. Yuan Q, Yu J, Wu X, Sun YR, Li ZQ, Du ZY, et al. Prognostic value of coagulation tests for in-hospital mortality in patients with traumatic brain injury. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2018;26(1):3. doi: 10.1186/s13049-017-0471-0

609. Yue JK, Upadhyayula PS, Avalos LN, Deng H, Wang KKW. The Role of Blood Biomarkers for Magnetic Resonance Imaging Diagnosis of Traumatic Brain Injury. Medicina (Kaunas). 2020;56(2):87. doi: 10.3390/medicina56020087

610. Yuh EL, Jain S, Sun X, Pisica D, Harris MH, Taylor SR, et al. Pathological Computed Tomography Features Associated With Adverse Outcomes After Mild Traumatic Brain Injury: A TRACK-TBI Study With External Validation in CENTER-TBI. JAMA Neurol. 2021;78(9):1137-48. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.2120

611. Zarei H, Vazirizadeh-Mahabadi M, Adel Ramawad H, Sarveazad A, Yousefifard M. Prognostic Value of CRASH and IMPACT Models for Predicting Mortality and Unfavorable Outcome in Traumatic Brain Injury; a Systematic Review and Meta-Analysis. Arch Acad Emerg Med [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 10];11(1):e27. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/

articles/PMC10008242/pdf/aaem-11-e27.pdf doi: 10.22037/aaem.v11i1.1885

612. Zeineddin A, Dong JF, Wu F, Terse P, Kozar RA. Role of Von Willebrand Factor after Injury: It May Do More Than We Think. Shock. 2021;55(6):717-22. doi: 10.1097/shk.0000000000001690

613. Zhang W, Cheng J, Zhang Y, Wang K, Jin H. Analysis of CT and MRI combined examination for the diagnosis of acute cerebral infarction. J Coll Physicians Surg Pak. 2019;29(9):898-9. doi: 10.29271/jcpsp.2019.09.898

614. Zhan X, Li Y, Liu Y, Domel AG, Alizadeh HV, Zhou Z, et al. Predictive Factors of Kinematics in Traumatic Brain Injury from Head Impacts Based on Statistical Interpretation. Ann Biomed Eng. 2021;49(10):2901-13. doi: 10.1007/s10439-021-02813-z

615. Zhang D, Chen J, Guo J, Jiang Y, Dong Y, Ping-Chi Chen B, et al. Hematoma Heterogeneity on Noncontrast Computed Tomography Predicts Intracerebral Hematoma Expansion: A Meta-Analysis. World Neurosurg. 2018;114:663-76. doi: 10.1016/j.wneu.2018.03.048

616. Zhang J, Zhang F, Dong JF. Coagulopathy induced by traumatic brain injury: systemic manifestation of a localized injury. Blood. 2018;131(18):2001-6. doi: 10.1182/blood-2017-11-784108

617. Zhang X, Gao Q, Chen K, Wu Q, Chen B, Zeng S, et al. A predictive nomogram for intracerebral hematoma expansion based on non-contrast computed tomography and clinical features. Neuroradiology. 2022;64(8):1547-56. doi: 10.1007/s00234-022-02899-9

618. Zhao P, Xu E, Yuan R, Zhou R, Pan J. The Predictive Value of Contrast-Enhanced Ultrasound Combined with Serum miR-124 Level in Acute Cerebral Infarction and Their Correlation with the Contrast Enhancement of Carotid Atherosclerotic Plaque. Neuropsychiatr Dis Treat. 2022;18:1397-403. doi: 10.2147/ndt.s372557

619. Zhao X, Chen K, Wu G, Zhang G, Zhou X, Lv C, et al. Deep learning shows good reliability for automatic segmentation and volume measurement of brain hemorrhage, intraventricular extension, and peripheral edema. Eur Radiol.

2021;31(7):5012-20. doi: 10.1007/s00330-020-07558-2

620. Zheng J., Chen Z., Gorsky M., Ushenko O., Galushko Yu., Gorodynska N., Ryabiy P., Arkhelyuk O., Felde Ch., Vanchulyak O., Slyotov M., Besaha R. Polarization-Singular Flaw Detection of the Microstructure of Optically Transparent Polycarbonate Layers (2021) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12126, art. no. 121262G DOI: 10.1117/12.2617051

621. Zheng RZ, Zhao ZJ, Yang XT, Jiang SW, Li YD, Li WJ, et al. Initial CT-based radiomics nomogram for predicting in-hospital mortality in patients with traumatic brain injury: a multicenter development and validation study. Neurol Sci. 2022;43(7):4363-72. doi: 10.1007/s10072-022-05954-8

622. Zou H, Bao WX, Luo BY. Applications of Proteomics in Traumatic Brain Injury: Current Status and Potential Prospects. Chin Med J (Engl). 2018;131(18):2143-5. doi: 10.4103/0366-6999.240794

623. Zhou YT, Tong DM, Wang SD, Ye S, Xu BW, Yang CX. Acute spontaneous intracerebral hemorrhage and traumatic brain injury are the most common causes of critical illness in the ICU and have high early mortality. BMC Neurol [Internet]. 2018 [cited 2023 Aug 27];18(1):127. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112133/ doi: 10.1186/s12883-018-1127-z

624. Zhu S, Zhu Z, Sun W. Factors associated with in-Hospital mortality of patients with large hemispheric infarction. J Neurological Sciences. 2019;405(4):90-2. doi:10.1016/j.jns.2019.10.1736

625. Zhu Y, Xu L, Lin S, Chen Y, Han P, Lu Z. Establishment and validation of a prediction model for intraparenchymal hematoma expansion in patients with cerebral contusion: A reliable Nomogram. Clin Neurol Neurosurg [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 11];212:107079. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303846721006089?via%3Dihub doi: 10.1016/j.clineuro.2021.107079

626. Ziai WC, Carhuapoma JR. Intracerebral Hemorrhage. Continuum (Minneap Minn). 2018;24(6):1603-22. doi: 10.1212/con.0000000000000672

627. Ziesmann M, Byerly S, Yeh DD, Boltz M, Gelbard R, Haut ER, et al. Establishing a core outcome set for blunt cerebrovascular injury: an EAST modified Delphi method consensus study. Trauma Surg Acute Care Open [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 03];8(1):e001017. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10277546/pdf/tsaco-2022-001017.pdf doi: 10.1136/tsaco-2022-001017

628. Zwirner J, Kulakofsky R, Fitzek A, Schröder AS, Bohnert S, Franke H, et al. Forensic biomarkers of lethal traumatic brain injury. Int J Legal Med. 2022;136(3):871-886. doi: 10.1007/ s00414-022-02785-2

629. Zwirner J, Bohnert S, Franke H, Garland J, Hammer N, Möbius D, et al. Assessing Protein Biomarkers to Detect Lethal Acute Traumatic Brain Injuries in Cerebrospinal Fluid. Biomolecules [Internet]. 2021 Oct[cited 2024 Feb 14];11(11):1577. Available from: 10.3390/biom11111577 doi: 10.3390/biom11111577

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПРАЦЬ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. **Garazdiuk M,** Bachynskiy V, Nechytailo O, Garazdiuk O, Malanchuk S. Methods to determine complex degrees of mutual anisotropy for the differentiation of hemorrhages in the human brain substance resulting from traumatic and non-traumatic genesis. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 1. 18-23. 10.12955/pmp.v1.92 **(закордонне видання).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

2. **Гараздюк МС**. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом багатопараметричної поляризаційної томографії лінійного дихроїзму. Клінічна та експериментальна патологія. 2020;19(1):45-50. doi: 10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.7 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

3. **Гараздюк МС**. Цифрова поляризаційна мікроскопія для диференціації крововиливів у головному мозку травматичного і нетравматичного генезів. Буковинський медичний вісник 2020;24(2):23-8. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.38 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

4. **Garazdyuk M,** Savka I, Tomka Yu, Soltys I, Dubolazov O, Dvorjak V. Azimuthally invariant Mueller-matrix microscopy in the differential diagnosis of cerebral infraction. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11509:115090T. doi: 10.1117/12.2568436 **(Іноземне**

видання, що індексується БД Scopus, Q4). *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

5. Dubolazov O, **Garazdyuk M**, Vanchulyak O, Zavolovich Y, Tomka Y, Soltys I, et al. Diffuse tomography of brain nerve tissue in the temporary monitoring of pathological changes in optical anisotropy. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102Q. doi: 10.1117/12.2568443 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

6. **Garazdiuk MS**. Dubolazov OV, Malanchuk SM. Use of azimuthal-invariant Mueller-matrix images of linear dichroism of histological sections of brain substance for diagnosis of hemorrhage genesis. Reports of Morphology. 2020;26(2):62-6. doi: 10.31393/morphology-journal-2020-26(2)-09 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

7. **Гараздюк МС**, Дуболазов ОВ, Тюленєва ВО. Судово-медична диференційна діагностика інфарктів мозку та крововиливів травматичного ґенезу методом 3D-Мюллер-матричної мікроскопії. Буковинський медичний вісник. 2021;25(1):24-30. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.1.97.2021.4 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

8. **Гараздюк МС**, Дуболазов ОВ. Судово-медична оцінка крововиливів у головний мозок травматичного та нетравматичного ґенезу методом Мюллер-матричної мікроскопії циркулярного дихроїзму. Буковинський медичний вісник. 2021;25(2):29-34. doi: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.5 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку*

зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)

9. **Гараздюк МС.** Визначення давності утворення крововиливів травматичного та нетравматичного генезів у речовину головного мозку людини методом реконструкції розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму. Судово-медична експертиза. 2021;1:25-36. doi: 10.24061/2707-8728.1.2021.4 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

10. **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Nechytailo O, Garazdiuk O. To develop forensic criteria for the differential diagnosis of intracerebral hemorrhage of traumatic and non-traumatic origin using Mueller-matrix microscopy of linear dichroism. Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy. 2021;2:21-4. doi: 10.12955/pmp.v2.165 **(Іноземне видання).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

11. **Garazdiuk MS**, Bachynskyi VT. Estimation of the time hemorrhages formation of in the substance of the brain by the time dynamics of changes in the maps of the phase parameter of microscopic images of histological sections of the human brain. In: Proceedings of the III-lea Congres Internațional al Medicilor Legiști din Republica Moldova, consacrat aniversării a 70 ani de la fondarea Centrului de Medicină Legală; 2021 Sep 30-Oct 02; Chișinău, Republica Moldova. Chișinău; 2021, p. 55-9. (**Іноземне видання**). *(Здобувач проводила відбір матеріалу та підготовку його до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

12. **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Hulei L, Ushenko VA, Slyotov M, Fesiv IV, et al. Laser-induced 3D Mueller-matrix microscopy method for forensic evaluation cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:121262A. doi: 10.1117/12.2616838 **(Іноземне видання, що**

індексується БД Scopus, Q4). *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

13. **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Ushenko YuA, Gorodenskiy PA, Gantyuk VK, Slyotov MM, et al. Forensic medical assessment of cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis and determination of the duration of their formation methods of spectral-selective laser-induced direct polarization-phase tomography. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212621. doi: 10.1117/12.2616659 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

14. **Гараздюк МС**. Диференційні можливості класичних гістологічних методів дослідження для встановлення ґенезу крововиливу в речовину головного мозку. Судово-медична експертиза. 2021;2:39-45. doi: 10.24061/2707-8728.2.2021.5 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

15. **Гараздюк МС**. Використання методу дифузної томографії для дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):108-15. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.16 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

16. **Гараздюк МС**. Порівняльний аналіз ефективності використання гістологічного та фізико- оптичного методів дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):125-30. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.18 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**.

(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

17. **Гараздюк МС**, Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Поляризаційне відтворення мап структурної анізотропії препаратів головного мозку для диференціальної діагностики крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(1):116-25. doi.org/10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.19 **(Фахове видання України, що індексується БД Scopus, Q4)**. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

18. Гараздюк МС, Ушенко ОГ, Дуболазов ОВ. Метод мюллер-матричної мікроскопії некротичних змін структурної анізотропії речовини головного мозку людини для діагностики причини смерті від крововиливів травматичного та нетравматичного ґенезів. Буковинський медичний вісник. 2025;29(1):15-24. doi.org/10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.3 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

19. Sklyarchuk V, Kinzerska O, **Garazdyuk M,** Kukovska I, Kvasnyuk D. Forensic medical methodology of azimuthally invariant Mueller matrix mapping of histological brain tissue sections from deceased individuals. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2024;12938:129381Q. doi: 10.1117/12.3014294 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

20. Ushenko O, Syvokorovskaya A, Bachinsky V, **Garazdyuk M**, Vanchuliak O, Dubolazov O, et al. Fluorescent microscopy of biological tissues of the dead with the different levels of blood loss. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11581:115810B. 10.1117/12.2580194 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір речовини головного мозку, підготовку зразків до*

дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, брала участь у написанні та підготовці статті до друку.)

21. Ushenko YA, Hu Z, Bezhenar IL, Gorsky MP, Dubolazov OV, Bakun O, Mikirin I, **Garazdyuk MS**, et al. Study of the Evolution of Phase Images of the Skin for Differentiation of the Lifetime and Post-mortal Skin Abrasions and the Time of Their Appearance. In: Laser Polarimetry of Biological Tissues. Computer Algorithms for Data Processing in Forensic Age Determination of Injuries. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology. Singapore: Springer; 2023, p. 77-93. doi: 10.1007/978-981-99-1734-1_5 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus)** *(Здобувач проводила відбір зразків, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, брала участь у написанні та підготовці статті до друку.)*

22. **Гараздюк МС.** Бачинський В.Т. Диференційна діагностика давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу методом картографування розподілів величини комплексного ступеня взаємної поляризації. Буковинський медичний вісник 2020;24(3):9-15. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.65 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЩО ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

23. **Гараздюк МС**. Сучасні можливості діагностики та диференціації крововиливів у головному мозку травматичного та нетравматичного ґенезів (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2020;2:8-15. doi: 10.24061/2707-8728.2.2020.2 **(Фахове видання України, категорія Б).** *(Здобувач проводила підбір та аналіз літературних джерел, написання та підготовку статті до друку).*

24. **Гараздюк МС**. Аналіз можливостей сучасних методів дослідження

для діагностики крововиливів у речовину головного мозку людини (огляд літератури). Судово-медична експертиза. 2024;1:21-9. doi: 10.24061/2707-8728.1.2024.3 **(Фахове видання України, категорія Б)**. *(Здобувач проводила підбір та аналіз літературних джерел, написання та підготовку статті до друку).*

25. **Гараздюк МС**. Мюллер-матрична мікроскопія для диференціації геморагічних крововиливів в головному мозку травматичного і нетравматичного генезів. В: Матеріали 101-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 24-5. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез).*

26. **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Garazdiuk O, Pavliukovych N. Differentiation of formation of hemorrhages of traumatic genesis, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis by azimuthally invariant Muller-matrix images of optical activity of histological sections of the brain. In: Proceedings of the 99th Annual Congress of the German Society of Legal Medicine; 2020 Apr 01-04; Lucerne, Switzerland. Lucerne; 2020, FM-10. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

27. **Garazdiuk M**, Pavliukovych O, Bachynskyi V, Garazdiuk O. Estimation of time of formation of traumatic and non-traumatic hemorrhages in human brain substance by Stokes-polarimetric mapping. In: Proceedings of the 99. Annual Congress of the German Society of Legal Medicine; 2020 Apr 01-04; Lucerne, Switzerland. Lucerne; 2020, FM-11. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

28. **Гараздюк МС**. Використання методу комплексного ступеня взаємної поляризації при дослідженні крововиливів різного ґенезу у головний мозок для верифікації причини настання смерті. В: Матеріали 102-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу

Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2021, с. 21. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез).*

29. **Garazdiuk MS**. Temporal dynamics of complex degree module maps of microscopicimages mutual polarization of brain histological sections to establish the time of hemorrhages formation. В: Матеріали 103-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 07, 09, 14; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2022, с. 4. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез).*

30. **Garazdiuk M**, Pavliukovych O, Bachynskyi V, Garazdiuk O. Diferential diagnosis of hemorrhage of traumatic origin, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic origin by difuse tomography of fuctuations of linear dichroism. In: Proceedings of the 100. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin; 2021 Sep 13-16; München, Germany. München; 2021, p. 338. doi: 10.1007/s00194-021-00521-5 (*Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

31. **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Garazdiuk O, Pavliukovych N. Differentiation of formation of hemorrhages of traumatic genesis, cerebral infarction of ischemic and hemorrhagic genesis by azimuthally invariant Mullermatrix images of optical activity of histological sections of the brain. In: Proceedings of the 100. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin; 2021 Sep 13-16; München, Germany. München; 2021, p. 361. doi: 10.1007/s00194-021-00521-5 *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

32. **Гараздюк МС**, Тюлєнєва ВО. Азимутально-інваріантна мікроскопія зрізів речовини головного мозку з крововиливами травматичного ґенезу як метод визначення давності їх утворення. In: Proceedings of the 2nd International scientific and practical conference Achievements and prospects of modern scientific researchl; 2021 Feb 07-09; Buenos Aires, Argentina. Buenos Aires: Editorial EDULCP;

2021; p. 55-6. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

33. Тюлєнєва ВО, **Гараздюк МС**. Використання методу диференційного Мюллер-матричного картографування фазової анізотропії лінійного дихроїзму для встановлення давності утворення крововиливів травматичного і нетравматичного ґенезу. BIMCO Journal. 2021;2021:38. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

34. Pavliukovych O, **Garazdiuk M**, Bachynskyi V, Pavliukovych N. The Use of the Circular Birefringence Polarization-Phase Tomography Method for the Diagnosis of the Time of Formation of Hematomas of Traumatic and NonTraumatic Origin in the Human Brain. In: Proceedings of the 26th Congress of the International Academy of Legal Medicine (IALM 2024); 2024 May 21-23; Greece. Athens; 2024, p. 88-9. *(Здобувач проводила відбір матеріалу, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання тез.)*

СПИСОК ПРАЦЬ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

35. Litvinenko A, **Garazdyuk M**, Bachinskiy V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Polarization reconstruction of birefringence of the polycrystalline component of biological tissues with different damage durations. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11509:115090P. doi: 10.1117/12.2568412 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір зразків головного мозку людини, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

36. Litvinenko A, **Garazdyuk M**, Bachinsky V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Multiparametric polarization histology in the detection of traumatic changes in the optical anisotropy of biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102O.

doi: 10.1117/12.2568408 **(Іноземне видання, що індексується БД Scopus, Q4).** *(Здобувач проводила відбір зразків головного мозку людини, підготовку зразків до дослідження, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку.)*

37. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D-мюллер-матричної диференційної діагностики та визначення давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу. Патент України на корисну модель № 145299. 2020 Лис 25. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

38. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчаль-ний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного ґенезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії лінійного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 146983. 2021 Бер 31. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

39. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 147635. 2021 Тра 26. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

40. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент України на корисну модель № 148345. 2021 Лип 28. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

41. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-кореляційного картографу-вання оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 145300. 2020 Лис 25. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

42. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб вектор-параметричної диференційної діагностики та визначення давності утворення крововиливів травматичного генезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного генезу. Патент України на корисну модель № 145840. 2021 Січ 06. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

43. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб мюллер-матричної томографії 3D розподілів двопроменезаломлення гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на

корисну модель № 145841. 2021 Січ 06. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

44. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб дифузного мюллер-матричного поляризаційного картографування оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент України на корисну модель № 146892. 2021 Бер 31. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

45. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб мюллер-матричного поляризаційно-флуоресцентного детектування і моніторингу змін мап двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155511. 2024 Чер 03. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

46. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-інтерференційного детектування мап локального контрасту інтерференційних зображень для моніторингу змін двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155510. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

47. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені

Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-матричного флуоресцентного детектування і моніторингу змін мап дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156081. 2024 Тра 08. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

48. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D цифрового голографічного пошарового детектування і моніторингу змін мап двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156595, 2024 Чер 17. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

49. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб поляризаційно-інтерференційного детектування мап локального контрасту інтерференційних зображень для моніторингу змін дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 155509. 2024 Бер 06. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

50. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, **Гараздюк МС**, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D-Мюллер-матричного пошарового детектування і моніторингу змін мап дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України на корисну модель № 156080. 2024 Тра 08. *(Здобувач провела інформаційно-патентний пошук, експериментальне дослідження, оформлення й відправлення заявки та матеріалів патенту. Здобувачем проведено тестування методики.)*

Додаток Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. 101-а підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 10, 12, 17 лютого 2020) – *усна доповідь з публікацією тез.*

2. 99-th (Annual Congress of the German Society of Legal Medicine (Lucerne, 1-4 September 2020) – *усна доповідь з публікацією тез (2 тез).*

3. Editorial EDULCP (Buenos Aires, Argentina, 7-9 February 2021) – *публікація тез.*

4. 102-а підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 08, 10, 15 лютого 2021) – *усна доповідь з публікацією тез.*

5. Буковинський міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих вчених BIMCO (Чернівці, 4-7 квітня 2021) – *публікація тез.*

6. 100 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin (München, 13-16 September 2021) – *усна доповідь з публікацією тез (2 тез).*

7. 103-я підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 07, 09, 14 лютого 2022) – *усна доповідь з публікацією тез.*

8. IALM 26TH Triennial Meetimg (Athens, 21-23 May 2024) – *усна доповідь та публікація тез.*

9. 10-th international symposium of the Osteuropaverein rechtsmedizin e. V. Domestic and gender-based violence. (Chisinau 30 May-1 June 2024) – *усна доповідь та публікація статті.*

Додаток В. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

Додаток В 1

"Затверджую"
Начальник КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Департаменту охорони здоров'я Чернівецької ОВА
проф. Віктор Бачинський

12 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
результатів реалізації проєкту
із виконання наукових досліджень і розробок
"Новітні методи і системи багатофункціональної мюллер-матричної поляризаційної і флуоресцентної томографії мікро та наноструктури мереж біологічних кристалів"

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (2020.02/0061 "Новітні методи і системи багатофункціональної Мюллер-матричної поляризаційної і флуоресцентної томографії мікро та наноструктури мереж біологічних кристалів") Рішення Наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу «Підтримка досліджень провідних і молодих учених», протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21 на подання Юрія Ушенка: "Новітні методи і системи багатофункціональної мюллер-матричної поляризаційної і флуоресцентної томографії мікро та наноструктури мереж біологічних кристалів".

2. Ким і коли запропонований: Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, кафедра кафедри комп'ютерних наук, протягом 2022-2023 р.

3.Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):

1. A. Sdobnov, V. Ushenko, L. Trifonyuk, **O. Dubolazov, Yu. Ushenko**, A. Ushenko, **I. Soltys**, V. Gantyuk, A. Bykov, I Meglinski. Polarization-based optical interference approach for differential diagnosis of benign and malignant tumours. Optics and Lasers in Engineering. 2023. V. 171. P. 107806.
2. A. Sdobnov, V. Ushenko, L. Trifonyuk, O. Bakun, M. Garazdyuk, **I. Soltys, O. Dubolazov,** O. Ushenko, Yu. Ushenko, A. Bykov, I. Meglinski. Mueller-matrix imaging polarimetry elevated by wavelet decomposition and polarization-singular processing for analysis of specific cancerous tissue pathology. Journal of Biomedical Optics. 2023. V. 28, №10. P. 102903-1 - 102903-21.
3. Hu Z., Bachinsky V.T., Vanchulyak O.Y., **Soltys I.V.**, **Ushenko Y.A.**, Ushenko A.G., Meglinski I. Coordinate Distributions of Phase Shift Values Between Orthogonal Components of the Amplitude of the Laser Radiation Field. SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology. 2023. Part F697. P. 11 - 26
DOI: 10.1007/978-981-99-3269-6_2

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну

Додаток В 1 (*продовження*)

роботу відділення судово-медичної експертизи трупів КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» протягом 2022-2023 рр.

5. Результати застосування методу на протязі 2022-2023 рр.: Цикл проведених у рамках проєкту наукових досліджень методологічно спрямований на розробку та експериментальну апробацію новітніх методів і систем багатофункціональної Мюллер-матричної флуоресцентної томографії мікро- і наноструктури мереж біологічних кристалів.

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

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Начальник
КМУ «Обласне бюро
судово-медичної експертизи»
Департаменту охорони здоров'я
Чернівецької ОВА, проф. Віктор Бачинський

Завідувач відділення
судово-медичної експертизи
КМУ «Обласне бюро
судово-медичної експертизи»
Департаменту охорони здоров'я
Чернівецької ОВА Ярослав Кишкан

Додаток В 2

"Затверджую"
Голова комісії з реорганізації
комунального закладу "Дніпропетровське
обласне бюро судово-медичної
експертизи" Дніпропетровської обласної ради
к.мед.н.,доц. Валерій ВОЙЧЕНКО
_____2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):**Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезівта давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації(методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**

1.**Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.

2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму.Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

3. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, ДуболазовОВ, Томка ЮЯ, Мотрич АВ.Спосіб визначення змін мюллер-матричних поляризаційних розподілів оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент № 147365МПК (2006):G01N 33/00 Заявка № u202005996 від

Додаток В 2 (*продовження*)

21.09.2020.Опублікован 05.05.2021,бюл. № 18

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділення судово-медичної експертизи трупів комунального закладу "Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи"Дніпропетровської обласної радивпродовж 2023-2024 рр.

5.Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.:Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

6.Форма впровадження: при проведенні судово-медичнихкомісійних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Голова комісії з реорганізації комунального закладу "Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи" Дніпропетровської обласної ради к.мед.н., доц. **Валерій ВОЙЧЕНКО**

Завідувач відділом комісійних судово-медичних експертиз та експертизи потерпілих, обвинувачених та інших осіб комунального закладу "Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи" Дніпропетровської обласної ради» **Ольга ПУШКОВА**

Додаток В 3

"Затверджую"
Начальник
Державної спеціалізованої установи
«Житомирське обласне бюро судово-медичної експертизи»
к.мед.н., доц. Віталій ЗОЗУЛЯ
_____ **2024 р.**

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**

   1. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.

   2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30
4. **Де і коли впроваджено:** матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділу комісійних судово-медичних експертиз Державної спеціалізованої установи «Житомирське обласне бюро судово-медичної експертизи» впродовж 2023-2024 рр.
5. **Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.:** Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу

Додаток В 3 (*продовження*)

розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

6. **Форма впровадження:** при проведенні комісійних судово-медичних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.
7. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Начальник
Державної спеціалізованої установи
«Житомирське обласне бюро
судово-медичної експертизи»
к.мед.н., доц. **Віталій ЗОЗУЛЯ**

Завідувач відділу комісійних
судово-медичних експертиз
ДСУ «Житомирське обласне бюро
судово-медичної експертизи» **Леонід КОРОТКЕВИЧ**

Додаток В 4

"Затверджую"
Начальник державної спеціалізованої установи
«Хмельницьке обласне бюро судово-медичної експертизи»
Наталія КОЗИЦЬКА
_____**2024 р.**

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**

1. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.

2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

3. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, Мотрич АВ. Спосіб визначення змін мюллер-матричних поляризаційних розподілів оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент № 147365 МПК (2006): G01N 33/00 Заявка № u202005996 від 21.09.2020 Опубліковано 05.05.2021, бюл. № 18

Додаток В 4 (*продовження*)

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділення судово-медичної гістології Державної спеціалізованої установи «Хмельницьке обласне бюро судово-медичної експертизи» впродовж 2023-2024 рр.
5. Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.
6. Форма впровадження: при проведенні судово-медичних гістологічних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.
7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Начальник державної спеціалізованої установи
«Хмельницьке обласне бюро судово-медичної
експертизи» Наталія КОЗИЦЬКА

Завідувач відділення
судово-медичної гістології
державної спеціалізованої установи
«Хмельницьке обласне бюро
судово-медичної експертизи» Неоніла СОБКО

Додаток В 5

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Начальник Державної спеціалізованої установи «Тернопільське обласне бюро судово-медичної експертизи»
Ігор ЮХИМЕЦЬ
06.09.2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
в експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**
   1. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.
   2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30
4. **Де і коли впроваджено:** матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділення судово-медичної гістології ДСУ «Тернопільське ОБ СМЕ» впродовж 2023-2024 рр.
5. **Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.:** Використання результатів наукових досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.
6. **Форма впровадження:** при проведенні судово-гістологічних експертних досліджень (експертиз) мозкової тканини від трупів у випадках черепно-мозкової травми та внутрішньо-черепних крововиливів нетравматичного походження.
7. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач відділення
судово-медичної гістології **Тетяна БАРВІНСЬКА**

Додаток В 6

"Затверджую"
В.о.начальника
Державної спеціалізованої установи «Луганське обласне бюро судово-медичної експертизи»
Юлія ЗМІЄВСЬКА
02.01 **2025 р.**

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**

   1. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.

   2. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

   3. **Гараздюк МС**, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, Мотрич АВ. Спосіб визначення змін мюллер-матричних поляризаційних розподілів оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканини мозку. Патент № 147365 МПК (2006):G01N 33/00 Заявка № u202005996 від 21.09.2020.Опублікован 05.05.2021,бюл. № 18

4. **Де і коли впроваджено:** матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділення комісійних судово-медичних експертиз Державної спеціалізованої установи Луганське обласне бюро судово-медичної експертизи впродовж впродовж 2024-2025рр.
5. **Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.:** Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

Додаток В 6 (*продовження*)

6. Форма впровадження: при проведенні судово-медичних комісійних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

В.о. начальника
Державної спеціалізованої установи
«Луганське обласне бюро
судово-медичної експертизи» Юлія ЗМІЄВСЬКА

В.о. завідувача відділу
судово-медичних комісійних експертиз
Державної спеціалізованої установи
«Луганське обласне бюро
судово-медичної експертизи» Марина КУРІЛЬОНОК

Додаток В 7

"Затверджую"
Начальник
Державної спеціалізованої установи
«Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи»
Юрій КРАВЧЕНКО
01.01 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**
   1. Гараздюк МС. Порівняльний аналіз ефективності використання гістологічного та фізико-оптичного методів дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2024.-Том 14 № 1(51) DOI: https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.18.
   2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділу комісійних судово-медичних експертиз Державної спеціалізованої установи Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи впродовж 2024-2025 рр.

5. Результати застосування методу впродовж 2024-2025 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

6. Форма впровадження: при проведенні комісійних судово-медичних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Завідувач відділу комісійних судово-медичних експертиз, ДСУ Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи **Ігор СЕРБІНЕНКО**

Додаток В 8

«Затверджую»
Начальник комунальної установи «Бюро судово-медичної експертизи» Херсонської обласної ради

Наталя ФІЛЕНКО
26.11 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.

2. Ким і коли запропонований: Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.

3. Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):

1. **Гараздюк М.С.,** Бачинський В.Т.. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.
2. **Гараздюк М.С.,** Бачинський В.Т.. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділу комісійних судово-медичних експертиз комунальної установи «Бюро судово-медичної експертизи» Херсонської облради впродовж 2024р.

5. Результати застосування методу впродовж 2024 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

6. Форма впровадження: при проведенні комісійних судово-медичних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.

7. Зауваження, пропозиції: не вносились.

В.о.завідувача відділу комісійних судово-медичних експертиз,
КУ «Бюро судово-медичної експертизи» ХОР Вадим МАСЛОВСЬКИЙ

Додаток В 9

“Затверджую”
В.о.начальника
Державної спеціалізованої установи
«Миколаївське обласне бюро судово-медичної експертизи»
Ігор ГРИЦЕНКО
09.12 2024 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з’їзди, конференції, семінари та ін.):**

1. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.

2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

3. **Гараздюк МС.** Використання методу дифузної томографії для дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):108-15. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.16

Додаток В 9 (*продовження*)

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділу комісійних судово-медичних експертиз Державної спеціалізованої установи Миколаївське обласне бюро судово-медичної експертизи впродовж 2023-2024 рр.

5. Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

6. Форма впровадження: при проведенні комісійних судово-медичних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Завідувач відділу комісійних судово-медичних експертиз,
Державної спеціалізованої установи
«Миколаївське обласне бюро
судово-медичної експертизи» **Олександр ДОРОФЄЄВ**

Додаток В 10

"Затверджую"
Начальник
Державної спеціалізованої установи
«Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи»
Сергій КІРІЛЮК
_____ 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**
   1. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.
   2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділу комісійних судово-медичних експертиз Державної спеціалізованої установи Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи впродовж 2024р.

5. Результати застосування методу впродовж 2024 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

6. Форма впровадження: при проведенні комісійних судово-медичних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Завідувач відділу комісійних судово-медичних експертиз,
Державної спеціалізованої установи
«Донецьке обласне бюро
судово-медичної експертизи» Олексій КУЗЬМЕНКО

Додаток В 11

“Затверджую”
Начальник ДСУ «Київське обласне бюро судово-медичної експертизи»
Костянтин Ворошилов
_____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у експертну діяльність матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів та давності утворення крововиливів методом багатопараметричної поляризаційної томографії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з’їзди, конференції, семінари та ін.):**

1. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення причини настання смерті від крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом багатопараметричної поляризаційної томографії циркулярного дихроїзму. Патент № 147635 МПК: G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № 02100484 від 08.02.2021. Опубліковано 26.05.2021, бюл. № 212.

2. **Гараздюк МС,** Бачинський ВТ. Спосіб встановлення давності утворення крововиливів у головний мозок людини травматичного та нетравматичного генезів методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму. Патент № 148345 МПК: G01N 33/48 2006.01), G01N 1/28 (2006.01) Заявка № u202101277 від 15.03.2021 Опубліковано 8.07.2021, бюл. № 30

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені у практичну роботу відділу комісійних судово-медичних експертиз Державної спеціалізованої установи «Київське обласне бюро судово-медичної експертизи» впродовж 2023-2024 рр.

5. Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в експертній практиці дає змогу розширити уявлення про можливість диференціації крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в речовину головного мозку та про давність їх утворення.

6. Форма впровадження: при проведенні комісійних судово-медичних експертиз трупів з наявною черепно-мозковою травмою.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Начальник ДСУ
«Київське обласне бюро
судово-медичної експертизи» **Костянтин Ворошилов**

Завідувач відділу комісійних
судово-медичних експертиз,
ДСУ «Київське обласне бюро
судово-медичної експертизи»,
к.мед.н., доцент **Олександр Петрошак**

Додаток В 12

"Затверджую"
Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
Інна АНДРУШКО
03 10 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
у науково-педагогічний процес матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб диференційної діагностики генезу крововиливу в речовину головного мозку людини травматичного та нетравматичного генезів методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**

1. **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Hulei L, Ushenko VA, Slyotov M, Fesiv IV, et al. Laser-induced 3D Mueller-matrix microscopy method for forensic evaluation cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis. Proc. SPIE 12126, Fifteenth International Conference on Correlation Optics, 121262A (20 December 2021); https://doi.org/10.1117/12.2616838.

2 . **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Ushenko YuA, Gorodenskiy PA, Gantyuk VK, Slyotov MM, et al. Forensic medical assessment of cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis and determination of the duration of their formation methods of spectral-selective laser-induced direct polarization-phase tomography. Proc. SPIE 12126, Fifteenth International Conference on Correlation Optics, 1212621 (20 December 2021); https://doi.org/10.1117/12.2616659.

3. **Garazdiuk MS**, Bachynskyi VT. Estimation of the time hemorrhages formation of in the substance of the brain by the time dynamics of changes in the maps of the phase parameter of microscopic images of histological sections of the human brain. Al III-lea Congres Internațional al Medicilor Legiști din Republica Moldova, consacrat aniversării a 70 ani de la fondarea Centrului de Medicină Legală. P. 55-59.

4. **Де і коли впроваджено:** матеріали наукової роботи були втілені на кафедрі судової медицини та права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова у 2023-2024 рр.

5. **Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.:** Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в науковому та педагогічному процесі дає змогу розширити уявлення та поглибити знання про структурні зміни речовини головного мозку за наявності крововиливів травматичного та нетравматичного генезів.

Додаток В 12 (*продовження*)

6. Форма впровадження: у науково-дослідному та освітньому процесі кафедри.
7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри судової медицини та права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 1 від 30.08.2024 р.)

Завідувач закладу вищої освіти кафедри
судової медицини та права
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова
к.мед.н., доц. Валерій ГУНАС

Додаток В 13

"Затверджую"
Проректор
з науково-педагогічної та навчальної
роботи
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця
д.мед.н.,професор

Олег ВЛАСЕНКО
« 20 » 12 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
у науково-педагогічний процес матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб диференційної діагностики генезу крововиливу в речовину головного мозку людини при травматичному та нетравматичному його походженні методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**

1. Dubolazov O, **Garazdyuk M,** Vanchulyak O, Zavolovich Y, Tomka Y, Soltys I, Dvorjak V. Diffuse tomography of brain nerve tissue in the temporary monitoring of pathological changes in optical anisotropy. Proc. SPIE 11510, Applications of Digital Image Processing XLIII, 115102Q (21 August 2020); https://doi.org/10.1117/12.2568443.

2 . **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Ushenko YuA, Gorodenskiy PA, Gantyuk VK, Slyotov MM, et al. Forensic medical assessment of cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis and determination of the duration of their formation methods of spectral-selective laser-induced direct polarization-phase tomography. Proc. SPIE 12126, Fifteenth International Conference on Correlation Optics, 1212621 (20 December 2021); https://doi.org/10.1117/12.2616659.

3. **Garazdiuk MS**, Bachynskyi VT. Estimation of the time hemorrhages formation of in the substance of the brain by the time dynamics of changes in the maps of the phase parameter of microscopic images of histological sections of the human brain. Al III-lea Congres Internațional al Medicilor Legiști din Republica Moldova, consacrat aniversării a 70 ani de la fondarea Centrului de Medicină Legală. P. 55-59.

4. **Де і коли впроваджено:** матеріали наукової роботи були втілені на кафедрі кафедрі судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О. О. Богомольця у 2023-2024 рр.

Додаток В 13 (*продовження*)

5. Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в науковому та педагогічному процесі дає змогу розширити уявлення та поглибити знання про структурні зміни речовини головного мозку за наявності крововиливів травматичного та нетравматичного генезів.
6. Форма впровадження: у науково-дослідному та освітньому процесі кафедри.
7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (протокол № від «21» 12 2024 р.)

Завідувач кафедри
судової медицини та
медичного права
Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця
д.мед.н., професор — Борис МИХАЙЛИЧЕНКО

Додаток В 14

"Затверджую"
Перший проректор Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика доктор медичних наук, член-кор. НАМН України, професор
Юрій ВДОВИЧЕНКО
20.12. 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

у науково-педагогічний процес матеріалів дисертаційної роботи
Гараздюк Марти Славівни

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб диференційної діагностики генезу крововиливу в речовину головного мозку людини травматичного та нетравматичного генезів методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії.
2. **Ким і коли запропонований:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства.
3. **Джерела інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**

1. Dubolazov O, **Garazdyuk M,** Vanchulyak O, Zavolovich Y, Tomka Y, Soltys I, Dvorjak V. Diffuse tomography of brain nerve tissue in the temporary monitoring of pathological changes in optical anisotropy. Proc. SPIE 11510, Applications of Digital Image Processing XLIII, 115102Q (21 August 2020); https://doi.org/10.1117/12.2568443.
2 . **Garazdyuk MS**, Bachinsky VT, Ushenko YuA, Gorodenskiy PA, Gantyuk VK, Slyotov MM, et al. Forensic medical assessment of cerebral infarction, hemorrhagic hemorrhages of traumatic genesis and determination of the duration of their formation methods of spectral-selective laser-induced direct polarization-phase tomography. Proc. SPIE 12126, Fifteenth International Conference on Correlation Optics, 1212621 (20 December 2021); https://doi.org/10.1117/12.2616659.
3. **Garazdiuk MS**, Bachynskyi VT. Estimation of the time hemorrhages formation of in the substance of the brain by the time dynamics of changes in the maps of the phase parameter of microscopic images of histological sections of the human brain. Al III-lea Congres Internațional al Medicilor Legiști din Republica Moldova, consacrat aniversării a 70 ani de la fondarea Centrului de Medicină Legală. P. 55-59.

4. Де і коли впроваджено: матеріали наукової роботи були втілені на кафедрі морфології. клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика у 2023-2024 рр.
5. Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.: Використання результатів наукової досліджень Гараздюк М.С. в науковому та педагогічному процесі дає змогу розширити уявлення та поглибити знання про структурні зміни речовини головного мозку за наявності крововиливів травматичного та нетравматичного генезів.
6. Форма впровадження: у науково-дослідному та освітньому процесі кафедри.
7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Обговорено та затверджено на засіданні морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол №1 від 04.09.2024)

Завідувачка кафедри морфології, клінічної патології та судової медицини д.мед.н., професор Олена ДЯДИК

Професор кафедри морфології, клінічної патології та судової медицини д.мед.н., професор Володимир МІШАЛОВ

Додаток В 15

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної роботи Державного закладу «Луганський державний медичний університет»
_____
доц. Олександр ПОМПІЙ
«12» грудня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
матеріалів дисертаційної роботи **Гараздюк Марти Славівни**
в науково-педагогічний процес

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб диференційної діагностики генезу крововиливу в речовину головного мозку людини травматичного та нетравматичного генезів методом 3D Мюллер-матричної мікроскопії».

2. Ким запропоновано: Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства, 58000, м. Чернівці, Театральна площа, Гараздюк М.С.

3. Джерело інформації:

1. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D цифрового голографічного пошарового детектування і моніторингу змін мап двопроменезаломлення препаратів біологічних тканин. Патент України № 156595, 2024 Чер 17.
2. Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Дуболазов ОВ, Солтис ІВ, Литвиненко ОЮ, Гараздюк МС, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, патентовласник. Спосіб 3D-Мюллер-матричного пошарового детектування і моніторингу змін мап дихроїзму препаратів біологічних тканин. Патент України № 156080. 2024 Тра 08.
3. Гараздюк МС. Використання методу дифузної томографії для дослідження давності утворення крововиливів у речовину головного мозку людини. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(2):108-15. doi: 10.24061/2413-4260.XIV.2.52.2024.16 **(Фахове видання України, яке індексується БД Scopus, Q4).**

4. Де впроваджено: на кафедрі біології, гістології, патоморфології та судової медицини ДЗ «ЛДМУ»

5. Термін впровадження: вересень-грудень 2024 року.

6. Форма впровадження: в науково-дослідному та педагогічному процесі в лекційному курсі та при проведенні практичних занять за темою: «Судово-медична травматологія».

7. Результати впровадження: використання результатів наукових досліджень Гараздюк М.С. в науковому та педагогічному процесі дає змогу розширити уявлення та арсенал сучасних діагностичних методик 3D Мюллер-матричної мікроскопії для диференційної діагностики структурних змін речовини головного мозку за наявності крововиливів травматичного та нетравматичного генезів в судовій медицині.

8. Зауваження та пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри біології, гістології, патоморфології та судової медицини ДЗ «ЛДМУ» д. філософії Олександр ЯНЧЕВСЬКИЙ

Додаток Г. До розділу 4

4.1. Мапи фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку

Серія поляризаційних мап (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограм розподілів (фрагменти (2),(4),(6),(8)) величини фазового параметру (ФП) цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп представлена на рис. 4.1.1.

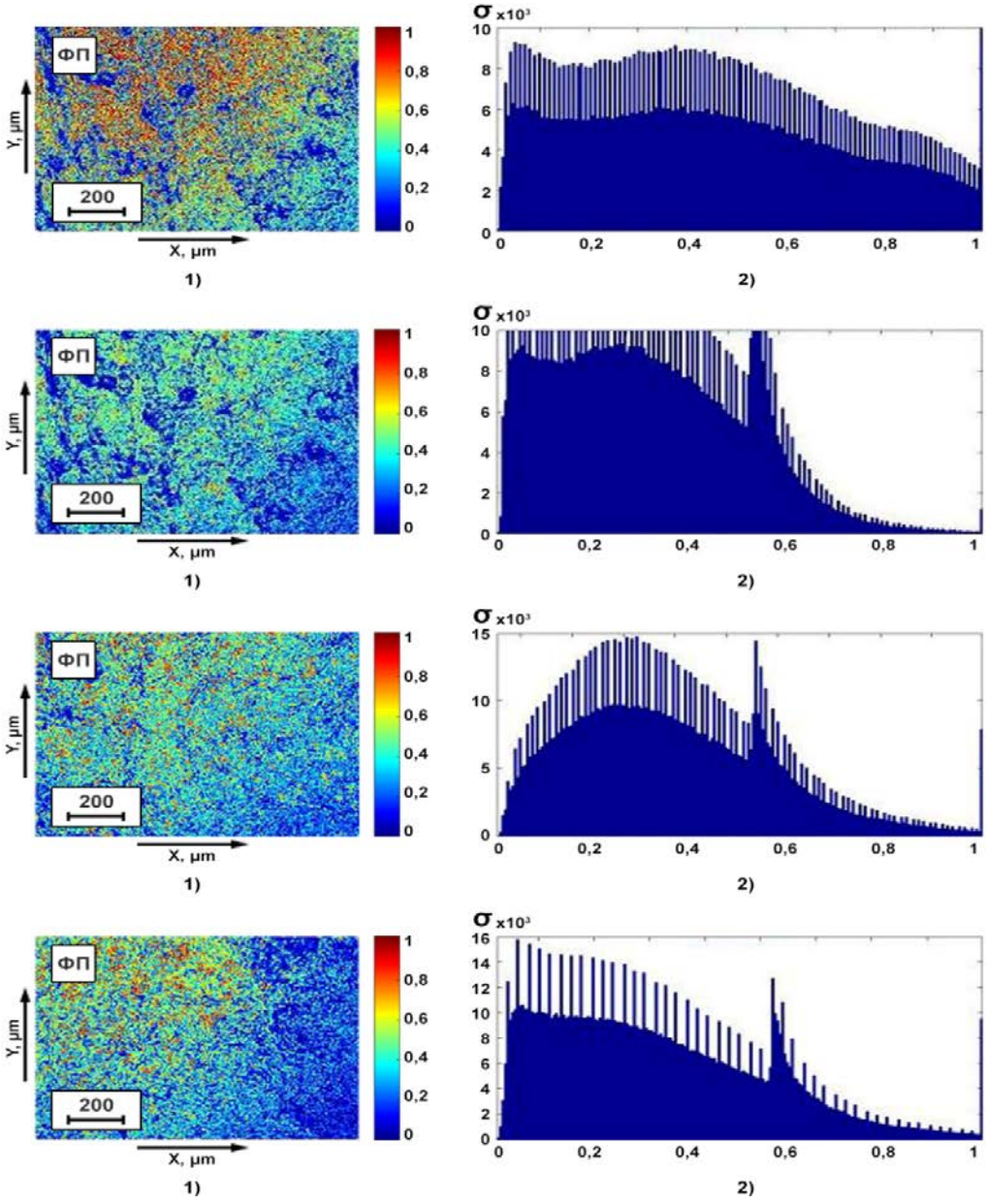


Рис. 4.1.1. Мапи ((1),(2),(3),(4)) і гістограми ((4),(5),(6),(7)) розподілу величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив: складну, як і у випадку поляриметрії розподілів величини ОП (розділ 4, рис. 4.1), координатно-неоднорідну структуру всіх мап ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих із усіх груп (рис. 4.1.1, фрагменти (1),(3),(5),(7)). Кількісно поляризаційні мапи ФП ілюструють середні величини та похибки визначення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які наведені в таблиці 4.1.1.

Таблиця 4.1.1

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФП зображень гістологічних зрізів мозку груп 1 – 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,36±0,021	0,41±0,024	0,39±0,023	0,42±0,025
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,185±0,008	0,21±0,013	0,19±0,011	0,18±0,009
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,41±0,018	0,45±0,024	0,48±0,025	0,44±0,025
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,45±0,027	0,51±0,025	0,47±0,023	0,53±0,026
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			

Як і у випадку даних статистичного аналізу даних поляриметрії розподілів величини ОП, представлених у таблиці 4.1 (розділ 4), виявлено статистично недостовірну різницю величин всіх статистичних моментів, які характеризують мапи ФП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих контрольної групи 1 та всіх дослідних груп 2 – 4 ($p_{ik} > 0{,}05$).

Осереднюючий вплив на оптичні прояви фазової анізотропії

полікристалічної структури зразків мозку рівня деполяризації виявився, як і у попередньому випадку поляриметрії розподілів величини ОП (таблиця 4.1), визначальним у ефективності диференціальної діагностики причин настання смерті. За рахунок цього виявлено статистично недостовірну різницю величин всіх статистичних моментів, які характеризують розподіли величини ОП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з всіх досліджених груп – $p_{ik} > 0{,}05$.

4.1.1. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап фазового параметру зображень гістологічних зрізів мозку. Недостатню діагностичну ефективність методу мікроскопічної поляриметрії розподілів величини ФП ілюструють величини набору операційних характеристик, які наведені в таблиці 4.1.2.

Таблиця 4.1.2

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$\boldsymbol{a = 165; b = 135}$	$\boldsymbol{c = 31; d = 29}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	55	51,7	54,4
SM_2	$\boldsymbol{a = 165; b = 135}$	$\boldsymbol{c = 31; d = 29}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	55	51,7	54,4
SM_3	$\boldsymbol{a = 180; b = 120}$	$\boldsymbol{c = 33; d = 27}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	60	55	59,7
SM_4	$\boldsymbol{a = 180; b = 120}$	$\boldsymbol{c = 33; d = 27}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	60	55	59,7
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$a = 54; b = 46$	$c = 52; d = 48$	$n = 100$
	54	52	53
SM_2	$a = 55; b = 45$	$c = 53; d = 47$	$n = 100$
	55	53	54
SM_3	$a = 58; b = 42$	$c = 56; d = 44$	$n = 100$
	58	56	57

Продавження таблиці 4.1.2

SM_4	$a = 56; b = 44$	$c = 54; d = 46$	$n = 100$
	56	54	55
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$a = 56; b = 44$	$c = 54; d = 46$	$n = 100$
	56	54	55
SM_2	$a = 53; b = 47$	$c = 51; d = 49$	$n = 100$
	53	51	52
SM_3	$a = 59; b = 41$	$c = 56; d = 44$	$n = 100$
	59	56	57,5
SM_4	$a = 57; b = 43$	$c = 55; d = 45$	$n = 100$
	57	55	56
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$a = 52; b = 48$	$c = 51; d = 49$	$n = 100$
	52	51	51,5
SM_2	$a = 55; b = 45$	$c = 53; d = 47$	$n = 100$
	55	53	54
SM_3	$a = 57; b = 43$	$c = 55; d = 45$	$n = 100$
	57	55	56
SM_4	$a = 56; b = 44$	$c = 54; d = 46$	$n = 100$
	56	54	55

Установлено, що для кожного із статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп, величини чутливості $Se, \%$, специфічності $Sp, \%$ та збалансованої точності $Ac, \%$ не перевищують незадовільного рівня диференціальної діагностики – 52 % - 60 %.

4.2. Азимутально-інваріантні мюллер-матричні зображення лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку

4.2.1. Мюллер-матричні зображення лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку. Результати азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування топографічних мап (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограм розподілів ймовірності величини (фрагменти (2),(4),(6),(8)) ММІ ЛД, який характеризує поляризаційні прояви лінійного дихроїзму просторово

структурованих фібрилярних мереж нервової тканини мозку померлих з груп 1 – 4 представлені на серії фрагментів рис. 4.2.1

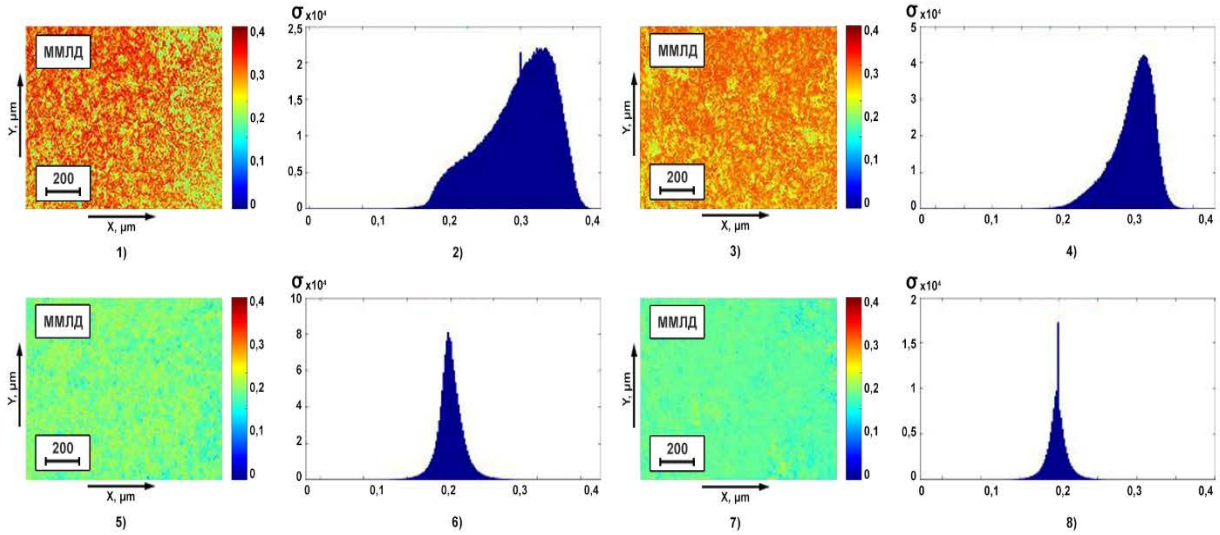


Рис. 4.2.1. Топографічні мапи ((1),(2),(3),(4)) і гістограми ((4),(5),(6),(7)) розподілу величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

Установлено значну топографічну неоднорідність мап ММІ ЛД гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з всіх груп (рис. 4.2.1, фрагменти (1),(3),(5),(7)), у порівнянні з даними Стокс-поляриметричного картографування розподілів величини ОП (див. розділ 4, рис. 4.2) і ФП (рис. 4.1.1) та ММІ ЦД (див. розділ 4, рис. 4.3).

Таблиця 4.2.1

Центральні статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують мапи ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,24±0,009	0,22±0,011	0,205±0,01	0,21±0,008
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} > 0{,}05$; $p_{23} > 0{,}05$; $p_{24} > 0{,}05$; $p_{34} > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,21±0,011	0,27±0,017	0,32±0,016	0,37±0,014
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$; $p_{23} < 0{,}05$; $p_{24} < 0{,}05$; $p_{34} < 0{,}05$			

Продавження таблиці 4.2.1

$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,69±0,027	0,87±0,034	0,98±0,035	1,11±0,044
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$; $p_{23} < 0{,}05$; $p_{24} < 0{,}05$; $p_{34} < 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,89±0,041	1,12±0,048	1,22±0,051	1,43±0,059
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$; $p_{23} < 0{,}05$; $p_{24} < 0{,}05$; $p_{34} < 0{,}05$			

У таблиці 4.2.1 наведено дані статистичного аналізу топографічної струкури мап ММІ лінійного дихроїзму нервової тканини мозку**.**

Аналіз одержаних даних виявив наступні трансформації величини статистичних моментів, які характеризують середнє, дисперсію, асиметрію та ексцес координатних розподілів ММІ ЛД:

1) послідовне (від групи 1 до групи 4) але незначне (за рахунок впливу багаторазового світлорозсіяння в об’ємі дослідних зразків гістологічних зрізів) зменшення статистичних моментів 1-го і 2-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини ММІ ЦД і ММІ ЛД;

2) статистичні моменти вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини ММІ ЦД і ММІ ЛД, навпаки, послідовно зростають на фоні кратного розсіяння лазерного випромінювання.

Зіставлення даних статистичного аналізу виявило діагностичну чутливість набору центральних статистичних моментів 2 - 4-го порядків (таблиця 4.2.1) для азимутально-інваріантної Мюллер-матричної диференціації проявів лінійного дихроїзму просторово структурованих фібрилярних мереж зразків нервової тканини мозку померлих контрольної групи 1 та всіх дослідних груп 2 – 4. Поряд з цим, установлено можливість міжгрупової (дослідні групи 2 - 4) статистичної диференціації координатних розподілами величини ММІ ЛД дослідних репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів мозку - “група 2 – група 4” ($p_{23} < 0{,}05$; $p_{24} < 0{,}05$; $p_{34} < 0{,}05$).

4.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу топографічної структури мап ММІ лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку. Величини операційних характеристик, які характеризують силу методу азимутально-інваріантної Мюллер-матричної поляриметрії розподілів величини лінійного дихроїзму набору зразків нервової тканини мозку для об'єктивної статистичної диференціації причин настання смерті представлені в таблиці 4.2.2.

Таблиця 4.2.2

Операційні характеристики методу статистичного аналізу топографічної структури мап ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку

Групи "1 – 2+3+4"			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$\boldsymbol{a = 240; b = 60}$	$\boldsymbol{c = 45; d = 15}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	80	75	79,2
SM_2	$\boldsymbol{a = 240; b = 60}$	$\boldsymbol{c = 45; d = 15}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	80	75	79,2
SM_3	$\boldsymbol{a = 250; b = 50}$	$\boldsymbol{c = 47; d = 13}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	83,3	78,3	82,5
SM_4	$\boldsymbol{a = 250; b = 50}$	$\boldsymbol{c = 47; d = 13}$	$\boldsymbol{n = 360}$
	83,3	78,3	82,5
Групи "2 – 3"			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$\mathbf{a = 69; b = 31}$	$c = 64; d = 36$	$n = 100$
	69	64	66,5
SM_2	$\mathbf{a = 69; b = 31}$	$c = 65; d = 35$	$n = 100$
	69	64	66,5
SM_3	$\mathbf{a = 83; b = 17}$	$c = 76; d = 24$	$n = 100$
	83	76	79,5
SM_4	$\mathbf{a = 83; b = 17}$	$c = 77; d = 23$	$n = 100$
	83	76	79,5
Групи "2 – 4"			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %

Продавження таблиці 4.2.2

SM_1	$a=63;b=37$	$c=60;d=40$	$n=100$
	63	60	61,5
SM_2	$a=65;b=35$	$c=62;d=38$	$n=100$
	65	62	63,5
SM_3	$\mathbf{a=82;b=18}$	$c=75;d=25$	$n=100$
	82	75	78,5
SM_4	$\mathbf{a=82;b=18}$	$c=77;d=23$	$n=100$
	82	75	78,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$\mathbf{a=63;b=37}$	$\mathbf{c=60;d=40}$	$n=100$
	63	60	61,5
SM_2	$\mathbf{a=63;b=37}$	$c=61;d=39$	$n=100$
	63	61	62
SM_3	$\mathbf{a=67;b=33}$	$c=63;d=37$	$n=100$
	67	63	65
SM_4	$\mathbf{a=67;b=33}$	$c=66;d=34$	$n=100$
	67	63	65

Виявлено зростання величини чутливості $Se,\%$, специфічності $Sp,\%$ та збалансованої точності $Ac,\%$ на 14 % - 19 % у порівняні з даними Мюллер-матричного картографування поляризаційних проявів циркулярного дихроїзму протеїнових комплексів нервової тканини мозку (див. розділ 4, таблиця 4.5). Для набору центральних статистичних моментів 1-го, 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного дихроїзму, методу Мюллер-матричної мікроскопії у диференціації зразків контрольної та дослідних груп досягає задовільного рівня – 78 % - 84 %.

Діагностична ефективність методу Мюллер-матричного картографування поляризаційних проявів лінійного дихроїзму для між групової диференціації зразків померлих від травматичного крововиливу (група 2) та ішемічного інфаркту мозку (група 3) досягає задовільного рівня і складає 79 % - 83 %. Аналогічний (задовільний – 79 % - 82 %) рівень диференціації досягається для зразків гістологічних зрізів померлих від

геморагічного (група 4) та ішемічного інфаркту мозку (група 3).

4.3. Часова динаміка змін мап фазового параметру мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку

На фрагментах рис. 4.3.1 – рис. 4.3.3 представлені серії мап (фрагменти (1),(3)) і гістограм розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ФП мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з групи 2 (рис. 4.3.1), групи 3 (рис. 4.3.2) та групи 4 (рис. 4.3.3) з різною ДУК.

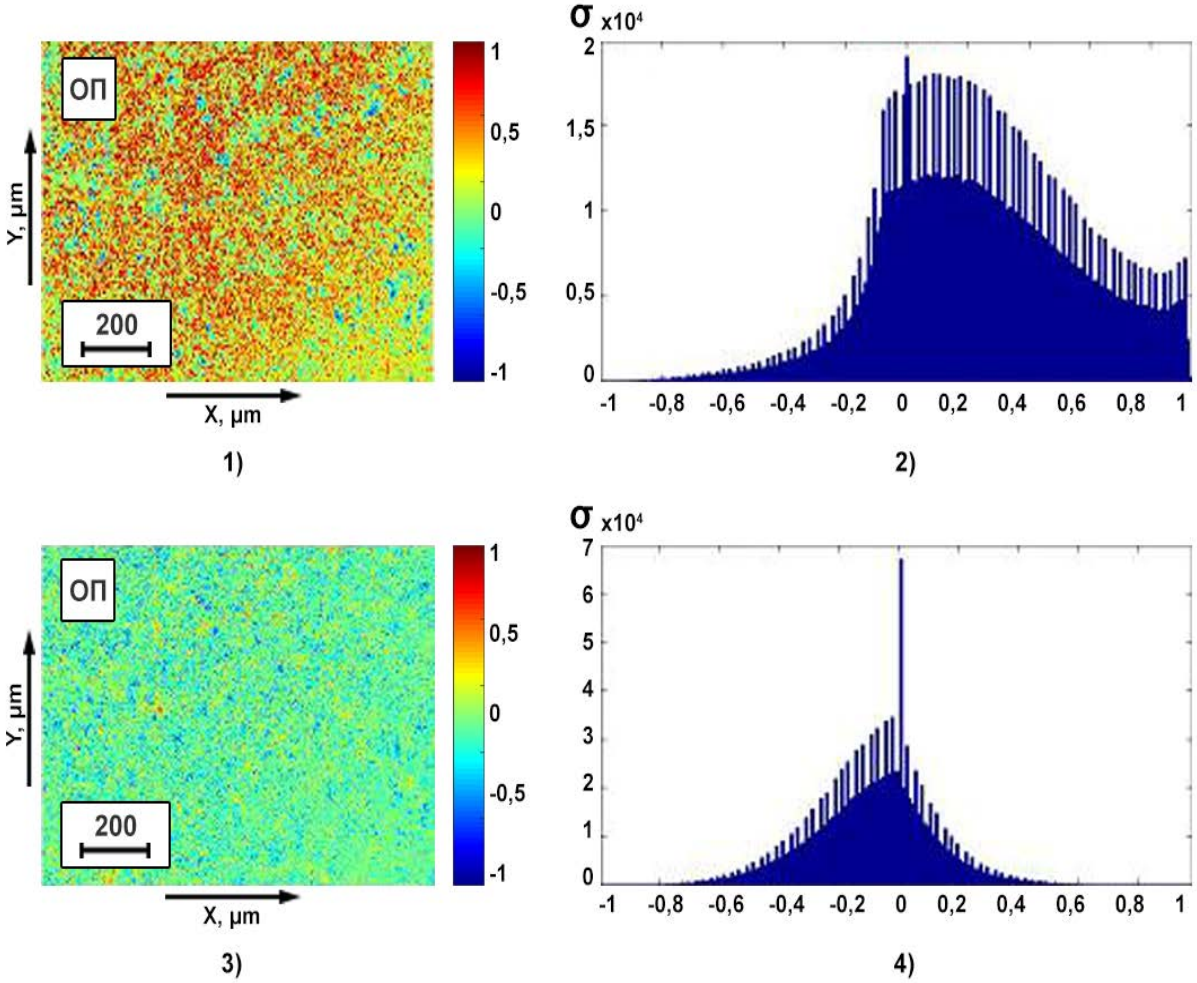


Рис. 4.3.1. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Таблиці 4.3.1 – 4.3.3 ілюструють дані статистичного аналізу представлені часових залежностей на інтервалі 6 – 168 год некротичних змін фібрилярних мереж мозку, які характеризують координатні розподіли величини ФП цифрових поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нервової тканини померлих у межах репрезентативних вибірок зразків групи 2 (таблиця 4.3.1), групи 3 (таблиця 4.3.2) і групи 4 (таблиця 4.3.3) з різною ДУК.

Таблиця 4.3.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,41±0,018	0,34±0,015	0,27±0,012	0,26±0,012	0,28±0,015
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,22±0,01	0,18±0,007	0,14±0,006	0,16±0,007	0,18±0,008
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,47±0,022	0,52±0,024	0,66±0,031	0,68±0,032	0,72±0,035
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,54±0,023	0,69±0,031	0,83±0,039	0,86±0,041	0,91±0,044
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,28±0,013	0,31±0,017	0,32±0,015	0,305±0,016	0,29±0,013
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,15±0,007	0,17±0,008	0,16±0,006	0,15±0,007	0,14±0,006

Продовження таблиці 4.3.1

p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,71±0,033	0,68±0,031	0,69±0,033	0,66±0,031	0,67±0,038
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,88±0,041	0,84±0,039	0,91±0,044	0,89±0,043	0,84±0,039
p_{ik}	p>0,05				

Аналіз динаміки часової зміни величини статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують мапи ФП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканини мозку із травматичним ушкодженням виявив зростання часової ділянки лінійної трансформація до 18 год. після настання смерті.

Виявлені результати можна пояснити запропонованим нами прогностичним сценарієм часової зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку (див. розділ 2, пункт 2.1.3).

Зі збільшенням часу після настання смерті за рахунок некротичних змін фібрилярні протеїнові мережі біологічних кристалів швидкість зменшення фазовозсуваючої здатності більш повільна у порівнянні зі збільшення деполяризації лазерного випромінювання [464, 465].

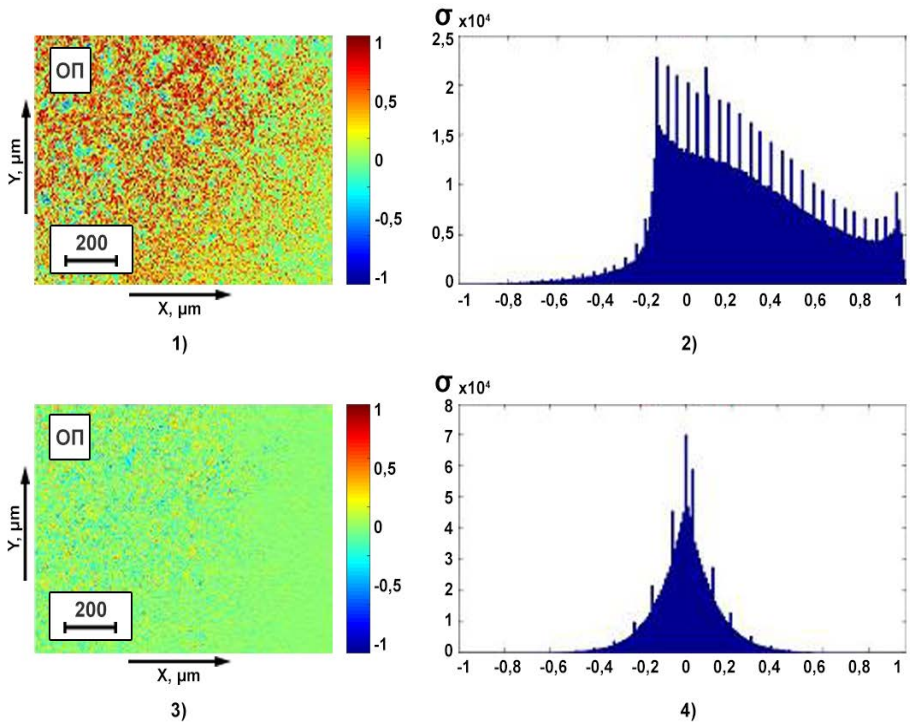


Рис. 4.3.2. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

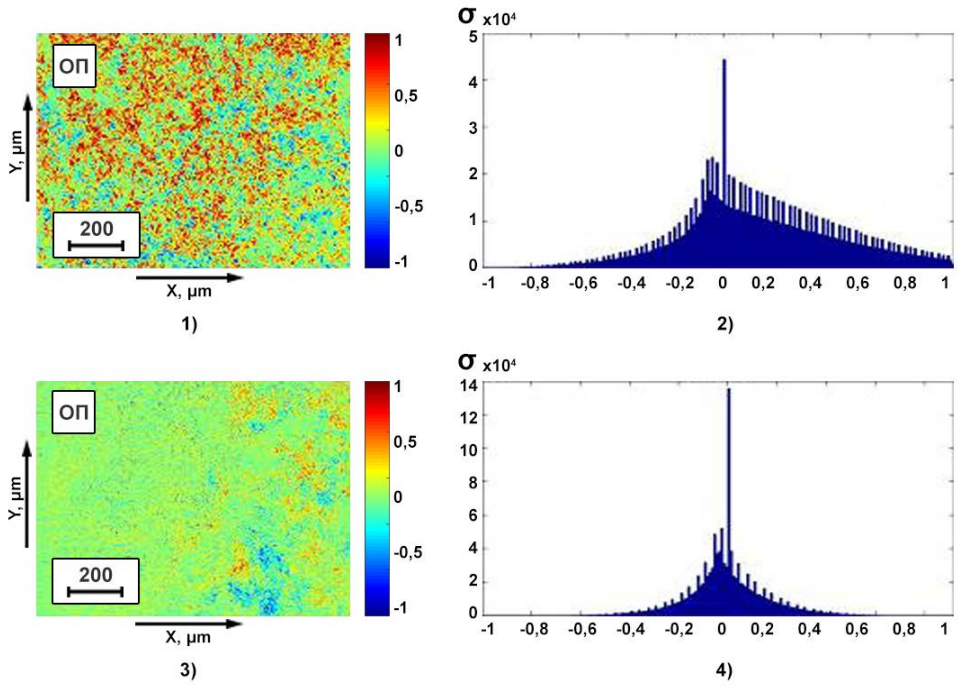


Рис. 4.3.3. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Таблиця 4.3.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,39±0,017	0,33±0,015	0,28±0,012	0,26±0,011	0,31±0,013
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,19±0,008	0,15±0,006	0,11±0,004	0,105±0,004	0,12±0,005
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,51±0,022	0,61±0,028	0,69±0,033	0,72±0,034	0,75±0,035
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,47±0,022	0,68±0,032	0,81±0,038	0,85±0,041	0,82±0,038
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,29±0,013	0,33±0,015	0,31±0,014	0,27±0,012	0,33±0,015
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,12±0,006	0,11±0,005	0,13±0,006	0,11±0,005	0,12±0,006
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,76±0,031	0,73±0,034	0,75±0,035	0,72±0,029	0,74±0,031
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,88±0,041	0,82±0,039	0,79±0,036	0,84±0,038	0,82±0,037
p_{ik}	p>0,05				

Аналіз динаміки часової зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканини мозку з інфарктом ішемічного генезу виявив дві ділянки:

а) лінійна трансформація (на збільшеному часовому інтервалі 18 год. після настання смерті) величини статистичних параметрів (зменшення величини середнього та дисперсії та, навпаки, зростання асиметрії та ексцесу);

б) статистичні флуктуації нелінійного характеру всього набору значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків на довготривалому часовому проміжку від 18 год до 168 год.

Виявлені результати можна пояснити запропонованим нами прогностичним сценарієм часової зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку (див. розділ 2, пункт 2.1.3). Зі збільшенням часу після настання смерті за рахунок некротичних змін оптична анізотропія фібрилярних протеїнових мереж біологічних кристалів послідовно зменшується. Це призводить до зменшення фазових зсувів (18 год) на фоні подальшого збільшення деполяризації за рахунок збільшення кратності світлорозсіяння [543-558].

Таблиця 4.3.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,42±0,019	0,36±0,016	0,31±0,014	0,29±0,013	0,27±0,012
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,18±0,008	0,15±0,006	0,12±0,005	0,106±0,005	0,11±0,006
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,43±0,019	0,51±0,021	0,62±0,029	0,67±0,031	0,63±0,027
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	

Продовження таблиці 4.3.3

$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,59±0,029	0,77±0,036	0,92±0,043	0,96±0,045	0,93±0,041
p_{ik}	p<0,05			p>0,05	
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,31±0,015	0,27±0,013	0,29±0,014	0,32±0,016	0,31±0,015
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11±0,005	0,12±0,007	0,13±0,006	0,12±0,006	0,11±0,005
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,65±0,031	0,62±0,034	0,61±0,029	0,59±0,027	0,62±0,031
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,94±0,045	0,89±0,042	0,96±0,048	0,89±0,044	0,93±0,045
p_{ik}	p>0,05				

Зіставлення результатів статистичного аналізу даних прямого поляризаційного картографування розподілів величини ФП цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп (рис. 4.3.1 – рис. 4.3.3) виявив руйнацію фібрилярних мереж волокон нервової тканини. Це виявляється у зменшенні абсолютних значень і діапазону їх розкиду величини ФП із збільшенням часу ДУК (рис. 4.3.1 – рис. 4.3.3, фрагменти (2),(4)).

Кількісно це ілюструє зменшення величини середнього (SM_1) і дисперсії (SM_2) мап ФА. Асиметрія (SM_3) і ексцес (SM_4) таких розподілів з часом зростання ДУК, навпаки, збільшуються (таблиця 4.3.1 – таблиця 4.3.3). Виявлено:

- зростання діапазону часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп до 18 год. (виділено зеленим);
- точність визначення ДУК складає 1,25 год. ± 15 хв.

У підсумку можна констатувати, що поляризаційне картографування цифрових мікроскопічних зображень біологічних препаратів нервової тканини мозку внаслідок високого деполяризованого фону не виявило достатньої діагностичної ефективності у диференціальній діагностиці типу патологічних станів та має малий часовий інтервал (12 год - 18 год) і низьку точність (до 1,25 год) детектування давності настання смерті.

Тому, наступним кроком нашого дослідження стало виявлення діагностичних можливостей методу азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування у диференціальній діагностиці давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

4.4. Часова динаміка трансформації мюллер-матричного інваріанту лінійного дихроїзму гістологічних зрізів мозку

На фрагментах серії рис. 4.4.1 – рис. 4.4.3 представлені координатні мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини азимутально-інваріантного ММІ ЛД лінійного дихроїзму фібрилярних мереж зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з групи 2 (рис. 4.4.1), групи 3 (рис. 4.4.2) та групи 4 (рис. 4.4.3) з різною ДУК.

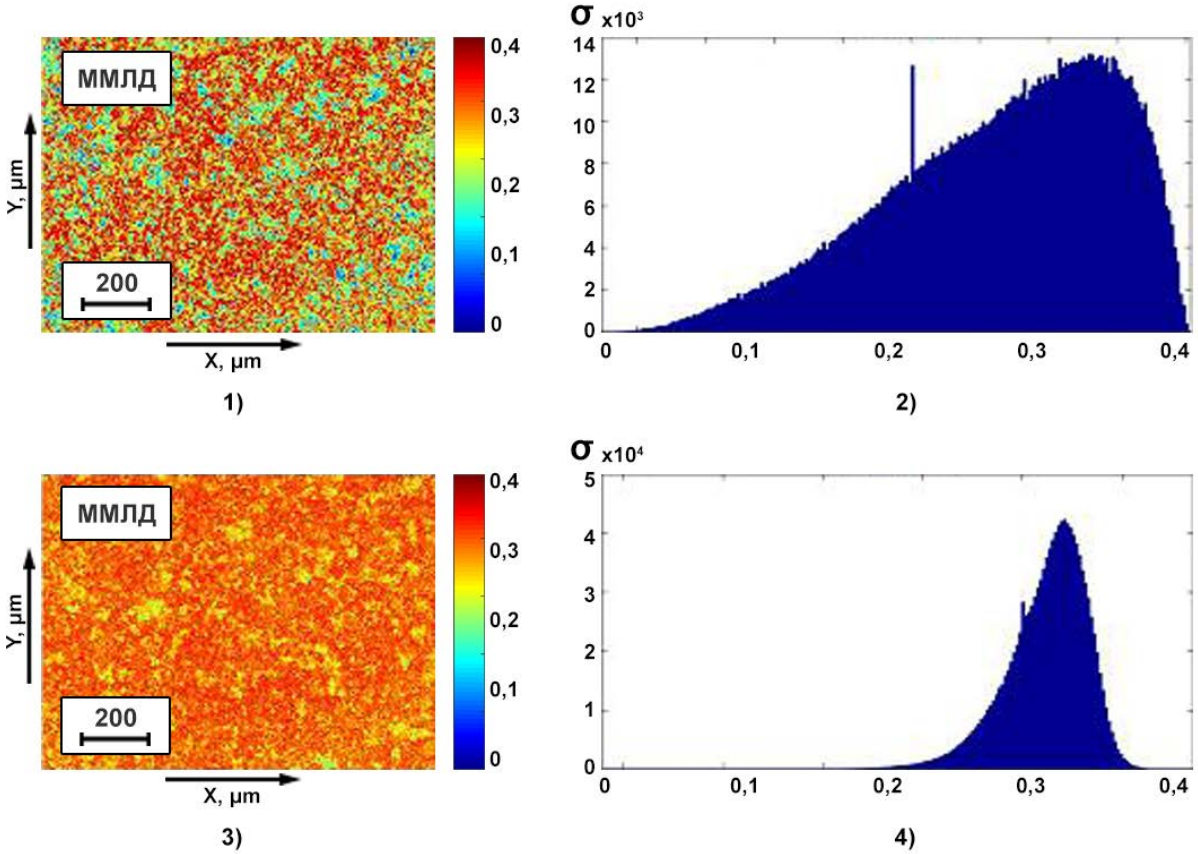


Рис. 4.4.1. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ММІ ЛД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Таблиці 4.4.1 – 4.4.3 ілюструють наведені результати статистичного аналізу (середні значення і похибки визначення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків в межах репрезентативних вибірок біологічних зразків) часової зміни інтервалі 6 год. – 168 год. структури координатних розподілів величини азимутально-інваріантного ММІ лінійного дихроїзму, зумовлених некротичними змінами просторово-кутової структури оптично анізотропних фібрилярних мереж сукупності гістологічних зрізів гінервової тканини мозку померлих із групи 2 (таблиця 4.4.1), групи 3 (таблиця 4.4.2) і групи 4 (таблиця 4.4.3) з різною ДУК.

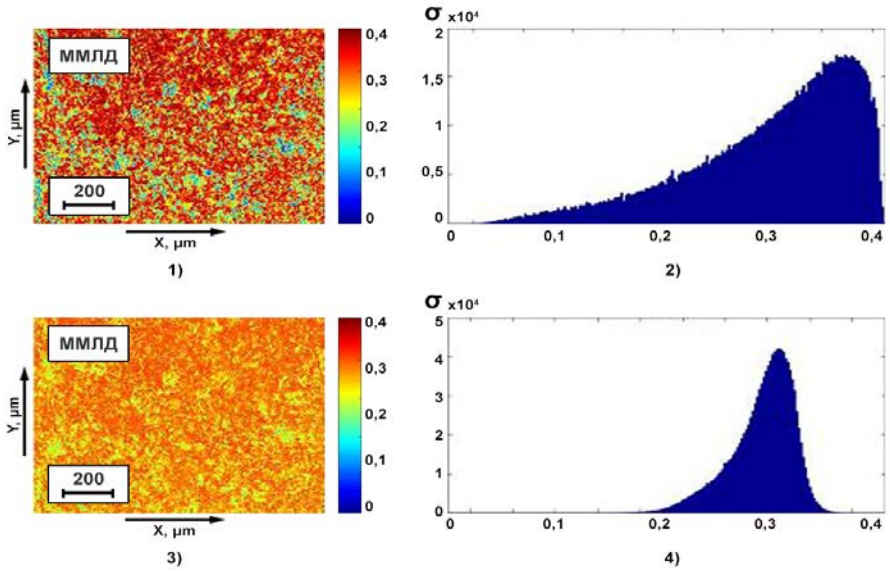


Рис. 4.4.2. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

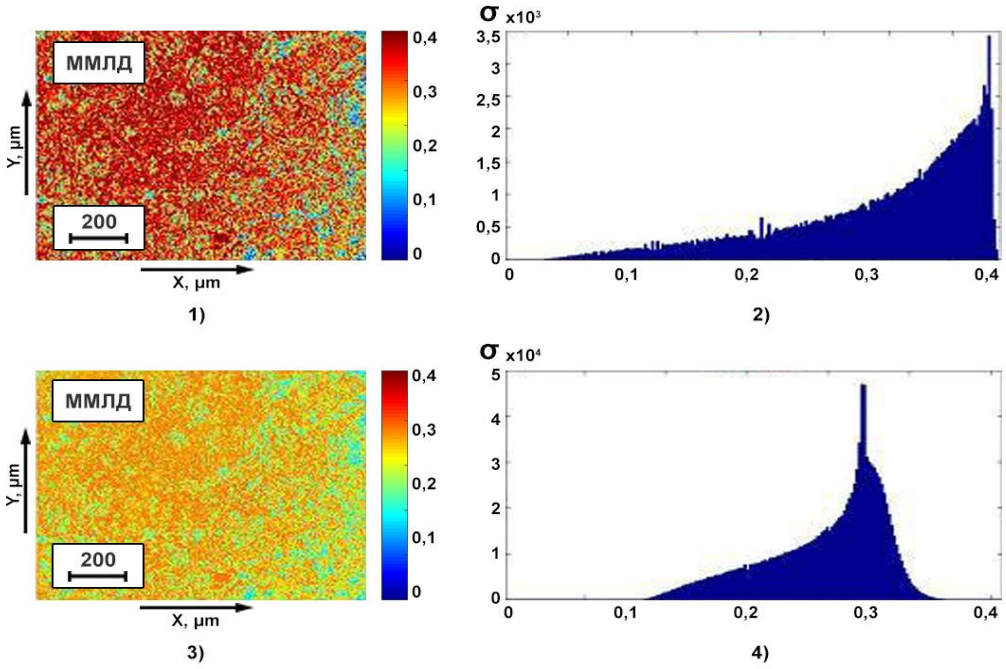


Рис. 4.4.3. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Таблиця 4.4.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

Т, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,24±0,011	0,205±0,01	0,175±0,007	0,14±0,006	0,13±0,006
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,37±0,016	0,31±0,014	0,26±0,011	0,21±0,01	0,19±0,009
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,75±0,033	0,84±0,039	0,91±0,041	1,01±0,048	1,14±0,052
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,02±0,048	1,22±0,055	1,41±0,067	1,63±0,079	1,71±0,083
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
Т, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,14±0,006	0,15±0,007	0,16±0,007	0,13±0,006	0,15±0,007
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,22±0,01	0,19±0,009	0,23±0,011	0,21±0,01	0,18±0,008
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,21±0,057	1,04±0,049	1,11±0,053	1,22±0,058	1,09±0,047
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,81±0,088	1,66±0,078	1,54±0,071	1,72±0,082	1,58±0,069
p_{ik}	p>0,05				

Таблиця 4.4.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

Т, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,23±0,011	0,205±0,009	0,18±0,008	0,15±0,007	0,14±0,006

Продавження таблиці 4.4.2

p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,35±0,017	0,31±0,014	0,27±0,013	0,23±0,011	0,22±0,01
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,78±0,035	0,89±0,042	1,01±0,048	1,11±0,053	1,21±0,057
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,12±0,054	1,32±0,061	1,53±0,072	1,77±0,084	1,83±0,088
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,16±0,007	0,17±0,008	0,15±0,007	0,13±0,006	0,12±0,005
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,19±0,008	0,22±0,01	0,18±0,008	0,24±0,11	0,21±0,01
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,29±0,059	1,34±0,063	1,18±0,054	1,32±0,063	1,21±0,057
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,92±0,091	2,02±0,094	1,98±0,089	2,06±0,099	1,97±0,091
p_{ik}	p>0,05				

Таблиця 4.4.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ ЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,19±0,009	0,165±0,007	0,14±0,006	0,12±0,05	0,11±0,005
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,29±0,013	0,255±0,012	0,22±0,01	0,19±0,008	0,18±0,008
p_{ik}	p<0,05				p>0,05

Продовження таблиці 4.4.3

$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,92±0,042	1,09±0,049	1,21±0,057	1,31±0,062	1,33±0,064
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,31±0,067	1,54±0,073	1,73±0,085	1,99±0,096	2,07±0,099
p_{ik}	p<0,05				p>0,05
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,12±0,005	0,11±0,005	0,1±0,004	0,105±0,004	0,12±0,005
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,18±0,008	0,19±0,008	0,17±0,008	0,18±0,008	0,16±0,007
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,37±0,067	1,29±0,063	1,34±0,066	1,39±0,067	1,32±0,061
p_{ik}	p>0,05				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,12±0,1	2,05±0,097	2,14±0,105	2,08±0,099	1,99±0,091
p_{ik}	p>0,05				

Аналіз динаміки часової зміни величини статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують мапи Мюллер-матричного інваріанту лінійного дихроїзму (ММІ ЛД) фібрилярних сіток гістологічних зрізів тканини мозку з травматичним ушкодженням, а також з інфарктами ішемічного та геморагічного генезу також, як і у випадку картографування ММІ ЦД, виявив дві ділянки:

а) лінійна трансформація (на часовому інтервалі 24 год. після настання смерті) величини статистичних параметрів (зменшення величини середнього та дисперсії та, навпаки, зростання асиметрії та ексцесу);

б) статистичні флуктуації нелінійного характеру всього набору значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків на довготривалому часовому проміжку від 24 год до 168 год.

Виявлені результати можна пояснити запропонованим нами прогностичним сценарієм часової зміни фібрилярної полікристалічної структури нервової тканини мозку (див. розділ 2, пункт 2.1.3) шляхом

азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування біологічних препаратів. Зі збільшенням часу після настання смерті за рахунок некротичних змін руйнуються просторово орієнтовані протеїнові волокна та паралельно до цього зростає деполяризація за рахунок збільшення кратності світлорозсіяння [464]. Конкуренція цих механізмів некротичної деструкції фібрилярних мереж нервової тканини та відповідно до цього збільшення актів розсіяння і призводить до формування двох ділянок часової зміни набору статистичних моментів 1- 4-го порядків, які характеризують мапи ММІ ЛД зразків гістологічних зрізів мозку всіх груп.

Додаток Д. До розділу 5

5.1. Прогностичні сценарії та диференційна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу

5.1.1. Методом КСВА мікроскопії. Головним і новим для нашого дисертаційного дослідження інформаційним об’єктом досліджень є встановлення кореляційних подібностей між параметрами полікристалічної структури (напрями укладання фібрил та величини фазових зсувів між ортогональними складовими амплітуди лазерного випромінювання) в сусідніх точках біологічних препаратів мозку.

Аналітичним параметром, який кількісно характеризує ступень кореляційної подібності між параметрами оптично анізотропної складової препаратів нервової тканини мозку є модуль комплексного ступеня взаємної анізотропії – КСВА, вперше розроблений в [486].

Головна ідея поляризаційно-кореляційної диференціальної діагностики полягає у тому, що травматичні та некротичні зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку безпосередньо призводять не тільки до статистичних трансформації, але й до формування координатної неоднорідності розподілів напрямів орієнтації фібрилярних сіток в об’ємі біологічних препаратів та складної фазової модуляції між ортогонально поляризованими компонентами амплітуди лазерного випромінювання в площині гістологічних зрізів нервової тканини мозку. Причому чим більший рівень некротичної деструкції полікристалічної структури нервової тканини мозку тим меншими стають кореляції між орієнтаційними та фазовими параметрами полікристалічної складової в різних точках зразків біологічних препаратів – величина модуля КСВА зменшується.

Кількісно можна спрогнозувати такий статистичний сценарій зміни структури координатних мап модуля КСВА полікристалічної структури нервової тканини мозку:

- послідовне зменшення середнього і дисперсії

координатних розподілів (мап) величини модуля КСВА оптично анізотропних мереж зразків гістологічних зрізів від контрольної групи 1 до дослідних груп 2 - 4;

- послідовне зростання величини статистичних моментів вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини модуля КСВА – мап оптично анізотропних мереж гістологічних зрізів від контрольної до дослідних груп 2 - 4;
- часове зменшення величини середнього і дисперсії, які характеризують координатні розподіли (мапи) модуля КСВА зі збільшенням давності настання смерті;
- часове зростання величини асиметрії та ексцесу координатних розподілів (мап) величини модуля КСВА зі збільшенням давності настання смерті.

5.1.2. Мапи модуля КСВА полікристалічної структури гістологічних зрізів мозку. На серії фрагментів рис. 5.1.1 наведені результати поляризаційно-кореляційного картографування мап (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограм розподілів величини (фрагменти (2),(4),(6),(8)) модуля КСВА гістологічних зрізів нервової тканини мозку для випадків:

- ішемічна хвороба серця (фрагменти (1),(2));
- крововиливи травматичного ґенезу (фрагменти (3),(4));
- інфаркт мозку ішемічного ґенезу (фрагменти (5),(6));
- інфаркт мозку геморагічного ґенезу (фрагменти (7),(8)).

Порівняльний аналіз результатів поляризаційно-кореляційного картографування КСВА – мап проявів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення фібрилярних мереж нервової тканини зразків гістологічних зрізів мозку виявив:

1) зростання, у порівнянні з результатами кореляційної поляриметрії двовимірних розподілів величини модуля КСВП цифрових мікро-скопічних зображень (розділ 5, рис. 5.2, фрагменти (1),(3),(5),(7)), координатно-

неоднорідну неоднорідність мап модуля КСВА полікристалічної структури гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з всіх груп (рис. 5.1.1, фрагменти (1),(3),(5),(7));

2) для сукупності обчислених гістограм, які характеризують розподіли величини модуля КСВА оптично анізотропних зразків контрольної (група 1) і дослідних (групи 2 – 4) груп, притаманні індивідуальні статистичні параметри – дисперсія розкиду випадкових значень SM_2, значна асиметрія SM_3 відносно головного екстремуму та виразна гострота (ексцес SM_4) піку розподілів величини модуля даного поляризаційно-кореляційного параметру фазової анізотропії полікристалічної складової досліджуваних зразків (рис. 5.1.1, фрагменти (2),(4),(6),(8));

3) статистична структура координатних розподілів величини модуля КСВА гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих контрольної групи 1 і всіх дослідних груп 2 – 4 - (рис. 5.1.1. фрагмент (1) і фрагменти (4),(6),(8)) індивідуальна в міжгрупових межах – “група 2 – група 4” і “група 2 і група 3”.

Таблиця 5.1.1 ілюструє величини (середні та похибки) набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини модуля КСВА у межах репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку для випадків крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

Аналіз одержаних результатів підтвердив адекватність прогностичного сценарію взаємозв’язків між статистичними моментами 1-го – 4-го порядків, які характеризують КСВА-мапи зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку та ступень травматичної та некротичної трансформації їх полікристалічної структури. Виявлено послідовне зменшення середнього і дисперсії і, навпаки, збільшення асиметрії та ексцесу, що характеризують координатні розподіли (мап) величини модуля КСВА оптично анізотропних мереж зразків гістологічних зрізів від контрольної групи 1 до груп 2 - 5.

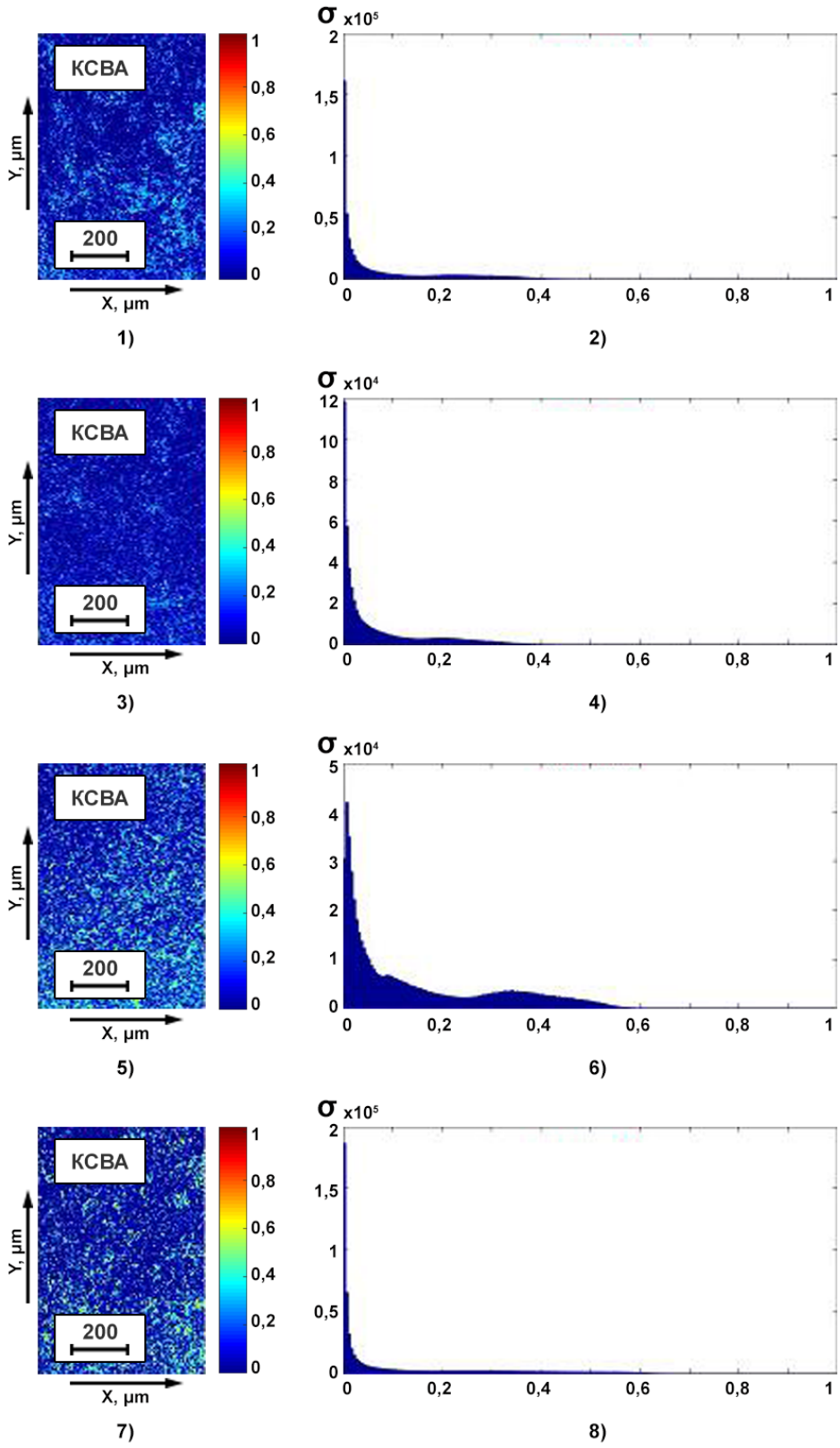


Рис. 5.1.1. Мапи ((1),(2),(3),(4)) і гістограми ((4),(5),(6),(7)) розподілу величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

Таблиця 5.1.1

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,19±0,009	0,13±0,006	0,11±0,005	0,09±0,004
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 7{,}77) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}56) < 0{,}001; p_{24}(t = 5{,}54) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 3{,}123) < 0{,}001$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,16±0,007	0,11±0,005	0,1±0,0045	0,09±0,004
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 7{,}21) < 0{,}05;$ $p_{23}(t = 1{,}487) > 0{,}05; p_{24}(t = 3{,}123) > 0{,}05;$ $p_{34}(t = 1{,}661) > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,87±0,041	1,12±0,049	1,31±0,058	1,52±0,067
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 5{,}819) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}502) < 0{,}05; p_{24}(t = 3{,}614) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}45) < 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,33±0,068	1,58±0,047	1,96±0,079	2,27±0,083
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 4{,}531) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 4{,}134) < 0{,}001; p_{24}(t = 3{,}654) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}71) < 0{,}001$			

Зіставлення одержаних результатів (таблиця 5.1.1) з даними статистичного аналізу кореляційної поляриметрії розподілів величини модуля КСВП ансамблю точок цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку з усіх груп, представлених у таблиці 5.2 (розділ 5), виявив аналогічну діагностичну чутливість статистичних моментів 1-го – 4-го порядків (виділено зеленим – таблиця 5.1.1) для диференціації проявів оптичної анізотропії зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих контрольної групи 1 та всіх дослідних груп 2 – 4 ($p_{1(2;3;4)} < 0{,}05$).

Окрім цього, виявлено можливість поляризаційно-кореляційної міжгрупової (дослідні групи “2 – 4” $p_{23} < 0{,}05$; $p_{24} < 0{,}05$; $p_{34} < 0{,}05$) статистичної диференціації координатних розподілів величини модуля КСВА дослідних репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів мозку.

5.1.3. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап модуля КСВА гістологічних зрізів мозку. За рахунок більшого динамічного діапазону зміни величини статистичних моментів, які характеризують КСВА – мапи виявлено зростання (порівняно з даними КСВП – картографування, - розділ 5, таблиця 5.2) на 10 % - 15 % величини операційних характеристик, які характеризують силу методу мікроскопічної поляризаційно-кореляційної КСВА – поляриметрії розподілів оптичної анізотропії зразків нервової тканини мозку для об’єктивної статистичної диференціації випадків крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (таблиця 5.1.2).

Таблиця 5.1.2

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап модуля КСВА гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 230; b = 70$	$c = 45; d = 15$	$n = 360$
	76,7	75	76,4
SM_2	$a = 250; b = 50$	$c = 47; d = 13$	$n = 360$
	83,3	78,3	82,5
SM_3	$a = 270; b = 30$	$c = 52; d = 8$	$n = 360$
	90	86,7	89,4
SM_4	$a = 270; b = 30$	$c = 53; d = 7$	$n = 360$
	90	88,3	89,7
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 72; b = 28$	$c = 68; d = 32$	$n = 100$
	72	68	70
SM_2	$a = 74; b = 26$	$c = 70; d = 30$	$n = 100$
	74	70	72

Продовження таблиці 5.1.2

SM_3	$a=85; b=15$	$c=81; d=19$	$n=100$
	85	81	83
SM_4	$a=90; b=10$	$c=82; d=18$	$n=100$
	85	82	83,5
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a=73; b=27$	$c=70; d=30$	$n=100$
	73	70	71,5
SM_2	$a=77; b=23$	$c=75; d=25$	$n=100$
	77	75	76
SM_3	$a=90; b=10$	$c=81; d=19$	$n=100$
	85	81	83
SM_4	$a=90; b=10$	$c=82; d=18$	$n=100$
	85	82	83,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a=70; b=30$	$c=65; d=35$	$n=100$
	70	65	67,5
SM_2	$a=68; b=32$	$c=63; d=37$	$n=100$
	68	63	65,5
SM_3	$a=82; b=18$	$c=79; d=21$	$n=100$
	82	79	80,5
SM_4	$a=81; b=19$	$c=77; d=23$	$n=100$
	81	77	79

Для набору статистичних параметрів (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків), які характеризують координатні розподіли величини модуля КСВА нервової тканини зразків гістологічних зрізів мозку з усіх груп, величини операційних характеристик (чутливості $Se, \%$, специфічності $Sp, \%$ та збалансованої точності $Ac, \%$) зростають на 10 % - 20 % порівняно з даними КСВП – картографування мікроскопічних зображень біологічних препаратів (розділ 5, таблиця 5.2).

Виявлено, що для статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини модуля КСВА, сила методу поляризаційно-кореляційної мікроскопії у диференціації зразків гістологічних зрізів мозку контрольної (ішемічна хвороба серця) та дослідних груп (крововиливи травматичного ґенезу, інфаркт мозку

ішемічного і геморагічного ґенезу) досягає хорошого рівня – 87 % - 90 %.

Паралельно з цим установлено задовільний рівень (79 % - 85 %) діагностичної ефективності міжгрупової диференціації зразків мозку (дослідні групи “2 - 4”; “2 - 3” і “3 - 4”).

Одержані результати стали базовими у проведенні комплексу досліджень можливостей та ефективності застосування методів поляризаційно-кореляційної мікроскопії у диференціальній діагностиці давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

5.2. Диференціальна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом ксва - картографування

Попередні дані поляризаційно-кореляційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканини мозку по своїй інформаційній природі несуть опосередковану інформацію про координатну неоднорідність полікристалічних протеїнових фібрилярних мереж у вигляді координатних розподілів величини азимута та еліптичності поляризації. Методика КСВА-картографування забезпечує можливість одержання безпосередньої інформації про кореляційну узгодженість напрямів укладання протеїнових фібрил, та їх фазовозсуваючу здатність. Тому слід очікувати більшу діагностичну чутливість диференціації зразків різних дослідних груп, а також розширення часового інтервалу та покращення точності визначення давності настання смерті.

5.2.1. Часова динаміка трансформації КСВА - мап гістологічних зрізів мозку. Рис. 5.2.1 – рис. 5.2.3 ілюструють серії мап (фрагменти (1),(3)) і гістограм розподілів (фрагменти (2),(4)) величини модуля КСВА полікристалічної структури зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з дослідної групи 2 (рис. 5.2.1), групи 3 (рис. 5.2.2) та групи 4 (рис. 5.2.3) з різною ДУК.

У таблиці 5.2.1 – таблиця 5.2.3 наведені дані статистичного аналізу (середні значення і похибки величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків для кожної ДУК у межах репрезентативної вибірки зразків) на некротичних часових (6 - 168 год.) змін полікристалічних структур нервової тканини мозку померлих з групи 2 (таблиця 5.2.1), групи 3 (таблиця 5.2.2) і групи 4 (таблиця 5.2.3).

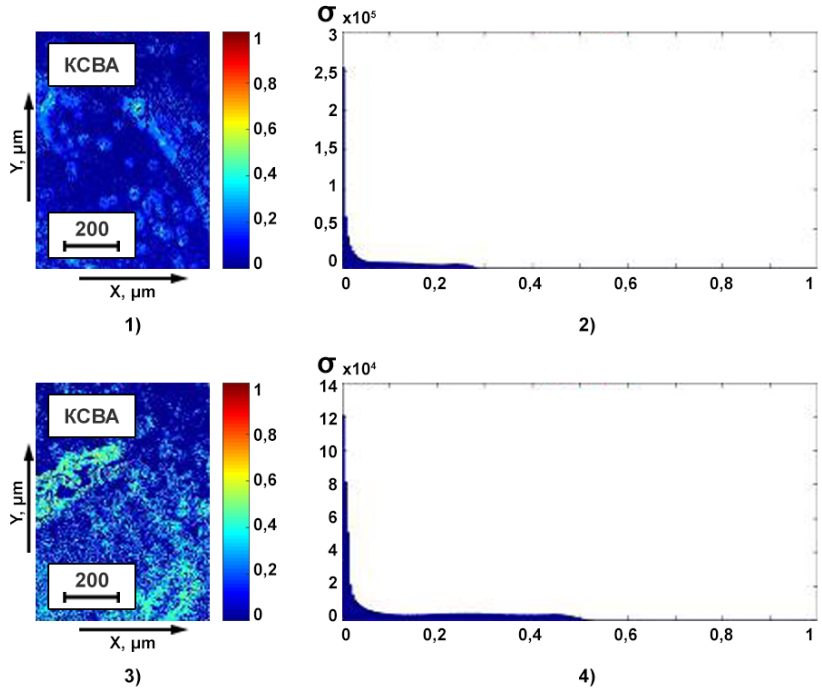


Рис. 5.2.1. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

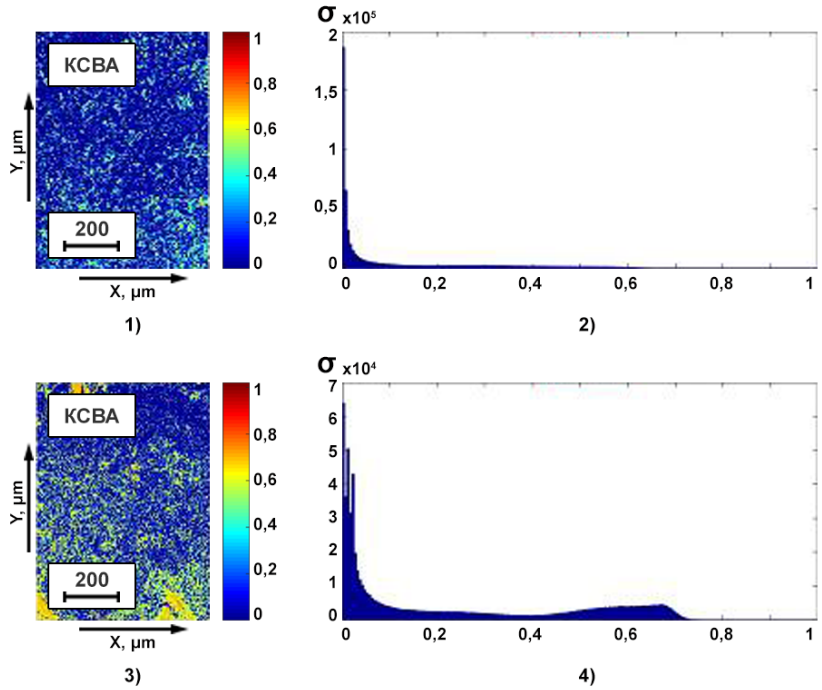


Рис. 5.2.2. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

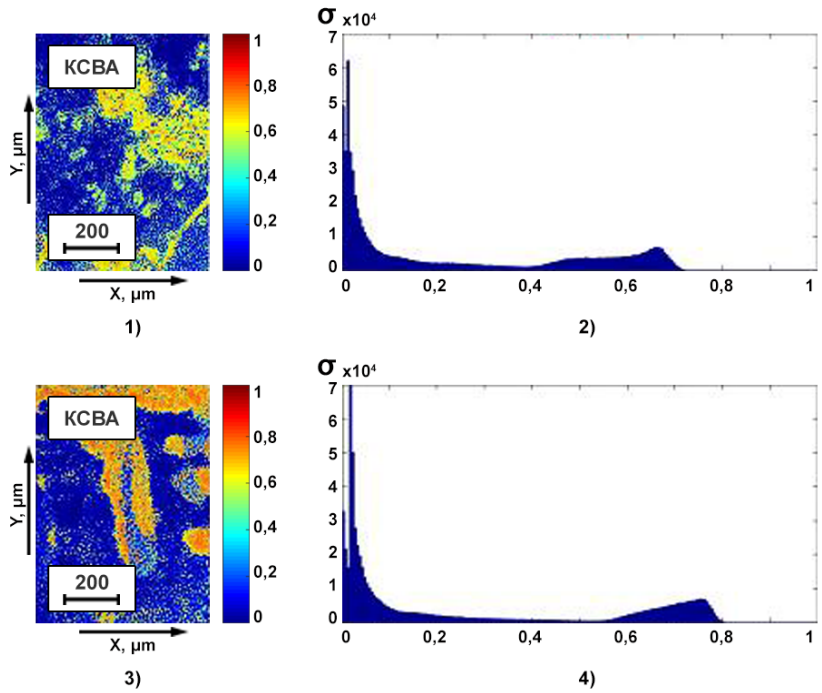


Рис. 5.2.3. Мапи ((1),(2)) і гістограми ((3),(4)) розподілу величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Таблиця 5.2.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,13±0,006	0,115±0,005	0,109±0,005	0,095±0,005	0,091±0,005
p_{ik}		$t < 2$;p>0,05			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11±0,006	0,107±0,005	0,099±0,005	0,093±0,005	0,088±0,004
p_{ik}		$t < 2$;p>0,05			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,12±0,028	1,26±0,031	1,39±0,034	1,52±0,041	2,07±0,052
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}351 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}825 (p < 0{,}001);\ t_{18;24} = 2{,}441 (p < 0{,}05)\ ; t_{24-48} = 8{,}306 (p < 0{,}001)$				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,58±0,043	1,76±0,049	1,93±0,053	2,11±0,055	2,81±0,061
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}761 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}355;\ t_{18;24} = 2{,}357\ (p < 0{,}05);$ $= 8{,}523\ (p < 0{,}001)$				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,086±0,004	0,083±0,004	0,078±0,004	0,075±0,004	0,076±0,004
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,077±0,002	0,076±0,003	0,071±0,002	0,068±0,002	0,064±0,003
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,65±0,056	2,79±0,058	2,87±0,061	2,61±0,055	2,77±0,058
p_{ik}	$t_{48;72} = 7{,}59$	$t < 2$;p>0,05			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,41±0,077	3,61±0,078	3,55±0,074	3,23±0,069	3,43±0,071
p_{ik}	$t_{48;72} = 6{,}10$	$t < 2$;p>0,05			

Таблиця 5.2.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,11±0,005	0,1±0,005	0,09±0,005	0,088±0,04	0,084±0,002
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,105±0,005	0,009±0,004	0,088±0,004	0,087±0,003	0,083±0,001
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,31±0,032	1,58±0,038	1,79±0,043	1,98±0,045	2,24±0,057
p_{ik}	$t_{6;12} = 5{,}435;\ t_{12;18} = 3{,}66;\ t_{18;24} = 3{,}05\ ;t_{24-48} = 3{,}58$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,66±0,039	2,02±0,048	2,21±0,054	2,41±0,063	3,03±0,071
p_{ik}	$t_{6;12} = 5{,}821;\ t_{12;18} = 2{,}630;\ t_{18;24} = 2{,}41\ ;t_{24-48} = 6{,}532$;p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,075±0,002	0,074±0,002	0,069±0,002	0,065±0,003	0,061±0,003
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,081±0,002	0,084±0,002	0,083±0,002	0,073±0,001	0,074±0,002
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,83±0,071	2,98±0,068	2,83±0,063	2,99±0,068	2,91±0,067
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}283$; p<0,001	$t < 2$;p>0,05			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,71±0,088	3,77±0,091	3,89±0,093	3,67±0,086	3,56±0,077
p_{ik}	$t_{48;72} = 6{,}014$; p<0,001	$t < 2$;p>0,05			

Таблиця 5.2.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	**6**	**12**	**18**	**24**	**48**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,09±0,004	0,088±0,004	0,087±0,003	0,086±0,003	0,083±0,001
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				

Продовження таблиці 5.2.3

$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,08±0,004	0,077±0,003	0,076±0,003	0,075±0,002	0,072±0,001
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,42±0,033	1,68±0,039	1,89±0,047	2,11±0,052	2,38±0,061
p_{ik}	$t_{6;12} = 5{,}089;\ t_{12;18} = 3{,}438;\ t_{18;24} = 3{,}139\ ; t_{24-48} = 3{,}368;$ p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,71±0,039	2,21±0,052	2,69±0,062	3,05±0,077	3,44±0,081
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}692;\ t_{12;18} = 5{,}932;\ t_{18;24} = 3{,}642\ ; t_{24-48} = 3{,}49\ ;$ p<0,001				
T, год.	**72**	**96**	**120**	**144**	**168**
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,079±0,001	0,074±0,002	0,071±0,002	0,073±0,001	0,075±0,001
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,069±0,001	0,065±0,001	0,063±0,002	0,062±0,001	0,062±0,001
p_{ik}	$t < 2$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,95±0,069	3,11±0,073	3,05±0,068	2,91±0,066	2,88±0,064
p_{ik}	$t_{48;72} = 6{,}189;$ p<0,001	$t < 2$;p>0,05			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,83±0,089	3,99±0,093	3,71±0,082	3,59±0,077	3,63±0,081
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}241;$ p<0,001	$t < 2$;p>0,05			

Зіставлення результатів статистичного аналізу даних часового моніторингу поляризаційно-кореляційного картографування розподілів величини модуля КСВА оптично анізотропної складової гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп з результатами КСВП – картографування (розділ 5, таблиця 5.5 – таблиця 5.7) виявило розширення часового діапазону некротичних змін нервової тканини мозку, що супроводжуються зменшенням абсолютних значень і діапазону їх розкиду величини модуля КСВА із збільшенням часу ДУК (рис. 5.2.1 – рис. 5.2.3, фрагменти (2),(4)). За рахунок цього мінімізуються величини середнього (SM_1) і дисперсії (SM_2) КСВА - мап. Асиметрія (SM_3) і ексцес (SM_4) таких поляризаційно-кореляційних розподілів полікристалічних структур мозку з часом зростання

ДУК, навпаки, збільшуються (таблиця 5.2.1 – таблиця 5.2.3).

Виявлено зростання тривалості діапазону часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини модуля КСВА гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп до 72 год. (виділено зеленим, таблиця 5.2.1 – таблиця 5.2.3).

Точність визначення ДУК методом поляризаційно-кореляційного КСВА – картографування складає 45 год ± 15 хв.

Додаток Е. До розділу 6

6.1. Диференціальна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом поляризаційно-фазового відтворення циркулярного двопроменезаломлення

6.1.1. Мапи ФЦД гістологічних зрізів мозку. На рис. 6.1.1 наведено 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи величини поляризаційно-фазово відтвореного циркулярного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових структур гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з усіх груп.

Результати статистичного аналізу даних поляризаційно-фазової томографії мап ФЦД наведені в таблиці 6.1.1.

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив:

- більш однорідну порівняно з мапами ФЛД (розділ 6, рис. 6.2), координатно-неоднорідну структуру всіх мап поляризаційно-реконструйованих розподілів циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку померлих з всіх груп (рис. 6.1.1, фрагменти (1),(3),(5),(7));
- статистичну індивідуальність гістограм, які характеризують мапи ФЦД зразків для випадків травматичного крововиливу, інфаркту мозку геморагічного та ішемічного ґенезу (рис. 6.1.1, фрагменти (4),(6),(8));
- відмінність середнього, дисперсії розкиду, асиметрії та ексцесу координатних розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових структур гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з контрольної групи 1 і всіх дослідних груп 2 – 4 - (рис. 6.1.1, фрагмент (1) і фрагменти (4),(6),(8)).

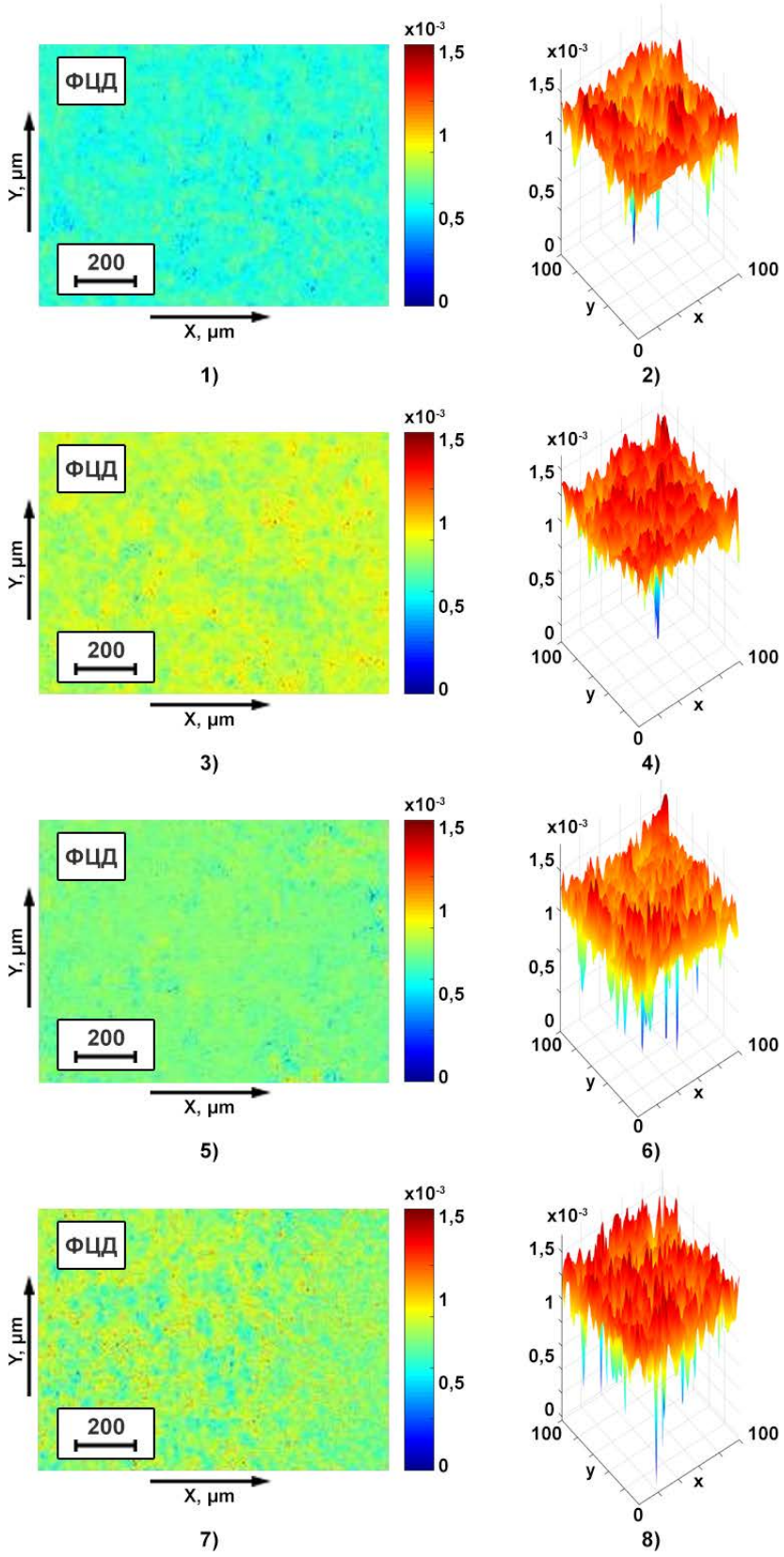


Рис. 6.1.1. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((5),(6)) і групи 4 ((7),(8)).

Таблиця 6.1.1

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЦД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,08±0,003	0,11±0,005	0,14±0,006	0,17±0,007
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}944) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}841) < 0{,}001; p_{24}(t = 6{,}975) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 3{,}254) < 0{,}001$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,21±0,009	0,26±0,014	0,32±0,011	0,38±0,015
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}838) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}37) < 0{,}001; p_{24}(t = 5{,}848) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 3{,}226) < 0{,}001$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,12±0,005	0,18±0,008	0,21±0,009	0,27±0,007
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 10{,}6) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 2{,}491) < 0{,}05; p_{24}(t = 8{,}466) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 5{,}262) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,14±0,006	0,26±0,011	0,35±0,007	0,41±0,009
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 18{,}49) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 6{,}903) < 0{,}001; p_{24}(t = 10{,}554) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 5{,}262) < 0{,}001$			

Виявлено кореляцію між запропонованим прогностичним сценарієм і тенденціями міжгрупової зміни статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують алгоритмічно відтворені мапи циркулярного двопроменезаломлення:

Група 2 – травматичний крововилив супроводжується набряком нервової тканини та збільшенням концентрації білків плазми крові та її формених елементів. Така трансформація призводить до наступних змін параметрів полікристалічної структури зразків біологічних препаратів - циркулярне двопроменезаломлення (ФЦД) зростає за рахунок збільшення концентрації оптично активних формених елементів крові.

Група 3 – ішемічний інфаркт мозку супроводжується виразними некротичними змінами нервової тканини мозку, які призводять до того, що циркулярне двопроменезаломлення (ФЦД) послідовно зростає за рахунок збільшення концентрації некротично деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою.

Група 4 – гемарогічний інфаркт мозку, який супроводжується суперпозицією некротичних змін та крововиливів. Така морфологічна трансформація призводить до подальшого зростання циркулярного двопроменезаломлення (ФЦД) за рахунок збільшення концентрації некротично деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою, а також збільшенню концентрації оптично активних формених елементів крові.

Кількісно відповідні зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку померлих з контрольної (група 1) та дослідних (групи 2, 3 і 4) груп повинні виявлятися – ФЦД - послідовне зростання середнього і дисперсії; зменшення асиметрії та ексцесу.

Аналіз даних статистичного аналізу поляризаційно-відтворених мап циркулярного двопроменезаломлення виявив статистично достовірну різницю ($p < 0{,}05$) між величинами всіх статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЦД гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1) крововиливів травматичного ґенезу (дослідна група 2), інфаркту мозку

ішемічного і геморагічного ґенезу (дослідні групи 3 і 4).

6.1.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФЦД гістологічних зрізів мозку.

Таблиця 6.1.2

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ФЦД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM1	$a = 230; b = 70$	$c = 45; d = 15$	$n = 360$
	76,7	75	76.3
SM2	$a = 240; b = 60$	$c = 48; d = 12$	$n = 360$
	80	80	81,9
SM3	$a = 270; b = 30$	$c = 52; d = 8$	$n = 360$
	90	86,7	89,4
SM4	$a = 270; b = 30$	$c = 52; d = 8$	$n = 360$
	90	86,7	89,4
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM1	$a = 72; b = 28$	$c = 70; d = 30$	$n = 100$
	72	70	71
SM2	$a = 74; b = 26$	$c =; 72; d = 28$	$n = 100$
	74	72	73
SM3	$a = 87; b = 13$	$c = 85; d = 15$	$n = 100$
	87	85	86
SM4	$a = 88; b = 12$	$c = 85; d = 15$	$n = 100$
	88	85	86,5
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM1	$a = 73; b = 27$	$c = 71; d = 29$	$n = 100$
	73	71	72
SM2	$a = 75; b = 25$	$c = 73; d = 27$	$n = 100$
	75	73	74
SM3	$a = 86; b = 14$	$c = 85; d = 15$	$n = 100$
	86	85	85,5
SM4	$a = 89; b = 11$	$c = 86; d = 14$	$n = 100$
	89	86	87,5
Групи “3 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %

Продовження таблиці 6.1.2

SM_1	$a=70; b=30$	$c=68; d=32$	$n=100$
	70	68	69
SM_2	$a=68; b=32$	$c=66; d=34$	$n=100$
	68	66	67
SM_3	$a=72; b=28$	$c=66; d=34$	$n=100$
	72	70	71
SM_4	$a=71; b=29$	$c=69; d=31$	$n=100$
	71	69	70

Аналіз інформативності методу відтворення оптичної активності протеїнових комплексів нервової тканини мозку виявив дещо меншу у порівняні з поляризаційно-фазовою томографією розподілів величини лінійного двопроменезаломлення (розділ 6, таблиця 6.2) діагностичну ефективність методу реконструкції розподілів величини ФЦД ілюструють величини набору операційних характеристик, які наведені в таблиці 6.1.2.

Експериментально для набору з різних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення, установлено наступні параметри операційних характеристик сили (чутливість, специфічність і збалансована точність) методу реконструкції ФЦД:

- задовільну (дисперсія – 80 - 82 % розкиду значень ЦД) і хорошу (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які визначають асиметрію та ексцес розподілів ЦД – 88 - 90 %) збалансовану точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”;
- задовільну ($SM_{3;4}$ – 85 - 89 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “4” (інфаркт мозку ішемічного ґенезу);
- задовільну ($SM_{3;4}$ – 85 - 88 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “3” (інфаркт мозку геморагічного ґенезу);

Таким чином, нами виявлено задовільну і хорошу діагностичну ефективність (окрім диференціації випадків травматичного крововиливу та інфаркту мозку геморагічного ґенезу) методу поляризаційно-фазової томографії у відтворені розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових структур нервової тканини частково деполяризуючих геометрично тонких (до 20 мкм) гістологічних зрізів мозку.

6.2. Диференціальна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом поляризаційно-фазового відтворення циркулярного дихроїзму

6.2.1. Мапи АЦД гістологічних зрізів мозку. Поляризаційно-відтворені мапи і гістограми розподілу величини циркулярного дихроїзму оптично активних протеїнових структур нервової тканини мозку представлені на серії фрагментів рис. 6.2.1.

Аналіз результатів поляризаційно-фазової томографії циркулярного дихроїзму полікристалічної структури набору зразків мозку у межах репрезентативних вибірок груп 1 - 4 виявив:

- меншу, у порівнянні з результатами поляризаційно-фазової томографії розподілів величини АЛД (розділ 6, рис. 6.2), топографічну неоднорідність мап АЦД гістологічних зрізів нервової тканини мозку для випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1), травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (рис. 6.2.1, фрагменти (1),(3),(5),(7));
- для гістограм, які характеризують розподіли величини АЦД набору досліджуваних зразків гістологічних зрізів мозку з усіх (контрольної 1 і дослідних 2 – 4) груп, найбільш характерні індивідуальні і значні розкиди значень асиметрії та ексцесу, - рис. 6.2.1, фрагменти (2), (4),(6),(8)).

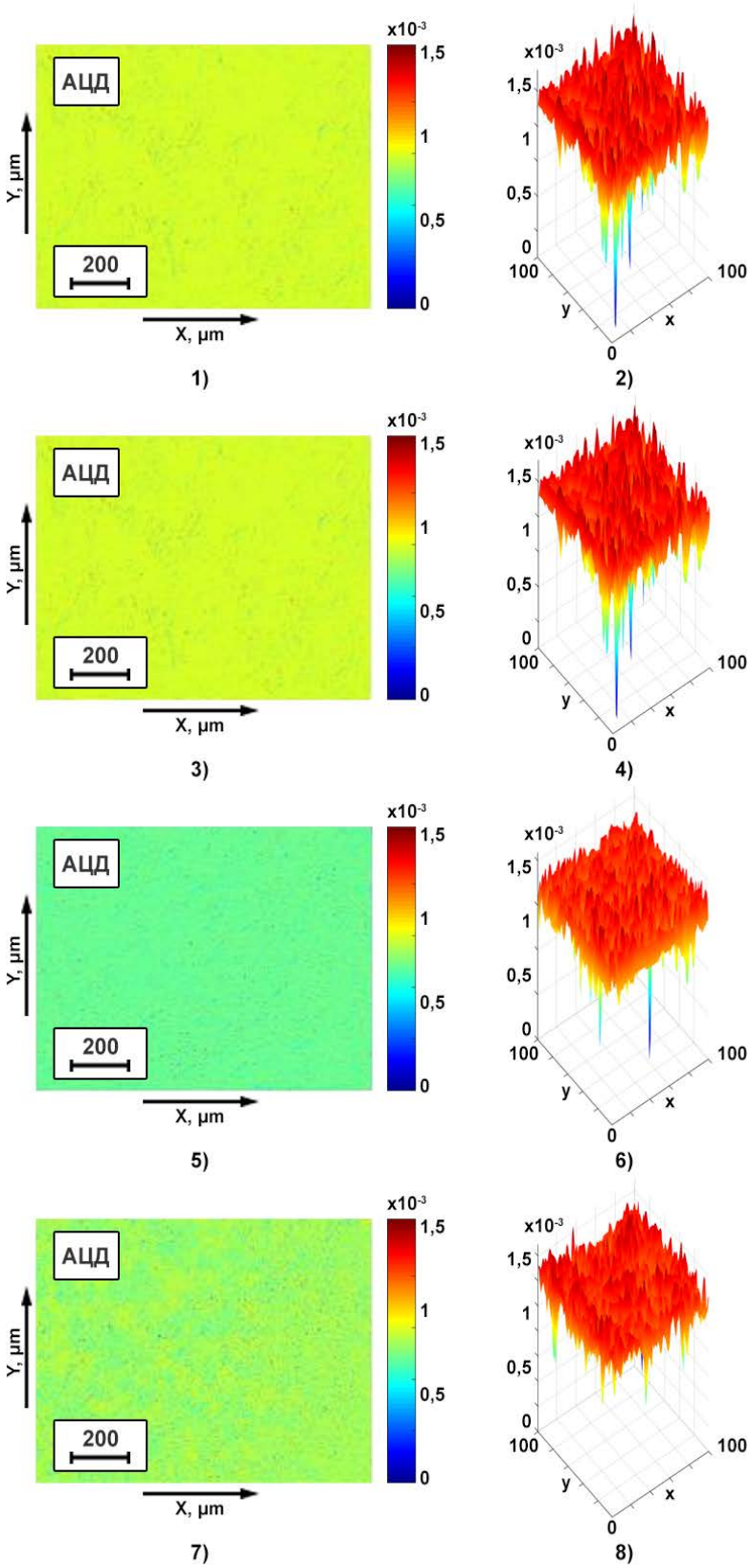


Рис. 6.2.1. 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілу величини АЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(2)), групи 2 ((3),(4)), групи 3 ((6),(6)) і групи 4 ((7),(8)).

У таблиці 6.2.1 наведено між групової статистичної достовірності сукупності середніх (в межах репрезентативних вибірок зразків груп 1 - 4) та похибок визначення величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини поляризаційно-реконструйованих циркулярного дихроїзму оптично активних протеїнових комплексів нервової тканини мозку.

Таблиця 6.2.1

Статистичні моменти 1– 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЦД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	$0{,}06 \pm 0{,}003$	$0{,}09 \pm 0{,}004$	$0{,}14 \pm 0{,}006$	$0{,}17 \pm 0{,}007$
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 11{,}437) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 6{,}934) < 0{,}001; p_{24}(t = 9{,}923) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 3{,}254) < 0{,}001$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	$0{,}08 \pm 0{,}003$	$0{,}12 \pm 0{,}005$	$0{,}18 \pm 0{,}008$	$0{,}21 \pm 0{,}009$
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 11{,}359) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 6{,}36) < 0{,}001; p_{24}(t = 8{,}742) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 2{,}491) < 0{,}001$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	$0{,}99 \pm 0{,}049$	$0{,}83 \pm 0{,}039$	$0{,}66 \pm 0{,}031$	$0{,}52 \pm 0{,}023$
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 5{,}519) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 3{,}412) < 0{,}001; p_{24}(t = 6{,}847) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 3{,}627) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	$2{,}12 \pm 0{,}11$	$1{,}81 \pm 0{,}088$	$1{,}27 \pm 0{,}059$	$0{,}89 \pm 0{,}042$
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}285) < 0{,}001;$ $p_{23}(t = 5{,}097) < 0{,}001; p_{24}(t = 9{,}435) < 0{,}001;$ $p_{34}(t = 5{,}247) < 0{,}001$			

Аналіз одержаних даних міжгрупового статистичного аналізу мап

циркулярного дихроїзму біологічних препаратів мозку продемонстрував адекватність розробленого прогностичного сценарію травматичного та некротичного генезу оптичної анізотропії нервової тканини мозку.

Група 2 – травматичний крововилив супроводжується зростанням циркулярного дихроїзму (АЦД) за рахунок збільшення концентрації формених елементів крові, які анізотропно поглинають право- та ліво циркулярно поляризовані складові амплітуди лазерного випромінювання.

Група 3 – ішемічний інфаркт мозку супроводжується подальшим зростанням АЦД за рахунок збільшення концентрації некротично деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою, які анізотропно поглинають право- та ліво циркулярно поляризовані складові амплітуди лазерного випромінювання.

Група 4 – геморагічний інфаркт мозку супроводжується подальшим зростанням АЦД за рахунок збільшення концентрації некротично деградованих білкових молекул з вторинною та первинною структурою, які анізотропно поглинають право- та ліво циркулярно поляризовані складові амплітуди лазерного випромінювання.

Кількісно відповідні зміни полікристалічної структури нервової тканини мозку померлих з контрольної (група 1) та дослідних (групи 2, 3 і 4) груп повинні виявлятися для АЦД у послідовному зростанні середнього і дисперсії; зменшенні асиметрії та ексцесу.

Як випливає з даних, які наведені в таблиці 6.7, для випадків диференціації ішемічної хвороби серця (контрольна група 1) крововиливів травматичного ґенезу (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (дослідні групи 3 і 4) існує статистично достовірна різниця ($p < 0{,}05$) між середніми величинами всіх статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які визначені у межах репрезентативних вибірок дослідних зразків.

6.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап АЦД гістологічних зрізів мозку. Результати інформаційного аналізу сили томографічного методу АЦД нервової тканини мозку представлені в таблиці 6.2.2.

Таблиця 6.2.2

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап АЦД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM₁	$a=230; b=70$	$c=44; d=16$	$n=360$
	76,7	73,3	74,5
SM₂	$a=240; b=60$	$c=48; d=12$	$n=360$
	80	80	81
SM₃	$a=270; b=30$	$c=52; d=8$	$n=360$
	90	86,7	88
SM₄	$a=270; b=30$	$c=52; d=8$	$n=360$
	90	86,7	88,5
Групи “2 – 3”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність, Ac, %
SM₁	$a=82; b=18$	$c=78; d=22$	$n=100$
	82	78	80
SM₂	$a=84; b=16$	$c=81; d=19$	$n=100$
	84	81	82,5
SM₃	$a=92; b=8$	$c=90; d=10$	$n=100$
	92	90	91
SM₄	$a=91; b=9$	$c=89; d=11$	$n=100$
	91	89	90
Групи “2 – 4”			
Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM₁	$a=83; b=17$	$c=79; d=21$	$n=100$
	83	79	81
SM₂	$a=86; b=14$	$c=88; d=12$	$n=100$
	86	85	85,5
SM₃	$a=90; b=10$	$c=88; d=12$	$n=100$
	90	88	89
SM₄	$a=92; b=8$	$c=88; d=12$	$n=100$
	92	88	90
Групи “3 – 4”			

Продовження таблиці 6.2.2

Параметри	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp,%	Точність, Ac, %
SM_1	$a=80; b=20$	$c=77; d=23$	$n=100$
	80	77	78,5
SM_2	$a=74; b=16$	$c=71; d=29$	$n=100$
	74	71	72,5
SM_3	$a=87; b=13$	$c=88; d=12$	$n=100$
	87	85	86
SM_4	$a=86; b=14$	$c=88; d=12$	$n=100$
	86	85	85,5

Установлено наступні величини операційних характеристик сили томографічного методу реконструкції полікристалічної складової нервової тканини мозку – хороша (85 – 90 %) збалансована точність диференціації набору репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”, а також міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “4” (інфаркт мозку ішемічного ґенезу), групи “2” (травматичний крововилив) – “3” (інфаркт мозку геморагічного ґенезу) і групи “3” – “4” на основі статистичного оцінювання асиметрію та гостроту піку розподілів АЦД.

Визначена висока інформативність методів поляризаційно-фазової томографії комплексу механізмів оптичної анізотропії стала базисом для їх застосування у диференціальній діагностиці давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу.

6.3. Диференціальна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом відтворення розподілів ФЦД

6.3.1. Часова динаміка мап ФЦД гістологічних зрізів мозку. Сукупність фрагментів рис. 6.3.1 – рис. 6.3.3 ілюструє серії поляризаційно-фазово відтворених мап (фрагменти (1),(3)) і гістограм розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ФЦД оптично активних протеїнових структур

репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з групи 2 (рис. 6.3.1), групи 3 (рис. 6.3.2) та групи 4 (рис. 6.3.3) з різною ДУК.

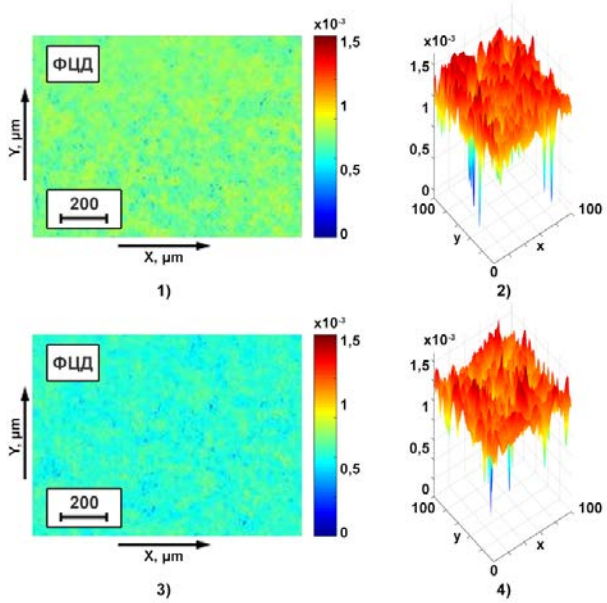


Рис. 6.3.1. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год. ((2),(4)).

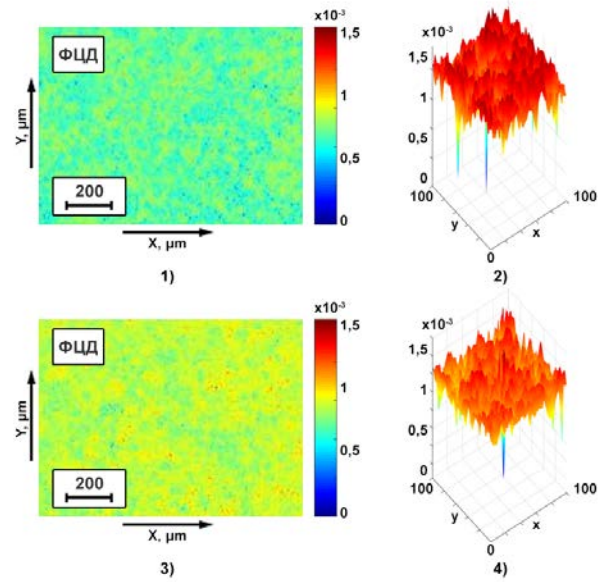


Рис. 6.3.2. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

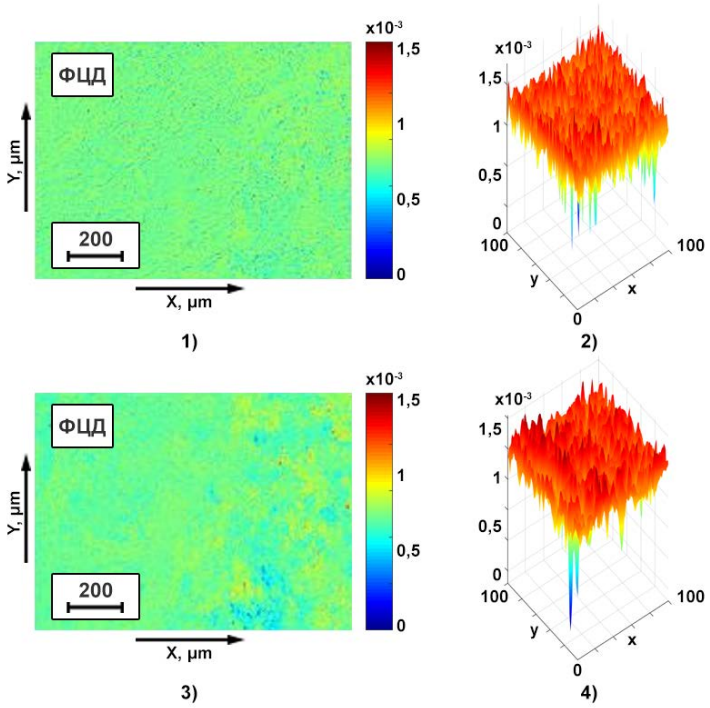


Рис. 6.3.3. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

У серії таблиць 6.3.1 – 6.3.3 представлені результати статистичного аналізу часових залежностей некротичних змін фібрилярних мереж оптично активних протеїнових комплексів мозку шляхом визначення середніх значень і похибок величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків на інтервалі ДУК 6 – 168 год., які характеризують координатні розподіли величини ФЦД гістологічних зрізів нервової тканини померлих у межах репрезентативних вибірок зразків групи 2 (травматичний крововилив – таблиця 6.3.1), групи 3 (інфаркт мозку ішемічного ґенезу – таблиця 6.3.2) і групи 4 (інфаркт мозку геморагічного ґенезу – таблиця 6.3.3).

Таблиця 6.3.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,11 ± 0,003	0,095 ± 0,003	0,086 ± 0,003	0,078 ± 0,002	0,05 ± 0,002
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}536 (p < 0{,}001)$; $t_{12;18} = 2{,}121$; $t_{18;24} = 2{,}219 (p < 0{,}05)$; $t_{24;48} = 9{,}899$; p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,32 ± 0,009	0,29 ± 0,008	0,26 ± 0,008	0,23 ± 0,007	0,18 ± 0,006
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}491$; $t_{12;18} = 2{,}652$; $t_{18;24} = 2{,}822$; $t_{24;48} = 5{,}423$; p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,18 ± 0,006	0,28 ± 0,008	0,34 ± 0,01	0,41 ± 0,013	0,62 ± 0,019
p_{ik}	$t_{6;12} = 11$; $t_{12;18} = 4{,}685$; $t_{18;24} = 4{,}258$; $t_{24;48} = 9{,}122$; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,26 ± 0,009	0,36 ± 0,011	0,47 ± 0,013	0,65 ± 0,015	0,77 ± 0,018
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}036$; $t_{12;18} = 6{,}459$; $t_{18;24} = 9{,}068$; $t_{24;48} = 5{,}121$; p<0,01				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,03 ± 0,002	0,003 ± 0,001	0,004 ± 0,002	0,0035 ± 0,002	0,003 ± 0,001
p_{ik}	$t_{48;72} = 7{,}071$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11 ± 0,004	0,12 ± 0,005	0,105 ± 0,004	0,11 ± 0,005	0,12 ± 0,005
p_{ik}	$t_{48;72} = 9{,}707$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,75 ± 0,022	0,77 ± 0,029	0,81 ± 0,031	0,71 ± 0,029	0,74 ± 0,033
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}472$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,88 ± 0,034	0,92 ± 0,043	0,96 ± 0,047	0,89 ± 0,043	0,84 ± 0,038
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}893$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			

Таблиця 6.3.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,14 ± 0,005	0,12 ± 0,005	0,107 ± 0,003	0,93 ± 0,003	0,07 ± 0,002
p_{ik}	$t_{6;12} = 3{,}43 (p < 0{,}001)$; $t_{12;18} = 2{,}229$; $t_{18;24} = 2{,}16\ (p < 0{,}05)$; $t_{24;48} = 6{,}93$; p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,26 ± 0,009	0,23 ± 0,008	0,201 ± 0,007	0,189 ± 0,006	0,15 ± 0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 8{,}491 (p < 0{,}001)$; $t_{12;18} = 2{,}18$; $t_{18;24} = 2{,}117 (p < 0{,}05)$; $t_{24;48} = 4{,}62$;p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,21 ± 0,006	0,32 ± 0,007	0,39 ± 0,008	0,45 ± 0,009	0,68 ± 0,011
p_{ik}	$t_{6;12} = 11{,}93$; $t_{12;18} = 6{,}585$; $t_{18;24} = 4{,}983$; $t_{24;48} = 16{,}183$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,17 ± 0,005	0,23 ± 0,006	0,27 ± 0,007	0,305 ± 0,008	0,42 ± 0,009
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}682$; $t_{12;18} = 4{,}339$; $t_{18;24} = 3{,}293$; $t_{24;48} = 9{,}55$; p<0,001				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,035 ± 0,002	0,03 ± 0,001	0,04 ± 0,002	0,035 ± 0,001	0,03 ± 0,002
p_{ik}	$t_{48;72} = 12{,}374$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,09 ± 0,004	0,09 ± 0,004	0,1 ± 0,005	0,09 ± 0,004	0,08 ± 0,004
p_{ik}	$t_{48;72}$ =9,37 $p < 0{,}01$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,86 ± 0,039	0,89 ± 0,042	0,91 ± 0,045	0,82 ± 0,041	0,88 ± 0,038
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}442$ $p < 0{,}01$	$p > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,52 ± 0,018	0,55 ± 0,019	0,53 ± 0,019	0,56 ± 0,021	0,54 ± 0,021
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}969$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			

Таблиця 6.3.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,16 ± 0,006	0,14 ± 0,005	0,125 ± 0,004	0,11 ± 0,003	0,073 ± 0,002
p_{ik}	$t_{6;12} = 2{,}561;\ t_{12;18} = 2{,}343 (p < 0{,}05);\ t_{18;24} = 3\ ;t_{24;48} = 10{,}262$; p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,34 ± 0,009	0,29 ± 0,008	0,18 ± 0,006	0,155 ± 0,005	0,13 ± 0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 4{,}152;\ t_{12;18} = 11;\ t_{18;24} = 3{,}201\ ;t_{24;48} = 3{,}904$;p<0,001				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,15 ± 0,005	0,22 ± 0,007	0,24 ± 0,008	0,28 ± 0,009	0,48 ± 0,011
p_{ik}	$t_{6;12} = 8{,}137;\ t_{12;18} = 1{,}881;\ t_{18;24} = 3{,}322\ ;t_{24;48} = 14{,}072$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,21 ± 0,008	0,27 ± 0,009	0,31 ± 0,011	0,39 ± 0,012	0,49 ± 0,013
p_{ik}	$t_{6;12} = 4{,}983;\ t_{12;18} = 2{,}814;\ t_{18;24} = 4{,}9; t_{24;48} = 5{,}65$; p<0,001				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,04 ± 0,002	0,035 ± 0,002	0,04 ± 0,002	0,045 ± 0,002	0,3 ± 0,01
p_{ik}	$t_{48;72} = 11{,}667$ $p < 0{,}05$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11 ± 0,004	0,12 ± 0,005	0,11 ± 0,004	0,105 ± 0,003	0,11 ± 0,004
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}536$ $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,62 ± 0,015	0,65 ± 0,015	0,67 ± 0,016	0,59 ± 0,15	0,62 ± 0,015
p_{ik}	$t_{48;72} = 7{,}526$ $p < 0{,}001$	$p > 0{,}05$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,54 ± 0,018	0,57 ± 0,017	0,51 ± 0,016	0,55 ± 0,017	0,52 ± 0,015
p_{ik}	$t_{48;72}$ =4,268 $p < 0{,}001$	$t < 2; p > 0{,}05$			

Статистичний аналіз томографічних мап циркулярного двопроменезаломлення хіральних молекулярних протеїнових комплексів також виявив наявність двох ділянок часової залежності величини статистичних моментів 1 – 4-го порядків:

- Лінійну або діагностично-актуальну – 72 год після настання смерті;
- Стохастичну або фонову – 72 - 168 год після настання смерті.

Установлено значне розширення (порівняно зі Стокс-поляриметричним та азимутально-інваріантним Мюллер-матричним картографуванням, також з КСВП – і КСВА - картографуванням) часового діапазону лінійної зміни та діапазону варіацій власних значень величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують постмортальні зміни мап оптичної активності речовини зразків гістологічних зрізів нервової тканини померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу.

Діапазон часової лінійної зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи ФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з усіх груп складає 72 год. (виділено зеленим).

Точність визначення ДУК методом поляризаційно-фазової томографії мап ФЦД складає 50 ± 10 хв.

6.4. Диференціальна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом відтворення розподілів АЦД

6.4.1. Часова динаміка мап АЦД гістологічних зрізів мозку. Топографічні мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми координатних розподілів (фрагменти (2),(4)) величини поляризаційно-відтвореного циркулярного дихроїзму оптично активних протеїнових комплексів зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку для випадків травматичного крововиливу (рис. 6.4.1), інфаркту мозку ішемічного ґенезу (рис. 6.4.2) та інфаркту мозку геморагічного ґенезу (рис. 6.4.3) з різною ДУК представлені на фрагментах серії рис. 6.4.1 – рис. 6.4.3.

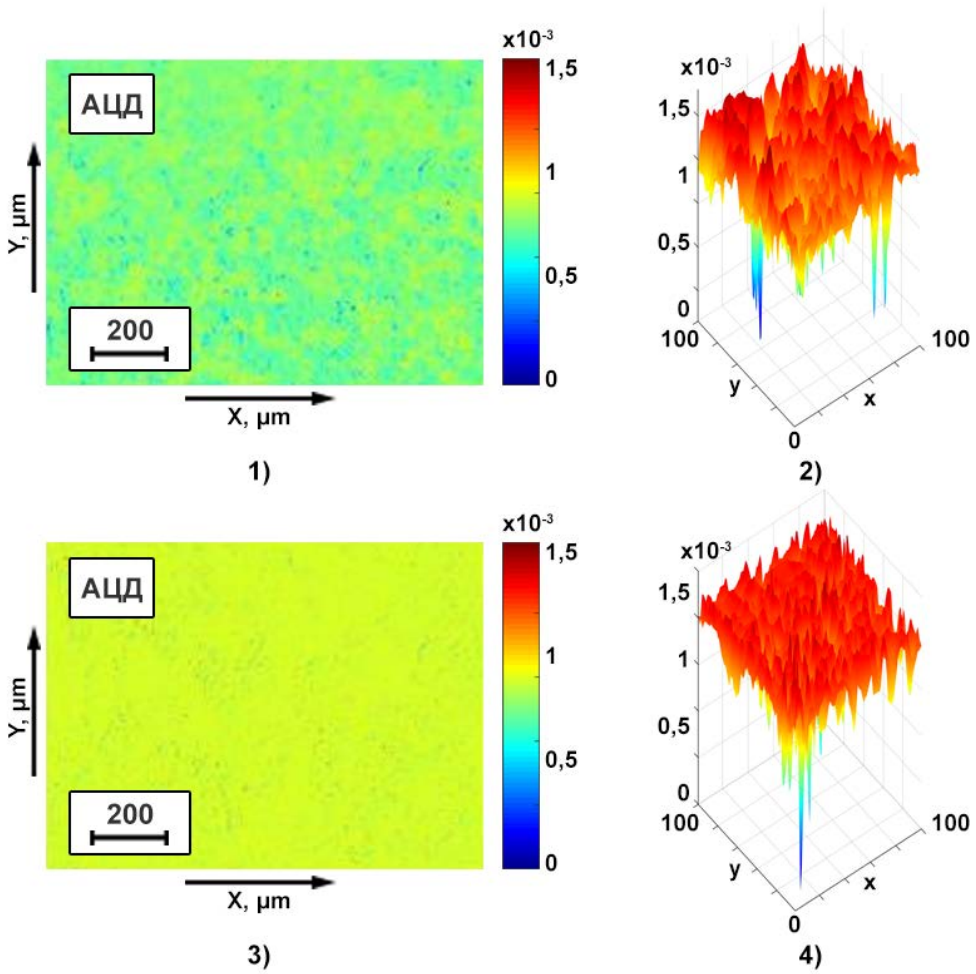


Рис. 6.4.1. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини АЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

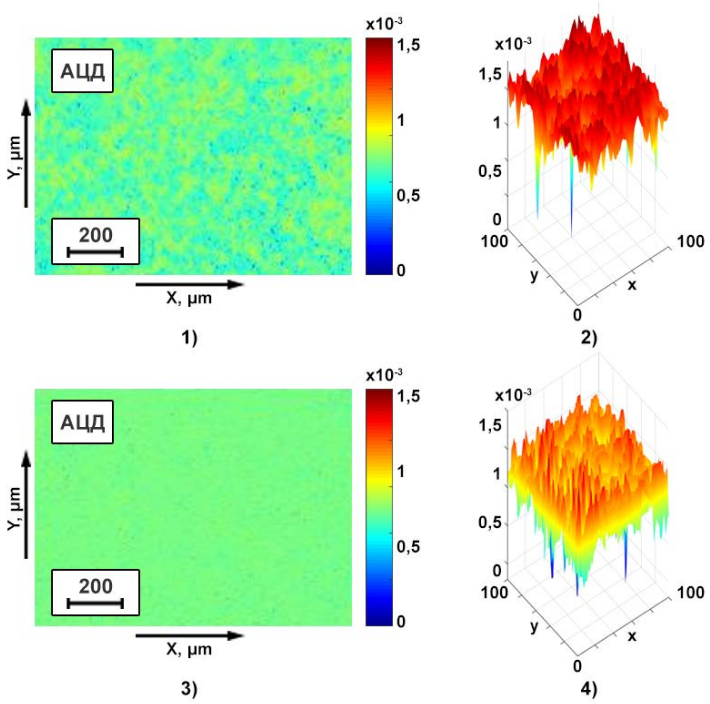


Рис. 6.4.2. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини АЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

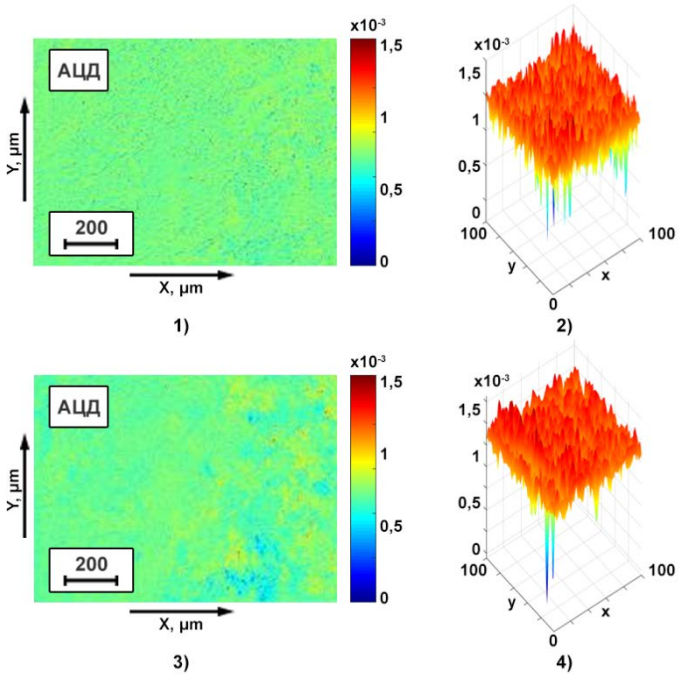


Рис. 6.4.3. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини АЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

Таблиця 6.4.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,099 ± 0,004	0,08 ± 0,004	0,066 ± 0,003	0,052 ± 0,005	0,041 ± 0,002
p_{ik}	$t_{6;12} = 3,35;\ t_{12;18} = 2,8;\ t_{18;24} = 2,4\ ;t_{24;48} = 2,04$;p<0,001				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,13 ± 0,006	0,11 ± 0,006	0,089 ± 0,005	0,075 ± 0,004	0,062 ± 0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 2,35;\ t_{12;18} = 2,69;\ t_{18;24} = 2,18\ ;t_{24;48} = 2,3$;p<0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,83 ± 0,025	1,27 ± 0,034	1,49 ± 0,038	1,71 ± 0,071	2,59 ± 0,12
p_{ik}	$t_{6;12} = 10,426;\ t_{12;18} = 4,315;\ t_{18;24} = 2,732\ ;t_{24;48} = 6,311$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,81 ± 0,083	2,54 ± 0,12	2,91 ± 0,14	3,47 ± 0,21	4,47 ± 0,35
p_{ik}	$t_{6;12} = 5,003 (p < 0,001);\ t_{12;18} = 2,007;\ t_{18;24} = 2,22\ ;t_{24;48} = 2,43$;p<0,05				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,03 ± 0,002	0,02 ± 0,001	0,03 ± 0,002	0,02 ± 0,001	0,03 ± 0,002
p_{ik}	$t < 2; p > 0,05$				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,003	0,04 ± 0,003	0,05 ± 0,003	0,04 ± 0,003
p_{ik}	$t < 2; p > 0,05$				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	3,47 ± 0,18	4,11 ± 0,23	4,33 ± 0,28	4,21 ± 0,24	4,01 ± 0,19
p_{ik}	$t_{48;72} = 4,068;\ t_{72;96} = 2,191;\ p < 0,05$		$t < 2; p > 0,05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	6,21 ± 0,34	7,33 ± 0,37	7,45 ± 0,39	7,11 ± 0,32	6.99 ± 0,31
p_{ik}	$t_{48;72} = 3,566;\ t_{72;96} = 2,229;\ p < 0,05$		$t < 2; p > 0,05$		

Таблиця 6.4.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,14±0,009	0,13±0,009	0,12±0,008	0,11±0,007	0,09±0,006
p_{ik}	$t_{6;12} = 0{,}786;\ t_{12;18} = 0{,}83;\ t_{18;24} = 0{,}941\ ; t_{24;48} = 2{,}169$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,18±0,011	0,17±0,0105	0,16±0,009	0,15±0,009	0,13±0,007
p_{ik}	$t_{6;12} = 0.658;\ t_{12;18} = 0.723;\ t_{18;24} = 0.786\ ; t_{24;48} = 1.754$;p>0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,66±0,031	1,02±0,042	1,21±0,053	1,38±0,061	2,09±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 6{,}896 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}81;\ t_{18;24} = 2{,}104 (p < 0{,}05)\ ; t_{24;48} = 5{,}6$4 p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,27±0,052	1,67±0,088	2,01±0,11	2,43±0,13	3,19±0,16
p_{ik}	$t_{6;12} = 4{,}794;\ t_{12;18} = 2{,}41;\ t_{18;24} = 2{,}47 (p < 0{,}05); t_{24;48} = 3{,}54$;p<0,001				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,07±0,004	0,05±0,003	0,05±0,003	0,06±0,004	0,05±0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}773;\ t_{72;96} = 4;\ p < 0{,}001$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11±0,007	0,09±0,005	0,09±0,005	0,1±0,007	0,09±0,005
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}02;\ t_{72;96} = 2{,}325;\ p < 0{,}05$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,82±0,16	3,33±0,21	3.41±0,24	3,26±0,21	3,03±0,18
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}76;\ t_{72;96} = 1{,}932;\ p < 0{,}001$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	4,29±0,23	5,02±0,26	5,11±0,28	4.99±0,27	4,88±0,25
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}926;\ t_{72;96} = 2{,}103;\ p < 0{,}05$		$t < 2; p > 0{,}05$		

Таблиця 6.4.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини АЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,16 ± 0,008	0,145 ± 0,007	0,138 ± 0,006	0,13 ± 0,005	0,105 ± 0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}411;\ t_{12;18} = 0{,}759;\ t_{18;24} = 1{,}024\ ;t_{24;48} = 3{,}904$; p≥0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,21 ± 0,009	0,19 ± 0,008	0,17 ± 0,007	0,155 ± 0,006	0,11 ± 0,005
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}661;\ t_{12;18} = 1{,}881;\ t_{18;24} = 1{,}869$; p≥0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,52 ± 0,026	0,81 ± 0,033	0,94 ± 0,039	1,08 ± 0,043	1,64 ± 0,071
p_{ik}	$t_{6;12} = 6{,}903 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}545;\ t_{18;24} = 2{,}412\ (p < 0{,}05);\ t_{24;48} = 6{,}746$; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,89 ± 0,037	1,25 ± 0,053	1,43 ± 0,061	1,69 ± 0,072	2,13 ± 0,12
p_{ik}	$t_{6;12} = 5.57 (p < 0{,}001);\ t_{12;18} = 2{,}227;\ t_{18;24} = 2{,}107 (p < 0{,}05)\ ;t_{24;48} = 3{,}14$; p<0,001				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,07 ± 0,003	0,05 ± 0,002	0,04 ± 0,002	0,05 ± 0,002	0,06 ± 0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 7;\ t_{72;96} = 5{,}54;$ $p < 0{,}001$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,09 ± 0,004	0,06 ± 0,003	0,07 ± 0,003	0,06 ± 0,003	0,07 ± 0,004
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}123;\ t_{72;96} = 6;$ $p < 0{,}001$		$t < 2; p > 0{,}05$		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,23 ± 0,14	2,62 ± 0,16	2,71 ± 0,17	2,41 ± 0,11	2,33 ± 0,11
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}759$; $p < 0{,}001$		$p > 0{,}05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	3,05 ± 0,17	3,65 ± 0,19	3.56 ± 0,19	3,45 ± 0,18	3,52 ± 0,19
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}499;\ t_{72;96} = 2{,}353;$ $p < 0{,}05$		$t < 2; p > 0{,}05$		

Виявлено наявність двох ділянок часової залежності величини статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують середнє, дисперсію, асиметрію та ексцес координатних розподілів величини оптично анізотропного хірального поглинання або циркулярного дихроїзму:

- Лінійну або діагностично-актуальну – 96 год після настання смерті;

- Стохастичну або фонову – 96 - 168 год після настання смерті.

Досягнуто значного розширення часового діапазону лінійної зміни та діапазону варіацій власних значень величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують постмортальні зміни топографічної структури мап циркулярного дихроїзму зразків гістологічних зрізів нервової тканини померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу.

Аналіз даних часового статистичного моніторингу некротичних змін тканини мозку виявив найбільший часовий діапазон некротичної руйнації оптично активних протеїнових комплексів – 96 год (виділено зеленим у таблицях 6.4.1 – 6.4.3).

Точність визначення ДУК методом поляризаційно-фазової томографії циркулярного дихроїзму просторово структурованих фібрилярних мереж нервової тканини мозку складає 30 хв ± 5 хв.

Додаток Ж. До розділу 7

7.1. Диференціальна діагностика утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом дифузної томографії флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення (ФФЦД)

7.1.1. Мапи ФФЦД гістологічних зрізів мозку. На серії фрагментів рис. 7.1.1 представлено дифузні 2D (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і 3D (фрагменти (2),(4),(6),(8)) мапи величини поляризаційно-фазово відтворених флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових структур гістологічних зрізів нервової тканини мозку з різними типами патології.

Таблиця 7.1.1 ілюструє визначені в межах статистичного аналізу даних дифузної томографії середні величини та середні похибки величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків в межах репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів мозку з усіх груп, які характеризують розподіли ФФЦД.

Зіставлення одержаних статистичних даних про топографічну структуру флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення виявило:

- високий рівень координатної однорідності порівняно з дифузними мапами флуктуацій ФФЛД (розділ 7, рис. 7.2) всіх двомірних мап поляризаційно-реконструйованих розподілів величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку з усіх груп (рис. 7.1.1, фрагменти (1),(3),(5),(7));
- індивідуальну структуру 3D розподілів ФФЦД зразків для випадків травматичного крововиливу, інфаркту мозку геморагічного та ішемічного ґенезу (рис. 7.1.1, фрагменти (4),(6),(8));
- відмінність статистичних параметрів (середнього, дисперсії розкиду, асиметрії та ексцесу) дифузних мап величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових структур гістологічних зрізів нервової тканини мозку

померлих з контрольної групи 1 і всіх дослідних груп 2 – 4 - (рис. 7.1.1, фрагмент (1) і фрагменти (4),(6),(8)).

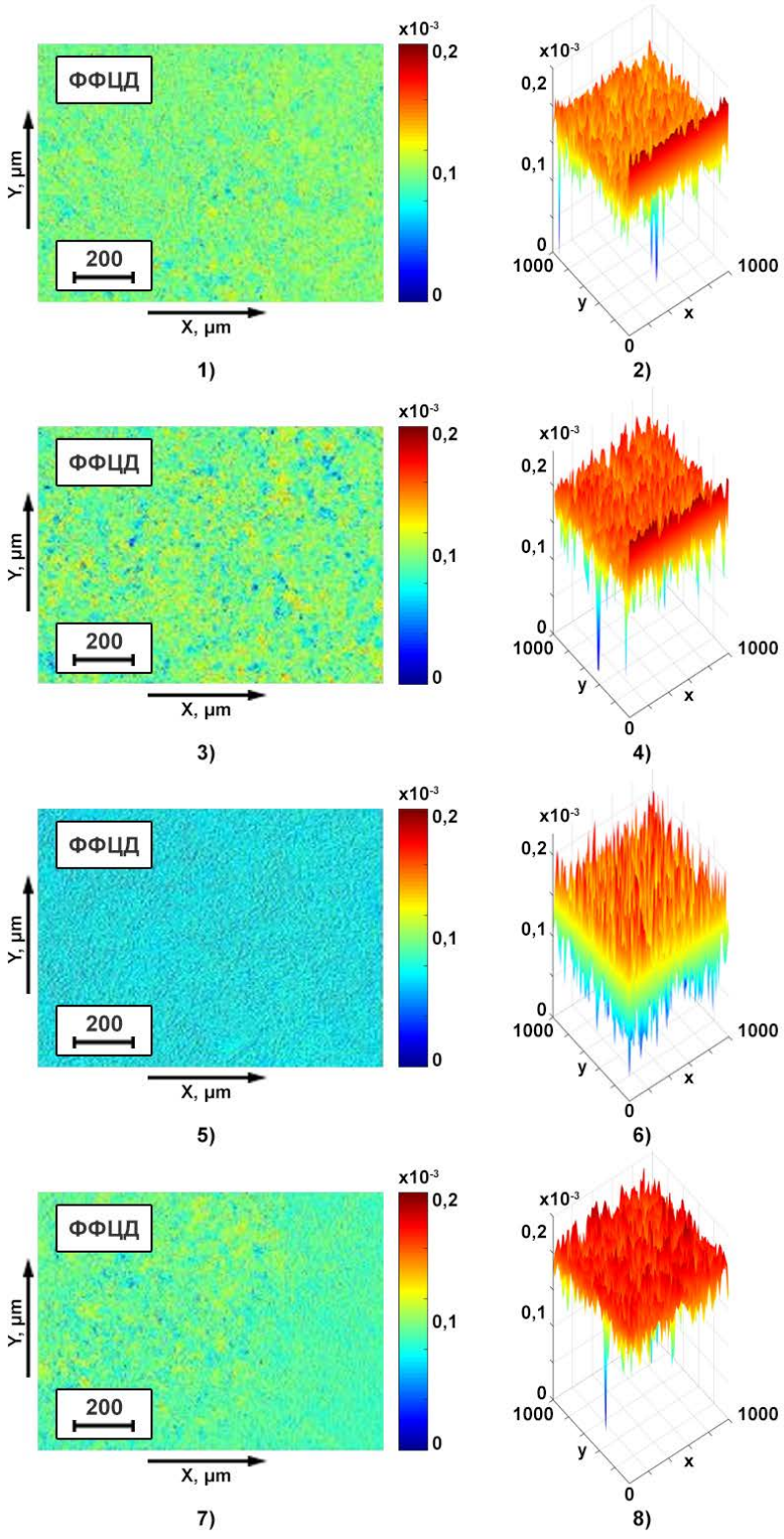


Рис. 7.1.1. 2D ((1),(2),(3),(4)) і 3D ((5),(6),(7),(8)) мапи розподілу величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

Таблиця 7.1.1

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
SM_1	0,21±0,009	0,13±0,006	0,09±0,004	0,17±0,007
p_1	$p_{1(2;3;4)}(t = 7{,}522) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 5{,}547) < 0{,}001$; $p_{24}(t = 4{,}339) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 9{,}923) < 0{,}001$			
SM_2	0,49±0,022	0,43±0,019	0,31±0,014	0,36±0,016
p_1	$p_{1(2;3;4)}(t = 4{,}501) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 5{,}084) < 0{,}001$; $p_{24}(t = 2{,}818) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 2{,}352) < 0{,}05$			
SM_3	0,27±0,012	0,39±0,017	0,51±0,023	0,62±0,027
p_1	$p_{1(2;3;4)}(t = 9{,}335) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 4{,}196) < 0{,}001$; $p_{24}(t = 7{,}209) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 3{,}101) < 0{,}001$			
SM_4	0,13±0,006	0,22±0,009	0,17±0,007	0,29±0,013
p_1	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}496) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 4{,}385) < 0{,}001$; $p_{24}(t = 4{,}427) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 8{,}127) < 0{,}001$			

Статистичний підхід до аналізу поляризаційно-відтворених дифузних мап флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення дозволив установити статистично достовірну різницю ($p < 0{,}05$) між середніми в межах репрезентативних вибірок величинами набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують ФФЦД

гістологічних зрізів мозку для випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1) крововиливів травматичного ґенезу (дослідна група 2), інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (дослідні групи 3 і 4).

7.1.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФФЦД гістологічних зрізів мозку. Параметри силу зазначеного методу дифузної томографії ілюструють величини набору операційних характеристик, які наведені в таблиці 7.1.2.

Таблиця 7.1.2

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ФЦД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 230; b = 70$	$c = 44; d = 16$	$n = 360$
	76,7	73,3	74,5
SM_2	$a = 250; b = 50$	$c = 47; d = 13$	$n = 360$
	83,3	78,3	80,5
SM_3	$a = 270; b = 30$	$c = 53; d = 7$	$n = 360$
	90	88,3	89
SM_4	$a = 270; b = 30$	$c = 53; d = 7$	$n = 360$
	90	88,3	88,5
Групи “2–3”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 72; b = 28$	$c = 69; d = 31$	$n = 100$
	72	69	70,5
SM_2	$a = 74; b = 26$	$c = 71; d = 29$	$n = 100$
	74	71	72,5
SM_3	$a = 85; b = 15$	$c = 85; d = 15$	$n = 100$
	85	85	85
SM_4	$a = 85; b = 15$	$c = 86; d = 14$	$n = 100$
	85	86	85,5

Продовження таблиці 7.1.2

Групи “2–4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 73; b = 27$	$c = 70; d = 30$	$n = 100$
	73	70	71,5
SM_2	$a = 75; b = 25$	$c = 72; d = 28$	$n = 100$
	75	72	73,5
SM_3	$a = 85; b = 15$	$c = 86; d = 14$	$n = 100$
	85	86	85,5
SM_4	$a = 85; b = 15$	$c = 87; d = 13$	$n = 100$
	85	87	86
Групи “3–4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 70; b = 30$	$c = 68; d = 32$	$n = 100$
	70	68	69
SM_2	$a = 68; b = 32$	$c = 67; d = 33$	$n = 100$
	68	67	67,5
SM_3	$a = 72; b = 28$	$c = 70; d = 30$	$n = 100$
	72	70	71
SM_4	$a = 71; b = 29$	$c = 69; d = 31$	$n = 100$
	71	69	70

Застосування аналізу інформативності методу дифузної томографії по поляризаційному відтворенню координатних розподілів величини флуктуацій оптичної активності протеїнових комплексів нервової тканини мозку виявив дещо меншу порівняно з поляризаційно-фазовою дифузною томографією розподілів величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення (розділ 7, таблиця 7.2) фібрилярних мереж діагностичну ефективність методу реконструкції дифузних мап ФФЦД. Експериментально для набору з різних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення, установлено наступні параметри операційних характеристик сили (чутливість, специфічність і збалансована точність) методу реконструкції ФЦД:

- хорошу (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які визначають асиметрію та ексцес розподілів ЦД – 88 % - 90 %) збалансовану

точність диференціації гістологічних зрізів мозку групи “1” (ішемічна хвороба серця) – “2+3+4” (травматичний крововилив, інфаркт мозку ішемічного і геморагічного ґенезу);

- хорошу (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків – 85 % - 86 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “4” (інфаркт мозку ішемічного ґенезу);
- хорошу (статистичні моменти 3-го і 4-го порядків – 85 % - 87 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” – “3” (інфаркт мозку геморагічного ґенезу);
- незадовільну (68 % - 71 %) збалансовану точність міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “3” – “4”;

Отже, метод дифузної томографії забезпечує хорошу діагностичну ефективність (окрім диференціації випадків травматичного крововиливу та інфаркту мозку геморагічного ґенезу) диференціальної діагностики шляхом відтворення розподілів величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення оптично активних протеїнових структур нервової тканини деполяризуючих гістологічних зрізів мозку.

7.2. Диференційна діагностика крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (ФАЦД)

7.2.1. Мапи ФАЦД гістологічних зрізів мозку. На серії фрагментів рис. 7.2.1 показано результати дифузної томографії – поляризаційно-відтворені 2D ((1),(3),(5),(7)) і 3D ((2),(4),(6),(8)) мапи розподілів величини флуктуацій циркулярного дихроїзму нервової тканини.

З аналізу даних дифузної томографії розподілів величини флуктуацій циркулярного дихроїзму полікристалічної структури набору зразків мозку у межах репрезентативних вибірок груп 1 – 4 установлено:

- більшу, порівнянно з результатами дифузної томографії розподілів величини флуктуацій ФАЛД (розділ 7, рис. 7.2), топографічну

однорідність двомірних мап ФАЦД набору зразків гістологічних зрізів нервової тканини мозку для випадків ішемічної хвороби серця (контрольна група 1), травматичного крововиливу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу (розділ 7, рис. 7.5, фрагменти (1),(3),(5),(7));

- для гістограм, які характеризують розподіли величини флуктуацій ФАЦД набору досліджуваних зразків гістологічних зрізів мозку з усіх (контрольної 1 і дослідних 2 – 4) груп характеризуються індивідуальними за структурою і розкидами значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, - рис. 7.2.1, фрагменти (2), (4),(6),(8)).

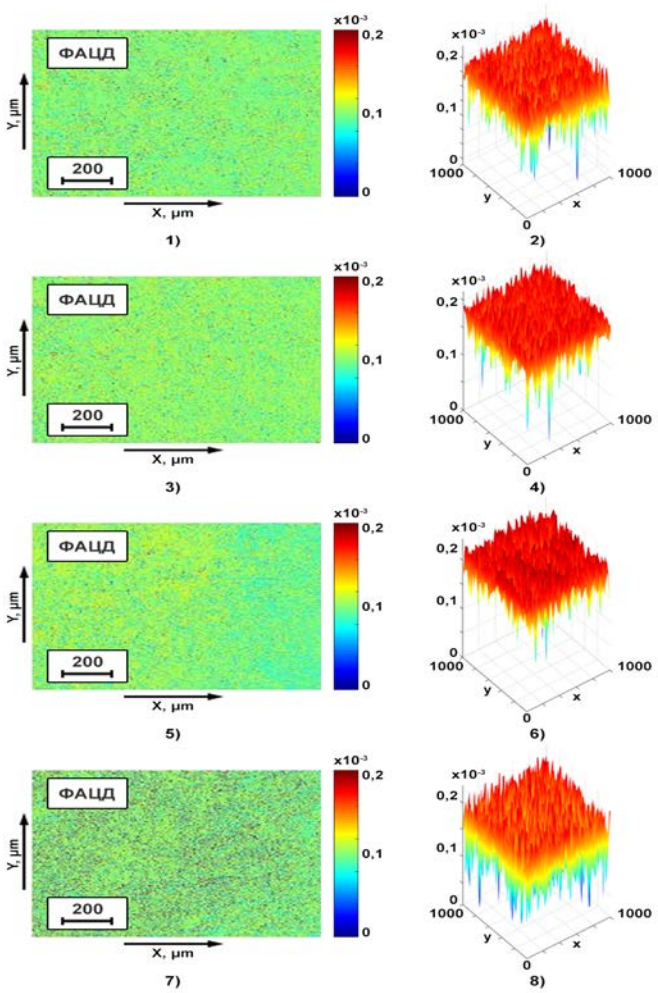


Рис. 7.2.1. 2D ((1),(2),(3),(4)) і 3D ((5),(6),(7),(8)) мапи розподілу величини ФАЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 1((1),(5)), групи 2 ((2),(6)), групи 3 ((3),(7)) і групи 4 ((4),(8)).

У таблиці 7.2.1 наведено результати визначення середніх (у межах репрезентативних вибірок зразків груп 1-4) та похибок величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій циркулярного дихроїзму оптично активних протеїнових комплексів нервової тканини мозку.

Таблиця 7.2.1

Статистичні моменти 1 – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФАЦД гістологічних зрізів мозку груп 1 - 4

Параметри	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,13±0,006	0,18±0,008	0,23±0,011	0,31±0,014
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}779) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 3{,}676) < 0{,}001$;$p_{24}(t = 8{,}062) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 4{,}493) < 0{,}001$			
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,19±0,009	0,26±0,011	0,34±0,015	0,41±0,018
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}523) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 4{,}3) < 0{,}001$;$p_{24}(t = 7{,}11) < 0{,}05$;$p_{34}(t = 2{,}988) < 0{,}001$			
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,22±0,009	0,37±0,017	0,51±0,023	0,29±0,013
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 8{,}574) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 4{,}895) < 0{,}001$;$p_{24}(t = 3{,}738) < 0{,}001$; $p_{34}(t = 8{,}327) < 0{,}001$			
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,33±0,015	0,44±0,021	0,61±0,028	0,52±0,023
p_{ik}	$p_{1(2;3;4)}(t = 6{,}831) < 0{,}001$; $p_{23}(t = 4{,}857) < 0{,}001$;$p_{24}(t = 2{,}569) < 0{,}05$;$p_{34}(t = 2{,}483) < 0{,}05$			

Результати статистичного аналізу даних дифузної томографії флуктуацій циркулярного дихроїзму, які наведені в таблиці 7.2.1, для випадків диференціації ішемічної хвороби серця; крововиливів травматичного ґенезу; інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу виявили статистично достовірну різницю ($p < 0{,}05$) між середніми величинами статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які визначені у

межах репрезентативних вибірок дослідних зразків і характеризують відповідні дифузні мапи ФАЦД.

7.2.2. Операційні характеристики методу статистичного аналізу мап ФАЦД гістологічних зрізів мозку. Параметри інформаційного аналізу сили методу дифузної томографії ФАЦД нервової тканини мозку різних груп представлені в таблиці 7.2.2.

Таблиця 7.2.2

Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап ФАЦД гістологічних зрізів мозку

Групи “1 – 2+3+4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 230; b = 70$	$c = 45; d = 15$	$n = 360$
	76,7	75	76,4
SM_2	$a = 240; b = 60$	$c = 48; d = 12$	$n = 360$
	80	80	80
SM_3	$a = 270; b = 30$	$c = 53; d = 7$	$n = 360$
	90	88,3	89,7
SM_4	$a = 270; b = 30$	$c = 54; d = 6$	$n = 360$
	90	90	90
Групи “2–3”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 82; b = 18$	$c = 80; d = 20$	$n = 100$
	82	80	81
SM_2	$a = 84; b = 16$	$c = 80; d = 20$	$n = 100$
	84	80	82
SM_3	$a = 90; b = 10$	$c = 88; d = 12$	$n = 100$
	90	88	89
SM_4	$a = 90; b = 10$	$c = 89; d = 11$	$n = 100$
	90	89	89,5
Групи “2–4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a = 83; b = 17$	$c = 80; d = 20$	$n = 100$
	83	80	81,5

Продовження таблиці 7.2.2

SM_2	$a=85; b=15$	$c=80; d=20$	$n=100$
	85	80	82,5
SM_3	$a=90; b=10$	$c=89; d=11$	$n=100$
	90	89	89,5
SM_4	$a=90; b=10$	$c=88; d=12$	$n=100$
	90	88	89
Групи “3–4”			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$	Специфічність, $Sp, \%$	Точність, $Ac, \%$
SM_1	$a=80; b=20$	$c=80; d=20$	$n=100$
	80	80	80
SM_2	$a=74; b=26$	$c=70; d=30$	$n=100$
	74	70	72
SM_3	$a=86; b=14$	$c=85; d=15$	$n=100$
	86	85	85,5
SM_4	$a=85; b=15$	$c=85; d=15$	$n=100$
	85	85	85

Аналіз величини визначених операційних характеристик сили дифузного томографічного методу реконструкції флуктуацій циркулярного дихроїзму оптично активних протеїнових комплексів нервової тканини мозку виявив хорошу (85 – 90 %) збалансована точність диференціації набору репрезентативних вибірок гістологічних зрізів мозку групи “1” – “2+3+4”, а також міжгрупової диференціації гістологічних зрізів мозку групи “2” (травматичний крововилив) – “4” (інфаркт мозку ішемічного ґенезу), групи “2” (травматичний крововилив) – “3” (інфаркт мозку геморагічного ґенезу) і групи “3” – “4” на основі статистичного оцінювання асиметрію та гостроти піку розподілів дифузних мап ФАЦД.

7.3. Диференціальна діагностика давності утворення крововиливів травматичного ґенезу, інфаркту мозку ішемічного і геморагічного ґенезу методом відтворення розподілів ФФЦД

7.3.1. Часова динаміка мап ФФЦД гістологічних зрізів мозку. Серія поляризаційно-відтворених дифузних мап величини флуктуацій ФФЦД оптично активних протеїнових структур репрезентативних вибірок зразків

гістологічних зрізів нервової тканини мозку померлих з різною ДУК представлена на рис. 7.3.1 – рис. 7.3.3.

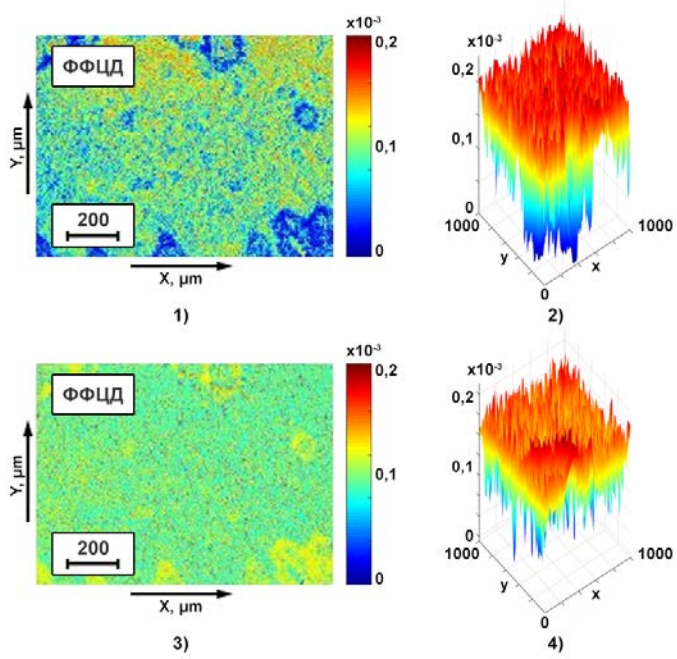


Рис. 7.3.1. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год ((2),(4)).

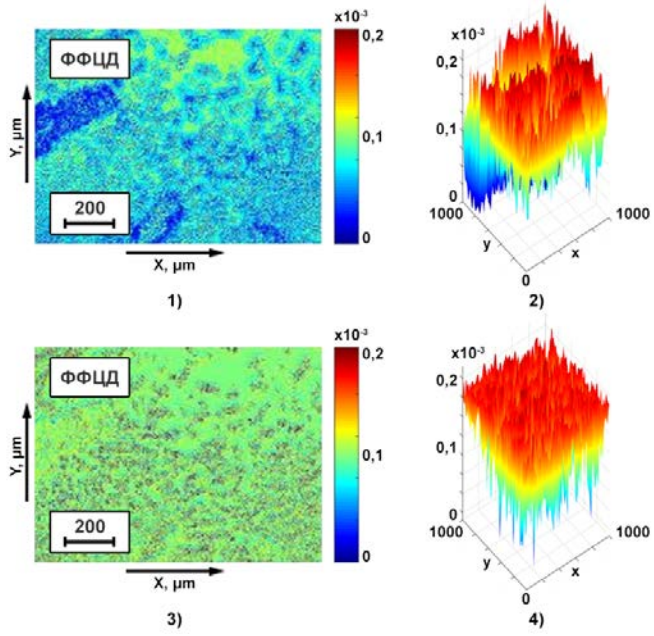


Рис. 7.3.2. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год. ((2),(4)).

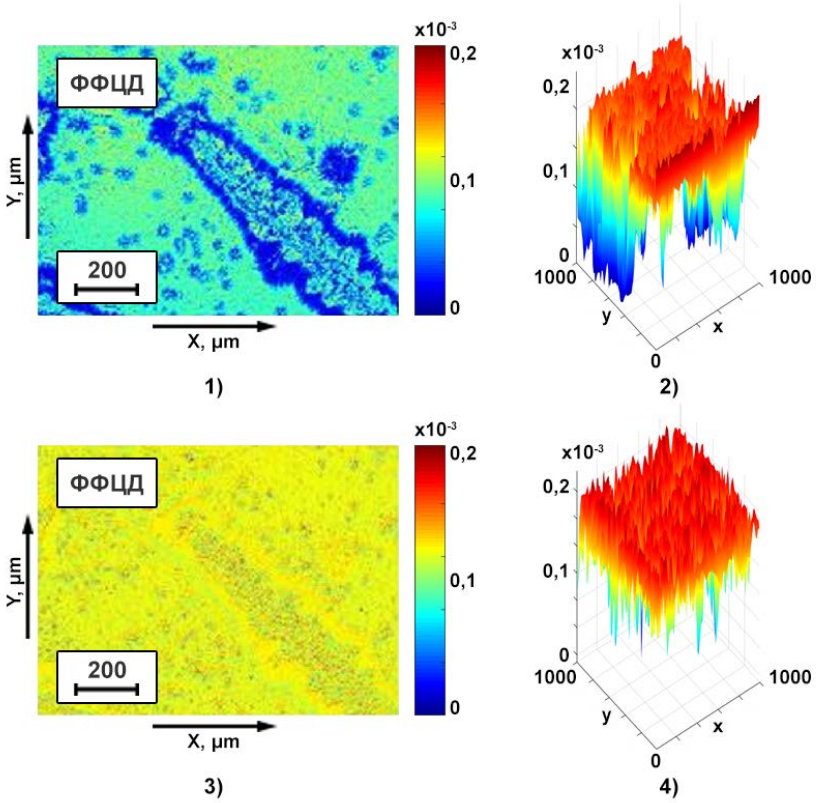


Рис. 7.3.3. 2D ((1),(2)) і 3D ((3),(4)) мапи розподілу величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4 для ДУК 6 год ((1),(3)) і ДУК 24 год. ((2),(4)).

Результати статистичного аналізу часових залежностей дегенеративно-дистрофічних змін протеїнових комплексів мозку шляхом визначення середніх значень і похибок величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків на інтервалі ДУК 6 – 168 год. наведені в серії таблиць 7.3.1 – 7.3.3, для репрезентативних вибірок зразків дослідної групи 2 (травматичний крововилив - таблиця 7.3.1), дослідної групи 3 (інфаркт мозку ішемічного генезу - таблиця 7.3.2) і дослідної групи 4 (інфаркт мозку геморагічного генезу - таблиця 7.3.3).

Таблиця 7.3.1

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 2

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,13 ± 0,009	0,12 ± 0,008	0,11 ± 0,007	0,1 ± 0,006	0,07 ± 0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 0,83;\ t_{12;18} = 0,941;\ t_{18;24} = 1,085\ ; p > 0,05; t_{24;48} = 4,16;$ p<0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,17 ± 0,011	0,155 ± 0,01	0,135 ± 0,009	0,12 ± 0,008	0,08 ± 0,006
p_{ik}	$t_{6;12} = 1,009;\ t_{12;18} = 1,487;\ t_{18;24} = 1,246\ ; p > 0,05; t_{24;48} = 4\ ;$ p<0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,24 ± 0,009	0,43 ± 0,013	0,52 ± 0,018	0,63 ± 0,021	0,99 ± 0,044
p_{ik}	$t_{6;12} = 12,017;\ t_{12;18} = 4,054;\ t_{18;24} = 3,977\ ; t_{24;48} = 7,384\ ;$ p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,33 ± 0,011	0,63 ± 0,022	0,79 ± 0,034	0,94 ± 0,041	1,55 ± 0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 12,197;\ t_{12;18} = 3,951;\ t_{18;24} = 2,816; t_{24;48} = 5,196;$ p<0,001				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,05 ± 0,003	0,03 ± 0,002	0,04 ± 0,002	0,03 ± 0,002	0,035 ± 0,002
p_{ik}	$t_{48;72} = 4;\ t_{72;96} = 5,547\ ;$ p<0,001		$p > 0,05$		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,06 ± 0,004	0,04 ± 0,002	0,045 ± 0,002	0,04 ± 0,002	0,05 ± 0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 2,774;\ t_{72;96} = 4,472\ ;$ p<0,001		$p > 0,05$		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	1,39 ± 0,09	1,68 ± 0,11	1,72 ± 0,12	1.66 ± 0,12	1,74 ± 0,12
p_{ik}	$t_{48;72} = 3993;\ t_{72;96} = 2,4\ ;$ p<0,001		$p > 0,05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,17 ± 0,14	2,64 ± 0,15	2,73 ± 0,16	2,55 ± 0,15	2,64 ± 0,16
p_{ik}	$t_{48;72} = 3,482; p < 0,001;;\ t_{72;96} = 2,29\ ;$ p<0,05		$p > 0,05$		

Таблиця 7.3.2

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 3

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,08 ± 0,005	0,07 ± 0,004	0,06 ± 0,003	0,05 ± 0,003	0,025 ± 0,002
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}562;\ t_{12;18} = 2;; p > 0{,}05;\ t_{18;24} = 2{,}357$; p<0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,11 ± 0,007	0,1 ± 0,006	0,095 ± 0,005	0,085 ± 0,005	0,06 ± 0,004
p_{ik}	$t_{6;12} = 1{,}085;\ t_{12;18} = 0{,}64;\ t_{18;24} = 1{,}414$; >0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,51 ± 0,027	0,91 ± 0,046	1,12 ± 0,055	1,33 ± 0,061	2,12 ± 0,088
p_{ik}	$t_{6;12} = 7{,}499;\ t_{12;18} = 2{,}929;\ t_{18;24} = 2{,}557$; $t_{24;48} = 7{,}378$; p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,18 ± 0,009	0,35 ± 0,013	0,44 ± 0,016	0,53 ± 0,019	0,87 ± 0,033
p_{ik}	$t_{6;12} = 10{,}752;\ t_{12;18} = 4{,}366;\ t_{18;24} = 3{,}623$; $t_{24;48} = 8{,}929$; p<0,001				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,02 ± 0,001	0,015 ± 0,001	0,02 ± 0,001	0,03 ± 0,002	0,02 ± 0,001
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}236; p < 0{,}05;\ t_{72;96} = 3{,}536$; p<0,001			$t < 2;\ p > 0{,}05$	
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,05 ± 0,003	0,04 ± 0,002	0,045 ± 0,003	0,004 ± 0,002	0,05 ± 0,003
p_{ik}	$t_{48;72} = 2; p < 0{,}05;\ t_{72;96} = 2{,}774$; p<0,001			$t < 2;\ p > 0{,}05$	
$\overline{SM_3} \pm m_3$	2,94 ± 0,18	3,55 ± 0,21	3,61 ± 0,22	3,44 ± 0,204	3,52 ± 0,23
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}093; p < 0{,}001;;\ t_{72;96} = 2{,}205$; p<0,05			$t < 2;\ p > 0{,}05$	
$\overline{SM_4} \pm m_4$	1,22 ± 0,07	1,44 ± 0,08	1,48 ± 0,08	1,39 ± 0,07	1,47 ± 0,08
p_{ik}	$t_{48;72} = 4{,}523 p < 0{,}001;\ t_{72;96} = 2{,}07$; p<0,05			$t < 2;\ p > 0{,}05$	

Таблиця 7.3.3

Часова динаміка (*год*) зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ФФЦД гістологічних зрізів мозку померлих з групи 4

T, год.	6	12	18	24	48
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,17±0,009	0,16±0,008	0,15±0,007	0,14±0,007	0,11±0,006
p_{ik}	$t_{6;12} = 0{,}83;\ t_{12;18} = 0{,}941;\ t_{18;24} = 1{,}01$;p>0,05				
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,38±0,021	0,36±0,021	0,34±0,019	0,32±0,018	0,26±0,015
p_{ik}	$t_{6;12} = 0{,}673;\ t_{12;18} = 0{,}706;\ t_{18;24} = 0{,}761$; >0,05				
$\overline{SM_3} \pm m_3$	0,62±0,026	1,11±0,051	1,37±0,055	1,61±0,072	2,59±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 8{,}56;\ t_{12;18} = 3{,}466;\ t_{18;24} = 2{,}649$; $t_{24;48} = 7{,}454$;p<0,001				
$\overline{SM_4} \pm m_4$	0,31±0,012	0,59±0,023	0,75±0,029	0,89±0,032	1,48±0,11
p_{ik}	$t_{6;12} = 10{,}793;\ t_{12;18} = 4{,}323;\ t_{18;24} = 3{,}242$; $t_{24;48} = 5{,}15$; p<0,001				
T, год.	72	96	120	144	168
$\overline{SM_1} \pm m_1$	0,09±0,005	0,07±0,004	0,075±0,004	0,07±0,04	0,08±0,005
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}561;\ t_{72;96} = 3{,}123$; p<0,001		$t < 2;\ p > 0{,}05$		
$\overline{SM_2} \pm m_2$	0,22±0,009	0,18±0,008	0,19±0,008	0,175±0,009	0,19±0,009
p_{ik}	$t_{48;72} = 2{,}287; p < 0{,}05;;\ t_{72;96} = 3{,}322$; p<0,001		$t < 2;\ p > 0{,}05$		
$\overline{SM_3} \pm m_3$	3,58±0,14	4,36±0,19	4,43±0,21	4,11±0,18	4,22±0,19
p_{ik}	$t_{48;72} = 5{,}56;\ t_{72;96} = 3{,}305$; $p < 0{,}05$		$t < 2;\ p > 0{,}05$		
$\overline{SM_4} \pm m_4$	2,07±0,11	2,54±0,13	2,61±0,15	2,74±0,18	2,53±0,16
p_{ik}	$t_{48;72} = 3{,}792;\ t_{72;96} = 2{,}76$; p<0,001		$t < 2;\ p > 0{,}05$		

Статистичний аналіз дифузних томографічних мап циркулярного двопроменезаломлення (ФФЦД) хіральних молекулярних протеїнових комплексів також виявив наявність двох ділянок часової залежності величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків:

- Лінійну або діагностично-актуальну – 96 год після утворення крововиливу;
- Стохастичну або фонову – 96 - 168 год після утворення крововиливу.

Установлено розширення часового діапазону лінійної зміни та діапазону варіацій власних значень величини набору статистичних моментів 1 – 4-го порядків, які характеризують постмортальні зміни мап флуктуацій величини оптичної активності речовини зразків гістологічних зрізів нервової тканини померлих внаслідок травматичного крововиливу та інфаркту ішемічного та геморагічного ґенезу. Точність визначення ДУК методом дифузної томографії мап ФФЦД складає 45 хв ± 10 хв.