

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАКЛАД ВИЩОЇ ОСВІТИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на *правах рукопису*

Литвиненко Олександра Юріївна

УДК 616-091.1/5:616.831.9]:340.6

ДИСЕРТАЦІЯ
МЕТОДИ І ЗАСОБИ БАГАТОПАРАМЕТРИЧНОЇ ЦИФРОВОЇ
ГІСТОЛОГІЇ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ
УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПОМЕРЛИХ

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

О.Ю. Литвиненко

Науковий керівник – Ванчуляк Олег Ярославович, доктор медичних наук,
професор

Чернівці – 2024

АНОТАЦІЯ

Литвиненко О.Ю. Методи і засоби багатопараметричної цифрової гістології для диференціальної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.25 “Судова медицина” (222 – Медицина, 22 – Охорона здоров’я). – Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, Чернівці, 2024.

Теоретично обґрунтована й експериментально визначена сукупність нових об’єктивних судово-медичних діагностично-актуальних азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і поляризаційно-томографічних гістологічних взаємозв’язків між давністю ушкодження внутрішніх органів людини (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) і статистичними моментами 1-4-го порядків, що характеризують часову динаміку зміни топографічних розподілів величини азимута, еліптичності поляризації на різних масштабах мікроскопічних зображень, Мюллер-матричних інваріантів ступеня кристалізації й оптичної активності молекулярних комплексів, лінійного та циркулярного двопроменезаломлення протеїнових фібрилярних мереж гістологічних зрізів досліджуваних зразків у постмортальному періоді.

Дисертаційна робота містить новий і системний підхід до розв’язання актуальної наукової та практичної проблеми цифрової гістології з розробки комплексної системи об’єктивних судово-медичних критеріїв статистичного часового моніторингу поляризаційних проявів посмертних змін морфологічної та молекулярної структур біологічних тканин у визначені давності ушкодження внутрішніх органів (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард).

У дослідженні використовувалися наступні методи:

1. гістологічні дослідження методом світлової мікроскопії;
2. двомірна поляриметрія різномасштабних мікроскопічних зображень

нативних гістологічних зрізів БТ внутрішніх органів:

- картографування мап топографічних розподілів значень азимута поляризації (АП);
 - картографування мап топографічних розподілів значень еліптичності поляризації (ЕП);
3. азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування паренхіматозної та фібрилярної архітектоніки нативних біологічних препаратів;
 4. поляризаційна томографія паренхіматозної та фібрилярної архітектоніки нативних біологічних препаратів:
 - алгоритмічна реконструкція мап середніх значень оптичної активності;
 - алгоритмічна реконструкція мап середніх значень двопроменезаломлення;
 5. дифузна томографія паренхіматозної та фібрилярної архітектоніки нативних біологічних препаратів:
 - алгоритмічна реконструкція мап флюктуацій значень оптичної активності;
 - алгоритмічна реконструкція мап флюктуацій значень двопроменезаломлення.

Експериментально апробовані азимутально-інваріантні поляризаційні методики цифрової гістології зразків внутрішніх органів людини (мозок, печінка, нирка) з різною давністю ушкодження (від 1 до 120 год).

На цій основі визначені сценарії зміни статистичної структури мап азимута й еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів внутрішніх органів людини – зі збільшенням давності ушкодження середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія й ексцес зростають.

Уперше для встановлення давності ушкодження був застосований метод азимутально-інваріантної поляризаційної мікроскопії з різним масштабуванням зображення гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів,

що забезпечило отримання діагностичних взаємозв'язків між змінами величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують мапи АП й ЕП цифрових мікроскопічних зображень, і часовими інтервалами давності ушкодження.

У результаті були виявлені наступні діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників поляризаційної цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження:

- мапи АП мікроскопічних зображень зі збільшенням ×4: асиметрія, ексцес – 12 год; точність – 60-70 хв;
- мапи АП мікроскопічних зображень зі збільшенням ×40: асиметрія, ексцес – 12 год; точність – 55-60 хв;
- мапи ЕП мікроскопічних зображень зі збільшенням ×4: асиметрія, ексцес – 12 год; точність – 70-80 хв;
- мапи ЕП мікроскопічних зображень зі збільшенням ×40: асиметрія, ексцес – 12 год; точність – 65-75 хв.

Шляхом застосування нової цифрової гістологічної техніки на основі азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування зразків внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) вперше встановлені основні взаємозв'язки між часовими змінами статистичної структури мап Мюллер-матричних інваріантів лінійного (ступень кристалізації) та циркулярного (оптична активність) двопроменезаломлення гістологічних зрізів внутрішніх органів людини й варіаціями величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що їх характеризують – зі збільшенням давності ушкодження зменшуються середнє та дисперсія, інші параметри - асиметрія й ексцес, навпаки, зростають.

На цій основі були встановлені діагностично-чутливі параметри – часові діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників методів Мюллер-матричної цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження:

- мапи MMI ступеня кристалізації ($\times 4$): середнє – 4 год, дисперсія – 6 год, асиметрія – 18 год, ексцес – 18 год, точність – 60-70 хв;
- мапи MMI ступеня кристалізації ($\times 40$): середнє – 4 год, дисперсія – 6 год, асиметрія – 24 год, ексцес – 24 год, точність – 55-60 хв;
- мапи MMI оптичної активності ($\times 4$): середнє – 4 год, дисперсія – 6 год, асиметрія – 18 год, ексцес – 18 год, точність – 70-80 хв;
- мапи MMI оптичної активності ($\times 40$): середнє – 4 год, дисперсія – 6 год, асиметрія – 24 год, ексцес – 24 год, точність – 65-75 хв.

Шляхом застосування в методиці цифрового гістологічного дослідження оригінального алгоритмічного відтворення map ступеня кристалізації речовини тканин внутрішніх органів трупа (мозок, печінка, нирка, легенева тканіна та міокард) з різною давністю ушкодження вперше досліджені зміни морфологічної та біохімічної структур біологічних тканин на часовому інтервалі від 1 до 120 год.

Показано, що зі збільшенням давності ушкодження статистичні параметри map лінійного двопроменезаломлення змінюються за наступним сценарієм – середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія й ексцес, навпаки, зростають.

На цій основі встановлені часові діапазони лінійної зміни варіацій величини найбільш чутливих статистичних показників томографічної методики цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження (асиметрія, ексцес – 120 год, точність – 25-45 хв).

Розроблений і експериментально апробований новий оригінальний метод томографії оптичної активності молекулярних комплексів тканин внутрішніх органів людини в цифровому гістологічному досліджені давності ушкодження тканин мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда на часовому інтервалі від 1 до 120 год.

Визначений набір діагностично-актуальних взаємозв'язків між часовими змінами статистичної структури топографічних map циркулярного двопроменезаломлення оптично активних молекулярних комплексів

гістологічних зрізів внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження та варіаціями величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли величини даного параметра анізотропії.

Установлено набір часових діапазонів лінійної зміни варіацій величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли даних томографічної методики оптичної активності молекулярних комплексів цифрової гістології, та точність визначення давності ушкодження внутрішніх органів трупа:

Були встановлені часові діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників томографічної методики цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження:

- дрібномасштабні мапи ступеня кристалізації ($\times 4$): середнє – 48 год, точність – 45-55 хв; дисперсія – 48 год, точність – 45-55 хв; асиметрія – 72 год, точність – 35-50 хв; ексцес – 72 год, точність – 35-50 хв;
- великомасштабні мапи ступеня кристалізації ($\times 40$): середнє – 72 год, точність – 35-45 хв; дисперсія – 72 год, точність – 35-45 хв; асиметрія – 120 год, точність – 25-45 хв; ексцес – 120 год, точність – 25-45 хв.

Уперше був розроблений новий оригінальний метод томографії оптичної активності молекулярних комплексів тканин внутрішніх органів людини в цифровому гістологічному дослідженні давності ушкодження тканин мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини на часовому інтервалі від 1 до 120 год.

У результаті був визначений набір діагностично-актуальних взаємозв'язків між часовими змінами статистичної структури топографічних мап ЦД оптично активних молекулярних комплексів гістологічних зрізів внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження та варіаціями величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли величини даного параметра анізотропії.

Були встановлені сценарії зміни топографічних томограм оптичної

активності залежно від давності ушкодження – зростання даного параметра супроводжувалося зменшенням величини статистичних моментів 1-го (середнього) та 2-го (дисперсії) порядків, статистичні моменти 3-го (асиметрія) та 4-го (експес) порядків, навпаки, зростали.

Було визначено набір часових діапазонів лінійної зміни варіацій величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіл даних томографічної методики оптичної активності молекулярних комплексів цифрової гістології, та точність встановлення давності ушкодження внутрішніх органів людини:

- дрібномасштабні томограми ЦД ($\times 4$): середнє – 48 год, точність – 35-45 хв; дисперсія – 48 год, точність – 35-45 хв; асиметрія – 72 год, точність – 25-35 хв; експес – 72 год, точність – 25-35 хв;
- великомасштабні томограми ЦД ($\times 40$): середнє – 72 год, точність – 30-35 хв; дисперсія – 72 год, точність – 30-35 хв; асиметрія – 120 год, точність – 15-25 хв; експес – 120 год, точність – 15-25 хв.

Ключові слова: гістологічні зрізи, тупа механічна травма, давність настання ушкодження, азимут поляризації, поляризація, матриця Мюллера, судово-медична експертиза, судова медицина, біологічні тканини, мозок, нирки, печінка, міокард, легенева тканина, діагностика.

SUMMARY

Litvinenko O.Yu. Methods and means of multiparametric digital histology for differential diagnosis of injuries to internal organs of the deceased. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for a PhD scientific degree on a specialty 14.01.25 “Forensic Medicine” (222 – Medicine, 22 – Health Care). – Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovynian State Medical University”, Chernivtsi, 2024.

A theoretically grounded and experimentally determined collection of new objective forensic diagnostically relevant azimuthal-invariant polarization, Müller-matrix and polarization-tomographic histological relationships between the age of damage to internal human organs (brain, liver, kidney, lung tissue and

myocardium) and statistical moments of the 1st-4th orders characterizing the temporal dynamics of changes in topographic distributions of the azimuth value, ellipticity of polarization on different scales of microscopic images, Mueller matrix invariants of the degree of crystallization and optical activity of molecular complexes, linear and circular birefringence of protein fibrillar networks of histological sections of the studied subjects samples in the postmortem period.

The dissertation contains a new and systematic approach to the solution of the actual scientific and practical problem of digital histology in the development of a complex system of objective forensic medical criteria for statistical time monitoring of polarization manifestations of postmortem changes in the morphological and molecular structures of biological tissues in determining the age of damage to internal organs (brain, liver, kidney, lung tissue and myocardium).

The following methods were used in the study:

1. histological studies by light microscopy;
2. two-dimensional polarimetry of various-scale microscopic images of native histological sections of BT internal organs:
 - mapping of topographic distributions of polarization azimuth (AP) values;
 - mapping of topographic distributions of polarization ellipticity (EP) values;
3. azimuthal-invariant Müller-matrix mapping of parenchymal and fibrillar architecture of native biological preparations;
4. polarization tomography of parenchymal and fibrillar architecture of native biological preparations:
 - algorithmic reconstruction of maps of average values of optical activity;
 - algorithmic reconstruction of maps of average values of birefringence;
5. diffuse tomography of parenchymal and fibrillar architecture of native biological preparations:
 - algorithmic reconstruction of maps of fluctuations of optical activity values;
 - algorithmic reconstruction of fluctuation maps of birefringence values.

Experimentally tested azimuth-invariant polarization methods of digital

histology of samples of human internal organs (brain, liver, kidney) with different ages of damage (from 1 to 120 hours).

On this basis, the scenarios of changes in the statistical structure of azimuth maps and polarization ellipticity of microscopic images of histological sections of human internal organs are determined - with the increase in age of damage, the average and variance decrease, asymmetry and excess increase.

For the first time, the method of azimuthal-invariant polarization microscopy with different scaling of images of histological sections of tissues of internal organs was used to establish the age of the damage for the first time, which ensured obtaining diagnostic relationships between the changes in the magnitude of the statistical moments of the 1st-4th orders, which characterize the AP and EP maps of digital microscopic images, and time intervals of the age of damage.

As a result, the following ranges of linear changes in the value of the statistical indicators of polarization digital histology and the accuracy of determining the age of the injury were found:

- AP maps of microscopic images with $\times 4$ magnification: asymmetry, kurtosis - 12 h; accuracy - 60-70 minutes;
- AP maps of microscopic images with $\times 40$ magnification: asymmetry, kurtosis - 12 h; accuracy - 55-60 minutes;
- EP maps of microscopic images with $\times 4$ magnification: asymmetry, kurtosis - 12 h; accuracy - 70-80 minutes;
- EP maps of microscopic images with $\times 40$ magnification: asymmetry, kurtosis - 12 h; accuracy - 65-75 min.

By applying a new digital histological technique based on azimuthal-invariant Muller-matrix mapping of samples of human internal organs with different ages of damage (brain, liver, kidney, lung tissue, and myocardium), the main relationships between temporal changes in the statistical structure of Muller-matrix maps were established for the first time invariants of linear (degree of crystallization) and circular (optical activity) birefringence of histological sections of human internal organs and variations in the magnitude of statistical moments of

the 1st-4th orders that characterize them - with increasing age of damage, the mean and variance decrease, other parameters - asymmetry and excess, on the contrary, they grow.

On this basis, the diagnostically sensitive parameters were established - the time ranges of linear changes in the value of the statistical indicators of the Muller-matrix digital histology methods and the accuracy of determining the age of the injury:

- MMI maps of the degree of crystallization ($\times 4$): average - 4 h, variance - 6 h, asymmetry - 18 h, kurtosis - 18 h, accuracy - 60-70 min;
- MMI maps of the degree of crystallization ($\times 40$): average - 4 h, variance - 6 h, asymmetry - 24 h, kurtosis - 24 h, accuracy - 55-60 min;
- MMI maps of optical activity ($\times 4$): average - 4 hours, variance - 6 hours, asymmetry - 18 hours, kurtosis - 18 hours, accuracy - 70-80 minutes;
- MMI maps of optical activity ($\times 40$): average - 4 h, dispersion - 6 h, asymmetry - 24 h, kurtosis - 24 h, accuracy - 65-75 min.

By using the original algorithmic reproduction of maps of the degree of crystallization of the tissues of the internal organs of the corpse (brain, liver, kidney, lung tissue and myocardium) with different ages of damage in the method of digital histological research, changes in the morphological and biochemical structures of biological tissues were investigated for the first time in the time interval from 1 to 120 hours

It is shown that as the age of the damage increases, the statistical parameters of the linear birefringence maps change according to the following scenario – the mean and variance decrease, while the asymmetry and kurtosis, on the contrary, increase.

On this basis, the time ranges of linear changes in the value of the most sensitive statistical indicators of the tomographic technique of digital histology and the accuracy of determining the age of the damage were established (asymmetry, excess - 120 hours, accuracy - 25-45 minutes).

A new original method of optical activity tomography of molecular tissue

complexes of human internal organs was developed and experimentally tested in a digital histological study of the age of damage to brain, liver, kidney, lung tissue, and myocardium at a time interval from 1 to 120 hours.

A set of diagnostically relevant relationships between temporal changes in the statistical structure of topographic maps of circular birefringence of optically active molecular complexes of histological sections of human internal organs with different age of damage and variations in the value of the average, dispersion, asymmetry and kurtosis characterizing the distributions of the value of this anisotropy parameter is determined.

A set of time ranges of linear changes in the magnitude of statistical moments of the 1st-4th orders characterizing the distributions of the data of the tomographic technique of the optical activity of molecular complexes of digital histology and the accuracy of determining the age of damage to the internal organs of the corpse has been established:

The time ranges of the linear changes in the statistical indicators of the tomographic technique of digital histology and the accuracy of determining the age of the damage were established:

- small-scale maps of the degree of crystallization ($\times 4$): average - 48 h, accuracy - 45-55 min; dispersion - 48 hours, accuracy - 45-55 minutes; asymmetry - 72 hours, accuracy - 35-50 minutes; kurtosis - 72 h, accuracy - 35-50 min;
- large-scale maps of the degree of crystallization ($\times 40$): average - 72 h, accuracy - 35-45 min; dispersion - 72 hours, accuracy - 35-45 minutes; asymmetry - 120 hours, accuracy - 25-45 minutes; kurtosis - 120 hours, accuracy - 25-45 minutes.

For the first time, a new and original method of tomography of the optical activity of the molecular complexes of the tissues of internal human organs was developed in a digital histological study of the age of damage to the brain, liver and kidney tissues, as well as the myocardium and lung tissue at a time interval from 1 to 120 hours.

As a result, a set of diagnostically relevant relationships between temporal

changes in the statistical structure of topographical maps of CD of optically active molecular complexes of histological sections of human internal organs with different ages of damage and variations in the value of the average, dispersion, asymmetry and kurtosis characterizing the distributions of the value of this anisotropy parameter was determined .

Scenarios of changes in topographic tomograms of optical activity depending on the age of the damage were established - the growth of this parameter was accompanied by a decrease in the value of statistical moments of the 1st (average) and 2nd (dispersion) orders, statistical moments of the 3rd (asymmetry) and 4th (excess) orders of magnitude, on the contrary, increased.

A set of time ranges of linear changes in the magnitude of statistical moments of the 1st-4th orders, characterizing the distributions of the data of the tomographic technique of the optical activity of molecular complexes of digital histology, and the accuracy of establishing the age of damage to the internal organs of a person were determined:

- small-scale tomograms of DM ($\times 4$): average – 48 h, accuracy – 35-45 min; dispersion - 48 hours, accuracy - 35-45 minutes; asymmetry - 72 hours, accuracy - 25-35 minutes; kurtosis - 72 h, accuracy - 25-35 min;
- large-scale CT tomograms ($\times 40$): average - 72 hours, accuracy - 30-35 minutes; dispersion - 72 hours, accuracy - 30-35 minutes; asymmetry - 120 h, accuracy - 15-25 min; kurtosis - 120 h, accuracy - 15-25 min.

Key words: histological sections, blunt mechanical injury, time of onset of injury, polarization azimuth, polarization, Muller's matrix, forensic medical examination, forensic medicine, biological tissues, brain, kidneys, liver, myocardium, lung tissue, diagnosis.

Список публікацій здобувача:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ, Солтис ІВ, Михайлова ОЮ, 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. (*Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни поляризаційних мап, написання та підготовку статті до друку*)

2. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ. Судово-медичне визначення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом реконструкції оптичної активності гістологічних зрізів. Буковинський медичний вісник. 2022;26(3):52-60. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.9. (*Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної активності, написання та підготовку статті до друку*).

3. Литвиненко ОЮ. Метод реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів у визначені давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини. Судово-медична експертиза. 2022;1:81-6. doi: 10.24061/2707-8728.1.2022.12. (*Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку*).

4. Grytsyuk M, Tomka Yu, Gorsky M, Soltys I, Talakh M, DrinYa, et al. Muller-matrix invariants of linear and circular birefringence of polycrystalline films of biological liquids pathologically and necrotic changed human bodies. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870N. doi: 10.1117/12.2529186. (*Здобувач проводив відбір та гістологічний аналіз полікристалічних плівок (фаз) біологічних рідин та алгоритмічну обробку мікроскопічних зображенень фаз з наступною статистичною обробкою Мюллер-матричних мап, написання та підготовку статті до друку*).

5. Bachinskiy V, Sarkisova Yu, Vanchulyak O, Ushenko O, Zhytaryuk V, Dvorjak V, et al. Polarization correlometry of microscopic images of layers of biological tissues and films of biological liquids in the diagnostics of pressure of death. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870Q. doi: 10.1117/12.2529190. (*Здобувач проводив відбір та гістологічний аналіз дегідратованих плівок (фаз) біологічних рідин з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мікроскопічних зображенень фаз, написання та підготовку статті до друку*).

6. Vanchulyak O, Ushenko Yu, Galochkin O, Sakhnovskiy M, Kovalchuk M, Dovgun A, et al. Azimuthal fractalography of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11105:1110517. doi: 10.1117/12.2529337. (*Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку*).

7. Litvinenko A, Garazdyuk M, Bachinskiy V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Polarization reconstruction of birefringence of the polycrystal line 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. (*Здобувач проводив відбір та*

обстеження зразків травматично ушкоджених біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).

8. Ushenko AG, Dubolazov AV, Litvinenko OYu, Bachinskiy VT, Bin L, Bin G, et al. 3D polarization correlometry of object fields of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691M. doi: 10.1117/12.2553942. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз з наступною статистичною обробкою координатної зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*

9. Litvinenko A, Savka I, Ushenko Yu, Dubolazov A, Wanchulyak O, Gantyuk V, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of histological sections in the histological determination of the limitation of the damage formation of human internal organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11718:117181B. doi: 10.1117/12.2571202. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни Мюллер-матричних зображень, написання та підготовку статті до друку).*

10. 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;11510:1151020. doi: 10.1117/12.2568408. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни Мюller-матричних*

зображень, написання та підготовку статті до друку).

11. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: 10.1117/12.2616667. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни Мюллер-матричних зображень, написання та підготовку статті до друку).*

12. Stashkevich AT, Wanchulyak OYa, Litvinenko OYu, Ushenko YuO, Dubolazov OV, Sorochan E, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of biological tissues with different damage durations. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12040:120400G. doi: 10.1117/12.2617360. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз з наступною статистичною обробкою координатної зміни розподілів параметрів оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*

13. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: 10.1117/12.2616662. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз з наступною статистичною обробкою експериментальних даних, написання та підготовку статті до друку).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

14. Dubolazov OV, Olar OV, Pidkamin LY, Arkhelyuk AD, Motrich AV, Petrochak O, et al. Methods and systems of diffuse tomography of optical anisotropy of biological layers. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870P. doi: 10.1117/12.2529184. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*
15. Dubolazov A, Ushenko V, Litvinenko O, Bachinskiy V, Petrushak A, Karachevtsev A, et al. Polarization – interference mapping of the distributions of the parameters of the Stokes vector of the object field of a biological optically anisotropic layer. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691N. doi: 10.1117/12.2553953. *(Здобувач проводив відбір та гістологічне обстеження зразків травматично ушкоджених біологічних тканин, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*
16. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: 10.1117/12.2616670. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз з наступним визначенням давності механічної травми, написання та підготовку статті до друку).*
17. Литвиненко ОЮ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання

смерті. Патент України № 146956. 2021 Кві 01. (*Здобувач провів аналітичний огляд наукової літератури та гістологічний аналіз препаратів біологічних тканин померлих з різною давністю смерті*).

18. Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін, винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федъковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання смерті. Патент України № 146957. 2021 Кві 01. (*Здобувач провів аналітичний огляд наукової літератури та гістологічний аналіз препаратів біологічних тканин померлих з різною давністю смерті*).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ	23
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН СУДОВО-МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДАВНОСТІ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	33
1.1. Короткий історико-методологічний аспект	33
1.2. Судово-медичне оцінювання травм мозку людини	37
1.3. Особливості судово-медичної гістологічної експертизи травм внутрішніх органів	42
1.3.1. Травма легень	43
1.3.2. Травма печінки	44
1.3.3. Травма міокарда	48
1.4. Сучасний стан закордонних судово-медичних гістологічних досліджень травматичних ушкоджень органів людини	51
1.5. Сучасний стан національних судово-медичних гістологічних досліджень травматичних ушкоджень органів людини	54
1.6. Новітні методи цифрової біофізичної судово-медичної діагностики	55
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	58
2.1. Структурно-логічна схема та дизайн дисертаційного дослідження	58
2.2. Об'єкти дослідження	60
2.3. Методика виготовлення та характеристика об'єктів дослідження	61
2.4. Алгоритм визначення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини	63
Висновки до розділу 2	65

РОЗДІЛ 3. ГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ, ПЕЧІНКИ, НИРОК, ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ТА МІОКАРДА ПОМЕРЛИХ З РІЗНОЮ ДАВНІСТЮ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ	67
3.1. Характеристика і методика виготовлення препаратів біологічних тканин	67
3.2. Гістологічні дослідження головного мозку	69
3.3. Морфологічний стан травматично уражених легень	72
3.4. Морфологічний стан травматично ураженої печінки	74
3.5. Морфологічний стан травматично ураженої нирки	76
3.6. Морфологічний стан травматично ураженого міокарда	78
Висновки до розділу 3	81
РОЗДІЛ 4. СУДОВО-МЕДИЧНІ КРИТЕРІЇ ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ МЕТОДОМ АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНОГО ПОЛЯРИЗАЦІЙНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ	83
4.1. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень методом картографування мап азимута поляризації	84
4.1.1. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень головного мозку	84
4.1.2. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень печінки	88
4.1.3. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень нирки	92
4.2. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом картографування мап еліптичності поляризації	96
4.2.1. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень головного мозку	97
4.2.2. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень	101

печінки	
4.2.3. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень нирки	105
4.3. Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування	109
Висновки до розділу 4	112
РОЗДІЛ 5. СУДОВО-МЕДИЧНІ КРИТЕРІЇ ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ МЕТОДОМ АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНОГО МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ	113
5.1. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом картографування Мюллер-матричного інваріантного лінійного двопроменезаломлення	114
5.1.1. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень головного мозку	114
5.1.2. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень печінки	118
5.1.3. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень нирки	122
5.2. Часові інтервали та точність цифрового гістологічного визначення давності ушкодження методами азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування	127
Висновки до розділу 5	128
РОЗДІЛ 6. МЕТОД РЕКОНСТРУКЦІЇ ПОЛІКРИСТАЛЧНОЇ СТРУКТУРИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ У ВИЗНАЧЕННІ ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ	131
6.1. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень мозку людини методом томографії	

лінійного двопроменезаломлення	132
6.2. Цифрова гістологічна діагностика давності ушкоджень печінки методом томографії лінійного двопроменезаломлення	136
6.3. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень нирки людини методом томографії лінійного двопроменезаломлення	141
6.4. Часові інтервали та точність цифрової гістології на основі методу поляризаційної реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів	146
6.5. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень мозку людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення	148
6.6. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень печінки людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення	153
6.7. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень нирки людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення	157
6.8. Часові інтервали та точність цифрової гістології методом поляризаційної реконструкції оптичної активності	162
Висновки до розділу 6	164
УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	166
ВИСНОВКИ	176
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	179
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	181
ДОДАТКИ	204

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ
ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

АП	азимут поляризації
БР	біологічна рідина
БТ	біологічна тканина
ДНС	давність настання смерті
ЕП	еліптичність поляризації
ІХС	ішемічна хвороба серця
КТ	комп'ютерна томографія
ММІ	Мюллер-матричний інваріант
МРТ	магнітно-резонансна томографія
СМР	спинномозкова рідина
ЦД	циркулярне двопроменезаломлення
ЧМТ	черепно-мозкова травма
PMI	період посмертного інтервалу

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Визначення давності нанесення травм і ушкоджень внутрішніх органів, покращення точності її встановлення на тривалому проміжку часу є однією з найважливіших проблем судової медицини. [1-10]

Основне місце в судово-медичній практиці займають гістологічні та біохімічні методи дослідження, результати яких можуть бути використані для розв'язання комплексу завдань з визначення давності нанесення комплексних ушкоджень біологічних тканин (БТ) і встановлення їхніх причин шляхом оцінювання зміни їхніх морфологічної структури та біохімічного складу. [14,17-23]

Більшість травматичних ушкоджень (тупа травма живота, черепно-мозкова травма тощо) мають генералізований вплив на організм, що проявляється комплексом патофізіологічних і морфологічних змін не лише в осередку безпосереднього механічного пошкодження, а й у різних органах і системах організму. [28-49,78]

Об'єктивно такі процеси в постмортальному періоді, крім традиційних судово- медичних підходів, дозволяють визначати й оцінювати сучасні методи комп'ютерної томографії та лазерної візуалізації, що ефективно використані для розроблення методик встановлення давності настання смерті (ДНС) на часових інтервалах від 10 (тканина мозку) до 111 год (дерма шкіри, м'язова тканина). [98-107] Крім цього, була диференційована гостра коронарна недостатність. [108-110]

Попри це, нині найбільш точним (золотим стандартом) і обов'язковим етапом діагностики є гістологічне й імуногістохімічне дослідження, що дозволяє сформувати остаточний судово- медичний висновок, визначити гістологічну картину того чи іншого ушкодження. Водночас зазначені дослідження не є експресними, вимагають використання дорогих реактивів, а також значною мірою суб'єктивні та не забезпечують можливості кількісного

аналізу параметрів мікроскопічних зображень препаратів внутрішніх органів. Тому подальший фундаментальний і прикладний розвиток судово- медичних методів діагностики в напрямі розв'язання зазначених проблем може бути забезпечений шляхом їх синтезу з сучасними техніками поляризаційної візуалізації, що забезпечують одержання вичерпно повної статистичної інформації про оптично анізотропну структуру БТ і рідин (БР) органів людини з високою роздільною здатністю 0,2-0,4 мкм. [79-97]

Отже, актуальність дисертаційного дослідження зумовлена необхідністю розробки сукупності нових судово- медичних об'єктивних критеріїв для розширення функціональних можливостей і покращення точності встановлення давності ушкодження внутрішніх органів людини за даними багатопараметричного цифрового гістологічного дослідження тканин мозку, печінки, нирки шляхом комплексного використання поляризаційного картографування та реконструкції (томографії) полікристалічної структури дослідних зразків на основі статистичного аналізу часової динаміки зміни топографічної структури поляризаційних мап і томограм ступеня кристалізації й оптичної активності гістологічних зразків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана на кафедрі судової медицини та медичного правознавства Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи кафедри онкології та радіології “Розробка нових методів діагностики та лікування найбільш поширеных форм злокісних новоутворень” (№ державної реєстрації 0116U002930). Автор є співвиконавцем науково-дослідної роботи. Крім цього, дослідження, результати якого представлені в дисертації, виконувалося відповідно до програми наукової тематики кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича “Методи поляризаційної, кореляційної, спектрофотометричної та сингулярної оптики фазово-неоднорідних середовищ у задачах біології,

медицини, поліграфії та телекомунікацій” (№ державної реєстрації 0111U004778) (2016-2020 рр.) та в рамках держбюджетних наукових тем “Біомедична корелометрія поляризаційних сингулярностей фазово-неоднорідних лазерних полів тканин і рідин органів людини” (№ державної реєстрації 0116U001449) (2016-2018 рр.).

Мета дослідження. Розробка комплексу об’єктивних судово-медичних критеріїв для розширення функціональних можливостей і покращення точності встановлення давності ушкодження внутрішніх органів людини за даними багатопараметричного цифрового гістологічного дослідження тканин мозку, печінки, нирки шляхом комплексного використання поляризаційного картографування та реконструкції (томографії) полікристалічної структури дослідних зразків на основі статистичного аналізу часової динаміки зміни топографічної структури поляризаційних мап і томограм ступеня кристалізації й оптичної активності гістологічних зрізів.

Завдання дослідження:

1. Розробити, обґрунтувати та провести експериментальну апробацію комплексу нових поляризаційних, матричних і томографічних методів цифрового гістологічного судово-медичного дослідження часових змін полікристалічної та молекулярної оптично анізотропної структури тканин внутрішніх органів з різною давністю ушкодження.

2. Оцінити діагностичні можливості статистичного аналізу даних поляризаційних, матричних і томографічних методів дослідження зразків мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда трупа в судово- медичному гістологічному визначенні давності ушкодження внутрішніх органів.

3. Дослідити взаємозв’язки часової зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини параметрів поляризаційних, матричних і томографічних методів, з давністю ушкодження.

4. Розробити об’єктивні судово-медичні критерії високоточного

гістологічного встановлення давності ушкодження внутрішніх органів упродовж 120 годин шляхом часового моніторингу зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують:

- томографічні розподіли величини поляризаційних параметрів (азимута й еліптичності) на різних масштабах цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда;
- топографічні розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів ступеня кристалізації й оптичної активності молекулярних комплексів гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда;
- поляризаційно-реконструйовані координатні розподіли величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда.

5. Розробити практичні рекомендації для використання в судово-медичній гістологічній практиці об'єктивного статистичного аналізу азимутально-інваріантних поляризаційних мап, Мюллер-матричних зображень і поляризаційних томограм гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда для високоточного визначення давності ушкодження внутрішніх органів на часовому проміжку впродовж 1-120 годин.

Об'єкт дослідження: зміни морфологічної та молекулярної структур, зміни поляризаційної структури мікроскопічних зображень та оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів трупа в посмертному періоді.

Предмет дослідження: азимутально-інваріантна поляризаційна та Мюллер-матрична мікроскопія, поляризаційна томографія гістологічних зрізів внутрішніх органів (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) з різною давністю ушкодження в післясмертному періоді; часова динаміка посмертних змін статистичних параметрів, що характеризують

топографічну структуру поляризаційних і Мюллер-матричних мап, а також томограм полікристалічної структури гістологічних зразків.

Методи дослідження: в роботі використовували азимутально-інваріантні методи поляризаційної (вимірювання топографічних розподілів величини азимута (АП) й еліптичності поляризації (ЕП) на різних масштабах мікроскопічних зображень гістологічних зразків мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда) та Мюллер-матричної (визначення топографічних розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів, що характеризують ступінь кристалізації й оптичну активність молекулярних комплексів гістологічних зразків мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда) мікроскопії; поляризаційної томографії (алгоритмічно відтворювалися топографічні розподіли величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення (ЦД) гістологічних зразків мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда); статистичної обробки результатів поляризаційних, матричних і томографічних методів.

Наукова новизна отриманих результатів.

Уперше для високоточного об'єктивного гістологічного визначення давності ушкодження внутрішніх органів на тривалому проміжку часу використаний системний підхід на основі цифрових азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів дослідження часових змін молекулярної та полікристалічної структури зразків мозку, печінки та нирки, легеневої тканини та міокарда в постмортальному періоді.

Уперше виявлено, що лінійна зміна величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли цих цифрових азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних методів, взаємопов'язана з давністю ушкоджень внутрішніх органів на часовому інтервалі від 1 до 120 год. На цій основі запропонований новий алгоритм цифрового гістологічного встановлення давності настання ушкодження.

Уперше для визначення давності ушкодження застосований метод

азимутально-інваріантної поляризаційної мікроскопії з різним масштабуванням зображення гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів, що забезпечило отримання діагностичних взаємозв'язків між змінами величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують мапи АП й ЕП цифрових мікроскопічних зображень, та часовими інтервалами давності ушкодження. На цій основі досягнута точність встановлення давності ушкодження 55-60 хв на інтервалі 18 год.

Уперше шляхом Мюллер-матричного картографування змін розподілів величини матричних інваріантів, що характеризують ступінь кристалізації гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда, визначені судово- медичні критерії та встановлений інтервал визначення давності ушкодження 24 год з точністю 45-50 хв.

Для азимутально-інваріантного поляризаційного картографування змін розподілів Мюллер-матричних інваріантів, що характеризують оптичну активність молекулярних комплексів гістологічних зрізів мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда, вперше розроблені судово- медичні критерії та підвищена точність до 35-40 хв на інтервалі встановлення давності ушкодження 72 год.

Уперше для високоточного об'єктивного визначення давності ушкодження на довготривалому часовому інтервалі (1-120 год) розроблений метод поляризаційної томографії (відтворення розподілів лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж гістологічних зрізів внутрішніх органів), що забезпечує точність від 25 хв (1-24 год) до 45 хв (24-120 год).

Практичне значення отриманих результатів.

Одержані результати дослідження розширяють уявлення про морфологічні й оптико-анізотропні прояви порушення полікристалічної структури мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда під впливом тупої та черепно-мозкової травми, є теоретичним підґрунтям для розробки сукупності судово- медичних об'єктивних діагностичних, лікувальних і прогностичних критеріїв визначення давності травматичних ушкоджень.

Результати роботи мають практичне значення для судово- медичних експертів, гістологів, патологоанатомів, морфологів, гепатологів, кардіологів та нефрологів, оскільки можуть бути морфологічною основою для розробки нових цифрових багатопараметричних поляризаційно мікроскопічних гістологічних методів діагностики та судово- медичних досліджень мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда трупів померлих внаслідок різних травматичних ушкоджень. Отримані результати дослідження структурних і полікристалічних особливостей мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда є фундаментальними даними, на які можуть спиратися судово- медичні експерти при вивчені давності нанесення ушкоджень внутрішніх органів.

Особистий внесок здобувача.

Дисертація є самостійною науковою працею автора, внесок якого у виборі мети та завдань, об'єму та методів дослідження, проведенні патентно- інформаційного пошуку за темою досліджень є основним.

Автором особисто виконаний увесь обсяг експериментальних досліджень, пов'язаних з гістологічним аналізом морфологічних особливостей мозку, печінки, нирок, легеневої тканини та міокарда трупів померлих внаслідок тупої та черепно-мозкової травми.

Оптико- фізичні вимірювання були проведені на базі лабораторії поляризаційної і Мюллер-матричної мікроскопії кафедри оптики і видавничо- поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича. Здобувач зробив науковий аналіз, сформулював основні положення та висновки.

Автор самостійно провів статистичну обробку отриманих результатів досліджень. Аналіз результатів, отриманих при поляризаційних і Мюллер- матричних дослідженнях, був здійснений за допомогою доктора фізико- математичних наук, професора О.Г. Ушенка, за що здобувач висловлює йому подяку.

В опублікованих у співавторстві з науковим керівником і колегами

роботах автору належать основні ідеї та розробки стосовно проведення експерименту, гістологічних досліджень, оформлення та написання статей і тез.

Практичні рекомендації, розроблені здобувачем, впроваджені в діяльність Чернівецького, Київського, Хмельницького обласних бюро судово-медичної експертизи, а також у навчальний процес кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Апробація матеріалів дисертації.

Результати дисертаційного дослідження доповідалися на: “Optics and Photonics for Information Processing XIV” (Сан-Дієго, США, 24 серпня – 4 вересня 2020 р.), “Applications of Digital Image Processing XLIII” (Сан-Дієго, США, 24 серпня – 4 вересня 2020 р.), “Fifteenth International Conference on Correlation Optics” (13-16 вересня 2021 р.), “Sixteenth International Conference on Correlation Optics” (18-21 вересня 2023 р.), “Advanced Topics in Optoelectronics, Microelectronics and Nanotechnologies X” (Румунія, 20-23 серпня 2020 р.), “Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments” (Польща, 31 травня – 1 червня 2021 р.), а також засіданнях кафедри судової медицини та медичного правознавства ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”.

Публікації.

За результатами дисертації опубліковані: 3 статті у періодичних виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України, 13 статей у закордонних виданнях. За результатами проведеного дослідження отримані 2 патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 291 сторінках комп’ютерного тексту, з яких 154 сторінок основного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3

розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 84 рисунками, 87 таблицями. Список використаної літератури містить 157 джерел, зокрема 40 кирилицею, 117 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН СУДОВО-МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДАВНОСТІ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Короткий історико-методологічний аспект

Аналіз систематизованих ще на межі другого та третього тисячоліть аналітичних даних судово-медичної травматології демонструє, що в судово- медичній практиці найчастіше доводиться проводити експертизу через пошкодження внутрішніх органів, що обумовлені травмами різного роду. [1-5]

Початок 3 тисячоліття характеризується інтенсифікацією життя людей, розвитком транспорту та техніки. Це неминуче має свій зворотний бік у вигляді зростання ризику травматизму на транспорті та в побуті. Тому в судово- медичній практиці найчастіше доводиться проводити експертизу щодо пошкоджень при побутовому та транспортному травматизмі.

Різноманітні типи тупих механічних травм являють собою одну з головних медичних і соціальних проблем сучасності. Яскравим свідченням цього є новітні дослідження, що пов'язані з серцево-легеневою реанімацією. [6] Мета досліджень полягала в описі частоти та тяжкості травм, зв'язаних зі штучним диханням і спробами оцінити вплив керівних принципів Європейської Ради з реанімації (ERC) 2015 року на об'єктивну оцінку травм. У цьому багатоцентровому ретроспективному дослідження були проаналізовані звіти про розгин пацієнтів, які перенесли штучне дихання. Найважчі травми були об'єктивно оцінені за допомогою скороченої шкали травм (AIS), всі травми були підсумовані відповідно до нової оцінки тяжкості травм (NISS).

Серед проаналізованих 628 звітів про розгин характеристики пацієнтів і подrobiці випадків розподілилися наступним чином: чоловіча стать –

71,1 %; середній вік – 67 років; зупинка серця поза лікарнею – 89,2 %; штучне дихання з боку очевидця – 56,8 %. Травми, пов’язані зі штучним диханням, включали: ребра – 94,6 %; легені – 9,9 %; груднина – 62,4 %; печінка – 2,5 %; селезінка – 1,8 %. У пацієнтів з травмами, що загрожують життю, початковий профіль був таким самим, як і в осіб без травм. Середній бал (за даними AIS) найважчої травми становив 3, а медіана сумарних травм – 13 відповідно до NISS (низький ризик смертельної травми). Було встановлено, що травми, пов’язані зі штучним диханням, траплялися часто, хоча ті, що були небезпечними для життя, складали лише 3 % випадків.

Специфічним для судово-медичної практики є встановлення давності травм м’яких тканин. Однією з найпоширеніших є тупа травма живота, що супроводжується мультиорганними пошкодженнями. Одним з важливих напрямів є аналіз травматичних ушкоджень селезінки, що зазвичай пошкоджується при тупій травмі живота.

Авторами системного дослідження було продемонстровано, що ушкодження селезінки становлять 42 % всіх тупих травм черевної порожнини. [7] Метою їхнього дослідження було проведення ретроспективної оцінки випадків гострих і підгострих ізольованих травматичних розривів селезінки. Ретроспективне дослідження було виконане на 50 пацієнтах, причиною смерті яких були ізольований розрив селезінки та кровотеча в черевну порожнину. Гострий розрив селезінки був діагностований у 47 випадках, в інших 3 випадках спостерігався підгострий розрив.

Слід зазначити, що для судового розгляду насильницьких злочинів судово- медичному працівнику, можливо, доведеться оцінити, чи слід вважати заподіяну травму небезпечною для життя. Це може бути важливим для класифікації злочину. Певною мірою ці оцінки є довільними, оскільки природний перебіг травми може бути не повністю відомим.

Одним зі шляхів розв’язання цієї проблеми став статистичний підхід, що заснований на показниках смертності та невідкладних втручаннях. Тут як

приклад використовувалися пошкодження селезінки та пропонувався кількісний і прозорий метод – електронна база даних PubMed шукала статті, що повідомляють про показники смертності та втручання, як-от хірургічне втручання й ангіоемболізація при ураженнях селезінки, використовуючи термін “травми селезінки”. [8] Комбінуючи ці різні показники, був представлений метод прозорої та кількісної оцінки ризику для життя при природному перебігу ушкоджень селезінки. Загалом була виявлена 301 стаття, 33 з яких були включені в дослідження. Як у них повідомлялося, рівень смертності від травм селезінки коливався від 0 % до 2,9 % у дітей і від 0 % до 15,4 % у дорослих. Проте при об'єднанні показників невідкладних втручань і смертності ризик смерті при природному перебігу ушкоджень селезінки був оцінений у 9,7 % у дітей і 46,4 % у дорослих.

Отже, розрахунковий ризик смерті при природному перебігу ураження селезінки в дорослих був значно вищим, ніж спостережувана смертність.

Аналогічний, але менший ефект спостерігався в дітей. Судово-медична оцінка загрози життю у випадках, пов’язаних з пошкодженням селезінки, потребує подальших досліджень, проте застосовуваний метод є кроком на шляху до науково обґрунтованої практики судово- медичної оцінки загрози життю. Свідченням цього є судово- медичний аналіз поширеніх травм внаслідок механічного стресу органів при здійсненні операції штучного дихання.

Зокрема, в одному з досліджень були визначені частота та пов’язані з нею фактори ризику травм, зв’язаних із серцево-легеневою реанімацією, в осіб, які не пережили позалікарняну зупинку серця (ОНСА), в системі невідкладної медичної допомоги (EMS). [9] Критеріями виключення були ОНСА через травму в області грудної клітки або черевної порожнини. Загалом 149 пацієнтам був проведений судово- медичний розтин, у 47 % були травми, пов’язані зі штучним диханням. Найбільш поширеними травмами були множинні переломи ребер (43 %), причому у 22 % осіб були зламані понад вісім ребер. Травми внутрішніх органів черевної порожнини або

травми, пов'язані з лікуванням дихальних шляхів, були рідкісними.

Кореляційно зв'язаними з попередніми стали систематичні дослідження, наведені в одному з оглядів. [10] 414 померлих дорослих пацієнтів були проспективно обстежені з використанням цілеспрямованого стандартизованого посмертного дослідження. У 38 % осіб, яким проводилося штучне дихання з ручною компресією грудної клітки (n=52), був виявлений перелом груднини, 77 % – ребер, 1,9 % – важке пошкодження м'яких тканин. Лікування штучним диханням LUCAS (n=362) було пов'язане зі значно більшою частотою переломів груднини (80 % випадків), ребер (96 %) і важких травм м'яких тканин (10 %), включаючи кілька випадків потенційно небезпечних для життя травм.

Одним з перспективних і якісно нових кроків у даному напрямі є застосування інструментальних діагностичних комп'ютерно-томографічних технологій.

Використання посмертної комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) було описане в багатьох статтях, що стосуються вогнепальних поранень, а також систематизоване в різних оглядах. [11-13] Були окреслені результати вогнепальних поранень черевної порожнини, виявлені при посмертній КТ та МРТ з подальшим розтином. МРТ дозволила чітко встановити дефекти м'язової тканини та жирової клітковини очеревини, а також пошкодження лівої нирки та великий обсяг крові в черевній порожнині. КТ в поєднанні з МРТ дала можливість неінвазивно представити внутрішньокорпоральну траєкторію. Розтин підтверджив рентгенологічні дані, але додатково виявив інші важливі знахідки, що не були отримані рентгенологічно, як-от перфорація дванадцятипалої кишki. Розтин також встановив субендокардіальні крововиливи та шок у нирках, що відповідало важкій крововтраті.

Викладене свідчить про актуальність для судово-медичної експертизи подальшого комплексного вивчення з використанням широкого спектра діагностичних засобів (від біохімічного та гістохімічного до

інструментальних і біофізичних методів і систем) проблем покращення визначення давності виникнення пошкодження і для інших типів ушкоджень різних типів м'яких тканин – від паренхіматозних (мозок, нирка, печінка, легенева) до фібрілярних м'язових (міокард).

Окремим і недостатньо вивченим напрямом судово- медичної діагностики є встановлення давності травм внутрішніх органів. Тому наступна частина огляду буде присвячена саме цій тематиці.

1.2. Судово-медицине оцінювання травм мозку людини

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з найважливіших і найбільш актуальних проблем сучасної медицини, що посідає панівне місце в захворюваності та летальності населення економічно розвинутих країн, де широко використовуються нейрохірургічні втручання.

ЧМТ є провідною причиною інвалідності та смерті серед населення у віці до 45 років у всьому світі. Про це наголошується в огляді, спрямованому на систематизацію судово-медициного підходу в невропатологічних дослідженнях, виділяються належні елементи, які слід враховувати при зовнішніх, рентгенологічних, аутопсійних і гістологічних дослідженнях, з особливою увагою до імуногістохімії та молекулярної біології. [14]

У світлі результатів цього мініогляду точний судово-медициний підхід можна вважати обов'язковим при обстеженні передбачуваної ЧМТ, що має медико-правове значення, з метою збору всіх можливих доказів, що підтверджують діагноз ураження, яке могло стати причиною або сприяло смерті.

З цього погляду, тільки використання протоколу, заснованого на доказах, може встановити відповідний діагноз, особливо в тих випадках, коли присутні інші невропатологічні стани (ішемія, нейродегенерація, нейрозапалення, деменція), що, можливо, зіграли роль у смерті. [15] Це ще більш актуальне при досліджені трупів, що знаходяться в запущеній стадії

розкладання, коли радіологічний, макроскопічний і гістологічний аналізи не дають значущих відповідей. [16]

У вказаних випадках імуногістохімічна та молекулярно-біологічна діагностика має фундаментальне значення, судовий патолог повинен їх знати. Зокрема, мікроРНК є перспективним біомаркером ЧМТ як для ідентифікації пошкоджень мозку, так і для медико-правових аспектів, навіть якщо для підтвердження результатів перших експериментальних досліджень потрібні подальші дослідження. Подібним чином генетичний субстрат повинен бути досліджений під час будь-якої криміналістичної експертизи, враховуючи його важливість для результату ЧМТ. [17] Зокрема, цей факт підтверджують системні ретроспективні дослідження, в яких була проаналізована частота невідкладної нейрохірургії в пацієнтів із ЧМТ залежно від популяції та травматологічних центрів на прикладі університетської лікарні Осло (Норвегія). [18,19]

У дослідження загалом були включені 2151 пацієнт з патологічними комп'ютерними томограмами голови. Одне або декілька невідкладних нейрохірургічних втручань були виконані у 27 % випадків. Загальний показник захворюваності склав 3,9 на 100000 людино-років. Скориговані за віком показники захворюваності в стандартній популяції для Європи та світу становили 4,0 на 100000 і 3,3 на 100000 відповідно. Найбільш частою невідкладною нейрохірургічною процедурою було введення монітора внутрішньочерепного тиску з подальшою евакуацією вогнища ураження.

Паралельно з цим одним з нових напрямів з'ясування причин смертності, обумовленої травмами мозку, є застосування сучасних біохімічних методик.

В одному з досліджень було запропоноване використання біомаркера фенілацетилглутамін (PAG) – це метаболіт, що виводиться з сечею людини. [20] Шляхом аналізу 188 випадків судово-медичної аутопсії було встановлено, що цереброваскулярні захворювання, як-от крововилив у мозок і субарахноїдальний крововилив, суттєво не відрізнялися від жодної групи

причин смерті. Проте, коли черепно-мозкові травми та порушення мозкового кровообігу об'єднувалися в одну групу причин смерті, значення PAG при пошкодженнях ЦНС було значно вищим, ніж при інтоксикації ($p=0,062$).

Важливу та принципово нову інформацію в аспекті пошкодження цереброваскулярної паренхіми тканин мозку надали гістологічні дослідження. [21,22] У них були досліджені зв'язки між пошкодженнями мікросудин і молекулярним середовищем людського мозку після важкої ЧМТ. У досліджені були відібрані жертви (як чоловіки, так і жінки) ($n=64$), які були зіставлені з контрольною групою, що відповідала віку та статі ($N=12$). Посмертні зразки мозку з мозолистого тіла, інтерфейсу сірої та білої речовин були зібрани під час аутопсії. Була встановлена тимчасова якісна кореляція зі ступенем демієлінізації.

Розвитком подібних досліджень стало використання білка легкого ланцюга нейрофіламенту (NfL), що є рідинним біомаркером ураження нервової системи, виміряним у спинномозковій рідині (СМР) та крові. [23]

У цьому пілотному досліджені досліджували рівень NfL у плазмі крові у 20 осіб, які проходять судово-психіатричну експертизу, та 20 пацієнтів із судово-психіатричної лікарні. Значення NfL порівнювали з контрольними групами здорових осіб, які відповідали віку та статі. Була встановлена поширеність підвищеного NfL у першій групі.

Новим і окремим напрямом біомаркерного аналізу ЧМТ і пов'язаних з ними питань давності посмертних травматичних ушкоджень мозку став цикл хронобіологічних досліджень, що спрямовані на визначення часу смерті, що є однією з найважливіших проблем у криміналістиці. [24-27] У ньому були розглянуті застосованість, обмеження та надійність розробленого новітнього методу, що ґрунтуються на біологічному годиннику. Він базується на аналізі експресії часових генів BMAL1 і NR1D1 у 318 мертвих серцях з визначенням часом смерті методом RT-PCR у реальному часі.

Для оцінки часу смерті були вибрані два параметри: співвідношення NR1D1/BMAL1 і BMAL1/NR1D1 для смерті вранці та ввечері відповідно.

Зазначений метод корисний для судово-медичної практики тим, що він доповнює класичні методики, на які сильно впливає середовище, в якому перебуває труп.

Розширенням функціональних можливостей хронологічних методів визначення давності посмертних травматичних ушкоджень стали методи оцінки раннього періоду посмертного інтервалу (PMI). Біологічні методи включають охолодження тіла, введення калію з лікворної рідини, охолодження тіла в поєданні з калієм з лікворної рідини й аутоліз тканин, аналіз яких систематично викладений в одному з досліджень. [28].

Були розглянуті сучасні та майбутні молекулярні методи, оскільки вони стосуються ДНК і насамперед деградації месенджерної РНК для оцінки PMI, а також використання РНК в старіючих ранах, старіючих плямах крові й ідентифікації рідин організму. Різні типи РНК мають різну довжину, структуру та функції в клітинах. Ці відмінності в РНК визначають різні внутрішні властивості, як-от період їхнього напіврозпаду в клітинах і, отже, швидкість їхнього розпаду, а також їх унікальне використання для конкретних криміналістичних тестів.

Майбутні застосування та вдосконалення методів, заснованих на РНК, відкривають можливості для використання молекулярних методів при оцінці PMI та в інших загальних застосуваннях у криміналістиці.

Супутніми наслідками ЧМТ є різноманітні гематоми SDC (субдуральна гематома (SDH), субдуральна гігрома (SDHy), субдуральна гематогігрома (SDHHy) та хронічна субдуральна гематома (cSDH)), походження та давність яких являють окремий інтерес для судової медицини. [29] У ретроспективному багатоцентровому дослідженні, проведенному в трьох університетських клініках Німеччини за 10-річний період, був проаналізований вихідний матеріал нейровізуалізації (КТ або МРТ) 56 дітей (36 чоловіків, 20 жінок; медіана віку – 3,9 місяця). Хоча точне датування SDC, засноване лише на первинній нейровізуалізації, залишається нереальним, точний діагноз об'єкта SDC забезпечує важливу основу для

диференціації між гострою травмою та хронічним посттравматичним станом.

Отже, було продемонстровано, що детальна оцінка змін після ЧМТ з застосуванням різних імуногістохімічних і молекулярних методів потенційно може виявити інтригуючі та важливі висновки в судово-медичній практиці та нейротерапії.

Ми вже зазначали, що ЧМТ є однією з найважливіших і найбільш актуальних проблем сучасної медицини та посідає домінуюче місце. [14-16]

Як показує аналіз останніх літературних джерел, сучасні уявлення про ЧМТ будується на принципово нових підходах до розуміння патологічних процесів, що відбуваються в мозку й організмі хворого з моменту отримання травми. [17-28] З розвитком гіпоксії в мозковій тканині накопичуються недоокислені продукти метаболізму та розвивається ацидоз, що посилює порушення мозкової гемодинаміки та, зі свого боку, спричиняє розлади функціонування інших органів. Саме тому ЧМТ є тільки тригером, що запускає каскад молекулярних і морфологічних змін не лише в осередку безпосереднього механічного пошкодження, а й у різних органах і системах організму.

На підставі сучасних уявлень про патогенез та низку клінічних досліджень ЧМТ можна зробити висновок про те, що перебіг травматичної хвороби головного мозку має динамічний характер та ускладнюється вторинними наслідками, що призводять до порушення роботи всіх внутрішніх органів. Саме тому увага експериментальних дослідників прикута до виявлення та вивчення морфологічних змін не лише в мозку, а й у внутрішніх органах, особливо залежно від ступеня тяжкості ЧМТ та форми перебігу. [28-49]

Було продемонстровано, що системні морфологічні порушення після важкої ЧМТ найчастіше виникають у легенях, нирках, печінці та міокарді.

У легенях з'являються чіткі морфологічні зміни у вигляді ішемічного пошкодження судин дрібного каліbru з порушенням проникності судинної стінки, що з часом ускладнюються інтраальвеолярними крововиливами та

дрібно-осередковим скупченням набрякової рідини.

У нирках розвиваються дисциркуляторні зміни, що проявляються короткочасним спазмом артерій та артеріол, венозним повнокров'ям і ділянками діапедезних крововиливів на межі між кірковою та мозковою речовинами. Характерним є те, що ці зміни призводять до дистрофічних і некротичних процесів з проявами ішемічного некрозу епітелію звивистих канальців та інтерстиціальним набряком з дезорганізацією сполучної тканини.

У печінці морфологічні порушення проявляються повнокров'ям порталічних вен і синусоїдних капілярів з лімфогістіоцитарною інфільтрацією гепатоцитів, що також ускладнюються виникненням масивних ділянок некрозу часточок.

При гістологічному дослідженні тканини міокарда виявляються мікроциркуляторні порушення у вигляді стазу судин дрібного калібра з подальшими дистрофічними змінами в міокарді.

1.3. Особливості судово- медичної гістологічної експертизи травм внутрішніх органів

Одним з основних питань, що встановлюються слідчими органами та судами при призначенні судово- медичної експертизи у випадках травмування громадян, є те, що стосується механізму утворення пошкоджень органів і тканин. Експертне розв'язання зазначеного питання важливе для попереднього розслідування або судового розгляду, оскільки дозволяє не тільки встановлювати обставини події, а й конкретизувати причетність однієї або декількох осіб до нанесення ушкоджень потерпілому. Через це визначення механізму утворення ушкоджень є однією з основних цілей здійснення судово- медичних експертиз.

У даній частині ми зупинмося на декількох найбільш актуальних з погляду інтегральної деструктивної травматичної дії напрямах судово-

медичних досліджень.

1.3.1. Травма легень. Однією з найпоширеніших є гостра травма легенів – поширене ускладнення після ЧМТ. Вона може перерости в гострий респіраторний дистрес-синдром і має смертність від 30 % до 40 %.

Було гістологічно показано, що вона проявляє наступні типові патологічні ознаки: інфільтрація нейтрофілів у альвеолярний і інтерстиціальний простори, потовщення альвеолярної перетинки, альвеолярний набряк і крововилив. [30,31]

З анатомічного погляду травма легень супроводжується витоком повітря, специфіку якого вивчають численні групи науковців. [32-38]

Детально питання взаємозв'язку між ЧМТ та вторинними легеневими ускладненнями вивчалося в системних дослідженнях, результати яких були представлені в декількох оглядах. [39,40]

Було виявлено, що потенційний ризик розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому призводить до погіршення еластичності легень, а також гіпоксії з ризиком летального наслідку.

Був проведений одноцентрний ретроспективний аналіз 92 пацієнтів з важкою ЧМТ. 86 % були чоловіками з середнім віком (53 ± 21) рік. У 49 % були множинні травми, 21 % – травми грудної клітки. Були встановлені критерії розвитку вторинного ураження легень.

Травматичне пошкодження легень (попелиці), що є пошиrenoю механічною травмою, привертає все більшу увагу через його серйозну небезпеку. У судово- медичній практиці точна ідентифікація травматичного пошкодження легень має велике значення для розслідувань і судових процесів у справах.

Основною метою деяких досліджень було ідентифікувати травматичне пошкодження легень за допомогою інфрачервоної спектроскопії з ослабленим повним відбиттям і перетворенням Фур'є в поєднанні з хіміометрією. [41-44]

Макроскопічний вигляд легеневої тканини показав, що ідентифікувати

травматичне пошкодження легень у цій тканині на стадії розкладу неможливо лише за допомогою візуалізації, в легенях спостерігався значний набряк незалежно від того, чи була пошкоджена легенева тканина.

Середні спектри й аналіз основних компонентів протеїнів показали, що біохімічні відмінності між зразками пошкодженої легеневої тканини з групи травматичного пошкодження легень і неушкодженими зразками легеневої тканини з групи негативного контролю були переважно обумовлені різними структурами та вмістом білка. Потім був використаний дискримінантний аналіз часткових найменших квадратів (PLS-DA) для ідентифікації TLI з точністю 96,4 % та 98,6 % на основі навчального та тестового наборів відповідно.

1.3.2. Травма печінки. Сучасна механічна травма характеризується поєднанням пошкоджень грудей і живота. Печінка розташована близько до поверхні тіла, має великі розміри, тому часто піддається травмуванню. Видається перспективним вивчення закономірностей формування пошкоджень на прикладі травмування однорідних тканин або органів, до числа яких можна віднести печінку.

Діагностично значущими є підкапсультні крововиливи, тріщини та розриви капсули, підкапсультні розриви паренхіми печінки, локальні осередки розтрощення та центральні розриви печінки, крайові відриви тканини печінки, пошкодження зв'язок, жовчного міхура, позаорганні ушкодження.

Не менш важливе діагностичне значення мають і приватні морфологічні прояви пошкоджень: їхні локалізація, форма та розміри, напрямок, характер країв і дна розривів (синець, розтрощення, відшарування капсули), наявність міжтканинних перемичок, ступінь вираженості глибини вздовж розриву.

На відміну від вогнепальних поранень шкіри та кісток, у медико-юридичній літературі мало уваги приділяється появі місць проникнення куль в органи черевної порожнини. [45] Представлене дослідження імітувало реальні умови за допомогою тестових пострілів по композитних моделях, що

складаються зі свинячих органів, поміщених у балістичний желатин. Крім того, складені моделі пройшли комп'ютерну томографію з подальшою макроскопічною оцінкою органів.

Одна з робіт підтвердила висновки Меттера та Шульца щодо зіркоподібного вигляду вогнепальних поранень у печінці та селезінці. [45] Аналогічно в нирці були виявлені радіальні розриви, що відходять від траєкторії кулі, тоді як рановий шлях у легеневій тканині мав форму трубки та не мав додаткових тріщин. Різний характер ран у паренхіматозних органах може бути розумно пояснений як наслідок відповідних в'язкопружних властивостей тканин.

Продовженням зазначених макроскопічних досліджень стали результати системного аналізу травматичних ушкоджень печінки. [46] Метою дослідження була перевірка під час судово- медичних розтинів наявності рваних ран печінки в результаті травм при гальмуванні в місцях, описаних у професійній літературі, а також того, чи розташовані вони поблизу лівої коронарної зв'язки та її продовження, тобто лівої трикутної зв'язки печінки.

Три типи розривів печінки виявилися характерними та статистично значущими: 1 – на діафрагмальної поверхні правої частки між двома її секторами; 2 – в межах лівої частки справа (в сегменті IV) або зліва (в сегменті III) від серповидної зв'язки; 3 – розташований поблизу лівої коронарної зв'язки (в сегменті II).

Іншим напрямом досліджень травматичних уражень печінки є мікроскопічний і біохімічний аналізи. Зокрема, в одній з робіт була розглянута несподівана печінкова недостатність з некрозом печінки, що іноді зустрічається під час судово- медичного розтину. [47] Визначення етіології іноді може бути ускладненим, хоча все частіше використовуються лікарські засоби рослинного походження.

Щоб встановити, чи можуть такі ефекти також бути викликані харчовими продуктами, було проведено наступне дослідження *in vitro*. Були

підготовлені чотири рецептури традиційного трав'яного супу, рекламиованого як Bak Kut te, та додані до культур клітин карциноми печінки (HepG2). Життєздатність клітин оцінювали за допомогою колориметричного аналізу МТТ через 48 год, демонструючи, що всі препарати мали значну токсичність до розведення ($p<0,05$). Препарат № 1 показав загибель клітин на 21 % ($p=0,023$), № 2 – 30 % ($p=0,009$), № 3 – 41 % ($p<0,0001$). Склади № 1-3 не виявляли суттєвої токсичності після розведення ($p>0,05$). Препарат № 4 показав загибель клітин приблизно на 83 % до розведення ($p<0,0001$) і стійку токсичність навіть при розведеннях 1:10 ($15 \% \pm 3,7$; $p=0,023$) і 1:1000 ($14 \% \pm 3,8$; $p=0,024$). Згідно з результатами цього дослідження, рослинні харчові продукти, як-от Bak Kut te, можуть бути відповідальними за різні ступені гепатотоксичності *in vitro*, в такий спосіб розширюючи асортимент рослинних продуктів, що можуть бути потенційно шкідливими для печінки. Якщо при розтині виявляється несподіване пошкодження печінки, слід отримати інформацію про можливе нещодавнє прийняття рослинних харчових препаратів, оскільки рутинний токсикологічний скринінг не виявить активних компонентів. Отже, пошкодження печінки може бути викликане не тільки рослинними ліками, але, можливо, й рослинними продуктами, що містяться в їжі.

Продовженням цього напряму оцінювання пошкоджень печінки є системні дослідження, передумови та цілі яких були викладені в одній з робіт. [48] Тут розглядався первинний біліарний холангіт – хронічна холангіопатія, що характеризується імуноопосередкованим пошкодженням міжчасткових жовчних проток, що призводить до внутрішньопечінкового холестазу та прогресуючого фіброзу печінки. Гістологія первинного біліарного холангіту характеризується порталним запаленням, прогресуючим фіброзом, дуктопенією та появою так званої протокової реакції. Метою цього дослідження було вивчення патогенетичної значущості протокової реакції при первинному біліарному холангіті. Були використані наступні методи: біопсії печінки були взяті в людей з первинним біліарним

холангітом (N=87). Клініко-серологічні показники були отримані при встановленні діагнозу та після 1 року лікування урсодезоксихолевою кислотою. Гістологічне стадіювання проводили на всіх слайдах відповідно до декількох систем оцінки та критеріїв для РВС. Зразки печінки були отримані від мишей Mdr2 -/-, що отримували урсодезоксихолеву кислоту або без неї. Зразки обробляли для гістології, імуногістохімії й імунофлуоресценції. Були одержані наступні результати: протокова реакція у людей з первинним біліарним холангітом корелювала зі стадією захворювання та фіброзом печінки, але не з активністю захворювання; обширна протокова реакція корелювала з рівнем лужної фосфатази в сироватці крові на момент встановлення діагнозу, реакцією на урсодезоксихолеву кислоту та передбачуваною виживаністю осіб незалежно від інших гістологічних параметрів, включаючи стадію захворювання. У людей з первинним біліарним холангітом реактивні протоки були пов'язані з встановленням з'єднань з жовчними канальцями й активацією фіброгенних клітин. Послідовно в мишацій моделі внутрішньопечінкового холестазу лікування урсодезоксихолевою кислотою було ефективним у зниженні протокової реакції та фіброзу, збільшенні протоково-каналикулярних сполук. Висновки: обширна протокова реакція характеризує важкий гістологічний фенотип при первинному біліарному холангіті та пов'язана з неадекватною реакцією на терапію та гіршим передбачуваним прогнозом.

Результати іншого біохімічного напряму досліджень травматичних ушкоджень печінки були наведені в огляді D. Overi та співавт. [49] Мишам дикого типу (WT) нокаутованім насосом для експорту жовчних солей (Bsep) (КО) вводили внутрішньовенно LPS. Пошкодження печінки оцінювали за біохімічними показниками сироватки крові, гістологією, молекулярними маркерами запалення й інфільтрацією імунних клітин. Концентрації LPS визначали в тканинах печінки та жовчі. Субклітинну кінетику флуоресцентно міченого LPS візуалізували за допомогою прижиттєвої двофотонної мікроскопії, а результати в мишей Bsep КО порівнювали з

мишами з загальною жовчною протокою (BDL) і білком множинної лікарської стійкості 2 (Mdr2) КО. Зміни складу мікробіоти кишківника оцінювали за допомогою аналізу ампліконного секвенування гена 16S рибосомальної РНК. У мишій Всер КО розвинулися більш виражене LPS-індуковане пошкодження печінки та передача запальних сигналів з подальшою посиленою продукцією прозапальних цитокінів і підсиленою інфільтрацією імунних клітин печінки. Після введення LPS його концентрації буливищими в печінці, але нижчими в жовчі мишій Всер КО порівняно з мишами WT. Приживттєва візуалізація LPS показала уповільнений кліренс із синусоїдалальної крові з блокуванням базолатерального поглинання гепатоцитами та зниженням каналикулярної секреції. Ба більше, було знижене поглинання LPS у KCs. Аналогічні результати щодо печінкового кліренсу LPS були отримані в мишій BDL і Mdr2 КО. Попередня обробка інгібітором мікротрубочок колхіцином інгібувала вивільнення LPS з жовчю в мишій WT, що вказувало на те, що кліренс LPS залежить від мікротрубочок. Аналіз мікробіоти не виявив змін мікробіому кишківника в мишій WT і Всер КО на початковому рівні, але значні зміни відбулися при введенні LPS у мишій WT. Отже, відсутність Всер і холестаз загалом знижували кліренс LPS завдяки блокаді базолатерального поглинання гепатоцитами й, отже, меншої секреції в каналці. Порушення виведення LPS посилювало запалення печінки при холестазі.

1.3.3. Травма міокарда. Взаємодія мозку та серця стає все більш важливою, оскільки основні патофізіологічні механізми стають краще зрозумілими. “Нейрокардіологія” – це нова галузь, що досліджує патофізіологічну взаємодію мозку та серцево-судинної системи. [50-54]

Перехресні “розмови” між мозком і серцем виникають у результаті прямої стимуляції деяких областей мозку, що призводить до симпатичної або парасимпатичної реакції, або вони можуть з’являтися в результаті нейроендокринної реакції, що обумовлює клінічну картину симпатичного

штурму. Це проявляється у вигляді порушень серцевого ритму, гемодинамічних пертурбацій, а в гірших випадках – серцевої недостатності та смерті.

Взаємодія мозок-серце найчастіше зустрічається при черепно-мозковій травмі та субарахноїдальному крововиливі, що виявляється у вигляді різких електрокардіографічних змін, нейрогенного оглушення міокарда або навіть фібриляції шлуночків. [52]

Підтвердженням цього є сучасні огляди, де систематизовані й узагальнені дані про дисфункції міокарда, що є наслідком ЧМТ. [53] Одним з поширеніших проявів є кардіоміопатія Такоцубо, що може проявлятися одночасно в пацієнтів з геморагічними ушкодженнями головного мозку. Часто виникає дилема ведення, коли в однієї та тієї ж людини виникають два стани з суперечливими схемами лікування.

Попередній систематичний огляд підкресловав важливість точної діагностики, але не існує алгоритму, що допомагає приймати рішення в умовах невідкладної травми.

Був проведений систематичний огляд з метою розробки нового алгоритму, що допоможе в діагностиці та веденні пацієнтів з кардіоміопатією Такоцубо з супутньою ЧМТ. [54]

Зокрема, був здійснений всебічний пошук у базах даних Pubmed, Google scholar, Embase та Cochrane з використанням ключових слів “черепно-мозкова травма” та “травма голови”, пов’язаних з ключовими словами “кардіоміопатія Такоцубо”, “кардіоміопатія Тако-щубо”, “стресова кардіоміопатія”, “оглушений міокард”, “транзиторний лівосторонній синдром роздування шлуночків”, “синдром верхівкового роздування”, “дисфункція міокарда”, “серцева недостатність”. [55]

Нетравматична черепно-мозкова травма, тупа травма серця або інфаркти внаслідок травми грудної клітки були виключені. Пошук проводився в період з 1 по 4 жовтня 2020 р. та включав лише статті, опубліковані після 2000 р. англійською мовою. Потім статті були піддані

поглибленому аналізу. Загалом були проаналізовані 11 клінічних випадків і 7 когортних досліджень, в яких взяли участь 382 пацієнти. 36 % проаналізованих осіб мали субдуральну гематому, 27 % – субарахноїдальний крововилив, 5 % – екстрадуральну гематому. З пацієнтів, які перенесли хірургічні втручання з приводу черепно-мозкових травм, вижили 75 %. Повідомлялося, що загалом у 9 % хворих коефіцієнт корисної дії становив менше ніж 55 %, тоді як у 51 % він був рівний або перевищував 55 %. Подробиці ТТЕ загалом не були повідомлені в 35 % пацієнтів. Усі клінічні випадки, в яких стан серця пацієнта оцінювали за допомогою повторної ехокардіографії, продемонстрували відновлення серцевої функції незалежно від серцевого втручання.

Розвитком даного напряму став новітній цикл біохімічних досліджень, де вивчалася серцева дисфункція, що стала ключовою причиною затримки органної недостатності та пізньої смертності в пацієнтів, які пережили початкову травматичну геморагічну реакцію. [56-64]

Досліджували роль окисного стресу міокарда в патогенезі БК, пов'язаного з травматичним геморагічним пошкодженням, а також зв'язаний з ним метаболічний профіль. Була проаналізована тканина *Ex vivo* з 3-годинної мишацої моделі травматичного геморагічного шоку з контролюваним тиском (THS). Тварини були рандомізовані для проведення реанімації кристалоїдною рідинною під контролем ехокардіографії або в контрольну групу (фіктивну (тільки канюляція й анестезія) чи наївну (без втручання)). Травматичний геморагічний шок і наївні зразки оцінювали методом імуногістохімії на експресію ядерного 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозину як маркера окисного стресу. Метаболомічний аналіз тканин THS та фіктивної групи проводили методом LC-MS. Було визначено, що експресія 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозину в міокарді була значно вищою після пошкодження THS порівняно з контрольною групою ($(33,01 \pm 14,40) \%$ проти $(15,08 \pm 3,96) \%$; $p < 0,05$). Травма при геморагічному шоку значно підвищувала вміст лізину ($p = 0,022$) та знижувала вміст аконітату ($p = 0,016$) і

глутамату ($p=0,047$) в міокарді, що вказувало на активацію катаболічного метаболізму та реакції на окислювальний стрес. У результаті були підтвердженні гострий розвиток уражень окисного стресу та зміна енергетичного метаболізму серця після травматичного крововиливу, що дало уявлення про взаємозв'язок між запальною травмою та порушенням серцевої скорочувальної здатності.

1.4. Сучасний стан закордонних судово- медичних гістологічних досліджень травматичних ушкоджень органів людини

Проаналізуємо основні тенденції розвитку закордонних і національних сучасних напрямів судово- медичних гістологічних досліджень і експертиз у галузі травматизму органів людини, підвалини яких системно викладені в декількох аналітичних оглядах. [59-63]

До найбільш поширених можна віднести травми черевної порожнини.

У деяких дослідженнях було констатовано, що печінка є найчастіше травмованим органом черевної порожнини, на її частку припадають близько половини травм органів черевної порожнини. [64-70] Була знайдена кореляція між захворюваннями печінки (стеатоз, фіброз і цироз), вагою та її тривимірними розмірами.

Попередні наукові гістологічні дослідження для оцінювання печінкових ушкоджень використовували фарбування навколо діагностованих ділянок. [64] На цій основі для визначення давності ушкоджень визначалася часова морфологічна зміна структури тканини печінки. Проте результати були не однозначними та не репрезентативними, особливо в довготривалих проміжках часу (понад 24 годин).

Окремий напрямок гістологічних досліджень печінки складають її алкогольні ушкодження.

В одній з робіт були вивчені види та частота гістологічних змін у печінці померлих внаслідок шкідливого вживання алкоголю. [71] Була

встановлена кореляція між ступенем стеатозу та фіброзу ($P=0,0005$), токсичного ушкодження (0,00000101) і дегенеративно-травматичних змін тканини печінки ($P=0,0005$).

Проте нині можна констатувати, що всі дослідження мають емпіричний характер, переважають напівякісні оцінки паренхіми та відсутні узагальнені кількісні критерії оцінювання ушкоджень печінки від впливу різних факторів і давності їх нанесення.

Зазначений комплексний гістохімічний підхід був використаний у дослідженнях біохімічного напряму – ЧМТ. [73]

Для діагностики ЧМТ в до- та посмертних випадках були використані нові біомаркери – білок МАРТ, що досліджувався в крові та СМР, отриманих під час судово- медичних розтинів.

Розвитком цих досліджень стало з'ясування та визначення, чи спостерігаються підвищені рівні МАРТ в інших БР, як-от сечі, слина та склоподібне тіло, також у випадках ЧМТ при популяційному скринінгу аутопсії.

Подальший прогрес судово- медичної експертизи загалом і сукупності методів диференційної гістологічної діагностики травматичних ушкоджень органів людини можна пов'язати з синтезом з інструментальними методами дослідження.

В одному з літературних оглядів були представлені перші результати застосування КТ при розтині трупа. [74]

КТ перед розтином здатна надати не тільки інформацію, необхідну для проведення розтину, а й важливі висновки для аналізу причин смерті, що можуть бути відсутніми при розтині.

Крім цього, посмертна КТ ангіографія всього тіла – це перспективна нова розробка в судинній радіології, що потенційно може поліпшити візуалізацію судин і м'яких тканин за межі рівнів, нині досяжних при посмертній комп'ютерній томографії.

Посмертний доступ до судинної системи та введення контрастної

речовини відрізняються від тих етапів, що використовуються в клінічній (посмертній) радіології. Оскільки в трупі відсутній кровообіг, що міг би транспортувати або розбавляти контрастну речовину, ін'єкцію необхідно виконувати за допомогою роликового насоса для заповнення судинної мережі (артеріальної та венозної) сумішшю водорозчинної йодованої контрастної речовини та поліетиленгліколю.

На відміну від класичного розтину, посмертна КТ – це малоінвазивна процедура. Вона дозволяє діагностувати судинні ураження без порушення або руйнування анатомічних структур, що може привести до втрати доказів у кримінальному розслідуванні. Крім того, посмертна КТ полегшує виявлення судинних патологій в областях, як-от краніоцервікальне з'єднання та малий таз.

Отже, посмертна КТ додає істотну цінність класичному судово-медичному розтину; дані поперечного перерізу можуть бути об'єктивно переглянуті у будь-який час і повністю відтворюються як контрекспертиза, що так само корисно в галузі судової медицини та патології, як і в клінічних дослідженнях.

Іншим напрямом судово-медичної інструментальної діагностики обіцяють стати технології посмертної судової візуалізації, що забезпечують неінвазивний/мінімально інвазивний підхід до візуалізації структур внутрішніх органів людського тіла для виявлення травм, захворювань та інших морфологічних змін. [75-77]

Слід зазначити, що інструментальні методи діагностики морфологічної структури органів досить дорогі. При використанні стандартних методик і програм візуалізації вони дозволяють оцінювати тільки морфологічні зміни, що не дає повноти картини для встановлення судово- медичного висновку. Обмежує можливості судово- медичної діагностики також незначна роздільна здатність візуалізованих зображень, що не перевищує 100-200 мкм. [77] Крім цього, відсутні кількісні критерії їхньої оцінки – переважаючим у винесенні судово- медичного діагностичного висновку є візуальний аналіз.

1.5. Сучасний стан національних судово- медичних гістологічних досліджень травматичних ушкоджень органів людини

Паралельно з наведеними вище науковими та прикладними напрямами діяльності закордонних судово- медичних дослідників розвиваються і вітчизняні дослідження в галузі виявлення та диференціації ступеня важкості травматичних уражень внутрішніх органів людини.

Одним із центральних напрямів є традиційно-актуальні та комплексні дослідження щодо системного визначення зажиттєвості травм органів. [78,82,103]

Серед них окремим і центральним напрямом є завдання судово- медичного оцінювання важкості травматичного ушкодження, що є предметом численних досліджень, викладених у циклі нових праць. [79,80,91,96,97]

Одним з найважливіших об'єктів уваги залишаються питання, що пов'язані з судово- медичним оцінюванням важкості та наслідків ЧМТ. [84,92,99,104].

Кореляційно зв'язаними з дослідженнями давності та важкості травматичних ушкоджень є різнопланові вивчення одного з центральних питань судово- медичного дослідження – ДНС. [79,80,83,91,96-98,100-102]

Результати вивчення ДНС спонукали розвиток нових напрямів судово- медичних досліджень – визначення об'єму крововтрати та диференціації ступеня важкості гематом мозку. [85,86,93-95]

Слід зазначити, що паралельно з традиційними макроскопічними судово- медичними експертними процедурами широкого й інформаційно важливого розвитку в цих дослідженнях набули методи біохімічного та гістологічного аналізу різноманітних травматично ушкоджених органів. [14,17-19,20-23,28-49,78,82,80,92,100-103]

Сучасна лабораторно- хімічна діагностика насамперед зосереджена на визначенні численних кількісних показників, що знаходяться в БР. У

результаті біохімічна діагностика надмірно перевантажена розрізненими фактичними даними, тоді як діагностичної інформації, що інтегрально відображає стан внутрішніх органів, не вистачає. У результаті лабораторні методи характеризуються великою похибкою, специфічністю типів і високою вартістю.

Найбільш точним (золотим стандартом) і обов'язковим етапом діагностики є гістологічне й імуногістохімічне дослідження, що дозволяє встановити остаточний судово- медичний висновок, визначити гістологічну картину того чи іншого ушкодження. Водночас зазначені дослідження не є експресними, вимагають використання дорогих реактивів, а також значною мірою суб'єктивні та не забезпечують можливості кількісного аналізу параметрів мікроскопічних зображень препаратів внутрішніх органів.

1.6. Новітні методи цифрової біофізичної судово- медичної діагностики

Подальший фундаментальний і прикладний розвиток судово- медичних методів діагностики у напрямі розв'язку зазначених проблем може бути забезпечений шляхом їхнього синтезу з сучасними техніками поляризаційної візуалізації, що забезпечують отримання вичерпно повної статистичної інформації про оптично анізотропну структуру БТ і БР органів людини з високою роздільною здатністю 0,2-0,4 мкм. [78-94]

Поєднання науковою групою проф. В.Т. Бачинського таких методів з актуальними завданнями судово- медичної діагностики забезпечило одержання нових проривних результатів. Зокрема, високу точність та об'єктивність поляризаційних методів продемонстрували у своїх роботах В.Т. Бачинський, О.Я. Ванчуляк, О.В. Павлюкович, [94-111] які, дослідивши зразки сполучної, кісткової, м'язової (скелетний і серцевий м'язи), нервової тканин і тканини паренхіматозних органів, вивели загальні закономірності зміни кристалічної структури БТ залежно від часу, що пройшов після

настання смерті.

Проведені ними дослідження поляризаційних і фазових параметрів гематом внутрішніх органів людини виявили об'єктивні зміни лазерних поляриметричних зображень гематом у різні проміжки часу після смерті, що може бути використане для встановлення ДНС. На прикладі м'язової тканини був встановлений часовий діапазон визначення ДНС в межах 1-140 год з точністю 1,5 год, щодо тканини мозку дослідженю підлягає проміжок часу від 1 до 80 год .

Розвитком даного напряму визначення ДНС стали системні дослідження М.С. Гараздюка, які були спрямовані на пошук діагностичних взаємозв'язків між статистичними моментами 1-4-го порядків, що характеризують поляризаційні й автофлуоресцентні мікроскопічні зображення дегідратованих плівок ліквору. [112-115]

У результаті було вперше встановлено, що найбільш чутливою до посмертних змін полікристалічної структури плівок ліквору є часова динаміка зміни величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, що характеризують координатні розподіли АП лазерно-індукованої флуоресценції в “зелено-жовтій” і “червоній” ділянках спектра.

На основі цього вперше була досягнута точність визначення ДНС величиною 15 хв на часовому інтервалі 18 год після настання смерті. Не менш успішними та перспективними стали лазерні поляриметричні методи в галузі диференційної діагностики ультраструктур міокарда, що були виконані науковою групою О.Я. Ванчуляка [116-132], якою були вперше розроблені судово- медичні критерії диференційної діагностики смерті від гострої ішемії та хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС) шляхом використання комплексу Мюллер-матричного та спектрально-селективного автофлуоресцентного аналізу.

Підсумовуючи вищенаведені результати аналітичного огляду, можна виділити наявні нині дві протилежні тенденції. З одного боку, це:

- ✓ інтенсивна динаміка розвитку судово- медичних досліджень у галузі

діагностики механізмів формування травм і діагностики їхньої давності;

- ✓ широкий спектр багатофункціональних досліджень різних органів людини;
- ✓ розроблення напівякісних критеріїв діагностики давності ушкодження для різних органів людини.

З іншого боку, це:

- ✓ відсутність єдиного гістологічного підходу до судово- медичної оцінки травматичних ушкоджень;
- ✓ “розгалуженість” або методологічна “неузгодженість” часткових гістологічних підходів до вивчення можливості встановлення давності нанесення ушкодження;
- ✓ відсутність об’єктивного кількісного аналізу одержаних гістологічних даних судово- медичної експертизи.

Подальший фундаментальний і прикладний розвиток зазначених методів діагностики в напрямі розв’язання вказаних проблем може бути забезпечений шляхом їх синтезу з сучасними цифровими техніками та Мюллер-матричним формалізмом, що забезпечує отримання вичерпно повної статистичної інформації про оптично анізотропну структуру БТ і БР з високою роздільною здатністю 0,2-0,4 мкм. [123-140] Новітнім (проривним) для розширення функціональних можливостей судово- медичної гістологічної діагностики давності ушкоджень внутрішніх органів може стати застосування поляризаційно- сингулярної томографії полікристалічної оптично анізотропної структури біологічних препаратів. [141-150]

Отже, можна стверджувати, що розроблення комплексу високочутливих швидкодійних економічно доступних поляризаційних Мюллер-матричних томографів розшириТЬ функціональні можливості сучасних імунологічних, біохімічних та інструментальних діагностичних технологій і забезпечить нові можливості для об’єктивного гістологічного визначення давності ушкоджень внутрішніх органів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Цей розділ містить:

1. структурно-логічну схему й обґрунтування дизайну дисертаційного дослідження;
2. опис експериментальних методик цифрової гістології (дод. Д):
 - ✓ азимутально-інваріантного поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини;
 - ✓ картографування Мюллер-матричних інваріантів лінійного та ЦД гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини;
 - ✓ поляризаційної реконструкції map лінійного та ЦД гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини;
 - ✓ основи статистичного аналізу даних цифрової гістології;
3. опис методики виготовлення та характеристику об'єктів дослідження;
4. опис алгоритму аналітичного визначення давності травми внутрішніх органів людини;
5. гістологічні дослідження нативних препаратів головного мозку, печінки, нирок, легеневої тканини та міокарда померлих з різною давністю механічної травми.

2.1. Структурно-логічна схема та дизайн дисертаційного дослідження

Основна ідея нашого дисертаційного дослідження базується на існуванні діагностично-важливих взаємозв'язків між традиційними мікроскопічними зображеннями (а також новими для гістологічної практики комп'ютерними поляризаційними та томографічними зображеннями) та

кількісними (цифровими) характеристиками їхніх топографічних мап.

В основу вивчення діагностичних можливостей багатопараметричної цифрової гістології покладене комплексне застосування методик поляризаційного, Мюллер-матричного та томографічного картографування, а також використання об'єктивного статистичного аналізу одержаних мікроскопічних і комп'ютерних зображень. Визначені параметри такого аналізу (статистичні моменти 1-4-го порядків) є базисом для встановлення об'єктивних судово- медичних критеріїв визначення давності ушкодження внутрішніх органів людини. [78-96,133-147,228-231]

Дизайн нашого дисертаційного дослідження ілюструє наступна структурно-логічна схема (рис. 2.1).

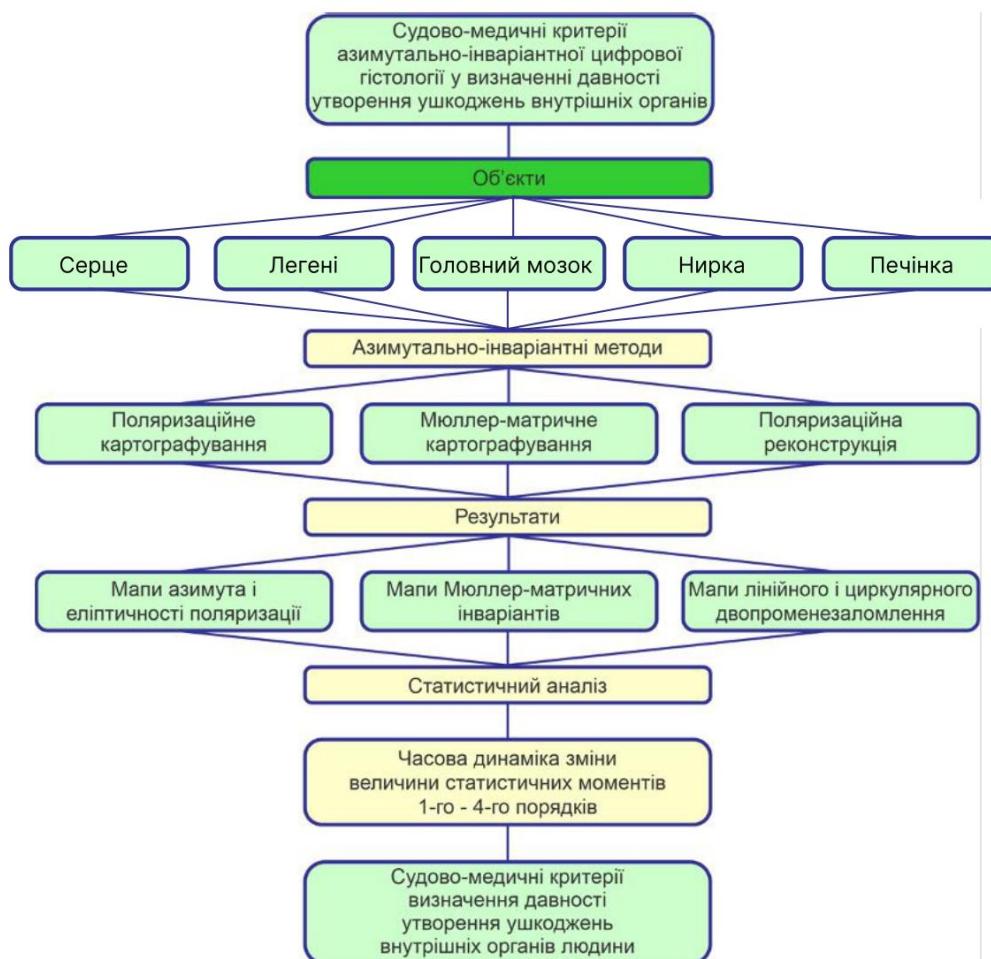


Рис. 2.1. Структурно-логічна схема дизайну дисертаційного дослідження.

Надалі кожен блок структурно-логічної схеми дисертаційного дослідження буде деталізований у серії наступних підрозділів цього розділу.

2.2. Об'єкти дослідження

Робота виконана на базі КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» (відділ судово-медичної танатології та відділення судово- медичної гістології), а також Буковинського державного медичного університету.

Дослідження проводили на нативних гістологічних зрізах наступних біологічних тканин: головний мозок, печінка, селезінка, легенева тканіна та міокард.

Усі типи біологічних тканин відбирались у трупів, які померли внаслідок тупої механічної травми з різною давністю виникнення ушкоджень; вік померлих становив 18-91 років; осіб жіночої статі – 75, чоловіків – 135.

Були сформовані наступні групи (контрольна з померлих від ІХС та дослідні з різною давністю ушкодження) дослідних зразків гістологічних зрізів внутрішніх органів людини (мозок, печінка, нирка, а також міокард і легенева тканина) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Дослідні групи гістологічних зрізів біологічних тканин

У роботі використовувалися наступні методи дослідження гістологічних препаратів:

- 1) морфологічний/гістологічний;
- 2) поляризаційне картографування;
- 3) Мюллер-матричне картографування;
- 4) поляризаційна томографія.

2.3. Методика виготовлення та характеристика об'єктів дослідження

Гістологічні зрізи тканин внутрішніх органів людини виготовлялися за стандартною методикою на мікротомі зі швидким заморожуванням.

Геометрична товщина гістологічних зрізів складала 20-30 мкм.

Як об'єкти дослідження використовувалися зразки гістологічних зрізів тканин наступних внутрішніх органів:

- ✓ мозок – група 1;
- ✓ печінка – група 2;
- ✓ нирки – група 3;
- ✓ легенева тканина – група 4 (дод. Д-І);
- ✓ міокард – група 5 (дод. Д-І).

На серії рис. 2.2-2.4 представлені приклади мікроскопічних зображень зразків тканин усіх груп.

Одержані за різних умов поляризаційної фільтрації (фрагменти (1), (2) рис. 2.2-2.4) цифрові мікроскопічні зображення гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів різної морфологічної будови характеризуються топографічною поляризаційною неоднорідністю – розподілами АП й ЕП в різних ділянках площини зображення.

На це вказує розподіл величини інтенсивності в точках поляризаційно-відфільтрованих ($0-90^\circ$) мікроскопічних зображень.

Установлений факт підтверджує наявність оптичної анізотропії

(механізмів лінійного та ЦД), що призводить до координатної модуляції величини АП й ЕП. [173-187]

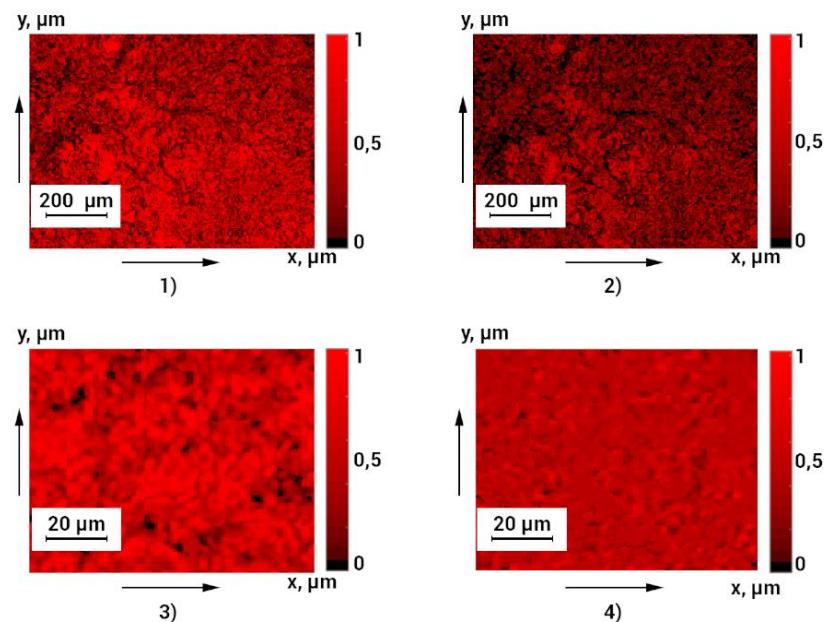


Рис. 2.2. Цифрові ((1), (3)) та поляризаційно-візуалізовані ((2), (4)) мікроскопічні зображення гістологічного зрізу мозку померлого від ішемічної хвороби серця.

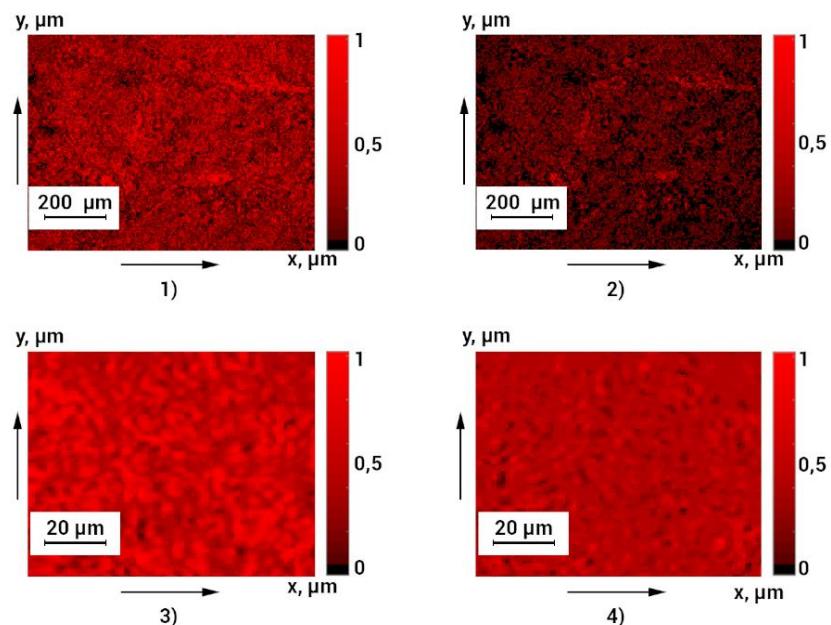


Рис. 2.3. Цифрові ((1), (3)) та поляризаційно-візуалізовані ((2), (4)) мікроскопічні зображення зразка тканини печінки померлого від ішемічної хвороби серця.

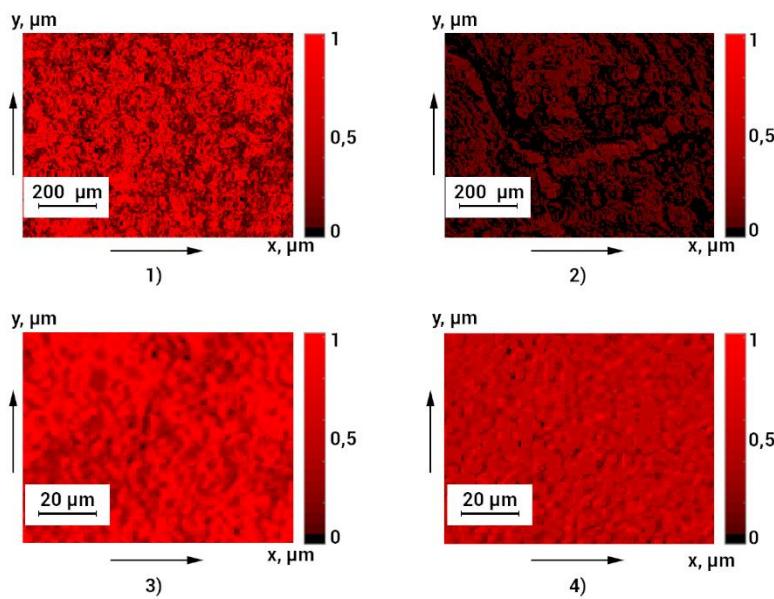


Рис. 2.4. Цифрові ((1), (3)) та поляризаційно-візуалізовані ((2), (4)) мікроскопічні зображення зразка тканини нирки померлого від ішемічної хвороби серця.

2.4. Алгоритм визначення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини

В основу розробки алгоритму встановлення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини були покладені результати з визначення ДНС, що були одержані науковою групою під керівництвом проф. В.Т. Бачинського (Буковинський державний медичний університет). [125-138]

Головною парадигмою цих методик є часовий моніторинг зміни статистичних параметрів, що характеризують некротичні зміни морфологічної структури БТ у постмортальному періоді.

Критерієм виявлення інтервалу визначення ДНС є часовий інтервал неперервної лінійної зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли поляризаційних параметрів мікроскопічних зображень зі збільшенням ×4, яке забезпечує аналіз морфологічної структури різноманітних БТ. Це дало можливість варіативного встановлення ДНС

впродовж часових інтервалів від 11 год (мозок) до 115 год (шкіра) з точністю 60-90 хв.

Розроблений підхід став базисом нашого узагальнення на випадок визначення давності ушкодження внутрішніх органів людини на різних оптических збільшеннях від $\times 4$ до $\times 40$, а також з використанням азимутально-стабільних поляризаційних, матричних і томографічних мап гістологічних зразків досліджуваних тканин.

Схема алгоритмічного встановлення давності ушкодження внутрішніх органів людини представлена на рис. 2.5.

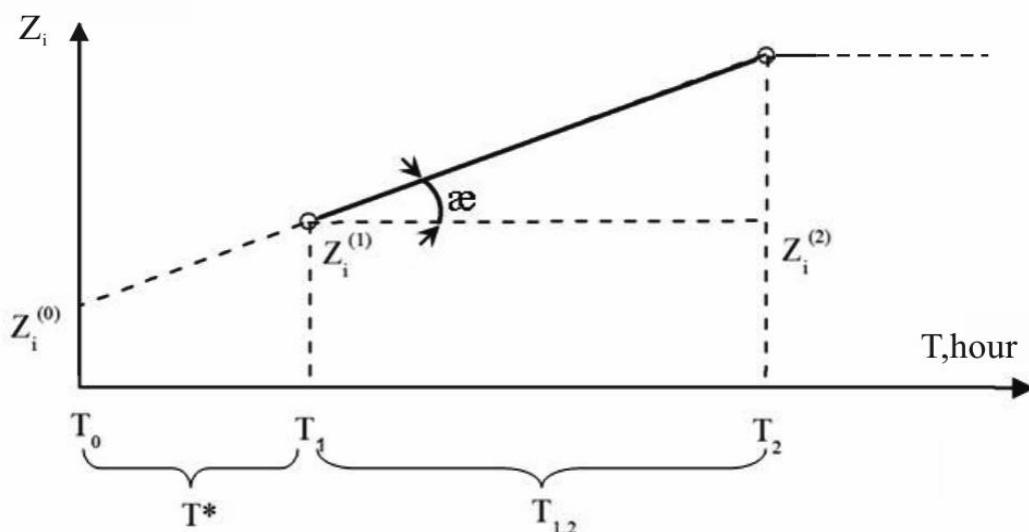


Рис. 2.5. Схема алгоритмічного визначення давності ушкодження:

τ_1 – час початку вимірювань величини статистичних моментів 1-4-го порядків $W_i^{(1)}$;

τ_2 – час завершення лінійної зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків $W_i^{(2)}$;

τ_0 – невідомий час виникнення ушкодження;

γ – кут нахилу часових залежностей $W_i(\tau)$.

Аналіз наведеної алгоритмічної схеми виявив наступні співвідношення для встановлення давності (часу τ^*) ушкодження внутрішніх органів людини з точністю $\Delta\tau^*$:

$$\tau^* = \left(W_i^{(1)} - W_i^{(0)} \right) \frac{\tau_2 - \tau_1}{W_i^{(2)} - W_i^{(1)}},$$

де $W_i^{(0)}$ – величина статистичного моменту, що обчислена для поляризаційної, Мюллер-матричної або томографічної мапи гістологічного зрізу неушкодженої тканини внутрішнього органа.

Висновки до розділу 2

1. Розроблена структурно-логічна схема й обґрунтований дизайн комплексного цифрового гістологічного дослідження давності ушкодження внутрішніх органів людини методами азимутально-інваріантного поляризаційного та Мюллер-матричного картографування, а також поляризаційної реконструкції параметрів полікристалічної складової гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини.

2. Представлені та проаналізовані методики (дод. А):

- азимутально-інваріантного картографування АП й ЕП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини;
- картографування Мюллер-матричних інваріантів ступеня кристалізації й оптичної активності полікристалічної складової гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини;
- томографічної реконструкції мап лінійного та ЦД полікристалічної складової гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини.

3. Охарактеризовані метод виготовлення та мікроскопічні зображення гістологічних зрізів основних типів біологічних тканин внутрішніх органів людини.

4. Наведена методика статистичного оцінювання поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних мап гістологічних зрізів основних типів біологічних тканин внутрішніх органів людини.

5. Представлений алгоритм визначення давності ушкодження внутрішніх органів людини.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Bachinskiy V, Sarkisova Yu, Vanchulyak O, Ushenko O, Zhytaryuk V, Dvorjak V, et al. Polarization correlometry of microscopic images of layers of biological tissues and films of biological liquids in the diagnostics of pressure of death. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870Q. doi: 10.1117/12.2529190.
2. 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;11510:1151020. doi: 10.1117/12.2568408.

РОЗДІЛ 3.

ГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ, ПЕЧІНКИ, НИРОК, ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ТА МІОКАРДА ПОМЕРЛИХ З РІЗНОЮ ДАВНІСТЮ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ

3.1. Характеристика і методика виготовлення біологічних зразків

Для з'ясування впливу давності механічної травми на морфологічну структуру досліджуваних нативних препаратів для кожного типу БТ органів людини була досліджена та зіставлена їхня морфологічна структура для наступних груп:

1. контрольна група 1 – нативні гістологічні зрізи неушкоджених БТ (померлі внаслідок ішемічної хвороби серця);
2. дослідна група 2 – нативні гістологічні зрізи ушкоджених БТ у ранньому періоді постравматичного ушкодження (“короткотривала” давність механічної травми – 1-12 год);
3. дослідна група 3 – нативні гістологічні зрізи ушкоджених БТ (“середньотривала” давність механічної травми – 12-48 год).

Як експериментальний метод була використана стандартна процедура гістологічних досліджень препаратів БТ із застосуванням традиційної техніки світлової мікроскопії.

Приготування гістологічних препаратів у вигляді тонких зрізів складалося з наступних основних етапів: фіксація, промивка, зневоднення та заливка шматочків, приготування зрізів, фарбування, зневоднення та висновок.

Фіксація – це збереження структури та ступеня хімічного складу клітин і тканин шляхом швидкого впливу на них хімічних або фізичних агентів, що запобігають розвитку посмертних змін.

Для фіксації використовують розчини формальдегіду (4 %),

глютаральдегіду (2-6 %), ті, що містять оцтову (розвчин Карнуса) чи пікринову кислоту (рідина Буена).

Після її закінчення шматочки промивають у воді або спирті. Подальша обробка полягає в наданні шматочкам однорідної щільної консистенції, що необхідно для отримання тонких зрізів. Це досягається або шляхом заморожування шматочків, або шляхом просочування – заливки їх різними середовищами.

При виготовленні зрізів на заморожуючому мікротомі заморожування об'єктів досягається за допомогою рідкої вуглекислоти або термоелектричного охолоджуючого столика ТОС.

Із середовищ для заливки частіше застосовують парафін і целлоїдин. При заливанні в парафін відмиту від фіксатора тканину зневоднюють (через спирти зростаючої концентрації), проводять через проміжний розчинник (ксилол або хлороформ) і просочують парафіном при температурі 55-56°C, потім, швидко охолоджуючи шматочки, отримують парафінові блоки.

Для одержання зрізів з парафінових і целлоїдинових блоків використовують санний мікротом. Фарбуванням зрізів досягають контрастування різних структур клітин і тканин, що по-різному сприймають ті чи інші барвники.

Фарбують зрізи після видалення з них парафіну (з використанням ксилолу), проведення їх через спирти різної концентрації та промивання у воді.

Способи забарвлення препаратів різноманітні. З основних барвників частіше використовують гематоксилін, кармін, сафранін, метиловий зелений, галлоціанін; з кислих – еозин, еритрозин, кислий фуксин, індигокармін тощо.

Спеціальні барвники виділяють певні компоненти клітин і тканин, наприклад, слиз забарвлюється муцикарміном, еластичні елементи – орсейном тощо.

Для приготування препаратів нервової тканини застосовують

суправітальне забарвлення метиленовим синім і різні методи імпрегнації. Після фарбування добре промиті препарати зневоднюють у спиртах висхідної концентрації (до 100 %), просвітлюють у суміші карболової кислоти та ксилолу (1:3), витримують у ксилолі, а потім поміщають до середовища, що забезпечує збереження структур об'єкта, його забарвлення та прозорість, застосовуючи для цього канадський або ялицевий бальзам, полістирол тощо.

У випадках, коли препарату не можна контактувати з ксилолом або спиртом, для укладки використовують водорозчинні середовища (гліцерин, желатин або їх суміші).

Для вивчення свіжого матеріалу виготовляють тимчасові гістологічні препарати, в яких об'єкт поміщають до фізіологічного розчину.

Фарбування гістологічних зрізів ґрунтуються на різній спорідненості тканинних елементів до певних барвників. Ядра клітин здатні краще забарвлюватися основними, а цитоплазма – кислими барвниками. Відповідно до цього розрізняють основні або ядерні та кислі або дифузні барвники.

Найчастіше у звичайній практиці застосовується фарбування зрізів гематоксилін-еозином, за Ван-Гізон, Перлсом, суданом III тощо.

Забарвлення гематоксилін-еозином. Зрізи забарвлюють у маленьких чашках Петрі. Цей метод застосовується для фарбування зрізів, виготовлених будь-яким способом, водночас ядра клітин набувають фіолетово-синього або насиченого синього кольору, а цитоплазма та волокниста речовина – світло-синього або рожево-червоного.

3.2. Гістологічні дослідження головного мозку.

На серії рис. 3.1-3.3 наведені мікроскопічні зображення нативних гістологічних зрізів мозку з трьох груп (фрагменти (1)-(3)) з різною давністю механічної травми.

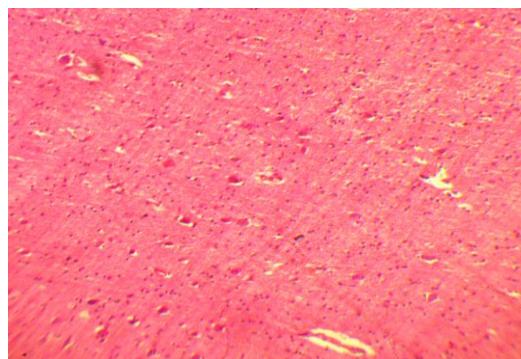


Рис. 3.1. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів головного мозку – контрольна група 1.

У речовині – нерівномірне кровонаповнення венозно-капілярного русла, артерій. Периваскулярні та перицелюлярні простори розширені. Нейрони різко набряклі, вогнищево дистрофічно змінені за ішемічним типом, ядра збережені.

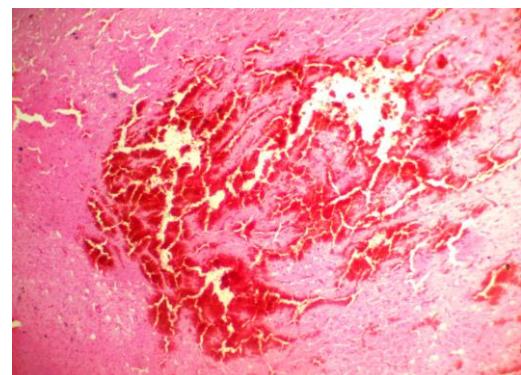


Рис. 3.2. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів головного мозку – дослідна група 2 ($T=6$ год).

У речовині мозку – нерівномірне кровонаповнення судин (судини слабкого, помірного кровонаповнення, повнокровні), еритростази в судинах, периваскулярні крововиливи. Нерівномірно виражений набряк речовини мозку: просвітління периваскулярних, перицелюлярних просторів і просторів навколо елементів глії варіює від слабо-помірного до вираженого та різко вираженого. Нейрони різко набряклі, гіпоксично змінені, наявні клітини-тіні. Відмічаються вогнищеві крововиливи, представлені гемолізованими, подекуди незміненими еритроцитами з домішками лейкоцитів, що подекуди зливаються між собою, утворюючи “кров’яні озера”; за периферією крововиливів

відмічаються вогнищеві некрози клітин, межі ділянок некрозів чіткі.

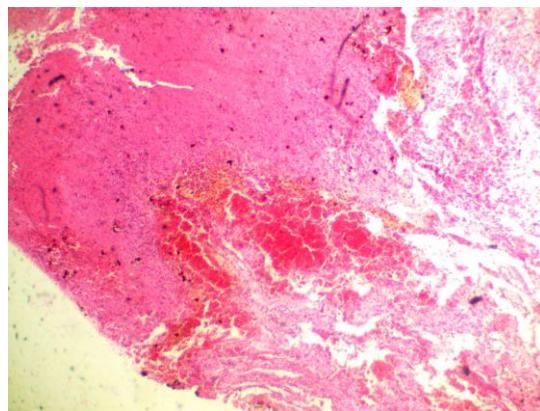


Рис. 3.3. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів головного мозку – група 3 (T=12 год).

У речовині головного мозку – нерівномірне кровонаповнення судин (судини слабкого, помірного кровонаповнення, повнокровні), еритростази в судинах, периваскулярні крововиливи. Нерівномірно виражений набряк речовини мозку: просвітління периваскулярних, перицелюлярних просторів і просторів навколо елементів глії варіює від слабо-помірного до вираженого та різко вираженого. Нейрони різко набряклі, гіпоксично змінені, наявні клітини-тіні. У деяких полях зору в речовині відмічаються нерівномірна проліферація глії, вогнищеві розростання грануляційної тканини, наявні новоутворені тонкостінні судини, що заповнені кров'ю, по периферії спостерігаються вогнищеві некрози клітин.

Було встановлене наступне:

- травматичні зміни морфологічної структури мозку (починаючи з давності на часовому інтервалі від 1 до 12 год) виявляються у вигляді переміни судинної реакції (зокрема спазму артерій, повнокров'я венозно-капілярного русла, артерій), нерівномірно вираженого набряку периваскулярних і перицелюлярних просторів, некрозу тканини за периферією вогнища ушкодження (лізис ядер, зморщення нейронів), прогресування лейкоцитарної

реакції у форматі збільшення кількості нейтрофілів у зоні пошкодження;

- зі зростанням давності механічної травми (понад 12 год) спостерігаються виразні некрози пошкоджених тканин, прогресування макрофагальної реакції (переважання макрофагів над нейтрофілами);
- починаючи з давності більш ніж 24 год, диференціація давності механічної травми тканин мозку ускладнена та неоднозначна внаслідок прогресування процесу регенерації та можливого приєднання вторинної інфекції.

3.3. Морфологічний стан травматично уражених легень.

На серії рис. 3.4-3.6 наведені мікроскопічні зображення трьох груп (фрагменти (1)-(3)) нативних гістологічних зрізів легеневої тканини з різною давністю механічної травми.

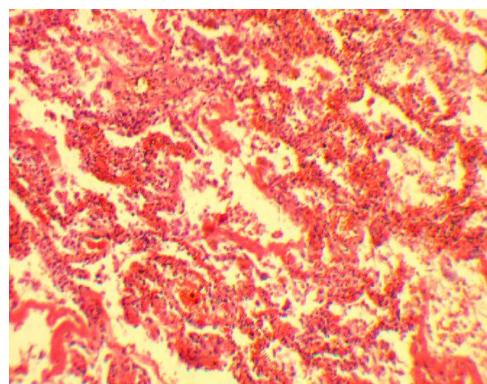


Рис. 3.4. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів легеневої тканини – контрольна група 1.

Відмічається повнокров'я венозно-капілярного русла, помірне кровонаповнення артерій. Міжальвеолярні перетинки набряклі, часто потовщені та вкорочені. Альвеоли вогнищево містять десквамований альвеолярний епітелій, подекуди спалися.

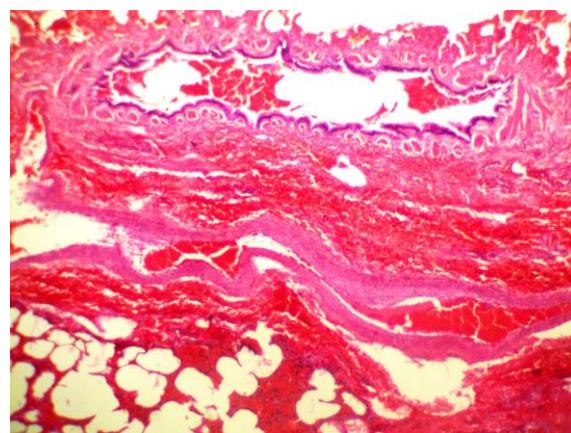


Рис. 3.5. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів легеневої тканини – дослідна група 2 (Т=6 год).

Повнокров'я венозно-капілярного русла, артерій, еритростази, виражені діапедезні крововиливи, волокна стінок судин різко набряклі. Міжальвеолярні перетинки різко набряклі, часто витончені, вогнищево розірвані. Альвеолярні простори вогнищево розширені, місцями спалися, вогнищево заповнені незміненими еритроцитами, подекуди з домішками десквамованого альвеолярного епітелію. У паренхімі наявні масивні крововиливи, представлені незміненими еритроцитами. У просвітах бронхів присутні гемолізовані маси.

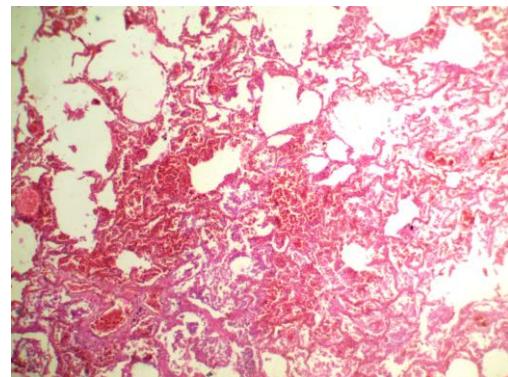


Рис. 3.6. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів легеневої тканини – група 3 (Т=18 год).

Нерівномірне кровонаповнення кровоносних судин з переважанням венозно-капілярного повнокров'я, еритростази, помірний внутрішньосудинний лейкоцитоз. Міжальвеолярні перетинки різко набряклі з вогнищевою лейкоцитарною інфільтрацією. Альвеолярні простори

вогнищево заповнені гемолізованими еритроцитами, подекуди гнійним ексудатом з домішками десквамованого альвеолярного епітелію. Відмічається виражений периваскулярний набряк.

Було встановлене наступне:

- травматичні зміни морфологічної структури легеневої тканини (починаючи з давності на часовому інтервалі від 1 до 18 год) виявляються у вигляді переміни судинних реакцій, вираженого набряку тканини, гемолізу еритроцитів у крововиливах, збільшення кількості лейкоцитів у просвітах судин, появи перших макрофагів у просвітах судин чи поблизу них;
- зі зростанням давності механічної травми (понад 18 год) спостерігається наростання процесу ексудації, прогресування макрофагальної реакції, поява лімфоцитів;
- починаючи з давності більш ніж 24 год та до 120 год, диференціація давності механічної травми легеневої тканини ускладнена та неоднозначна внаслідок прогресування процесу регенерації та можливого приєднання вторинної інфекції.

3.4. Морфологічний стан травматично ураженої печінки.

На серії рис. 3.7-3.9 наведені мікроскопічні зображення трьох груп (фрагменти (1)-(3)) нативних гістологічних зрізів паренхіми печінки з різною давністю механічної травми.



Рис. 3.7. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів паренхіми печінки – контрольна група 1.

Синусоїдні капіляри розширені, переважно повнокровні. Гепатоцити мають мутно- рожеву цитоплазму, ядра в них збережені, гіперхромні, гепатоцити з ознаками зернисто-білкової дистрофії.

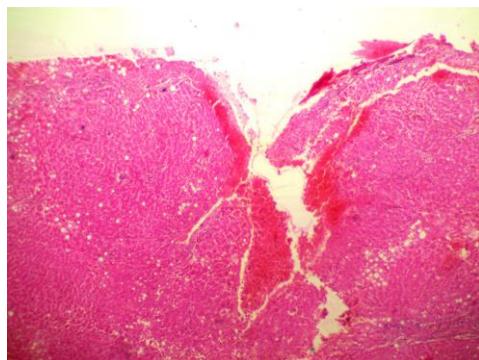


Рис. 3.8. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів паренхіми печінки – дослідна група 2 (T=6 год).

Судини порталічних зон і центральні вени помірного кровонаповнення, синусоїдні капіляри малокровні. Гепатоцити мають мутно- рожеву цитоплазму, їхні ядра збережені; вогнищево гепатоцити з ознаками мілкокрапельної жирової дистрофії. Відмічається дефект сполучнотканинної капсули з переходом на паренхіму. В останній відмічаються масивні деструктивні крововиливи, представлені незміненими, гемолізованими еритроцитами, за периферією крововиливів наявні вогнищеві некрози гепатоцитів.

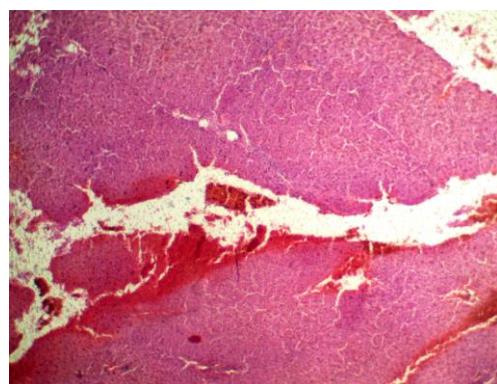


Рис. 3.9. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів паренхіми печінки – група 3 (T=24 год).

Кровоносні судини порталічних зон, центральні вени, синусоїдні капіляри нерівномірного кровонаповнення. Відмічається виражений набряк строми. Гепатоцити мають мутно- рожеву набряклу цитоплазму, вогнищево

гепатоцити з ознаками гідропічної дистрофії. У паренхімі відмічаються масивні деструктивні крововиливи, представлені гемолізованими еритроцитами з домішками лейкоцитів, макрофагів, за периферією яких наявні дифузні некрози гепатоцитів.

Було встановлене наступне:

- травматичні зміни морфологічної структури паренхіми печінки (починаючи з давності на часовому інтервалі від 1 до 24 год) виявляються у вигляді змін судинної реакції (повнокров'я артерій, венозно-капілярного русла), вираженого набряку строми, некрозу паренхіми за периферією вогнища ушкодження, лейкоцитарної реакції;
- зі збільшенням давності механічної травми (понад 18 год) спостерігається прогресування некрозу пошкоджених тканин, перевага макрофагальної інфільтрації над нейтрофілами, поява лімфоцитів;
- починаючи з давності більш ніж 24 год та до 120 год диференціація давності механічної травми паренхіми печінки ускладнена та неоднозначна внаслідок прогресування процесу регенерації та можливого приєднання вторинної інфекції.

3.5. Морфологічний стан травматично ураженої нирки.

На серії рис. 3.10-3.12 наведені мікроскопічні зображення трьох груп (фрагменти (1)-(3)) нативних гістологічних зрізів нирки з різною давністю механічної травми.

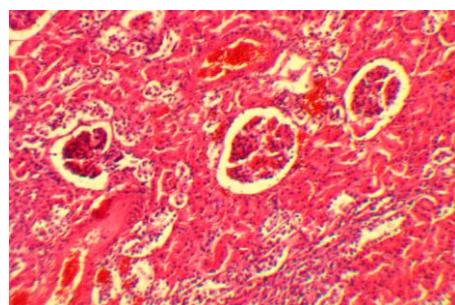


Рис. 3.10. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів нирки – контрольна група 1.

Повнокров'я судин інтерстицію, капілярів клубочків і канальців. Відмічається набряк строми. Клубочки подекуди зменшені в розмірах, дистрофічно змінені. Наявні вогнищеві дистрофічні зміни, некрози окремих епітеліоцитів звивистих канальців.

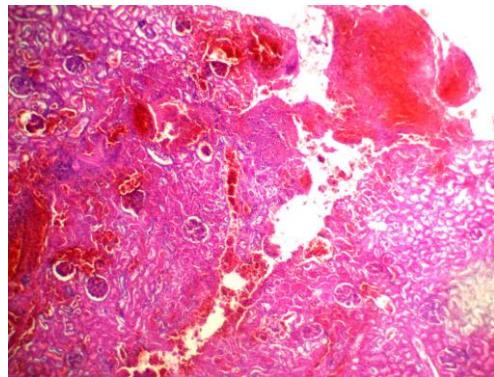


Рис. 3.11. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів нирки – дослідна група 2 (T=6 год).

Відмічається повнокров'я кровоносних судин кіркового та мозкового шарів, волокна стінок судин різко набряклі. Спостерігається виражений набряк строми. Клубочки збережені. Відмічаються виражені дистрофічні зміни, виражений набряк, вогнищеві некрози епітеліоцитів звивистих канальців. У тканині спостерігаються масивні деструктивні крововиливи, представлені незміненими та гемолізованими еритроцитами з домішками поодиноких поліморфноядерних лейкоцитів.

У представленаому зрізі (рис. 3.12) відмічаються нерівномірне кровонаповнення кровоносних судин, сладж, стаз капілярів, вогнищева десквамація ендотелію судин, виражені діапедезні крововиливи; нерівномірне кровонаповнення артерій, еритростази. Спостерігається виражений набряк перитубулярної строми. У тканині наявні масивні крововиливи, переважно представлені гемолізованими еритроцитами з домішками поліморфноядерних лейкоцитів, макрофагів, відмічаються дифузні некрози тканини. Епітелій звивистих канальців дистрофічно змінений, дифузні некрози епітеліоцитів.

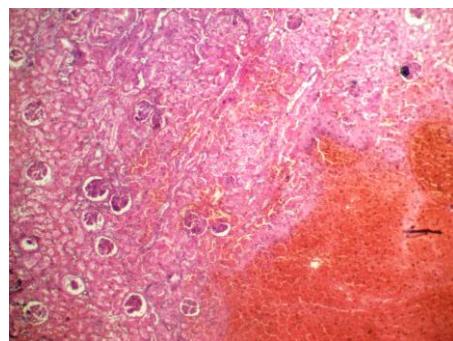


Рис. 3.12. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів нирки – група 3 (T=48 год).

Було встановлене наступне:

- травматичні зміни морфологічної структури нирки (починаючи з давності на часовому інтервалі від 1 до 48 год) проявляються у вигляді повнокров'я венозно-капілярного й артеріального русел, спазму артерій, вираженого набряку строми, гемолізу еритроцитів у крововиливі, некрозу пошкодженої тканини, прогресування лейкоцитарної реакції;
- зі збільшенням давності механічної травми (понад 48 год) відмічаються прогресування макрофагальної реакції над лейкоцитарною, поява лімфоцитів, проліферація епітелію, проліферація ендотелію судин;
- починаючи з давності більш ніж 48 і до 120 год диференціація давності механічної травми нирки ускладнена та неоднозначна внаслідок прогресування процесу регенерації та можливого приєднання вторинної інфекції.

3.6. Морфологічний стан травматично ураженого міокарда.

На серії рис. 3..13-3.15 наведені мікроскопічні зображення трьох груп (фрагменти (1)-(3)) нативних гістологічних зрізів міокарда з різною давністю механічної травми.

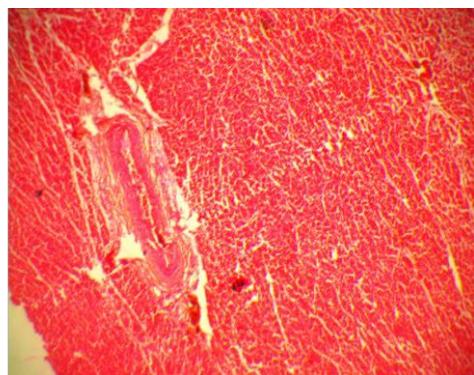


Рис. 3.13. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів міокарда – контрольна група 1.

Відмічається помірне кровонаповнення венозно-капілярного русла, артерій, стінки артерій склеротично потовщені. Помірний набряк строми. Кардіоміоцити подекуди гіпертрофовані, вогнищева фрагментація кардіоміоцитів. Периваскулярно спостерігаються вогнищеві розростання волокнистої сполучної тканини.

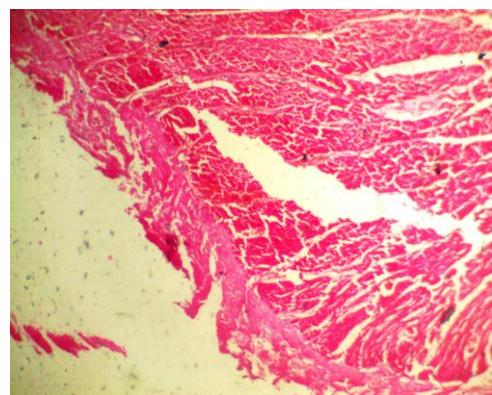


Рис. 3.14. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів міокарда – дослідна група 2 (T=6 год).

Нерівномірне кровонаповнення венозно-капілярного русла, артерій, волокна стінок судин набряклі; виражені діапедезні крововиливи. Відмічається виражений набряк строми. Кардіоміоцити поодиноко гіпертрофовані, вогнищево дистрофічно змінені, саркоплазма оксифільна, вогнищево набрякла, вогнищева фрагментація кардіоміоцитів. У міокарді відмічаються вогнищеві некрози кардіоміоцитів, спостерігається вогнищева лейкоцитарна інфільтрація; наявні вогнищеві крововиливи, представлені незміненими еритроцитами. Периваскулярно відмічаються вогнищеві

роздорівлення волокнистої сполучної тканини.

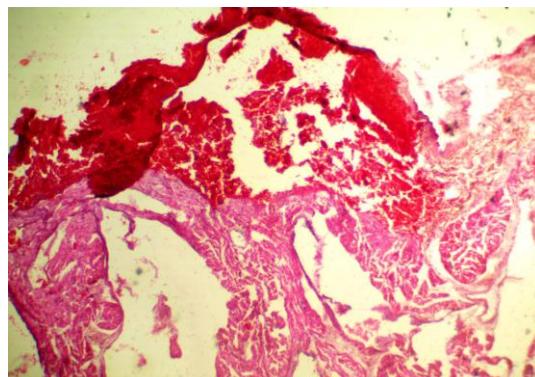


Рис. 3.15. Морфологічна структура ($\times 4$) нативних препаратів міокарда – група 3 (T=72 год).

Нерівномірне кровонаповнення венозно-капілярного русла, артерій, подекуди виражені периваскулярні крововиливи, волокна стінок судин різко набряклі, стінки інtramулярних артерій склеротично потовщені. Відмічається виражений набряк строми. Кардіоміоцити вогнищево дистрофічно змінені, саркоплазма оксифільна, ядра збережені. У стромі наявні вогнищеві розростання волокнистої сполучної тканини. У міокарді відмічаються вогнищеві крововиливи, представлені незміненими еритроцитами.

Було встановлене наступне:

- травматичні зміни морфологічної структури міокарда (починаючи з давності на часовому інтервалі від 1 до 72 год) виявляються у вигляді зміни судинної реакції, вираженої екскудації, некрозу центральної зони рани та за периферією вогнища ушкодження, збільшення кількості лейкоцитів у зоні пошкодження, зменшення лейкоцитарної інфільтрації з перевагою макрофагів і лімфоцитів;
- зі зростанням давності механічної травми (понад 72 год) спостерігається підвищений обмін пігментів і процес регенерації;
- починаючи з давності більш ніж 72 та до 120 год диференціація давності механічної травми міокарда ускладнена та неоднозначна внаслідок прогресування процесу регенерації та можливого приєднання вторинної інфекції.

Висновки до розділу 3

1. Проведене системне гістологічне дослідження нативних препаратів біологічних тканин органів людини (головний мозок, легені, печінка, нирка, міокард) з різною давністю механічної травми на часовому проміжку від 1 до 120 год.
2. Установлені основні гістологічні ознаки (судинні реакції, ознаки ексудації, некрози пошкоджених тканин, лейкоцитарна інфільтрація, макрофагальна інфільтрація, обмін пігментів, імунні реакції, регенерація) для диференційної діагностики давності механічної травми.
3. Виявлені часові інтервали ймовірно достовірної гістологічної діагностики давності механічної травми для різних органів:
 - мозок – від 1 до 12 год;
 - легені – від 1 до 18 год;
 - печінка – від 1 до 24 год;
 - нирка – від 1 до 48 год;
 - міокард – від 1 до 72 год.

Отримані дані гістологічних досліджень потребують значного часу й інтелектуальних зусиль для експериментальних досліджень нативних препаратів біологічних тканин травматично ушкоджених органів людини.

Крім цього, вони значною мірою є суб'єктивними та залежать від професіоналізму експерта. У результаті забезпечується можливість лише напівякісного оцінювання трансформації морфологічної структури нативних біологічних препаратів, що не дозволяє точно й об'єктивно оцінити конкретний час давності механічної травми.

Водночас для кожного типу біологічної тканини часовий інтервал диференційної діагностики є індивідуальним і обмеженим за величиною давності механічної травми.

Виходячи з цього, наші подальші дисертаційні дослідження були спрямовані на виявлення ефективності диференційної діагностики давності

механічної травми внутрішніх органів людини з використанням новітніх інструментальних методів поляризаційного та Мюллер-матричного картографування нативних гістологічних зрізів, а також поляризаційної томографічної реконструкції архітектоніки паренхіматозної та фібрілярної морфологічних структур препаратів біологічних тканин.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

3. Dubolazov OV, Olar OV, Pidkamin LY, Arkhelyuk AD, Motrich AV, Petrochak O, et al. Methods and systems of diffuse tomography of optical anisotropy of biological layers. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870P. doi: 10.1117/12.2529184.
4. Dubolazov A, Ushenko V, Litvinenko O, Bachinskiy V, Petrushak A, Karachevtsev A, et al. Polarization – interference mapping of the distributions of the parameters of the Stokes vector of the object field of a biological optically anisotropic layer. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691N. doi: 10.1117/12.2553953.

РОЗДІЛ 4

СУДОВО-МЕДИЧНІ КРИТЕРІЇ ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ МЕТОДОМ АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНОГО ПОЛЯРИЗАЦІЙНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ

У цьому розділі представлені результати:

- ✓ експериментальної апробації методик азимутально-інваріантного поляризаційного картографування мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. Е);
- ✓ часового моніторингу зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли значень АП й ЕП мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. Е) з різною давністю ушкодження;
- ✓ визначення діагностичної ефективності (часовий інтервал і точність) установлення давності ушкодження внутрішніх органів людини цифровими гістологічними методами картографування мап АП й ЕП мікроскопічних зображень зразків гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. Е).

У межах кожної з груп БТ:

- ✓ отримувалися мапи АП й ЕП мікроскопічних зображень;
- ✓ обчислювалися статистичні моменти 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини АП й ЕП;
- ✓ у межах контрольної та сукупності дослідних груп визначалися середнє значення та похибка величини кожного зі статистичних моментів 1-4-го порядків;
- ✓ алгоритмічно обчислювалися давність ушкодження та її точність.

4.1. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень методом картографування мап азимута поляризації

4.1.1. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень головного мозку. На серії фрагментів ((1)-(6)) рис. 4.1 представлена результати застосування поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп зразків. У табл. 4.1 наведені дані обчислення середніх значень і похибок (у межах кожної з репрезентативних вибірок зразків) величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини АП в точках цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку.

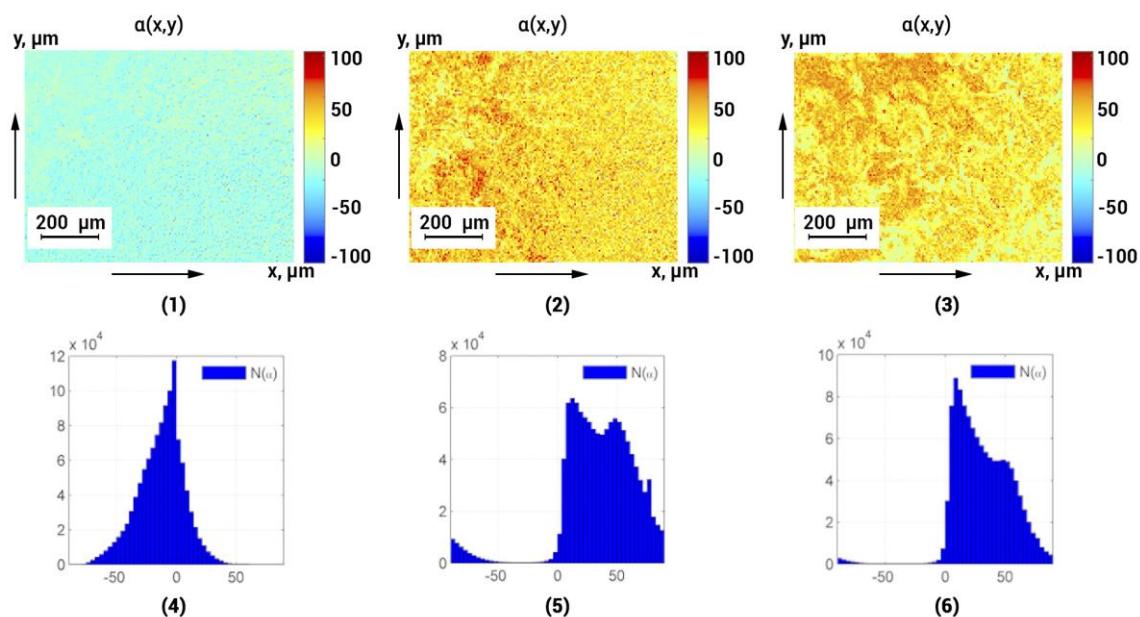


Рис. 4.1. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

З отриманих даних випливає наявність поляризаційної структурності мікроскопічних зображень гістологічних зрізів неушкодженого й ушкодженого мозку. Це ілюструє координатна неоднорідність усіх мап АП

((1)-(3)) та наявність значного розкиду його значень у відповідних гістограмах ((4)-(6)).

Порівняльний аналіз виявив зменшення проявів оптичної активності молекулярних комплексів речовини мозку зі збільшенням давності нанесення ушкодження – знижувалися середнє значення та дисперсія розкиду гістограм розподілів величини АП, обчислених для давності 6 год (фрагмент (5)) і 18 год (фрагмент (6)) відповідно.

Детальніше часову трансформацію зміни значень статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини АП мап цифрових мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку з сукупності контрольної та набору дослідних груп ілюструють дані, що представлені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку

T, год	0	1	6	12	18
SM ₁	0,51±0,027	0,48±0,023	0,44±0,021	0,41±0,019	0,38±0,018
P	>0,05				
SM ₂	0,44±0,021	0,39±0,018	0,36±0,016	0,33±0,014	0,31±0,015
P	>0,05				
SM ₃	0,64±0,029	0,82±0,038	1,02±0,037	1,19±0,042	1,22±0,038
P		<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
SM ₄	0,46±0,021	0,59±0,28	0,73±0,031	0,87±0,032	0,91±0,029
P		<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁	0,36±0,019	0,34±0,018	0,31±0,016	0,33±0,017	0,32±0,017
P	>0,05				

Продовження табл. 4.1

T, год	24	48	72	96	120
SM ₂	0,28±0,015	0,29±0,016	0,32±0,018	0,34±0,019	0,31±0,017
P	>0,05				
SM ₃	1,24±0,065	1,28±0,064	1,21±0,061	1,27±0,065	1,28±0,067
P	>0,05				
SM ₄	0,95±0,048	1,01±0,056	0,97±0,054	0,93±0,055	0,98±0,061
P	>0,05				

Було встановлене наступне:

- ✓ статистична недостовірність ($p>0,05$) часової динаміки зміни величини середнього та дисперсії, що характеризують мапи АП мікроскопічних зображень зразків мозку на всьому діапазоні давності ушкодження;
- ✓ лінійний (виділено кольоровим) і статистично достовірний ($p<0,05$) діапазон зміни величини статистичних моментів вищих порядків, що характеризують асиметрію (динамічний діапазон 0,55) та ексцес (динамічний діапазон 0,41) розподілів значень АП мікроскопічних зображень зразків мозку для ушкоджень з давністю до 12 год.

Результати великомасштабного ($\times 40$) поляризаційного картографування АП гістологічних зрізів мозку ілюструє серія фрагментів рис. 4.2.

Порівняльний аналіз поляризаційних мап виявив більший діапазон (рис. 4.2 – (2), (4), (6)) і координатну неоднорідність (рис. 4.2 – (1), (3), (5)) зміни величини азимута в площині великомасштабних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку.

Кількісно динаміку часової трансформації значень статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини АП мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку, ілюструють дані, представлені в табл. 4.2.

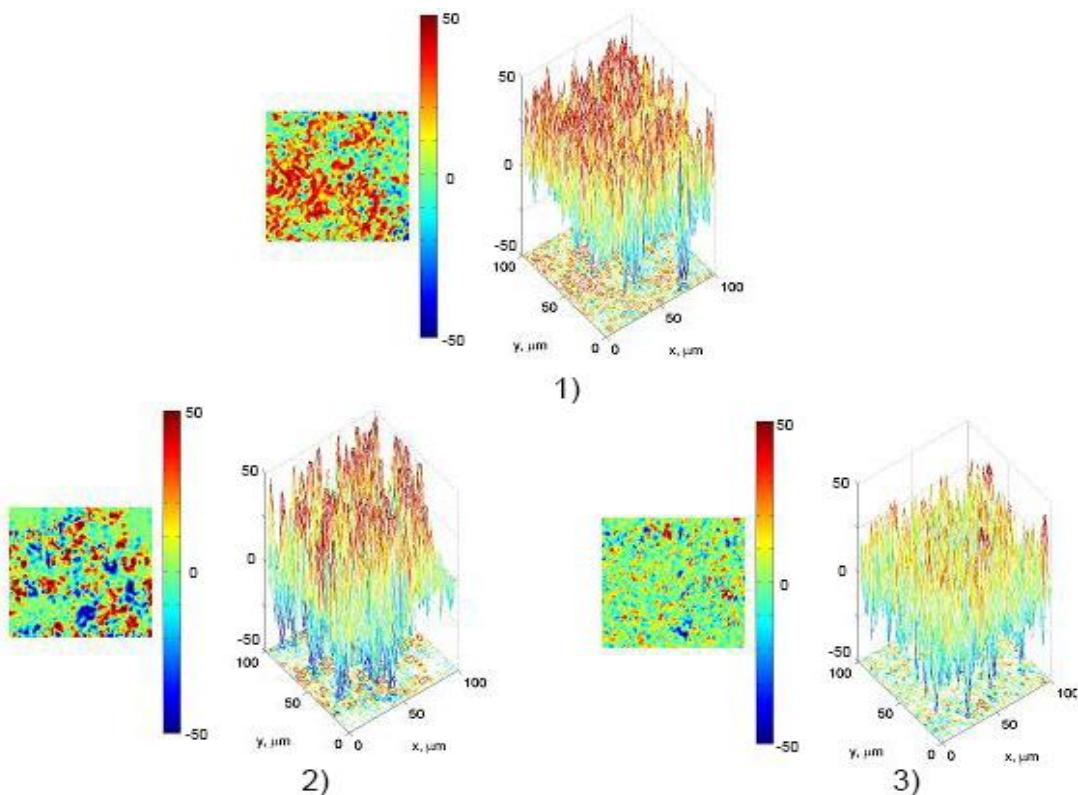


Рис. 4.2. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 4.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,42±0,027	0,48±0,023	0,44±0,021	0,41±0,019	0,38±0,018
p	>0,05				
SM ₂	0,33±0,021	0,29±0,018	0,36±0,016	0,33±0,014	0,31±0,015
p	<0,05				
SM ₃	1,54±0,065	1,88±0,064	2,11±0,061	2,47±0,065	2,82±0,067
p	<0,05				

Продовження табл. 4.2

T, год	2	4	6	12	18
SM ₄	0,94±0,021	1,35±0,28	1,63±0,031	1,87±0,032	2,21±0,029
p	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,06±0,003	0,04±0,002	0,02±0,001	0,03±0,002	0,02±0,001
p	>0,05				
SM ₂	0,08±0,005	0,055±0,003	0,03±0,002	0,04±0,002	0,03±0,002
p	>0,05				
SM ₃	1,44±0,11	1,85±0,14	2,16±0,17	2,19±0,15	2,08±0,12
p	>0,05				
SM ₄	2,22±0,14	2,86±0,16	3,31±0,23	3,39±0,25	3,14±0,21.
p	>0,05				

Аналіз представлених даних виявив наступне:

- ✓ статистичну недостовірність ($p>0,05$) часової динаміки зміни величини середнього АП великомасштабних мікроскопічних зображень зразків мозку на всьому діапазоні давності ушкодження;
- ✓ діагностичну чутливість дисперсії розкиду значень АП (динамічний діапазон 0,05) мікроскопічних зображень ($\times 40$) зразків мозку на часовому інтервалі до 6 год давності ушкодження;
- ✓ розширення лінійного діапазону та більшу у 2,1 раза зміну (порівняно з даними табл. 4.1) величини асиметрії (динамічний діапазон 1,28) та ексцесу (динамічний діапазон 1,25), що характеризують мапи АП великомасштабних мікроскопічних зображень зразків мозку для ушкоджень з давністю до 18 год.

4.1.2. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень печінки. Рис. 4.3 ілюструє дані цифрової поляризаційної гістології АП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів печінки з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп зразків.

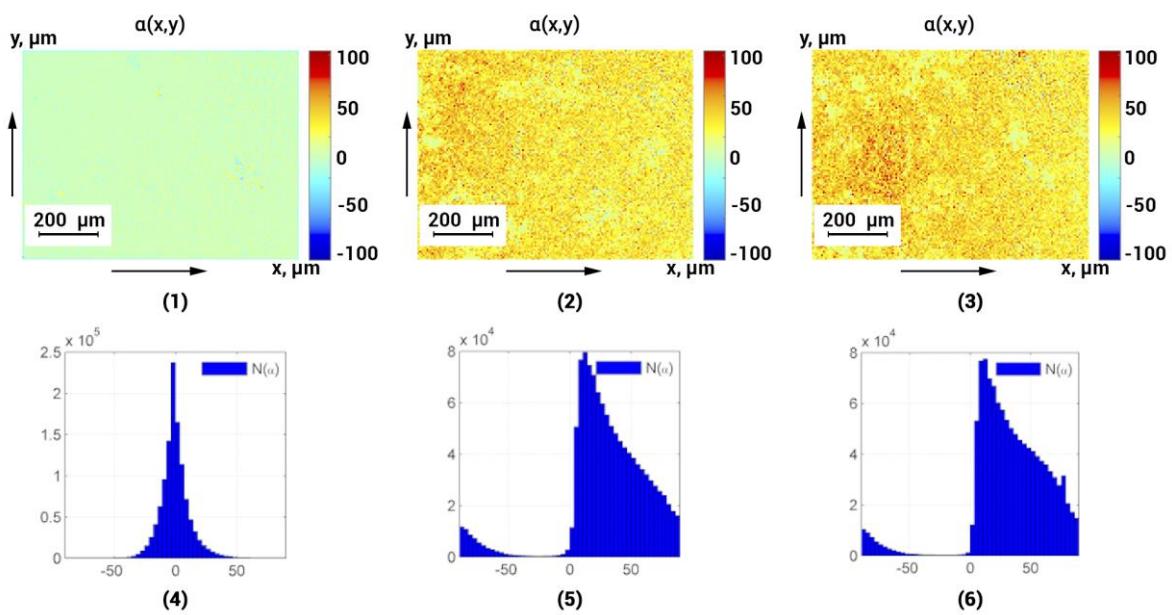


Рис. 4.3. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Як і у випадку тканин мозку, поляризаційні мапи (рис. 4.2 – (1)-(3)) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів неушкодженої й ушкодженої печінки були координатно-неоднорідними (рис. 4.2 – (4)-(6)) з дещо меншим (порівняно з рис. 4.1 – (4)-(6)) розкидом величини азимута, що знижується зі збільшенням давності нанесення ушкодження – 6 год (фрагмент (5)) і 18 год (фрагмент (6)) відповідно (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки

T, год	1	4	6	12	18
SM ₁	0,33±0,017	0,29±0,016	0,31±0,017	0,28±0,015	0,26±0,014
p	>0,05				

Продовження табл. 4.3

T, год	1	4	6	12	18
SM ₂	0,24±0,014	0,21±0,012	0,19±0,011	0,21±0,012	0,18±0,0105
p	>0,05				
SM ₃	0,76±0,036	0,92±0,043	1,11±0,052	1,42±0,068	1,32±0,064
p	<0,05				
SM ₄	0,54±0,026	0,65±0,31	0,78±0,034	1,02±0,042	0,96±0,045
p	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,23±0,013	0,24±0,014	0,27±0,015	0,22±0,012	0,21±0,012
p	>0,05				
SM ₂	0,17±0,009	0,15±0,008	0,17±0,009	0,18±0,0105	0,15±0,008
p	>0,05				
SM ₃	1,34±0,071	1,38±0,069	1,36±0,073	1,39±0,075	1,38±0,074
p	>0,05				
SM ₄	1,02±0,054	1,06±0,056	1,13±0,063	1,11±0,065	1,14±0,066
p	>0,05				

Результати статистичного аналізу представлених даних виявили діагностичні можливості цифрового поляризаційного гістологічного дослідження давності ушкоджень печінки на лінійному ($p<0,05$) діапазоні зміни величини асиметрії (динамічний діапазон 0,66) та ексцесу (динамічний діапазон 0,48), що характеризують розподіл величини АП мікроскопічних зображень на часовому інтервалі до 12 год.

На серії фрагментів рис. 4.4 показані великомасштабні ($\times 40$) мапи азимута зображень гістологічних зрізів печінки.

Для великомасштабних мап АП печінки притаманні (як і у випадку досліджень зразків мозку) більший діапазон (рис. 4.4 – фрагменти (2), (4), (6)) і значна координатна неоднорідність (рис. 4.4 – фрагменти (1), (3), (5)) флюктуацій величини азимута (табл. 4.4).

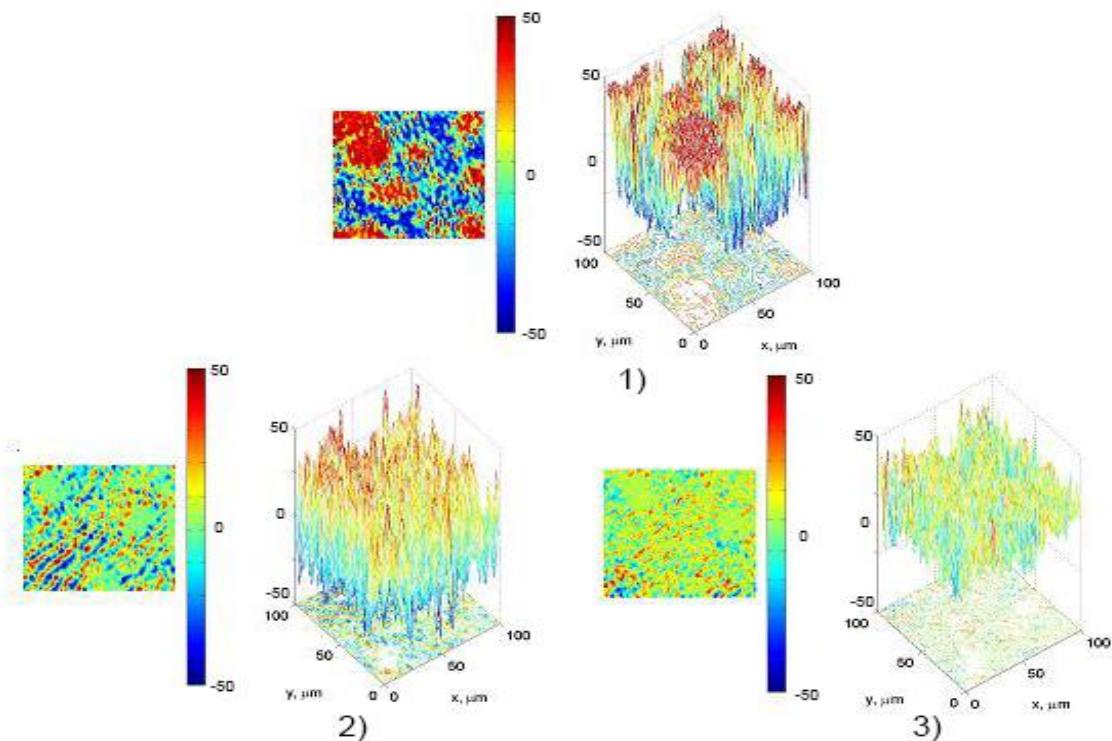


Рис. 4.4. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 4.4

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,26±0,015	0,23±0,014	0,21±0,012	0,23±0,014	0,22±0,012
p	>0,05				
SM ₂	0,18±0,001	0,17±0,009	0,19±0,011	0,17±0,009	0,18±0,0105
p	<0,05				
SM ₃	0,83±0,036	1,04±0,046	1,27±0,052	1,64±0,078	2,08±0,094
p	<0,05				

Продовження табл. 4.4

T, год	2	4	6	12	18
SM ₄	0,63±0,026	0,81±0,35	0,98±0,044	1,42±0,067	1,79±0,078
p	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,21±0,013	0,19±0,012	0,17±0,011	0,21±0,012	0,18±0,011
p	>0,05				
SM ₂	0,16±0,009	0,19±0,011	0,15±0,009	0,13±0,008	0,14±0,009
p	>0,05				
SM ₃	2,14±0,11	2,18±0,12	2,16±0,17	2,19±0,15	2,08±0,12
p	>0,05				
SM ₄	1,88±0,094	1,81±0,096	1,86±0,093	1,93±0,095	1,99±0,099
p	>0,05				

Були встановлені наступні діагностичні статистично достовірні ($p<0,05$) показники:

- ✓ дисперсія розкиду АП мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки, величина якого лінійно змінювалася на часовому інтервалі до 6 год (динамічний діапазон 0,09);
- ✓ асиметрія (динамічний діапазон 1,25) та ексцес (динамічний діапазон 1,23), що характеризувалися більшим лінійним діапазоном (до 18 год) і динамікою (до 3 разів) зміни (порівняно з даними табл. 4.3) власної величини.

4.1.3. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень нирки. Поляризаційні мапи АП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нирки та гістограми розподілу його величини ілюструє серія фрагментів рис. 4.5.

Статистична структура (рис. 4.5 – (4)-(6)) поляризаційних мап (рис. 4.5 – (1)-(3)) зображень зразків гістологічних зрізів нирки була менш розвиненою порівняно з аналогічними параметрами зразків мозку та печінки

з контрольної та дослідних груп – середні значення та дисперсія розкиду були незначними та знижувалися зі збільшенням давності нанесення ушкодження – 6 год (фрагмент (5)) і 18 год (фрагмент (6)) відповідно (табл. 4.5).

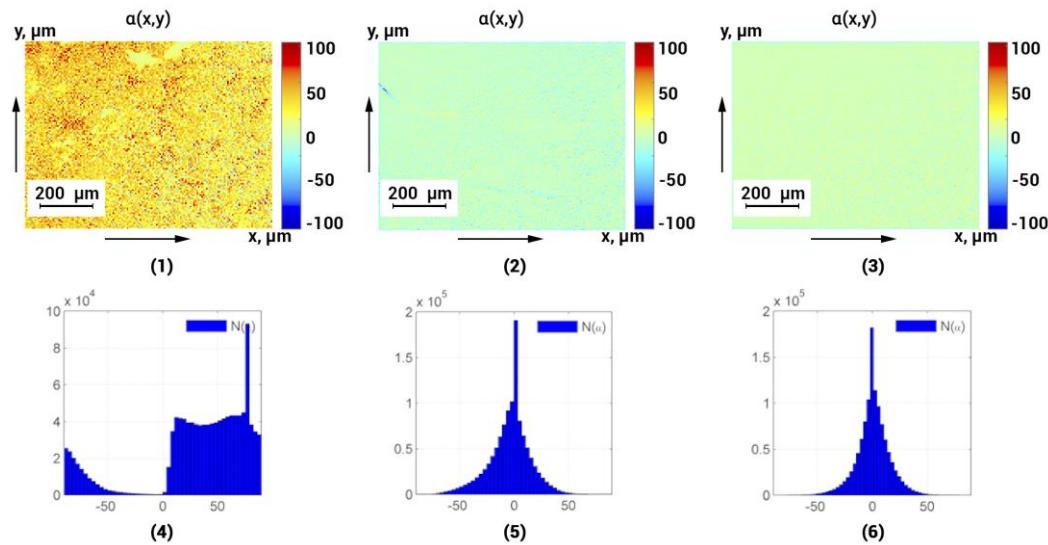


Рис. 4.5. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 4.5

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,29±0,017	0,25±0,016	0,24±0,017	0,27±0,015	0,23±0,014
P	>0,05				
SM ₂	0,29±0,017	0,25±0,016	0,24±0,017	0,27±0,015	0,23±0,014
P	>0,05				
SM ₃	0,63±0,031	0,78±0,033	0,93±0,042	1,24±0,061	1,29±0,064
P	<0,05				>0,05

Продовження табл. 4.5

T, год	2	4	6	12	18
SM ₄	0,49±0,022	0,71±0,34	0,92±0,044	1,33±0,055	1,39±0,055
P	<0,05				>0,05
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,25±0,013	0,24±0,012	0,22±0,011	0,19±0,012	0,17±0,011
P	>0,05				
SM ₂	0,21±0,012	0,19±0,011	0,17±0,009	0,16±0,009	0,18±0,009
P	>0,05				
SM ₃	1,34±0,071	1,38±0,074	1,41±0,077	1,49±0,081	1,54±0,087
P	>0,05				
SM ₄	1,42±0,074	1,46±0,076	1,53±0,083	1,65±0,085	1,64±0,091
P	>0,05				

Було встановлено, що як діагностичні параметри для виявлення давності ушкодження нирки за поляризаційним картографуванням АП можна використовувати статистично достовірну лінійну зміну величини статистичних моментів 3-го (асиметрія – динамічний діапазон 0,61) і 4-го (експес – динамічний діапазон 0,84) порядків протягом 12 год після ушкодження.

Аналогічні дані поляризаційного картографування великомасштабних ($\times 40$) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нирки представлені на фрагментах рис. 4.6.

Порівняльний аналіз з даними картографування поляризаційних мап при збільшенні $\times 4$ (рис. 4.5) координатної та флюктуаційної структур великомасштабних мап величини АП зображень нирки (як і у випадку цифрових поляризаційних гістологічних досліджень зразків мозку та печінки) виявив зростання діапазону (рис. 4.6 – фрагменти (2), (4), (6)) та координатної неоднорідності (рис. 4.6 – фрагменти (1), (3), (5)) варіацій величини азимута (табл. 4.6).

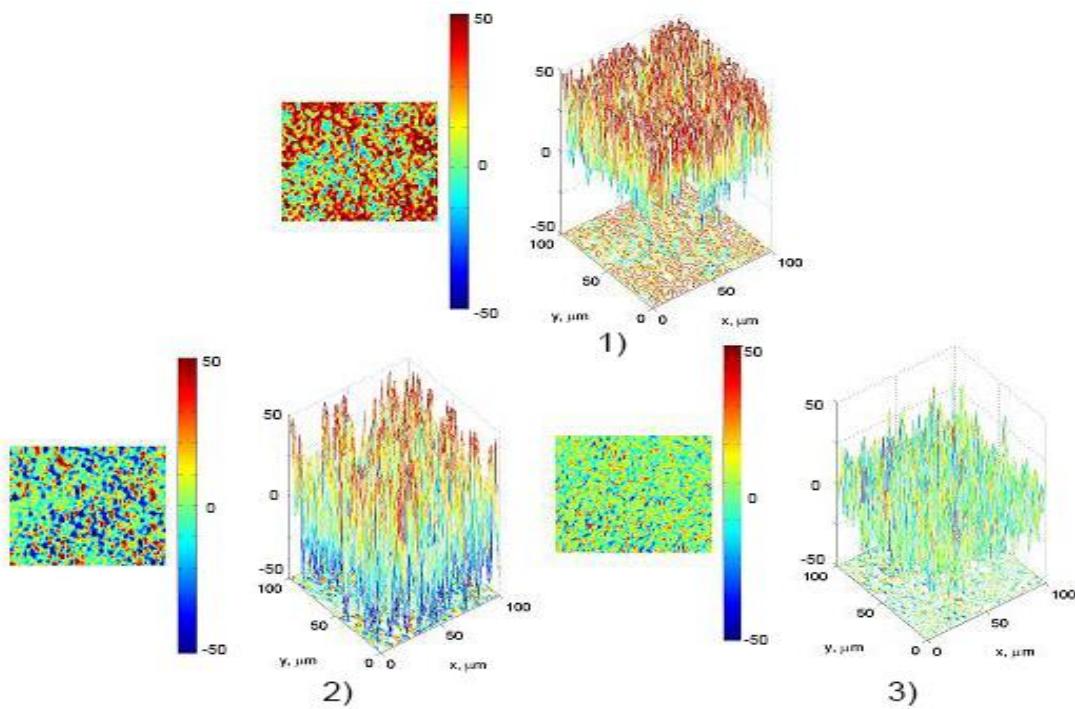


Рис. 4.6. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 4.6

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,22±0,017	0,21±0,016	0,19±0,017	0,17±0,015	0,18±0,014
P	>0,05				
SM ₂	0,17±0,017	0,11±0,016	0,12±0,017	0,09±0,015	0,07±0,014
P	<0,05				
SM ₃	0,88±0,031	1,06±0,033	1,21±0,042	1,54±0,061	1,92±0,064
P	<0,05				
SM ₄	0,71±0,022	0,83±0,34	0,96±0,044	1,23±0,055	1,46±0,055
P	<0,05				

Продовження табл. 4.6

T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,16±0,09	0,14±0,08	0,12±0,07	0,13±0,08	0,12±0,07
P	>0,05				
SM ₂	0,08±0,005	0,09±0,006	0,07±0,004	0,05±0,003	0,06±0,004
P	>0,05				
SM ₃	2,04±0,12	1,98±0,11	2,09±0,13	2,19±0,15	2,11±0,12
P	>0,05				
SM ₄	1,52±0,08	1,58±0,09	1,66±0,11	1,73±0,11	1,81±0,12
P	>0,05				

Аналіз результатів статистичної обробки великомасштабних мап АП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нирки всіх груп виявив наступну групу параметрів, що придатні до детектування давності утворення ушкоджень:

- ✓ часовий інтервал 6 год (динамічний діапазон 0,06) – дисперсія розкиду АП мікроскопічних зображень;
- ✓ часовий інтервал 18 год – асиметрія (динамічний діапазон 1,04) й ексцес (динамічний діапазон 0,75) розподілів величини азимута;
- ✓ для всіх інших інтервалів часова зміна величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують поляризаційну структуру великомасштабних зображень гістологічних зрізів неушкоджених і ушкоджених нирок, була статистично недостовірною ($p>0,05$).

4.2. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом картографування мап еліптичності поляризації

У цьому підрозділі наведені результати дослідження діагностичної ефективності цифрової гістології визначення давності ушкоджень внутрішніх

органів людини шляхом картографування розподілів величини ЕП їхніх мікроскопічних зображень.

4.2.1. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень головного мозку. Двомірні мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілу величини ЕП мікроскопічних зображень гістологічних зразків мозку показані на рис. 4.7.

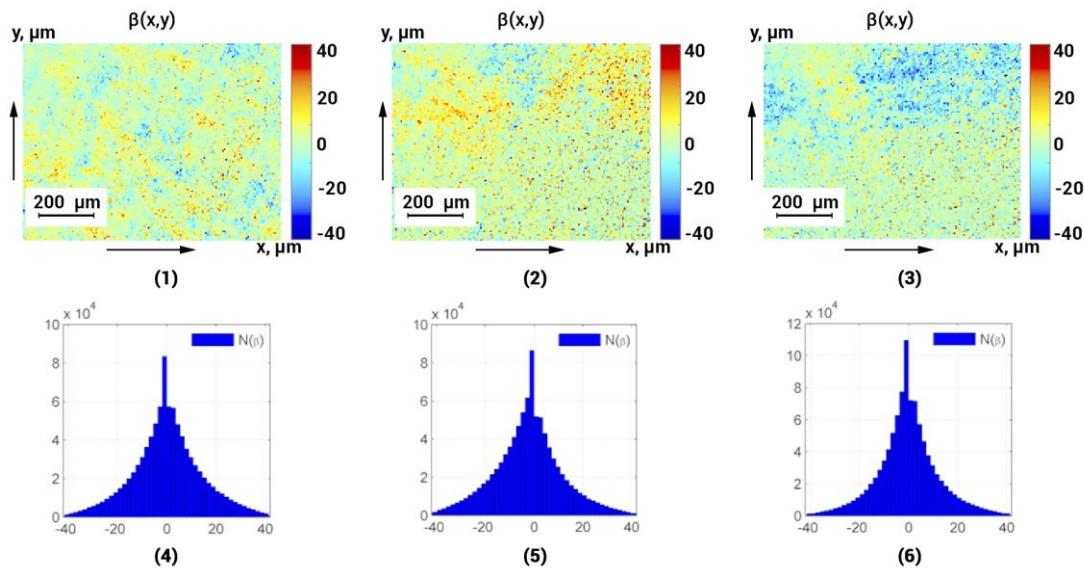


Рис. 4.7. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зразків мозку померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Порівняльний аналіз з аналогічними даними картографування мап АП виявив як спільні, так і відмінні риси. Спільними були наявність структурності (рис. 4.7 – (4)-(6)) розподілів величини ЕП та їхня координатна неоднорідність (рис. 4.7 – (1)-(3)). Крім того, зі збільшенням давності ушкодження розкид випадкових значень і їхнє середнє зменшувалися – відповідні гістограми (рис. 4.7 – (5) і (6)) ставали “вужчими” (знижувалася дисперсія), а гострота їхнього піка зростала (збільшувався ексес). Відмінністю було те, що часова динаміка зміни топографічної та статистичної структур мап ЕП була менш динамічною порівняно з динамікою трансформації розподілів величини АП мікроскопічних

зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку.

Кількісно процеси трансформації map ЕП ілюструє сукупність часових залежностей величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що наведені в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,24±0,012	0,21±0,013	0,23±0,013	0,21±0,011	0,19±0,011
P	>0,05				
SM ₂	0,18±0,011	0,16±0,08	0,14±0,007	0,15±0,008	0,13±0,007
P	>0,05				
SM ₃	0,27±0,012	0,36±0,016	0,45±0,021	0,64±0,029	0,69±0,032
P	<0,05				>0,05
SM ₄	0,49±0,017	0,65±0,22	0,77±0,031	0,95±0,043	1,02±0,052
P	<0,05				>0,05
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,16±0,009	0,14±0,008	0,12±0,007	0,13±0,007	0,12±0,007
P	>0,05				
SM ₂	0,11±0,006	0,09±0,005	0,08±0,005	0,09±0,005	0,07±0,004
P	>0,05				
SM ₃	0,74±0,033	0,81±0,037	0,86±0,039	0,91±0,045	0,83±0,041
P	>0,05				
SM ₄	1,09±0,054	1,16±0,061	1,21±0,073	1,29±0,075	1,14±0,061
P	>0,05				

Зіставлення результатів статистичного аналізу даних цифрової

поляризаційної гістології виявило різну діагностичну ефективність для моментів вищих і нижчих порядків. Зокрема:

- ✓ часова зміна величини середнього та дисперсії, що характеризують мапи ЕП мікроскопічних зображень зразків мозку на всьому діапазоні давності ушкодження, була статистично недостовірною ($p>0,05$);
- ✓ асиметрія й ексцес лінійно та статистично достовірно ($p<0,05$) змінювалися в часовому діапазоні з давністю до 12 год;
- ✓ динамічний діапазон (а отже, і точність визначення давності ушкодження) зміни величини статистичних моментів 3-го (динамічний діапазон 0,37) і 4-го (динамічний діапазон 0,36) порядків був меншим порівняно з переміною аналогічних статистичних параметрів, що характеризують асиметрію й ексцес розподілів величини АП.

Результати азимутально-інваріантного картографування ЕП великомасштабних ($\times 40$) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку представлені на серії фрагментів рис. 4.8.

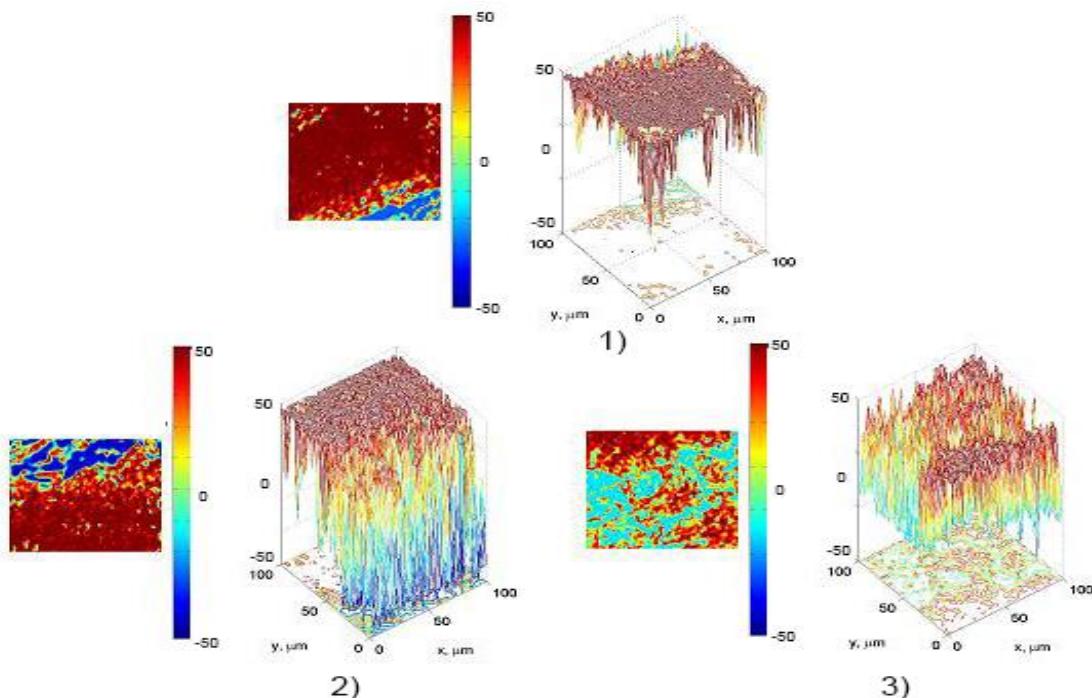


Рис. 4.8. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Зіставлення отриманих даних з поляризаційними мапами ЕП дрібномасштабних мікроскопічних зображень виявило зростання діапазону зміни величини флюктуацій ЕП.

Кількісно таку трансформацію ілюструє динаміка зміни значень статистичних моментів 1-4-го порядків, що представлені в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,14±0,009	0,13±0,008	0,12±0,009	0,14±0,008	0,13±0,008
P	>0,05				
SM ₂	0,09±0,006	0,06±0,003	0,05±0,003	0,05±0,003	0,04±0,002
P	<0,05				
SM ₃	0,39±0,017	0,53±0,021	0,68±0,028	0,97±0,043	1,25±0,062
P	<0,05				
SM ₄	0,47±0,019	0,58±0,31	0,79±0,041	1,02±0,063	1,11±0,075
P	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,13±0,007	0,14±0,008	0,12±0,007	0,13±0,008	0,12±0,007
P	>0,05				
SM ₂	0,05±0,005	0,06±0,003	0,05±0,002	0,04±0,002	0,03±0,002
P	>0,05				
SM ₃	1,51±0,071	1,59±0,074	1,67±0,057	1,73±0,085	1,68±0,082
P	>0,05				
SM ₄	1,69±0,074	1,75±0,076	1,83±0,083	1,79±0,85	1,84±0,81
P	>0,05				

Було встановлене зростання діагностичного (лінійного) діапазону часової зміни величини асиметрії (динамічний діапазон 0,76) та ексцесу (динамічний діапазон 0,64) до 18 год. Крім цього, спостерігалася лінійна та статистично достовірна ($p < 0,05$) зміна дисперсії розподілів величини ЕП на часовому інтервалі до 6 год з динамічним діапазоном 0,03.

4.2.2. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень печінки. Результати цифрової гістології гістологічних зрізів печінки всіх груп шляхом поляризаційного картографування мап еліптичності та статистичного аналізу часової динаміки зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу представлені на серії фрагментів рис. 4.9 та табл. 4.9.

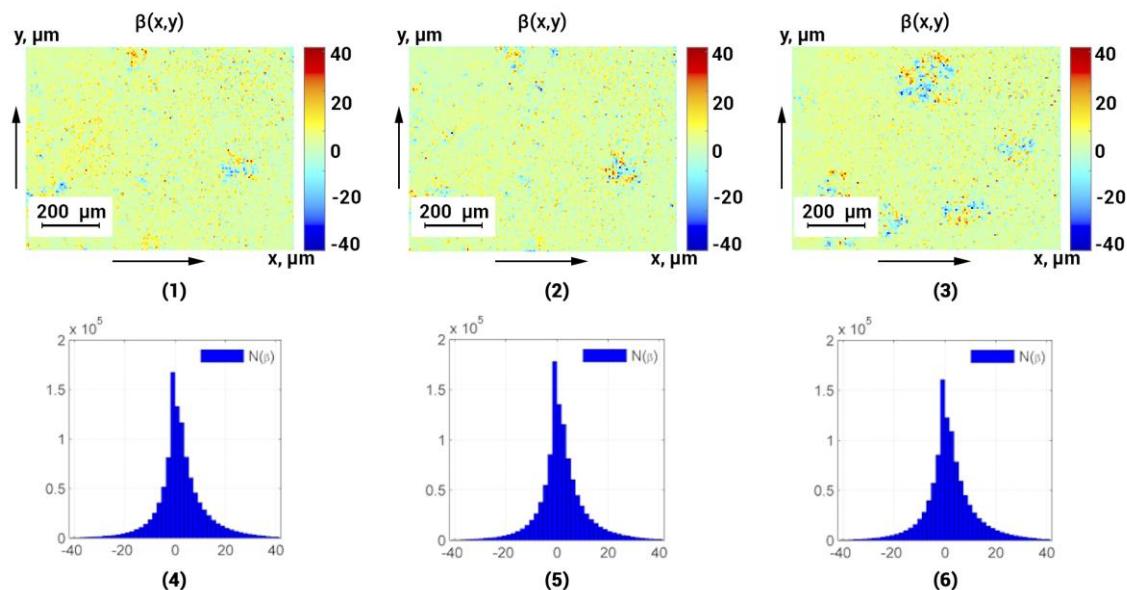


Рис. 4.9. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Було виявлено, що, як і у випадку поляризаційного картографування гістологічних зрізів тканин мозку, поляризаційні мапи еліптичності (рис. 4.9 – (1)-(3)) дрібномасштабних ($\times 4$) мікроскопічних зображень зразків неушкодженої й ушкодженої печінки були топографічно-неоднорідними

(рис. 4.9 – (4)-(6)). Крім цього, діапазон зміни випадкових значень величини ЕП був меншим порівняно з мапами цього параметра для зображень мозку.

Таблиця 4.9

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень (×4) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,29±0,015	0,27±0,013	0,25±0,013	0,24±0,012	0,22±0,011
P	>0,05				
SM ₂	0,22±0,011	0,205±0,09	0,19±0,009	0,18±0,009	0,17±0,008
P	>0,05				
SM ₃	0,27±0,012	0,36±0,016	0,45±0,021	0,64±0,029	0,69±0,032
P	<0,05				
SM ₄	0,41±0,019	0,52±0,21	0,63±0,031	0,88±0,037	0,92±0,049
P	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,19±0,011	0,18±0,01	0,21±0,012	0,19±0,011	0,17±0,009
P	>0,05				
SM ₂	0,18±0,009	0,16±0,008	0,14±0,008	0,15±0,009	0,17±0,009
P	>0,05				
SM ₃	0,74±0,039	0,81±0,047	0,86±0,049	0,95±0,052	1,03±0,052
P	>0,05				
SM ₄	1,02±0,055	1,08±0,056	1,14±0,063	1,23±0,72	1,17±0,071
P	>0,05				

З аналізу даних статистичної обробки часової зміни координатних розподілів величини ЕП мікроскопічних зображень зразків печінки з різною давністю ушкодження випливає обмежене застосування цифрового

поляризаційного гістологічного дослідження – практично всі зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків були статистично недостовірними ($p>0,05$).

Виключення складали асиметрія (динамічний діапазон 0,37) та ексцес (динамічний діапазон 0,47) розподілів величини ЕП, значення яких лінійно та статистично достовірно ($p<0,05$) змінювалися в часовому діапазоні з давністю до 12 год.

Результати цифрової гістології з використанням азимутально-інваріантного картографування ЕП великокомасштабних ($\times 40$) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів печінки з різною давністю ушкодження представлені на серії фрагментів рис. 4.10.

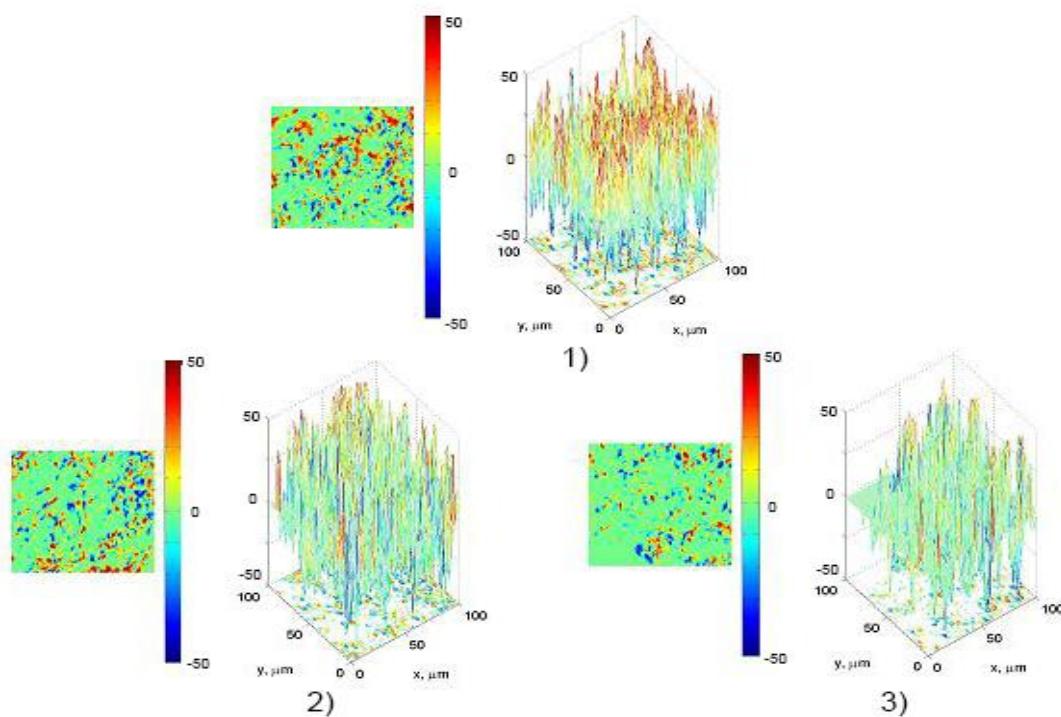


Рис. 4.10. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Як і у випадку досліджень поляризаційних мап еліптичності зразків мозку, було виявлене зростання діапазону зміни величини флюктуацій ЕП в

точках цифрового мікроскопічного зображення.

У межах статистичного підходу до аналізу даних азимутально-інваріантної цифрової гістології зміна томографічної структури мап еліптичності зразків печінки з різною давністю ушкодження була проілюстрована динамікою зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,13±0,008	0,12±0,007	0,11±0,006	0,12±0,007	0,13±0,008
p	>0,05				
SM ₂	0,11±0,006	0,105±0,005	0,09±0,005	0,08±0,005	0,105±0,006
p	<0,05				
SM ₃	0,61±0,028	0,79±0,036	0,97±0,041	1,34±0,069	1,57±0,072
p	<0,05				
SM ₄	0,88±0,039	1,05±0,47	1,23±0,055	1,58±0,077	1,92±0,089
p	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,12±0,007	0,14±0,008	0,12±0,007	0,13±0,007	0,12±0,007
p	>0,05				
SM ₂	0,09±0,005	0,11±0,006	0,13±0,007	0,11±0,006	0,09±0,005
p	>0,05				
SM ₃	1,64±0,11	1,71±0,14	1,79±0,17	1,86±0,15	1,93±0,12
p	>0,05				
SM ₄	2,02±0,14	2,06±0,16	1,91±0,23	1,99±0,25	2,11±0,21
p	>0,05				

Було встановлене наступне:

- ✓ зростання до 18 год діагностичного (лінійного) діапазону часової статистично достовірної ($p<0,05$) зміни величини асиметрії (динамічний діапазон 0,96) та ексцесу (динамічний діапазон 1,04) розподілів величини ЕП;
- ✓ наявність лінійної та статистично достовірної ($p<0,05$) переміни дисперсії розподілів величини ЕП великомасштабних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів печінки на часовому інтервалі до 6 год (динамічний діапазон 0,05)

4.2.3. Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень нирки. На серії фрагментів рис. 4.11 та в табл. 4.11 показані результати поляризаційного картографування розподілів величини еліптичності цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нирки з різною давністю ушкодження та статистичного аналізу часової динаміки зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу поляризаційних мап.

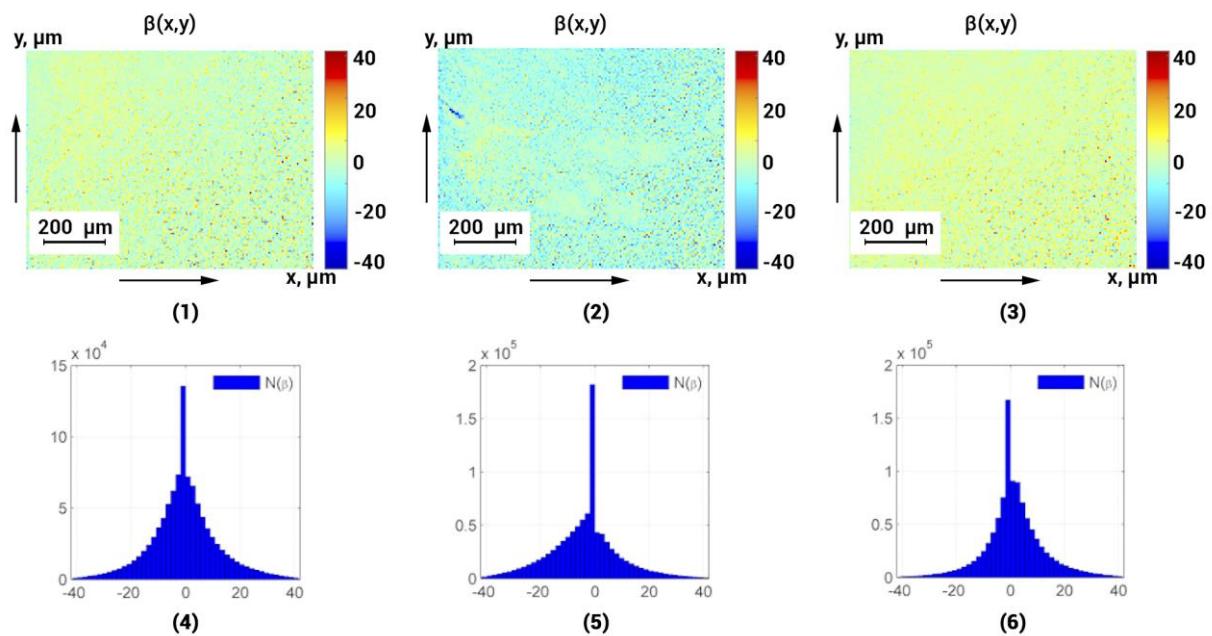


Рис. 4.11. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 4.11

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,09±0,005	0,08±0,013	0,07±0,004	0,08±0,005	0,07±0,004
p	>0,05				
SM ₂	0,11±0,006	0,105±0,006	0,09±0,005	0,08±0,005	0,07±0,004
p	>0,05				
SM ₃	0,71±0,032	0,85±0,036	0,99±0,041	1,31±0,069	1,36±0,062
p	<0,05				>0,05
SM ₄	1,42±0,071	1,72±0,81	2,03±0,091	2,68±0,12	2,79±0,13
p	<0,05				>0,05
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,06±0,003	0,04±0,002	0,02±0,001	0,03±0,002	0,02±0,001
p	>0,05				
SM ₂	0,08±0,005	0,055±0,003	0,03±0,002	0,04±0,002	0,03±0,002
p	>0,05				
SM ₃	1,44±0,078	1,55±0,082	1,64±0,083	1,73±0,091	1,68±0,085
p	>0,05				
SM ₄	2,84±0,14	2,86±0,16	2,73±0,15	2,84±0,16	2,74±0,15
p	>0,05				

Були встановлені подібні до даних цифрової поляризаційної гістології зразків мозку та печінки закономірності:

- ✓ координатна неоднорідність сукупності поляризаційних мап еліптичності дрібномасштабних ($\times 4$) мікроскопічних зображень зразків неушкодженої й ушкодженої нирки;

- ✓ зменшення діапазону зміни випадкових значень величини ЕП в точках цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нирки з усіх досліджуваних груп.

Результати, що наведені в табл. 4.11, для різних часів давності ушкодження нирки виявили наступне:

- ✓ практично всі зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків були статистично недостовірними ($p>0,05$);
- ✓ у часовому діапазоні з давністю до 12 год лінійно та статистично достовірно ($p<0,05$) змінювалися статистичні моменти 3-го (динамічний діапазон 0,61) і 4-го (динамічний діапазон 1,24) порядків, що характеризують асиметрію й ексцес розподілів величини ЕП.

На рис. 4.12 показані мапи ЕП та координатні розподіли флюктуацій її величини в площині великокомасштабних ($\times 40$) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів нирки.

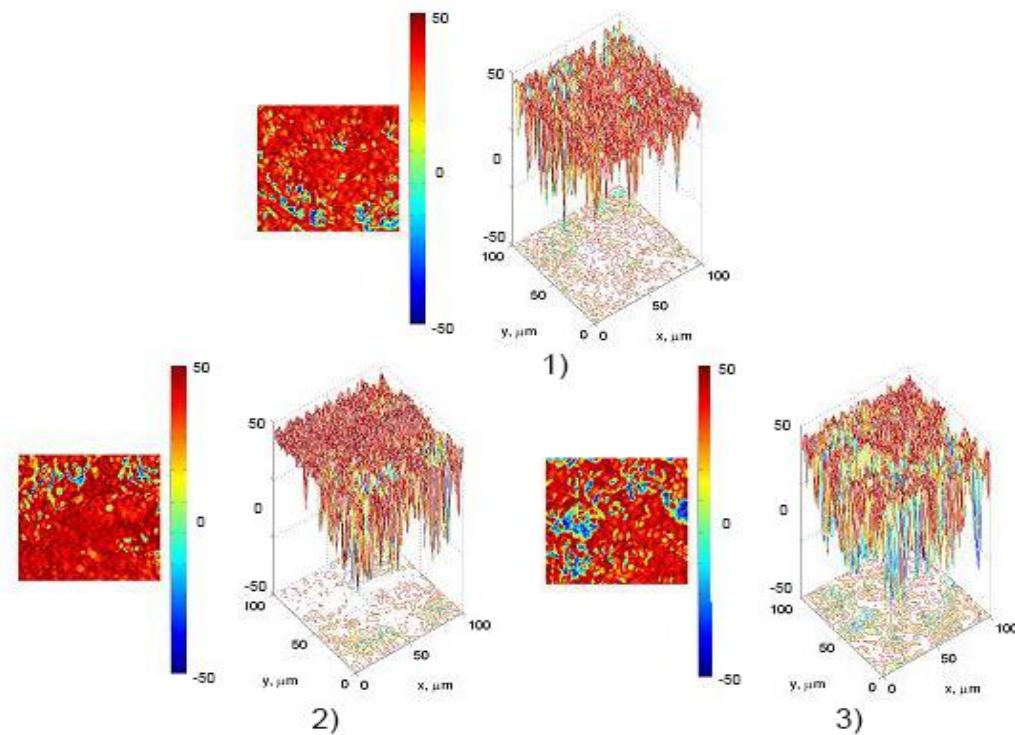


Рис. 4.12. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Були встановлені наступні діагностичні інтервали та параметри детектування ушкоджень нирки (табл. 4.12):

- ✓ 18 год – статистично достовірна ($p<0,05$) зміна величини статистичних моментів вищих порядків (асиметрія – динамічний діапазон 1,45; ексцес – динамічний діапазон 1,96) розподілів величини ЕП;
- ✓ 6 год – лінійна та статистично достовірна ($p<0,05$) зміна (динамічний діапазон 0,03) дисперсії розподілів величини ЕП.

Таблиця 4.12

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,08±0,005	0,07±0,004	0,06±0,004	0,07±0,005	0,06±0,004
p	>0,05				
SM ₂	0,09±0,004	0,06±0,003	0,05±0,003	0,04±0,002	0,05±0,003
p	<0,05				
SM ₃	0,97±0,043	1,31±0,063	1,64±0,071	2,27±0,105	2,93±1,42
p	<0,05				
SM ₄	1,84±0,071	2,09±0,09	2,34±0,11	2,84±0,12	3,29±0,15
p	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,06±0,003	0,04±0,002	0,02±0,001	0,03±0,002	0,02±0,001
p	>0,05				
SM ₂	0,05±0,003	0,055±0,003	0,03±0,002	0,04±0,002	0,03±0,002
p	>0,05				
SM ₃	3,11±0,16	3,25±0,17	3,36±0,17	3,39±0,17	3,44±0,18
p	>0,05				
SM ₄	3,38±0,14	3,49±0,16	3,31±0,16	3,39±0,16	3,14±0,15
p	>0,05				

4.3. Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування

Таблиця 4.13

Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування мап азимута поляризації

Мозок				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	60	55
Ексцес	12	18	60	55
Міокард (дод. Е)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	60	55
Ексцес	12	18	60	55
Печінка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	70	60
Ексцес	12	18	70	60

Продовження табл. 4.13

Легенева тканина (дод. Е)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	70	60
Ексцес	12	18	70	60
Нирка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	65	60
Ексцес	12	18	65	60

Таблиця 4.14

**Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування
мап еліптичності поляризації**

Мозок				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	70	60
Ексцес	12	18	70	60
Міокард (дод. Е)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40

Продовження табл. 4.14

Міокард (дод. Е)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	70	60
Ексцес	12	18	70	60
Печінка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	80	70
Ексцес	12	18	80	70
Легенева тканина (дод. Е)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	80	70
Ексцес	12	18	80	70
Нирка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	75	65
Ексцес	12	18	75	65

Висновки до розділу 4

1. Експериментально апробовані поляризаційні методики цифрової гістології зразків внутрішніх органів людини (мозок, міокард, легенева тканина, печінка, нирка) з різною давністю ушкодження – від 1 до 120 год.

2. Визначені сценарії зміни структури мап АП й ЕП мікроскопічних зображень органів людини – зі збільшенням давності ушкодження середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія й ексцес зростають.

3. Виявлені діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників поляризаційної цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ, Солтис ІВ, Михайлова ОЮ, 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.

2. Vanchulyak O, Ushenko Yu, Galochkin O, Sakhnovskiy M, Kovalchuk M, Dovgun A, et al. Azimuthal fractalography of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11105:1110517. doi: 10.1117/12.2529337.

3. Ushenko AG, Dubolazov AV, Litvinenko OYu, Bachinskiy VT, Bin L, Bin G, et al. 3D polarization correlography of object fields of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691M. doi: 10.1117/12.2553942.

4. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: 10.1117/12.2616662.

РОЗДІЛ 5

СУДОВО-МЕДИЧНІ КРИТЕРІЇ ВИЗНАЧЕННЯ ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ МЕТОДОМ АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНОГО МЮЛЛЕР- МАТРИЧНОГО КАРТОГРАФУВАННЯ

Цей розділ містить результати:

- ✓ експериментальної апробації методик азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії (Мюллер-матричних інваріантів (MMI)) зразків гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. Ж);
- ✓ часового детектування варіацій величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини MMI лінійного двопроменезаломлення й оптичної активності зразків гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини з різною давністю ушкодження (дод. Ж);
- ✓ визначення діагностичної ефективності (часовий інтервал і точність) установлення давності ушкодження внутрішніх органів людини цифровими гістологічними методами картографування MMI оптичної анізотропії зразків гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. Ж).

Дизайн дослідження складався з того, що в межах кожної з груп зразків:

- ✓ одержувалися мапи MMI лінійного двопроменезаломлення;
- ✓ обчислювалися статистичні моменти 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини набору MMI;
- ✓ у межах контрольної та сукупності дослідних груп визначалися середнє значення та похибка величини кожного зі статистичних моментів 1-4-го порядків;
- ✓ алгоритмічно обчислювалися давність ушкодження та її точність.

5.1. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом картографування Мюллер-матричного інваріантів лінійного двопроменезаломлення

Ця частина роботи ілюструє діагностичні можливості цифрових гістологічних досліджень поляризаційних проявів зміни морфологічної структури внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження.

5.1.1. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень головного мозку. Координатна ((1)-(3)) та статистична ((4)-(6)) структури MMI лінійного двопроменезаломлення гістологічних зразків мозку з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп наведені на рис. 5.1.

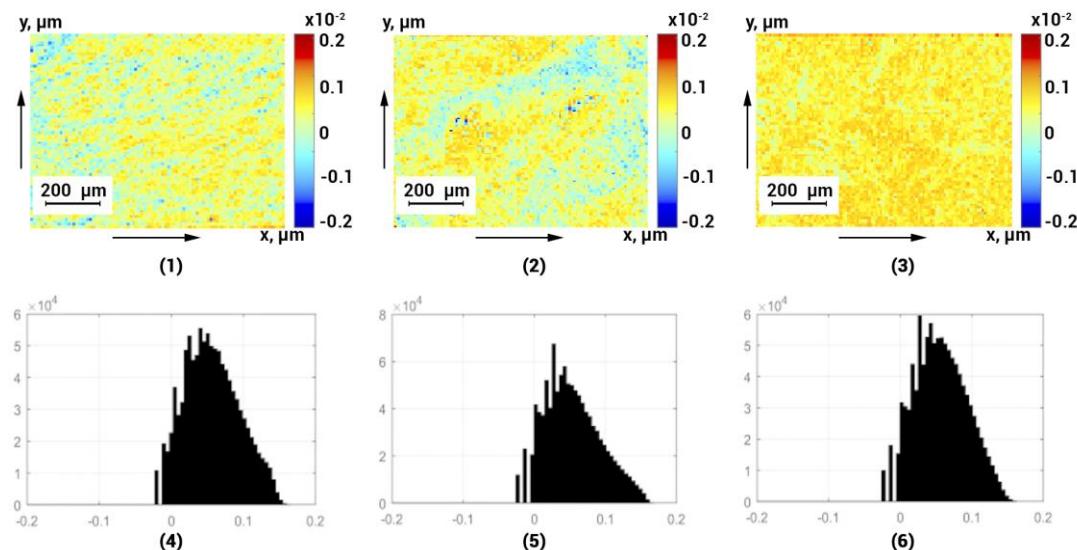


Рис. 5.1. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зразків мозку померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Мюллер-матрична мікроскопія зразків мозку виявила:

- ✓ координатну неоднорідність всіх матріц MMI (фрагменти (1)-(3));
- ✓ наявність значного розкиду значень MMI у відповідних гістограмах розподілів для різної давності ушкодження (фрагменти (4)-(6));
- ✓ зменшення рівня кристалізації речовини мозку зі збільшенням давності

нанесення ушкодження – знижуються середнє значення та дисперсія розподілів величини MMI лінійного двопроменезаломлення, обчислених для давності ушкодження 6 (фрагмент (5)) і 18 (фрагмент (6)) год.

Кількісно часова трансформація величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли MMI лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) зразків мозку, наведена в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-1}$	0,42 \pm 0,027	0,39 \pm 0,023	0,37 \pm 0,016	0,35 \pm 0,015	0,33 \pm 0,014
P	$>0,05$				
SM ₂ $\times 10^{-1}$	0,94 \pm 0,041	0,83 \pm 0,038	0,79 \pm 0,036	0,74 \pm 0,034	0,71 \pm 0,035
P	$<0,05$		$>0,05$		
SM ₃	0,39 \pm 0,019	0,53 \pm 0,028	0,67 \pm 0,031	0,95 \pm 0,042	1,23 \pm 0,058
P	$<0,05$				
SM ₄	0,16 \pm 0,08	0,27 \pm 0,013	0,38 \pm 0,016	0,62 \pm 0,032	0,88 \pm 0,041
P	$<0,05$				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-1}$	0,36 \pm 0,019	0,34 \pm 0,018	0,32 \pm 0,017	0,33 \pm 0,018	0,32 \pm 0,017
P	$>0,05$				
SM ₂ $\times 10^{-1}$	0,68 \pm 0,035	0,65 \pm 0,033	0,63 \pm 0,032	0,64 \pm 0,032	0,63 \pm 0,032
P	$>0,05$				
SM ₃	1,31 \pm 0,062	1,35 \pm 0,066	1,46 \pm 0,072	1,39 \pm 0,065	1,38 \pm 0,063
P	$>0,05$				
SM ₄	0,92 \pm 0,048	1,06 \pm 0,057	1,11 \pm 0,064	1,13 \pm 0,065	1,14 \pm 0,066
P	$>0,05$				

Аналіз часової динаміки зміни величини представлених статистичних моментів виявив діагностичну ефективність наступних параметрів у визначені давності ушкоджень внутрішніх органів:

- ✓ статистичний момент 2-го порядку – інтервал лінійної та статистично достовірної ($p<0,05$) зміни 6 год з динамічним діапазоном 0,11;
- ✓ асиметрія й ексцес – тривалість лінійного інтервалу до 18 год з динамічним діапазоном 0,84 та 0,72 відповідно;
- ✓ для інших часових проміжків зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують мапи MMI лінійного двопроменезаломлення, були статистично недостовірними ($p>0,05$).

Зіставлення даних Мюллер-матричної мікроскопії ступеня кристалізації речовини мозку з результатами азимутально-інваріантного поляризаційного картографування продемонстрували розширення функціональних можливостей і чутливості цифрової гістології – збільшилася кількість діагностичних параметрів (2 та 3) і розширився (12 і 18 год) часовий інтервал установлення давності ушкодження.

Вищу діагностичну чутливість методики Мюллер-матричної мікроскопії забезпечило застосування великокасштабного ($\times 40$) поляризаційного картографування ступеня кристалізації гістологічних зрізів мозку контрольної та сукупності дослідних вибірок зразків (рис. 5.2, табл. 5.2).

З аналізу отриманих даних було встановлене зростання (до 4) кількості діагностично-чутливих статистичних параметрів (середнє, дисперсія, асиметрія й ексцес гістограм розподілів MMI ступеня кристалізації тканини мозку) та тривалості діапазону лінійної зміни їхньої величини від давності ушкодження.

Були встановлені динамічні діапазони та діагностична чутливість до давності ушкодження мозку статистичних моментів 1-4-го порядків з наступними часовими інтервалами лінійної та статистично достовірної зміни власних значень:

- ✓ статистичний момент 1-го порядку (середнє) – 6 год і 0,09;

- ✓ статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) – 12 год і 0,05;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – 24 год та 0,74;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (екскес) – 24 год та 0,71.

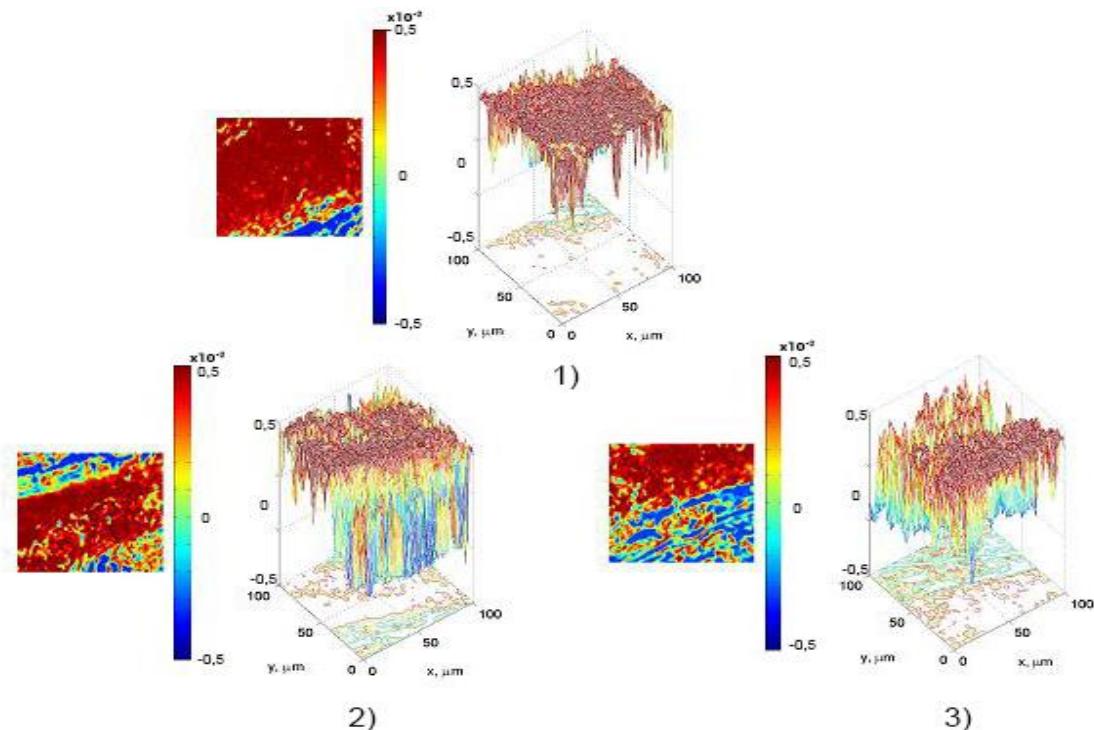


Рис. 5.2. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 5.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,34 \pm 0,014$	$0,25 \pm 0,011$	$0,23 \pm 0,012$	$0,22 \pm 0,012$	$0,23 \pm 0,013$
P	$<0,05$		$>0,05$		
$SM_2 \times 10^{-1}$	$1,39 \pm 0,061$	$1,08 \pm 0,048$	$0,89 \pm 0,036$	$0,84 \pm 0,034$	$0,81 \pm 0,035$
P	$<0,05$			$>0,05$	

Продовження табл. 5.2

T, год	2	4	6	12	18
SM ₃	0,29±0,013	0,41±0,018	0,55±0,023	0,79±0,034	1,03±0,048
P	<0,05				
SM ₄	0,13±0,06	0,24±0,011	0,36±0,016	0,61±0,027	0,84±0,038
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ ×10 ⁻¹	0,22±0,013	0,24±0,012	0,22±0,011	0,23±0,012	0,22±0,011
P	>0,05				
SM ₂ ×10 ⁻¹	0,83±0,045	0,85±0,043	0,83±0,042	0,84±0,042	0,81±0,042
P	>0,05				
SM ₃	1,24±0,11	1,28±0,14	1,33±0,17	1,39±0,15	1,44±0,12
P	<0,05	>0,05			
SM ₄	1,07±0,094	1,11±0,12	1,15±0,13	1,19±0,15	1,14±0,11
P	<0,05	>0,05			

5.1.2. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень печінки. Результати цифрового Мюллер-матричного гістологічного дослідження ступеня кристалізації зразків тканини печінки з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп представлені на рис. 5.3.

ММІ лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів неушкодженої та ушкодженої печінки характеризуються:

- ✓ меншим (порівняно з рис. 5.1 – (4)-(6)) розкидом величини ступеня кристалізації;
- ✓ зниженням величини флюктуацій лінійного двопроменезаломлення зі збільшенням давності нанесення ушкодження – 6 год (фрагмент (5)) і 18 год (фрагмент (6)).

Результати статистичного аналізу координатних розподілів величини ММІ ступеня кристалізації речовини зразків печінки, що представлені в табл.

5.3, виявили подібні до зразків мозку діагностичні можливості цифрового Мюллер-матричного гістологічного дослідження давності ушкоджень.

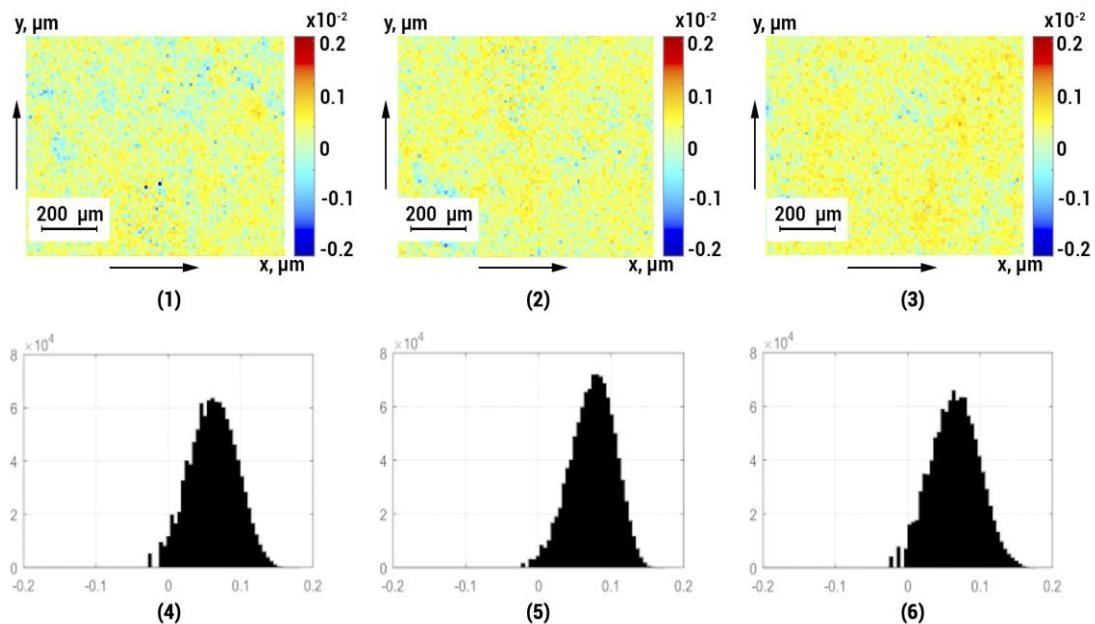


Рис. 5.3. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкоджень (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 5.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,46 \pm 0,024$	$0,42 \pm 0,021$	$0,43 \pm 0,022$	$0,41 \pm 0,022$	$0,38 \pm 0,023$
P	$<0,05$				
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,41 \pm 0,018$	$0,32 \pm 0,014$	$0,29 \pm 0,013$	$0,24 \pm 0,011$	$0,21 \pm 0,011$
P	$<0,05$		$>0,05$		

Продовження табл. 5.3

T, год	2	4	6	12	18
SM ₃	0,21±0,009	0,29±0,013	0,37±0,016	0,54±0,024	0,73±0,034
P	<0,05				
SM ₄	0,11±0,05	0,22±0,011	0,33±0,016	0,56±0,027	0,79±0,038
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ ×10 ⁻¹	0,36±0,019	0,34±0,018	0,32±0,016	0,33±0,017	0,32±0,016
P	>0,05				
SM ₂ ×10 ⁻¹	0,18±0,009	0,15±0,008	0,13±0,007	0,14±0,008	0,13±0,007
P	>0,05				
SM ₃	0,77±0,039	0,83±0,044	0,76±0,037	0,81±0,045	0,88±0,045
P	>0,05				
SM ₄	0,82±0,044	0,86±0,046	0,91±0,047	0,89±0,046	0,84±0,044
P	>0,05				

Були встановлені наступні часові інтервали лінійної та статистично достовірної зміни власних значень набору статистичних моментів 1-4-го порядків:

- ✓ дисперсія – 4 год та динамічний діапазон зміни власних значень 0,09;
- ✓ асиметрія – 18 год і 0,52 відповідно;
- ✓ ексцес – 18 год і 0,68 відповідно.

Результати досліджень великомасштабних (×40) мап MMI лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів печінки показані на рис.. 6.4 та в табл. 6.4.

З аналізу даних цифрової Мюллер-матричної гістології зразків печінки померлих з контрольної та дослідних груп з різною давністю ушкодження були встановлені:

- ✓ динамічні діапазони зміни діагностичних параметрів давності ушкодження печінки;

- ✓ часові інтервали лінійної та статистично достовірної зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків:

- статистичний момент 1-го порядку (середнє) – 4 год та 0,09;
- статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) – 6 год і 0,17;
- статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – 24 год та 0,75;
- статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – 24 год та 0,98.

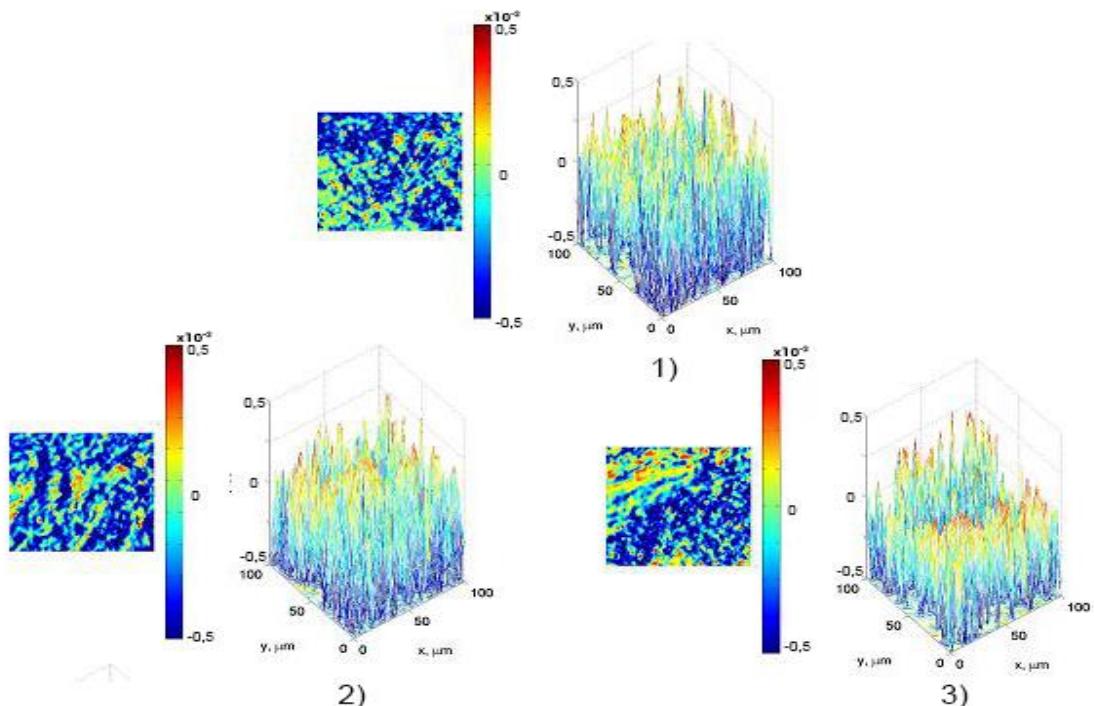


Рис. 5.4. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 5.4

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,41 \pm 0,018$	$0,32 \pm 0,014$	$0,33 \pm 0,016$	$0,31 \pm 0,015$	$0,28 \pm 0,013$
P	$<0,05$				

Продовження табл. 5.4

T, год	2	4	6	12	18
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,36 \pm 0,018$	$0,27 \pm 0,013$	$0,19 \pm 0,008$	$0,21 \pm 0,011$	$0,19 \pm 0,009$
P	<0,05			>0,05	
SM_3	$0,29 \pm 0,013$	$0,38 \pm 0,017$	$0,47 \pm 0,021$	$0,65 \pm 0,031$	$0,83 \pm 0,038$
P	<0,05				
SM_4	$0,35 \pm 0,015$	$0,47 \pm 0,021$	$0,59 \pm 0,026$	$0,83 \pm 0,037$	$1,09 \pm 0,048$
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,26 \pm 0,013$	$0,24 \pm 0,012$	$0,22 \pm 0,011$	$0,23 \pm 0,012$	$0,22 \pm 0,011$
P	>0,05				
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,18 \pm 0,009$	$0,16 \pm 0,008$	$0,15 \pm 0,008$	$0,14 \pm 0,007$	$0,13 \pm 0,007$
P	>0,05				
SM_3	$1,04 \pm 0,051$	$1,11 \pm 0,054$	$1,16 \pm 0,057$	$1,19 \pm 0,059$	$1,08 \pm 0,052$
P	<0,05	>0,05			
SM_4	$1,33 \pm 0,11$	$1,36 \pm 0,16$	$1,31 \pm 0,13$	$1,39 \pm 0,15$	$1,14 \pm 0,11$
P	<0,05	>0,05			

5.1.3. Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень нирки. Двомірні топографічні мапи ((1)-(3)) азимутально-інваріантного MMI, що характеризує поляризаційні прояви лінійного двопроменезаломлення гістологічних зразків неушкодженої й ушкодженої (з різною давністю) нирки та гістограми ((4)-(6)) розподілів флюктуацій його величини ілюструє серія фрагментів рис. 5.5.

Зіставлення отриманих даних з результатами цифрової Мюллер-матричної гістології зразків мозку (рис. 5.1) і печінки (рис. 5.3) виявило менший рівень статистичної структурності мап MMI лінійного двопроменезаломлення речовини нирки – середні значення та дисперсія розкиду величини даного параметра кристалізації були незначними та знижувалися зі збільшенням давності нанесення ушкодження – 6 год

(фрагмент (5)) і 18 год (фрагмент (6)) відповідно.

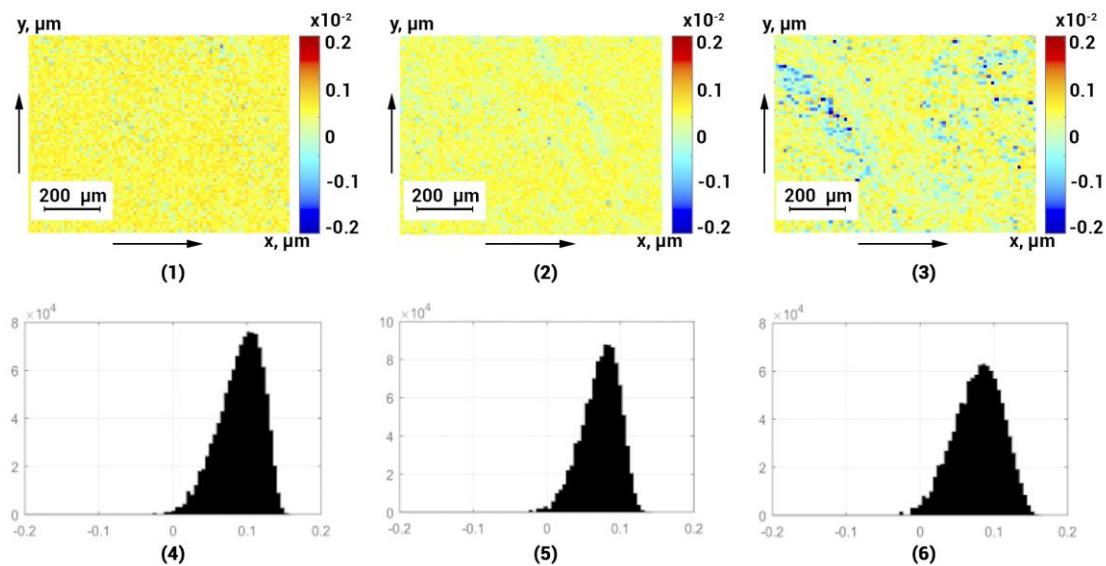


Рис. 5.5. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Кількісно такі часові трансформації координатної (топографічної) статистичної структури полікристалічної складової зразків гістологічних зрізів нирки з контрольної та сукупності дослідних груп представлені у вигляді варіацій величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини ММІ лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) просторово-структурзованих протеїнових фібрилярних мереж (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,49 \pm 0,024$	$0,46 \pm 0,021$	$0,47 \pm 0,022$	$0,45 \pm 0,022$	$0,43 \pm 0,023$
P	$<0,05$				

Продовження табл. 5.5

T, год	2	4	6	12	18
$SM_2 \times 10^{-1}$	0,38±0,018	0,29±0,014	0,26±0,013	0,23±0,011	0,24±0,011
P	<0,05		>0,05		
SM_3	0,52±0,024	0,64±0,029	0,76±0,036	1,11±0,054	1,33±0,064
P	<0,05				
SM_4	0,31±0,015	0,46±0,021	0,61±0,029	0,92±0,042	1,25±0,058
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-1}$	0,39±0,019	0,37±0,018	0,35±0,016	0,38±0,017	0,36±0,016
P	>0,05				
$SM_2 \times 10^{-1}$	0,21±0,009	0,19±0,008	0,18±0,007	0,21±0,008	0,19±0,007
P	>0,05				
SM_3	1,37±0,069	1,43±0,074	1,47±0,077	1,38±0,075	1,44±0,075
P	>0,05				
SM_4	1,32±0,064	1,38±0,066	1,41±0,067	1,36±0,066	1,42±0,064
P	>0,05				

Були встановлені наступні динамічні та часові діапазони зміни діагностичних параметрів для визначення давності ушкодження нирки:

- ✓ дисперсія розкиду величини MMI ступеня кристалізації – 4 год та 0,09;
- ✓ асиметрія розподілу величини MMI ступеня кристалізації – 18 год і 0,81;
- ✓ ексцес розподілу величини MMI ступеня кристалізації – 18 год і 1,06.

Рис. 5.6 ілюструє результати цифрової Мюллер-матричної експертизи великомасштабних ($\times 40$) мап MMI лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів нирки.

Було виявлене зростання діапазону розкиду випадкових значень (рис. 5.6 – (2), (4), (6)) та топографічної неоднорідності (рис. 5.6 – (1), (3), (5)) флюктуацій величини MMI порівняно з Мюллер-матричним

картографуванням зі збільшенням $\times 4$ (рис. 5.4).

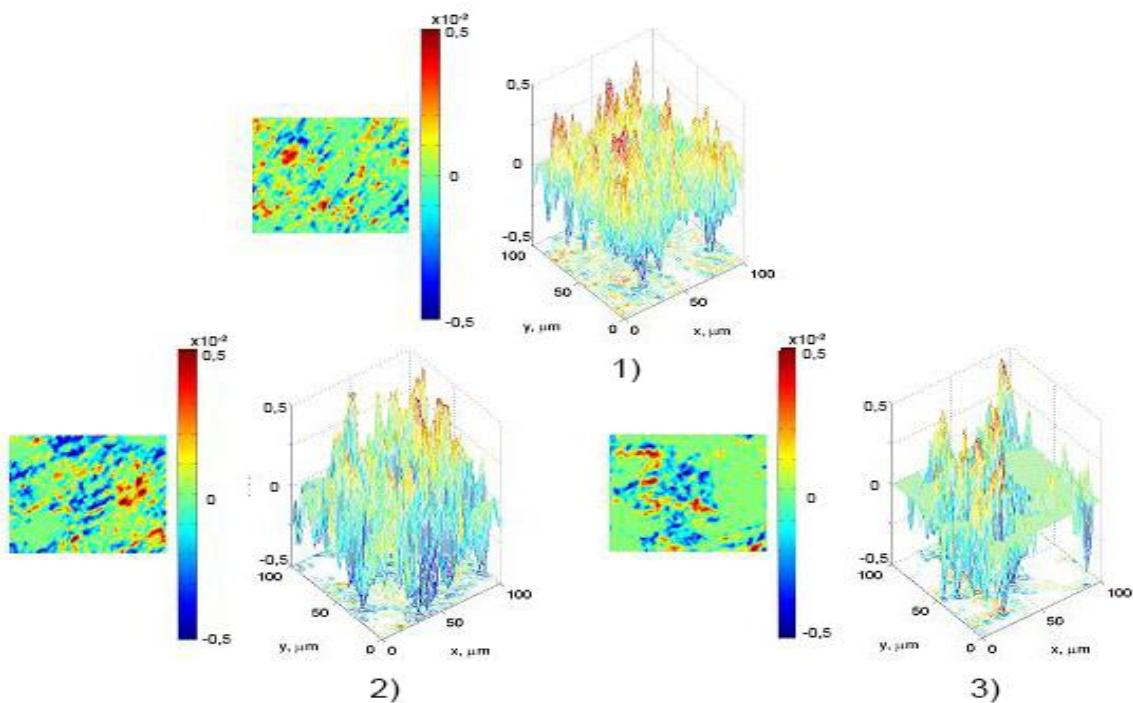


Рис. 5.6. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Зазначені особливості в межах статистичного підходу були проаналізовані та представлені у вигляді часових залежностей (давності ушкодження) зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли MMI ступеня кристалізації речовини гістологічних зрізів нирки з контрольної та сукупності дослідних груп (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,45 \pm 0,021$	$0,36 \pm 0,016$	$0,34 \pm 0,015$	$0,35 \pm 0,015$	$0,33 \pm 0,015$
P	$<0,05$				

Продовження табл. 5.6

T, год	2	4	6	12	18	
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,34 \pm 0,016$	$0,25 \pm 0,012$	$0,19 \pm 0,009$	$0,21 \pm 0,011$	$0,22 \pm 0,011$	
P	$<0,05$			$>0,05$		
SM_3	$0,58 \pm 0,024$	$0,74 \pm 0,032$	$0,91 \pm 0,043$	$1,23 \pm 0,059$	$1,55 \pm 0,074$	
P	$<0,05$					
SM_4	$0,39 \pm 0,015$	$0,52 \pm 0,021$	$0,66 \pm 0,029$	$0,89 \pm 0,042$	$1,15 \pm 0,058$	
P	$<0,05$					
T, год	24	48	72	96	120	
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,31 \pm 0,016$	$0,34 \pm 0,017$	$0,32 \pm 0,016$	$0,33 \pm 0,017$	$0,32 \pm 0,016$	
P	$>0,05$					
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,19 \pm 0,0105$	$0,21 \pm 0,011$	$0,23 \pm 0,012$	$0,21 \pm 0,012$	$0,23 \pm 0,012$	
P	$>0,05$					
SM_3	$1,72 \pm 0,15$	$1,78 \pm 0,14$	$1,81 \pm 0,17$	$1,89 \pm 0,19$	$1,78 \pm 0,19$	
P	$<0,05$	$>0,05$				
SM_4	$1,41 \pm 0,14$	$1,46 \pm 0,16$	$1,53 \pm 0,16$	$1,49 \pm 0,15$	$1,44 \pm 0,15$	
P	$<0,05$	$>0,05$				

Результати цифрової Мюллер-матричної гістології ступеня кристалізації зразків нирки виявили часові інтервали лінійної та статистично достовірної зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків:

- ❖ середнє – 4 год та 0,09;
- ❖ дисперсія – 6 год і 0,15;
- ❖ асиметрія – 24 год й 1,14;
- ❖ ексцес – 24 год й 1,02.

5.2. Часові інтервали та точність цифрового гістологічного визначення давності ушкодження методами азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування

Таблиця 5.7

Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування мап Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення

Мозок				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	4	—	70

❖ Продовження табл. 4.13

Мозок				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Дисперсія	6	6	65	60
Асиметрія	18	24	50	40
Ексцес	18	24	50	40
Міокард (дод. В)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	4	—	70
Дисперсія	6	6	65	60
Асиметрія	18	24	50	40
Ексцес	18	24	50	40
Печінка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40

Середнє	—	4	—	70
Дисперсія	6	6	65	60
Асиметрія	18	24	55	45
Ексцес	18	24	55	45
Легенева тканина (дод. В)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	4	—	70
Дисперсія	6	6	65	60
Асиметрія	18	24	55	45
Ексцес	18	24	55	45
Нирка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40

❖ Продовження табл. 4.13

Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Середнє	—	4	—	70
Дисперсія	6	6	65	60
Асиметрія	18	24	50	40
Ексцес	18	24	50	40

Висновки до розділу 5

- Шляхом застосування нової цифрової гістологічної техніки на основі азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування зразків внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження (мозок, печінка, нирка, а також міокард і легенева тканина) вперше досліджені зміни морфологічної та біохімічної структур на часовому інтервалі від 1 до 120 год.
- Вперше виявлені основні взаємозв'язки між часовими змінами статистичної структури map MMI лінійного (ступень кристалізації)

гістологічних зрізів внутрішніх органів людини та варіаціями величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що їх характеризують – з і збільшенням давності ушкодження зменшуються значення середнього та дисперсії, асиметрія й ексцес, навпаки, зростають.

3. Установлені діагностично-чутливі параметри – часові діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників методів Мюллер-матричної цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Grytsyuk M, Tomka Yu, Gorsky M, Soltys I, Talakh M, DrinYa, et al. Muller-matrix invariants of linear and circular birefringence of polycrystalline films of biological liquids pathologically and necrotic changed human bodies. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870N. doi: 10.1117/12.2529186.

2. Litvinenko A, Savka I, Ushenko Yu, Dubolazov A, Wanchulyak O, Gantyuk V, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of histological sections in the histological determination of the limitation of the damage formation of human internal organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11718:117181B. doi: 10.1117/12.2571202.

3. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: 10.1117/12.2616667.

4. Stashkevich AT, Wanchulyak OYa, Litvinenko OYu, Ushenko YuO, Dubolazov OV, Sorochan E, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of biological tissues with different damage durations. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering.

2021;12040:120400G. doi: 10.1117/12.2617360.

5. Литвиненко ОЮ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федъковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання смерті. Патент України № 146956. 2021 Кві 01.

6. Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін, винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федъковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання смерті. Патент України № 146957. 2021 Кві 01.

РОЗДІЛ 6

МЕТОД РЕКОНСТРУКЦІЇ ПОЛІКРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ У ВИЗНАЧЕННІ ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛЮДИНИ

У цьому розділі представлені результати:

- ✓ алгоритмічної апробації методик цифрового гістологічного дослідження давності ушкодження тканин мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. З, І) на основі поляризаційної реконструкції map лінійного та ЦД протеїнових фібрілярних мереж;
- ✓ визначення взаємозв'язків між часовою зміною величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини ступеня кристалізації й оптичної активності гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. З, І), та давністю ушкодження;
- ✓ встановлення часових інтервалів і точності визначення давності ушкодження внутрішніх органів людини цифровими гістологічними методами поляризаційної реконструкції (томографії) ступеня кристалізації зразків та оптичної активності гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини (дод. З, І).

Дизайн цифрового гістологічного дослідження полікристалічної структури речовини БТ внутрішніх органів складався з того, що в межахожної з груп зразків:

- ✓ за допомогою алгоритмів поляризаційної реконструкції обчислювалися map лінійного та ЦД;
- ✓ знаходилися величини набору статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли поляризаційно-реконструйованого показника ступеня кристалізації й оптичної активності речовини дослідних тканин;
- ✓ у межах контрольної та сукупності дослідних груп БТ внутрішніх органів з різною давністю ушкодження визначалися середнє значення та

похибка величини кожного зі статистичних моментів 1-4-го порядків;

- ✓ алгоритмічно обчислювалися давність ушкодження та її точність шляхом поляризаційно-томографічного гістологічного дослідження.

6.1. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень мозку людини методом томографії лінійного двопроменезаломлення

У цьому підрозділі наведені результати вивчення діагностичних можливостей цифрових гістологічних досліджень на основі поляризаційної реконструкції розподілів ступеня кристалізації протеїнових фібрилярних мереж зразків тканин внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження.

На серії фрагментів рис. 6.1 показана топографічна ((1)-(3)) структура томографічно відтворених мап двопроменезаломлення гістологічних зразків мозку з дослідної (1) та двох контрольних ((2), (3)) груп.

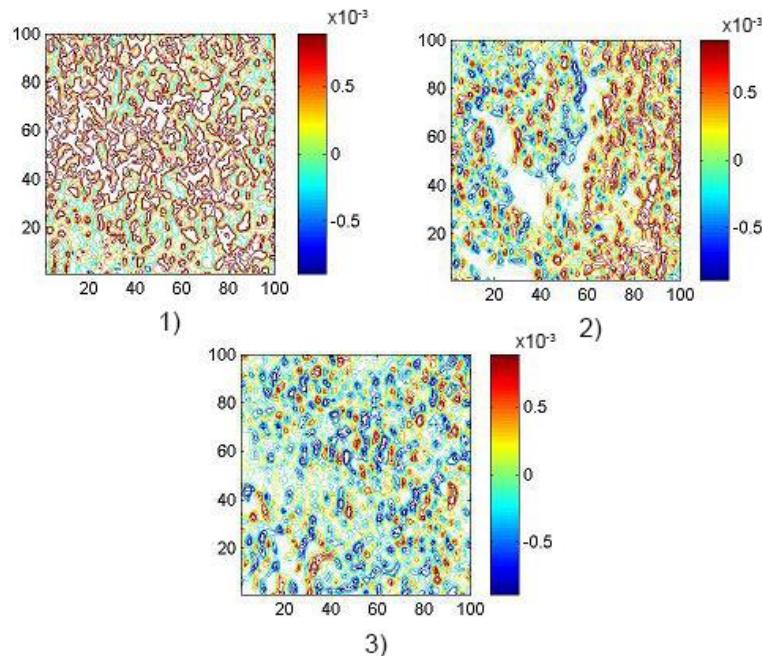


Рис.. 6.1. Мапи ((1)-(3)) розподілів величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зразків мозку померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Поляризаційна томографія ступеня кристалізації гістологічних зрізів мозку виявила:

- складну й індивідуальну для кожної з груп координатну неоднорідність усіх map лінійного двопроменезаломлення;
- залежність розкиду значень лінійного двопроменезаломлення для різної давності ушкодження зразків мозку;
- зменшення рівня кристалізації речовини мозку зі збільшенням давності нанесення ушкодження – знижуються середнє значення та дисперсія розподілів величини лінійного двопроменезаломлення, обчислених для давності ушкодження 6 год (фрагмент (2)) і 18 год (фрагмент (3)), відповідно.

Експериментально визначена часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують середнє, дисперсію, асиметрію й ексцес розподілів поляризаційно-реконструйованих значень лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) в площині зразків гістологічних зрізів мозку, наведена в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	$1,51 \pm 0,071$	$1,24 \pm 0,058$	$0,98 \pm 0,046$	$0,44 \pm 0,019$	$0,39 \pm 0,018$
p	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	$1,29 \pm 0,061$	$0,88 \pm 0,038$	$0,49 \pm 0,024$	$0,43 \pm 0,024$	$0,42 \pm 0,025$
p	<0,05				
SM_3	$0,34 \pm 0,015$	$0,52 \pm 0,023$	$0,68 \pm 0,031$	$1,03 \pm 0,042$	$1,35 \pm 0,058$
p	<0,05				
SM_4	$0,26 \pm 0,011$	$0,49 \pm 0,22$	$0,71 \pm 0,031$	$1,15 \pm 0,055$	$1,62 \pm 0,079$
p	<0,05				

Продовження табл. 6.1

T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	$0,36 \pm 0,019$	$0,34 \pm 0,018$	$0,32 \pm 0,017$	$0,33 \pm 0,018$	$0,32 \pm 0,017$
p	$>0,05$				
$SM_2 \times 10^{-3}$	$0,38 \pm 0,019$	$0,35 \pm 0,017$	$0,33 \pm 0,018$	$0,34 \pm 0,018$	$0,33 \pm 0,017$
p	$>0,05$				
SM_3	$1,67 \pm 0,078$	$2,08 \pm 0,095$	$2,16 \pm 0,11$	$2,19 \pm 0,11$	$2,08 \pm 0,12$
p	$<0,05$		$>0,05$		
SM_4	$2,02 \pm 0,099$	$2,48 \pm 0,11$	$2,31 \pm 0,13$	$2,39 \pm 0,15$	$2,14 \pm 0,13$
p	$<0,05$		$>0,05$		

Порівняльний аналіз часових залежностей зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують поляризаційні, Мюллер-матричні мапи та координатні розподіли ступеня кристалізації, виявив суттєве розширення функціональних можливостей цифрової гістології у визначенні давності ушкоджень внутрішніх органів – значне збільшення інтервалів лінійної зміни статистичних параметрів.

Було встановлене зростання інтервалу статистично достовірної ($p<0,05$) лінійної зміни величини:

- ✓ середнього розподілів лінійного двопроменезаломлення до 12 год з динамічним діапазоном 1,07;
- ✓ статистичного моменту 2-го порядку до 12 год з діапазоном 0,8;
- ✓ асиметрії й ексцесу – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год відповідно.

Ще більшу діагностичну чутливість (розширення часових інтервалів) методики поляризаційної томографії визначення давності ушкоджень внутрішніх органів людини забезпечило застосування великокомасштабного ($\times 40$) поляризаційного реконструювання розподілів величини ступеня кристалізації гістологічних зразків мозку контролальної та сукупності дослідних вибірок зразків (рис.. 6.2, табл. 6.2).

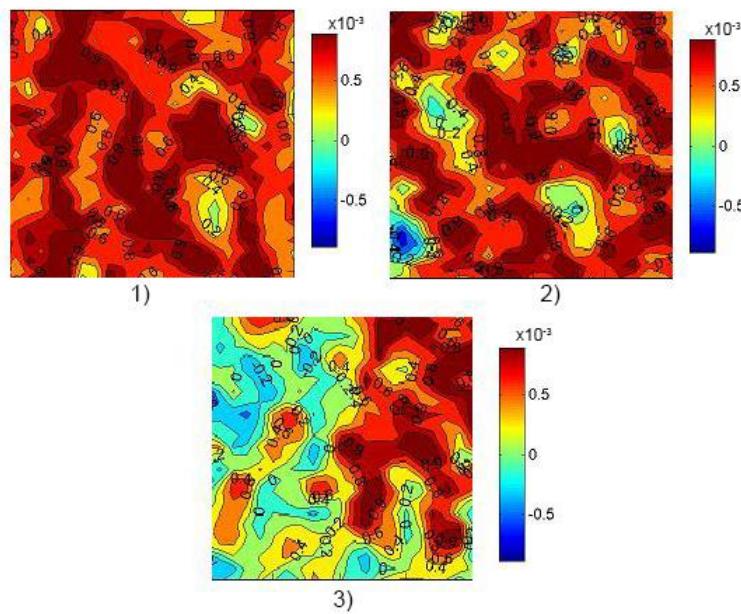


Рис.. 6.2. Мапи ((1)-(3)) розподілів величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 6.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	$1,44 \pm 0,067$	$1,34 \pm 0,053$	$1,24 \pm 0,056$	$1,02 \pm 0,045$	$0,83 \pm 0,034$
p	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	$1,19 \pm 0,051$	$0,87 \pm 0,038$	$0,54 \pm 0,023$	$0,31 \pm 0,014$	$0,28 \pm 0,015$
p	<0,05				>0,05
SM_3	$0,48 \pm 0,021$	$0,64 \pm 0,031$	$0,81 \pm 0,037$	$1,14 \pm 0,052$	$1,43 \pm 0,068$
p	<0,05				
SM_4	$0,35 \pm 0,015$	$0,59 \pm 0,028$	$0,83 \pm 0,041$	$1,31 \pm 0,062$	$1,79 \pm 0,069$
p	<0,05				

Продовження табл. 6.2

T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	$0,63 \pm 0,033$	$0,41 \pm 0,019$	$0,42 \pm 0,021$	$0,39 \pm 0,022$	$0,38 \pm 0,021$
p	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	$0,28 \pm 0,013$	$0,25 \pm 0,013$	$0,23 \pm 0,012$	$0,24 \pm 0,012$	$0,23 \pm 0,012$
p	<0,05	>0,05			
SM_3	$1,75 \pm 0,076$	$2,09 \pm 0,099$	$2,46 \pm 0,11$	$2,39 \pm 0,15$	$2,28 \pm 0,12$
p	<0,05			>0,05	
SM_4	$2,12 \pm 0,098$	$2,69 \pm 0,11$	$3,17 \pm 0,13$	$3,23 \pm 0,15$	$3,19 \pm 0,14$
p	<0,05			>0,05	

З аналізу отриманих даних було встановлене подальше та суттєве зростання (від 2 до 8 разів) часової тривалості визначення давності ушкодження тканин внутрішніх органів на основі статистичного моніторингу зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують координатні великомасштабні мапи топографічної структури ступеня кристалізації репрезентативних вибірок зразків тканини мозку з контрольної та сукупності дослідних груп:

- ✓ статистичний момент 1-го порядку (середнє) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-48 год, діапазон зміни власних значень 1,03;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) – лінійний інтервал 24 год, діапазон зміни власних значень 0,91;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год, діапазон зміни власних значень 1,98;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год, діапазон зміни власних значень 2,82.

6.2. Цифрова гістологічна діагностика давності ушкоджень печінки методом томографії лінійного двопроменезаломлення

Фрагменти рис.. 6.3 ілюструють результати цифрового томографічного

гістологічного дослідження ступеня кристалізації зразків тканини печінки.

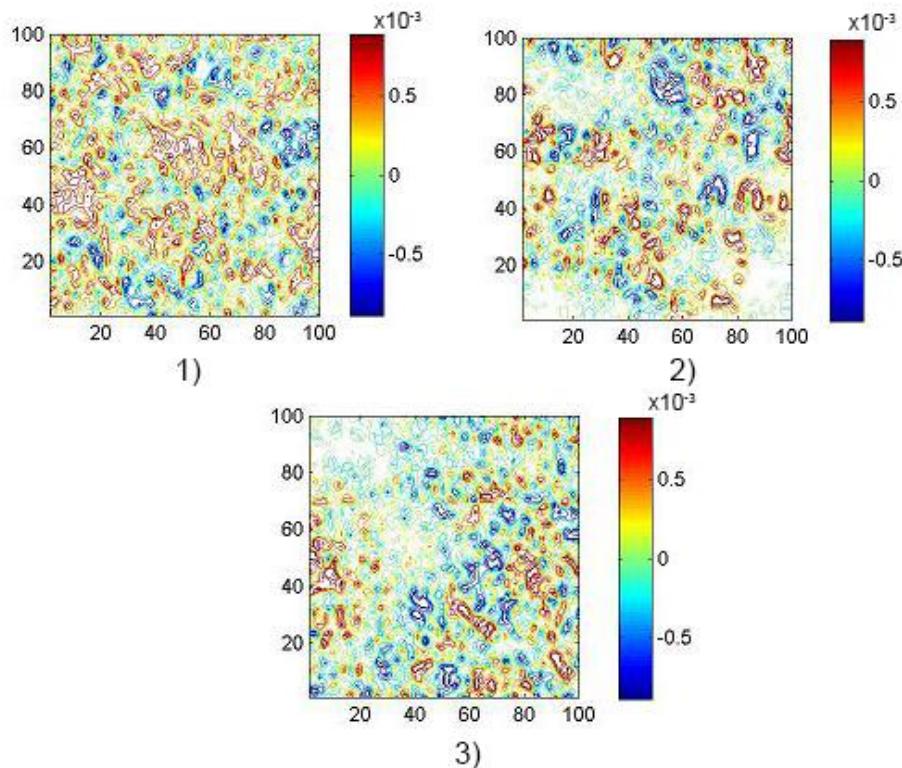


Рис.. 6.3. Мапи лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної (1) і дослідних груп (6 год – (2); 18 год – (3)).

Зіставлення координатної та топографічної структур мап лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів мозку, неушкодженої й ушкодженої печінки виявило наступне:

- ✓ зменшення розкиду величини ступеня кристалізації зразків печінки;
- ✓ монотонне згладжування величини флюктуацій лінійного двопроменезаломлення зі збільшенням давності ушкодження – 6 год і 18 год.

Аналіз даних статистичного моніторингу зміни координатних розподілів величини ступеня кристалізації речовини зразків печінки показав подібні до зразків мозку діагностичні можливості цифрового томографічного гістологічного дослідження давності ушкоджень – зростання тривалості та збільшення інтервалів лінійної зміни (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення (×4) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ ×10 ⁻³	0,49±0,021	0,38±0,018	0,27±0,012	0,16±0,007	0,13±0,08
p	<0,05				
SM ₂ ×10 ⁻³	0,29±0,013	0,21±0,008	0,13±0,006	0,11±0,04	0,12±0,05
p	<0,05				
SM ₃	1,37±0,055	1,45±0,067	1,64±0,071	2,03±0,092	2,35±0,11
p	<0,05				
SM ₄	1,76±0,071	2,01±0,098	2,25±0,11	2,75±0,13	3,21±0,15
p	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ ×10 ⁻³	0,12±0,009	0,14±0,008	0,12±0,007	0,13±0,008	0,12±0,007
p	>0,05				
SM ₂ ×10 ⁻³	0,13±0,009	0,11±0,007	0,14±0,008	0,14±0,008	0,13±0,007
p	>0,05				
SM ₃	2,73±0,12	3,05±0,14	3,11±0,15	3,12±0,16	3,18±0,14
p	<0,05				
SM ₄	3,72±0,16	4,18±0,19	4,31±0,21	4,49±0,21	4,64±0,22
p	<0,05				

Експериментально були визначені наступні характеристики тривалості та кількості часових інтервалів лінійної та статистично достовірної ($p<0,05$) зміни власних значень набору статистичних моментів 1-4-го порядків :

- ✓ середнє в межах репрезентативних груп зразків печінки розподілів лінійного двопроменезаломлення до 12 год з динамічним діапазоном

- 0,33;
- ✓ дисперсія розкиду випадкових значень ступеня кристалізації в межах репрезентативних груп зразків печінки до 12 год з динамічним діапазоном 0,16;
 - ✓ асиметрія розподілів величини лінійного двопроменезаломлення в межах репрезентативних груп зразків печінки – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год з динамічним діапазоном 1,68;
 - ✓ ексцес розподілів величини лінійного двопроменезаломлення в межах репрезентативних груп зразків печінки – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год з динамічним діапазоном 1,98.

Результати поляризаційної томографії цифрових гістологічних досліджень великомасштабних ($\times 40$) топографічних мап лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів печінки показані на рис.. 6.4.

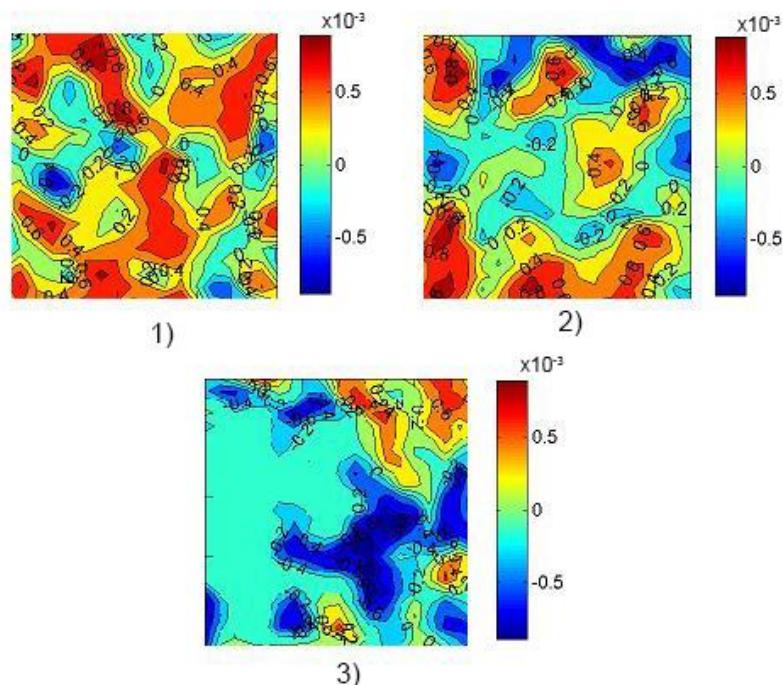


Рис. 6.4. Мапи розподілів величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Статистичний аналіз часової зміни топографічних розподілів ступеня кристалізації наведений у серії даних табл. 6.4.

Таблиця 6.4

**Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення
($\times 40$) гістологічних зразків печінки**

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,48±0,014	0,43±0,011	0,38±0,009	0,28±0,007	0,18±0,005
P			<0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,29±0,009	0,23±0,008	0,17±0,006	0,11±0,004	0,05±0,002
p			<0,05		
SM_3	1,53±0,055	1,74±0,067	1,93±0,071	2,21±0,092	2,54±0,11
p			<0,05		
SM_4	1,87±0,071	2,08±0,098	2,29±0,11	2,78±0,13	3,31±0,15
p			<0,05		
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,08±0,003	0,03±0,001	0,02±0,001	0,03±0,002	0,02±0,001
p	<0,05			>0,05	
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,02±0,001	0,25±0,001	0,23±0,001	0,24±0,0012	0,23±0,0012
p	<0,05			>0,05	
SM_3	2,92±0,13	3,29±0,15	3,67±0,16	3,35±0,15	3,42±0,12
p		<0,05			>0,05
SM_4	3,73±0,17	4,16±0,18	4,87±0,21	4,63±0,21	4,79±0,21
p		<0,05			>0,05

Аналіз результатів великомасштабної поляризаційної реконструкції ступеня кристалізації зразків печінки виявив подібні (але з іншим діапазоном зміни власних значень) до цифрової томографічної гістології зразків мозку

закономірності – зростання (від 2 до 8 разів) часової тривалості визначення давності ушкодження тканин печінки на основі детектування лінійних інтервалів зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують топографічні мапи лінійного двопроменезаломлення репрезентативних вибірок зразків з контрольної та сукупності дослідних груп:

- ✓ середнє розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-48 год з діапазоном зміни власних значень 0,045;
- ✓ асиметрія розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 2,14;
- ✓ дисперсія розподілу величини ступеня кристалізації – лінійний інтервал 24 год з діапазоном зміни власних значень 0,27;
- ✓ ексцес розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 2,99.

6.3. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень нирки людини методом томографії лінійного двопроменезаломлення

Координатна топографічна структура map поляризаційно-відтвореного лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів неушкодженої й ушкодженої (з різною давністю) нирки представлена на серії фрагментів рис. 6.5.

Порівняльний аналіз отриманих даних поляризаційної томографії з результатами цифрової гістологічної реконструкції полікристалічної структури зразків мозку та печінки виявив менший рівень топографічної структурності map лінійного двопроменезаломлення речовини нирки –

середні значення та дисперсія (статистичний момент 2-го порядку) розкиду величини даного параметра кристалізації були незначними та зменшувалися зі збільшенням давності нанесення ушкодження (6 год – фрагмент (2), 18 год – фрагмент (3) відповідно). Статистичні моменти вищих порядків (асиметрія й ексцес), навпаки, стрімко зростали (табл. 6.5).

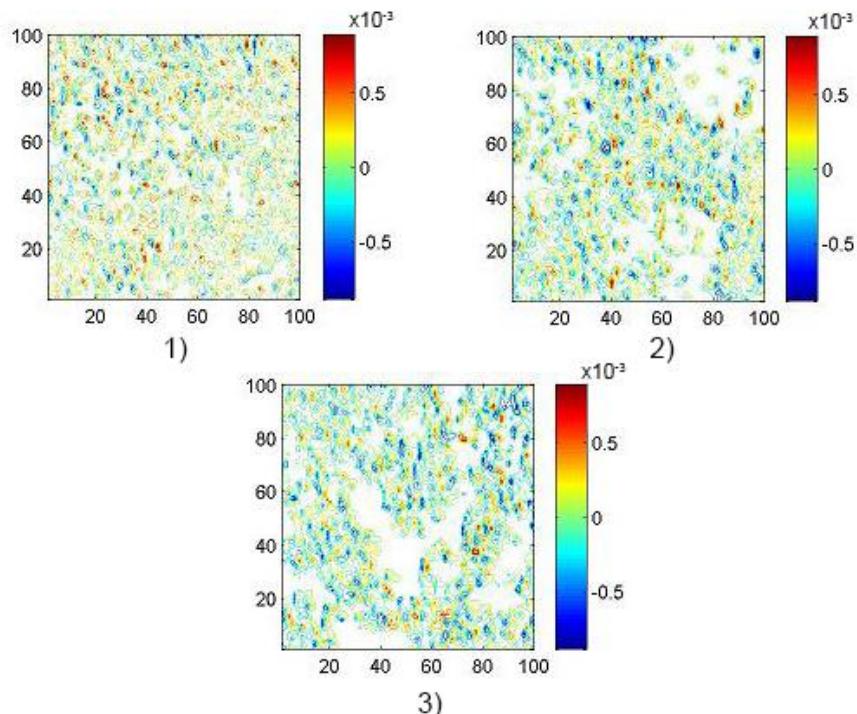


Рис. 5.5. Мапи розподілів величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Таблиця 5.5

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	$0,82 \pm 0,031$	$0,69 \pm 0,021$	$0,57 \pm 0,018$	$0,45 \pm 0,017$	$0,33 \pm 0,018$
P	$<0,05$				$>0,05$

Продовження табл. 6.5

T, год	2	4	6	12	18
SM ₂ ×10 ⁻³	0,71±0,023	0,57±0,018	0,43±0,016	0,41±0,24	0,37±0,19
P	<0,05			>0,05	
SM ₃	0,63±0,025	0,84±0,037	1,04±0,041	1,45±0,062	1,86±0,081
P	<0,05				
SM ₄	0,92±0,041	1,21±0,049	1,53±0,071	2,15±0,093	2,72±0,13
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ ×10 ⁻³	0,32±0,019	0,34±0,018	0,32±0,017	0,33±0,018	0,32±0,017
P	>0,05				
SM ₂ ×10 ⁻³	0,33±0,019	0,31±0,017	0,28±0,018	0,24±0,018	0,21±0,017
P	>0,05				
SM ₃	2,27±0,099	2,69±0,11	2,77±0,12	2,68±0,11	2,75±0,12
P	<0,05			>0,05	
SM ₄	3,37±0,14	3,91±0,17	4,03±0,21	4,11±0,21	4,14±0,22
P	<0,05			>0,05	

Аналіз даних статистичного аналізу часової динаміки зміни топографічної структури мап лінійного двопроменезаломлення виявив:

- ✓ лінійну та статистично достовірну зміну середнього в межах репрезентативних груп зразків печінки розподілів лінійного двопроменезаломлення до 12 год з динамічним діапазоном 0,37;
- ✓ лінійну та статистично достовірну зміну дисперсії розкиду випадкових значень ступеня кристалізації в межах репрезентативних груп зразків печінки до 12 год з динамічним діапазоном 0,28;
- ✓ лінійну та статистично достовірну зміну асиметрії розподілів величини лінійного двопроменезаломлення в межах репрезентативних груп зразків печінки – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год з динамічним діапазоном 2,06;

- ✓ лінійну та статистично достовірну зміну ексцесу розподілів величини лінійного двопроменезаломлення в межах репрезентативних груп зразків печінки – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год з динамічним діапазоном 2,99.

На великокасштабних ($\times 40$) мапах (рис.. 6.6) ступеня кристалізації (лінійного двопроменезаломлення) гістологічних зрізів нирки з контрольної (фрагмент (1)) і дослідних (фрагменти (2), (3)) груп проілюстроване зростання діапазону розкиду випадкових значень і топографічної неоднорідності флюктуацій величини даного томографічного параметра порівняно з даними цифрової поляризаційної гістологічної реконструкції на збільшенні $\times 4$.

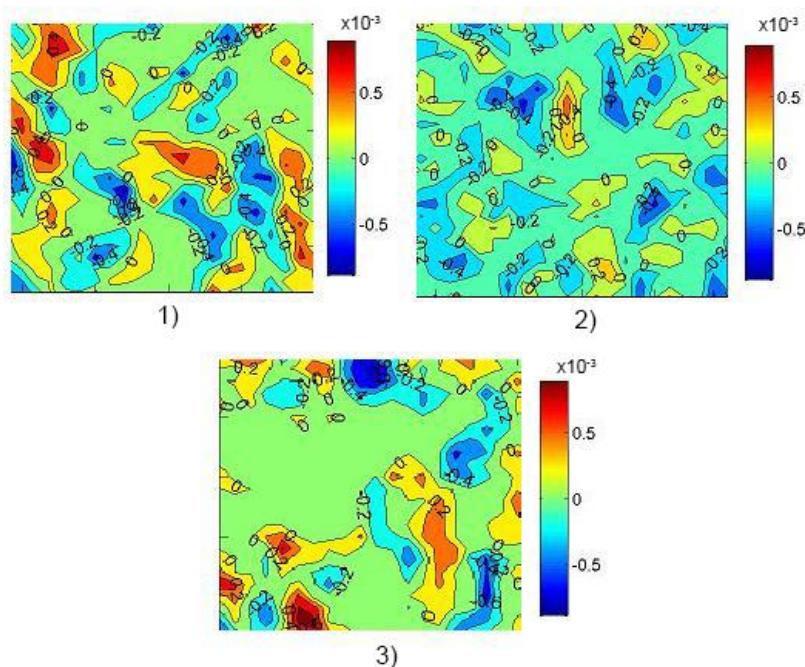


Рис. 6.6. Мапи ((1)-(3)) лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Зазначений сценарій був проаналізований і представлений у вигляді часових залежностей (давності ушкодження) зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків (середнє, дисперсія, асиметрія й ексцес), що характеризують розподіли ступеня кристалізації речовини гістологічних

зрізів нирки з контрольної та сукупності дослідних груп (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменеваломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	$0,78 \pm 0,024$	$0,71 \pm 0,021$	$0,63 \pm 0,019$	$0,49 \pm 0,013$	$0,35 \pm 0,011$
P	$<0,05$				
$SM_2 \times 10^{-3}$	$0,69 \pm 0,019$	$0,61 \pm 0,018$	$0,53 \pm 0,016$	$0,37 \pm 0,014$	$0,21 \pm 0,011$
P	$<0,05$				
SM_3	$0,75 \pm 0,025$	$0,94 \pm 0,037$	$1,13 \pm 0,041$	$1,51 \pm 0,062$	$1,74 \pm 0,076$
P	$<0,05$				
SM_4	$1,07 \pm 0,041$	$1,38 \pm 0,059$	$1,62 \pm 0,061$	$1,88 \pm 0,073$	$2,21 \pm 0,099$
P	$<0,05$				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	$0,21 \pm 0,009$	$0,07 \pm 0,002$	$0,06 \pm 0,002$	$0,05 \pm 0,002$	$0,04 \pm 0,002$
P	$<0,05$		$>0,05$		
$SM_2 \times 10^{-3}$	$0,05 \pm 0,002$	$0,05 \pm 0,003$	$0,03 \pm 0,002$	$0,04 \pm 0,002$	$0,03 \pm 0,002$
P	$<0,05$	$>0,05$			
SM_3	$1,92 \pm 0,083$	$2,12 \pm 0,097$	$2,46 \pm 0,11$	$2,35 \pm 0,11$	$2,42 \pm 0,12$
P	$<0,05$			$>0,05$	
SM_4	$2,47 \pm 0,11$	$2,76 \pm 0,11$	$3,08 \pm 0,14$	$3,13 \pm 0,13$	$3,19 \pm 0,15$
P	$<0,05$			$>0,05$	

Зіставлення даних великомасштабної поляризаційної томографії (відтворення) ступеня кристалізації зразків нирки виявило подібні (але з іншим діапазоном зміни власних значень статистичних параметрів) до цифрової алгоритмічної реконструкції полікристалічної складової зразків

мозку та печінки закономірності – зростання (від 2 до 8 разів) часової тривалості визначення давності ушкодження тканин нирки:

- статистичний момент 1-го порядку (середнє) розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-48 год з діапазоном зміни власних значень 0,71;
- статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) розподілу величини ступеня кристалізації – лінійний інтервал 24 год з діапазоном зміни власних значень 0,64;
- статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 1,71;
- статистичний момент 4-го порядку (експес) розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 3,01.

6.4. Часові інтервали та точність цифрової гістології на основі методу поляризаційної реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів

Таблиця 6.7

Часові інтервали та точність методу реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів

Мозок				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Дисперсія	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45

Продовження табл. 6.7

Мозок				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Асиметрія	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Ексцес	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Міокард (дод. 3)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Дисперсія	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Асиметрія	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Ексцес	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Печінка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Дисперсія	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Асиметрія	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Ексцес	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45

Продовження табл. 6.7

Легенева тканина (дод. 3)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Дисперсія	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Асиметрія	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Ексцес	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Нирка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Дисперсія	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Асиметрія	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Ексцес	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45

6.5. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень мозку людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення

Ця частина дисертаційного дослідження містить результати виявлення діагностичної ефективності цифрового гістологічного відтворення

топографічних розподілів (фрагменти ((1)-(3)) величини оптичної активності молекулярних комплексів зразків мозку людини з різною давністю ушкодження з дослідної (фрагмент (1)) і двох контрольних (фрагменти (2), (3)) груп (рис.. 6.7).

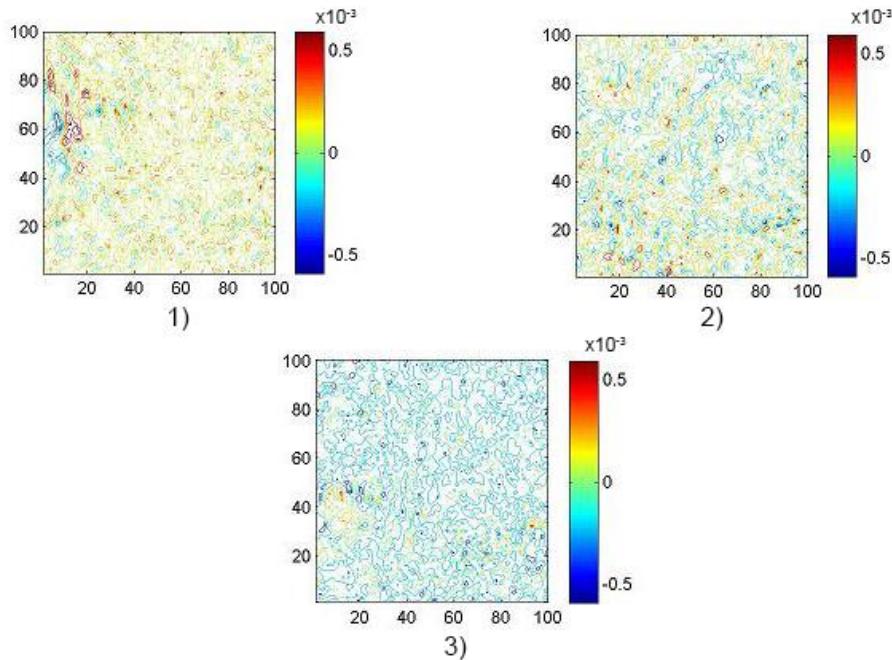


Рис. 6.7. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Аналіз отриманих даних виявив наявність складної й індивідуальної для кожної з груп зразків мозку координатної неоднорідності всіх мап ЦД.

Була встановлена довготривала часова залежність координатного розкиду значень оптичної активності молекулярних комплексів для різної давності ушкодження зразків мозку.

Був виявлений наступний статистичний сценарій трансформації мап оптичної активності – зі збільшенням давності нанесення ушкодження зменшувалися статистичні моменти 1-го та 2-го порядків (середнє значення та дисперсія) розподілів величини ЦД. Статистичні моменти вищих порядків, навпаки, зростали.

Кількісно часова динаміка зміни величини статистичних моментів 1-4-

го порядків, що характеризують середнє, дисперсію, асиметрію й ексцес розподілів томографічно-відтворених значень циркулярного ЦД ($\times 4$) в площині зразків гістологічних зрізів мозку, представлена в табл. 6.8.

Таблиця 6.8

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	1,08±0,047	0,92±0,035	0,81±0,031	0,63±0,029	0,48±0,021
P	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,93±0,041	0,86±0,036	0,79±0,029	0,56±0,021	0,42±0,018
P	<0,05				
SM_3	0,57±0,021	0,72±0,031	0,87±0,037	1,17±0,052	1,49±0,068
P	<0,05				
SM_4	0,65±0,025	0,86±0,038	1,08±0,047	1,51±0,063	1,94±0,079
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,25±0,008	0,11±0,004	0,12±0,005	0,13±0,006	0,11±0,005
P	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,28±0,011	0,26±0,013	0,24±0,012	0,23±0,012	0,22±0,012
P	<0,05	>0,05			
SM_3	1,81±0,076	2,13±0,099	2,44±0,11	2,49±0,15	2,52±0,12
P	<0,05			>0,05	
SM_4	2,36±0,098	2,79±0,12	3,22±0,14	3,33±0,15	3,41±0,14
P	<0,05			>0,05	

Було встановлене суттєве розширення інтервалів лінійної часової зміни всіх статистичних параметрів мап оптичної активності порівняно з аналізом часових залежностей зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків,

що характеризують поляризаційні, Мюллер-матричні мапи та координатні розподіли ступеня кристалізації речовини зразків мозку.

Були визначені наступні параметри цифрового гістологічного дослідження поляризаційно-реконструйованих мап ЦД молекулярних комплексів мозку з різною давністю ушкодження (рис.. 6.8, табл. 6.9):

- ✓ зростання часової тривалості двох інтервалів (1-24 год та 24-48 год) статистично достовірної ($p<0,05$) лінійної зміни величини середнього розподілів ЦД до 48 год з динамічним діапазоном 0,93;
- ✓ збільшення інтервалу лінійної зміни величини статистичного моменту 2-го порядку, що характеризує дисперсію розкиду значень параметра оптичної активності, до 24 год з динамічним діапазоном 0,65;
- ✓ зростання тривалості діагностичного інтервалу та статистично достовірної зміни величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, що характеризують асиметрію й ексцес мап ЦД, до 72 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-72 год відповідно.

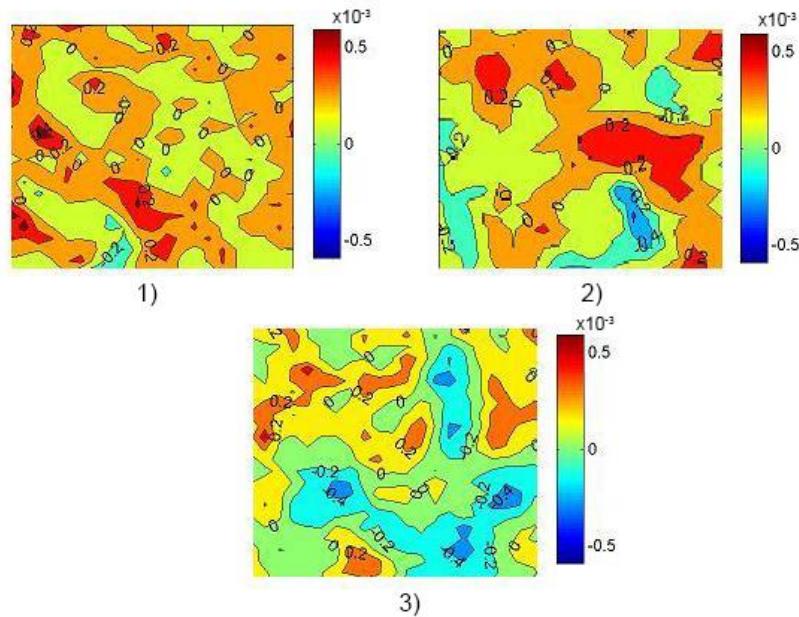


Рис. 6.8. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зразків мозку померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Таблиця 6.9

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,97 \pm 0,041	0,84 \pm 0,032	0,71 \pm 0,029	0,57 \pm 0,022	0,43 \pm 0,019
P	<0,05				
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,84 \pm 0,031	0,78 \pm 0,026	0,72 \pm 0,022	0,61 \pm 0,021	0,49 \pm 0,018
P	<0,05				
SM ₃	0,57 \pm 0,021	0,73 \pm 0,031	0,92 \pm 0,037	1,31 \pm 0,052	1,69 \pm 0,068
P	<0,05				
SM ₄	0,65 \pm 0,026	0,89 \pm 0,037	1,38 \pm 0,049	1,81 \pm 0,073	2,34 \pm 0,099
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,19 \pm 0,008	0,07 \pm 0,003	0,02 \pm 0,001	0,03 \pm 0,002	0,02 \pm 0,001
P	<0,05			>0,05	
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,37 \pm 0,015	0,25 \pm 0,013	0,13 \pm 0,005	0,14 \pm 0,009	0,13 \pm 0,006
P	<0,05			>0,05	
SM ₃	2,06 \pm 0,105	2,44 \pm 0,12	2,82 \pm 0,13	3,19 \pm 0,14	3,58 \pm 0,15
P	<0,05				
SM ₄	2,82 \pm 0,13	3,36 \pm 0,16	3,83 \pm 0,18	4,39 \pm 0,21	4,84 \pm 0,22
P	<0,05				

Були встановлені наступні характеристики цифрового гістологічного статистичного моніторингу зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують координатні великокамасштабні мапи топографічної структури оптичної активності речовини репрезентативних вибірок зразків тканини мозку з контрольної та сукупності дослідних груп:

- ✓ статистичні моменти 1-го (середнє) та 2-го (дисперсія) порядків – два

лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазонами зміни власних значень 1,03 та 0,71 відповідно;

- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – два лінійних інтервали максимальної часової зміни 1-24 год та 24-120 год з діапазоном зміни власних значень 3,01;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – два лінійних інтервали максимальної часової зміни 1-24 год та 24-120 год з діапазоном зміни власних значень 4,19.

6.6. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень печінки людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення

На серії фрагментів (1)-(3) рис.. 6.9 представлені томограми оптичної активності молекулярних комплексів зразків тканини печінки з різною давністю ушкодження.

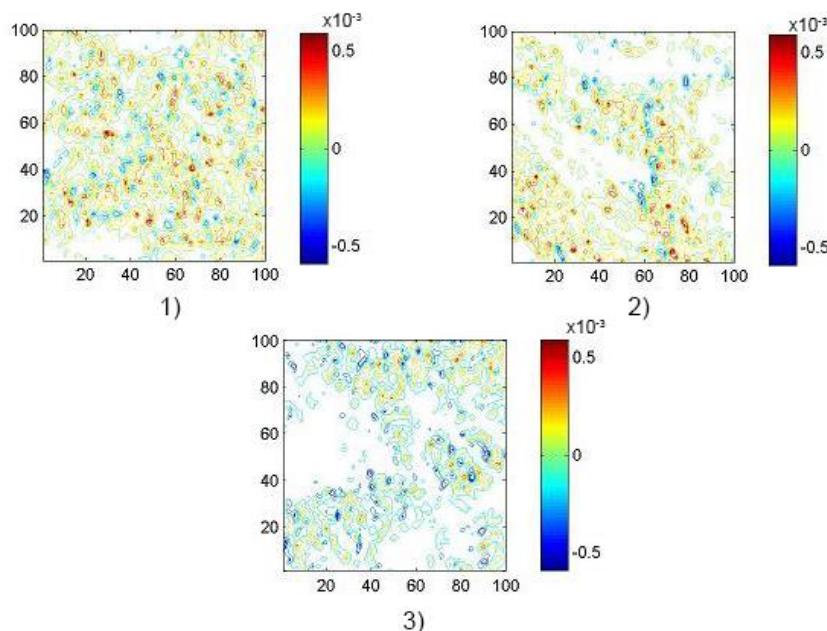


Рис. 6.9. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Аналіз трансформації топографічної структури поляризаційно-реконструйованих томограм ЦД сукупності гістологічних зрізів мозку, неушкодженої й ушкодженої печінки показав зменшення розкиду величини оптичної активності зразків печінки при одночасному монотонному згладжуванні величини флюктуацій ЦД зі збільшенням давності ушкодження (6 год і 18 год) (табл. 6.10).

Таблиця 6.10

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,78±0,034	0,71±0,031	0,64±0,023	0,51±0,019	0,37±0,012
P	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,63±0,024	0,55±0,031	0,47±0,019	0,31±0,013	0,15±0,008
P	<0,05				
SM_3	0,77±0,032	1,08±0,041	1,39±0,057	2,07±0,092	2,69±0,11
P	<0,05				
SM_4	0,86±0,035	1,26±0,048	1,68±0,067	2,38±0,096	3,04±0,12
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,23±0,008	0,09±0,004	0,11±0,005	0,09±0,006	0,11±0,005
P	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,06±0,002	0,05±0,013	0,04±0,012	0,03±0,012	0,02±0,012
P	<0,05	>0,05			
SM_3	3,18±0,13	3,73±0,14	4,34±0,21	4,49±0,25	4,52±0,22
P	<0,05			>0,05	
SM_4	3,76±0,016	4,47±0,22	5,17±0,24	5,33±0,25	5,41±0,24
P	<0,05			>0,05	

Зіставлення даних статистичного моніторингу зміни топографічної структури томограм оптичної активності речовини зразків мозку та печінки виявило подібність сценарій – зростання тривалості та збільшення інтервалів лінійної зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу.

Були визначені наступні часові та динамічні характеристики цифрової гістології томограм ЦД:

- ✓ два інтервали (1-24 год та 24-48 год) статистично достовірної ($p<0,05$) лінійної зміни величини статистичного моменту 1-го порядку, що характеризує середнє розподілів ЦД, до 48 год з динамічним діапазоном 0,93;
- ✓ 24 год лінійної зміни величини статистичного моменту 2-го порядку, що окреслює дисперсію розкиду значень параметра оптичної активності, з динамічним діапазоном 0,65;
- ✓ 72 год – тривалість діагностично-чутливого інтервалу (две лінійні ділянки 1-24 год та 24-72 год) зміни величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, що характеризують асиметрію й ексцес мап ЦД.

Ще більші функціональні можливості щодо розширення тривалості діагностичної чутливості методики цифрової гістологічної поляризаційної томографії оптичної активності молекулярних комплексів для встановлення давності ушкоджень внутрішніх органів людини продемонстрували шляхом застосування великокомасштабної ($\times 40$) реконструкції топографічних розподілів величини ЦД зразків тканини печінки з контрольної та сукупності дослідних репрезентативних вибірок зразків з наступним аналізом одержаних даних у межах статистичного підходу (рис.. 6.10, табл. 6.11).

Було показано, що використання статистичного аналізу часової динаміки зміни топографічних великокомасштабних поляризаційних томограм ступеня ЦД оптично активних молекулярних комплексів зразків гістологічних зрізів печінки забезпечило максимально можливі діапазони (до 120 год) установлення давності ушкодження шляхом детектування лінійних інтервалів зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що

характеризують розподіли величини двопроменезаломлення репрезентативних вибірок зразків з контрольної та сукупності дослідних груп:

- ✓ статистичний момент 1-го порядку, що окреслює середнє розподілу величини ЦД – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 0,7;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку, що характеризує дисперсію розкиду випадкової величини оптичної активності – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 0,57;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку, що окреслює асиметрію розподілу величини ЦД молекулярних комплексів – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-120 год з діапазоном зміни власних значень 5,49;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку, що характеризує ексцес розподілу величини ЦД – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-120 год з діапазоном зміни власних значень 6,45.

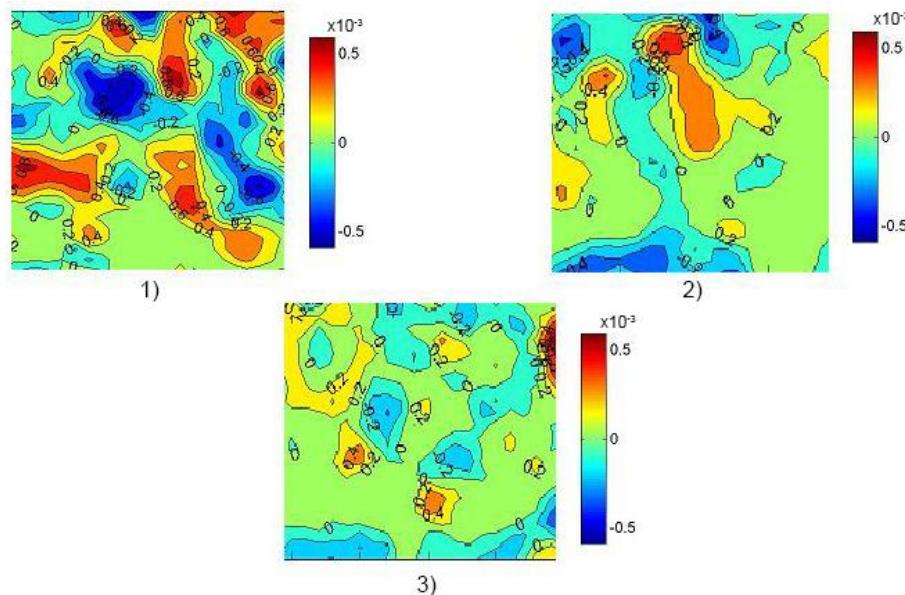


Рис. 6.10. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Таблиця 6.11

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів печінки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,72±0,034	0,66±0,031	0,59±0,023	0,45±0,019	0,32±0,012
P	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,59±0,024	0,53±0,031	0,47±0,019	0,35±0,013	0,23±0,008
P	<0,05				
SM_3	0,83±0,032	1,18±0,041	1,53±0,057	2,23±0,092	2,93±0,11
P	<0,05				
SM_4	0,95±0,035	1,35±0,058	1,78±0,067	2,53±0,011	3,34±0,15
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,21±0,008	0,08±0,004	0,02±0,005	0,03±0,006	0,04±0,005
P	<0,05			>0,05	
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,11±0,004	0,05±0,013	0,02±0,012	0,03±0,012	0,02±0,012
P	<0,05			>0,05	
SM_3	3,68±0,15	4,33±0,18	5,04±0,22	5,74±0,25	6,32±0,28
P	<0,05				
SM_4	4,16±0,16	4,96±0,22	5,76±0,26	6,63±0,29	7,41±0,34
P	<0,05				

6.7. Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень нирки людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення

Топографічна структура томограм ПД гістологічних зрізів

неушкодженої й ушкодженої (з різною давністю) нирки представлена на серії фрагментів рис.. 6.11.

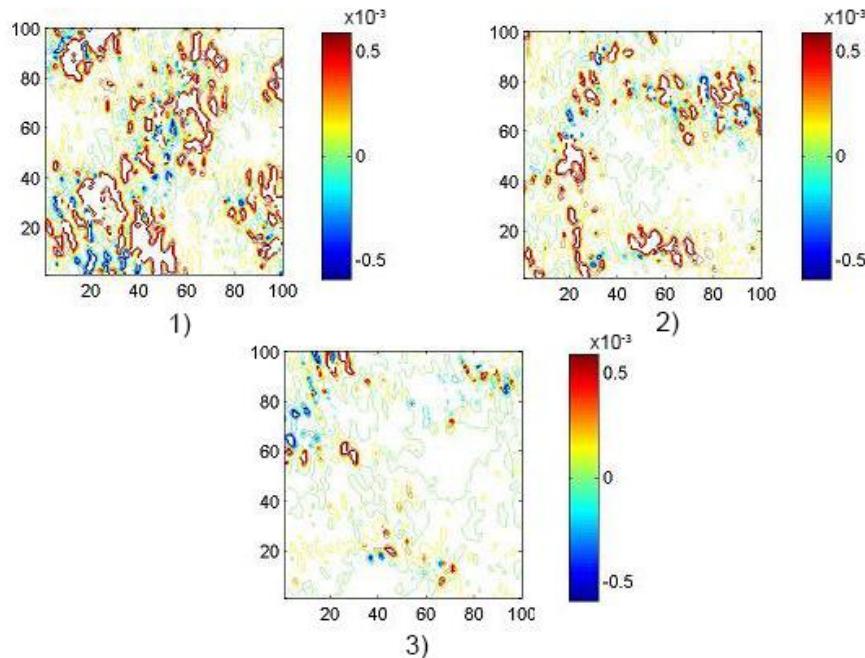


Рис. 6.11. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Зіставлення результатів поляризаційної реконструкції оптичної активності тканини нирки з томограмами ЦД зразків мозку та печінки виявило менший рівень флюктуацій – середні значення та дисперсія розкиду величини даного параметра оптичної анізотропії були незначними та зменшувалися зі збільшенням давності нанесення ушкодження – 6 год (фрагмент (2)) і 18 год (фрагмент (3)) відповідно. Статистичні моменти вищих порядків (асиметрія й ексцес), навпаки, стрімко зростали (табл. 6.12).

У межах сукупності томограм оптичної активності репрезентативних груп зразків нирки були встановлені наступні інтервали лінійної та статистично достовірної ($p < 0,05$) зміни величини:

- ✓ статистичного моменту 1-го порядку – два інтервали (1-24 год та 24-48 год) з динамічним діапазоном 0,72;

- ✓ статистичного моменту 2-го порядку – до 24 год з динамічним діапазоном 0,57;
- ✓ статистичного моменту 3-го порядку – два інтервали (1-24 год та 24-72 год) з динамічним діапазоном 4,96;
- ✓ статистичного моменту 4-го порядку – два інтервали (1-24 год та 24-72 год) з динамічним діапазоном 4,54.

Таблиця 6.12

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,83±0,038	0,76±0,034	0,69±0,028	0,55±0,022	0,41±0,017
P			<0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,72±0,034	0,65±0,031	0,58±0,023	0,44±0,017	0,29±0,011
P			<0,05		
SM_3	0,58±0,025	0,96±0,048	1,34±0,067	2,06±0,092	2,77±0,12
P			<0,05		
SM_4	0,63±0,025	1,06±0,041	1,48±0,063	2,28±0,099	3,11±0,13
p			<0,05		
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,24±0,011	0,105±0,007	0,09±0,005	0,095±0,006	0,105±0,005
p	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,15±0,006	0,13±0,009	0,12±0,008	0,13±0,009	0,11±0,006
p	<0,05		>0,05		
SM_3	3,93±0,17	4,71±0,18	5,54±0,21	5,49±0,25	5,55±0,22
p	<0,05			>0,05	
SM_4	3,76±0,16	4,47±0,21	5,17±0,24	5,33±0,25	5,41±0,24
p	<0,05			>0,05	

Великомасштабні ($\times 40$) томограми оптичної активності гістологічних зрізів нирки з контрольної (фрагмент (1)) і дослідних (фрагменти (2), (3)) груп представлені на рис. 6.12.

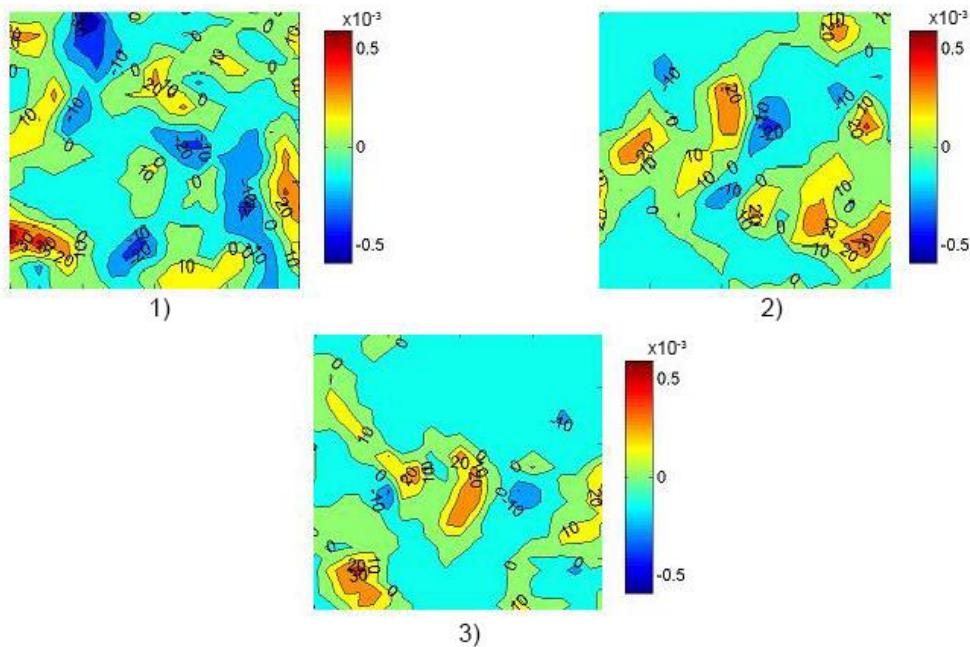


Рис. 6.12. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки.

Статистичний аналіз часової динаміки трансформації топографічної структури великомасштабних поляризаційно-відтворених (алгоритмічно реконструйованих) томограм ступеня ЦД оптично активних молекулярних комплексів зразків гістологічних зрізів нирки забезпечив досягнення, як і у випадках цифрового гістологічного дослідження томограм тканин мозку та печінки, максимально можливих діапазонів (до 120 год) установлення давності ушкодження (табл. 6.13):

- ✓ статистичний момент 1-го порядку (середнє) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 0,7;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год з діапазоном зміни власних значень 0,57;

- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-120 год з діапазоном зміни власних значень 5,49;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-120 год з діапазоном зміни власних значень 6,45.

Таблиця 6.13

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів нирки

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,79±0,029	0,72±0,024	0,65±0,022	0,51±0,019	0,34±0,012
P	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,68±0,027	0,605±0,023	0,53±0,019	0,39±0,014	0,25±0,011
p	<0,05				
SM_3	0,67±0,025	1,09±0,048	1,52±0,067	2,41±0,11	3,21±0,14
p	<0,05				
SM_4	0,77±0,028	1,26±0,051	1,72±0,073	2,68±0,11	3,51±0,15
p	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,21±0,008	0,09±0,003	0,02±0,001	0,03±0,002	0,02±0,001
p	<0,05			>0,05	
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,11±0,004	0,055±0,002	0,03±0,001	0,04±0,002	0,03±0,002
p	<0,05			>0,05	
SM_3	4,04±0,18	4,92±0,21	5,71±0,25	6,49±0,29	7,21±0,32
p	<0,05				
SM_4	4,22±0,19	5,16±0,22	6,03±0,27	6,32±0,28	7,11±0,31
p	<0,05				

6.8. Часові інтервали та точність цифрової гістології методом поляризаційної реконструкції оптичної активності

Таблиця 6.14

Часові інтервали та точність методу реконструкції оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів

Мозок				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35
Дисперсія	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35
Асиметрія	1-24	1-24	25	15
	24-72	24-120	35	25
Ексцес	1-24	1-24	25	15
	24-72	24-120	35	25
Міокард (дод. 3)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35
Дисперсія	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35
Асиметрія	1-24	1-24	25	15
	24-72	24-120	35	25
Ексцес	1-24	1-24	25	15
	24-72	24-120	35	25

Продовження табл. 6.14

Легенева тканина (дод. 3)				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	40	35
	24-48	24-72	50	45
Дисперсія	1-24	1-24	40	35
	24-48	24-72	50	45
Асиметрія	1-24	1-24	30	25
	24-72	24-120	40	35
Ексцес	1-24	1-24	30	25
	24-72	24-120	40	35
Печінка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	40	35
	24-48	24-72	50	45
Дисперсія	1-24	1-24	40	35
	24-48	24-72	50	45
Асиметрія	1-24	1-24	30	25
	24-72	24-120	40	35
Ексцес	1-24	1-24	30	25
	24-72	24-120	40	35
Нирка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35
Дисперсія	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35

Нирка				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Асиметрія	1-24	1-24	25	20
	24-72	24-120	35	30
Ексцес	1-24	1-24	25	20
	24-72	24-120	35	30

Висновки до розділу 6

1. Розроблений та експериментально апробований новий оригінальний метод томографії ступеня кристалізації речовини й оптичної активності молекулярних комплексів тканин внутрішніх органів людини в цифровому гістологічному дослідженні давності ушкодження тканин мозку, печінки та нирки, а також міокарда та легеневої тканини на часовому інтервалі від 1 до 120 год.
2. Визначений набір судово- медичних діагностично-актуальних взаємозв'язків між часовими змінами статистичної структури топографічних мап лінійного та ЦД оптично активних молекулярних комплексів гістологічних зрізів внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження та варіаціями величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли величини даного параметра анізотропії.
3. Установлений набір часових діапазонів лінійної зміни варіації величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли даних томографічної методики оптичної активності молекулярних комплексів цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження внутрішніх органів людини
4. Встановлені часові діапазони лінійної зміни варіації величини статистичних показників томографічної методики цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження

Основні результати розділу опубліковані у наступних публікаціях

1. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ. Судово-медичне визначення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом реконструкції оптичної активності гістологічних зрізів. Буковинський медичний вісник. 2022;26(3):52-60. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.9.

2. Литвиненко ОЮ. Метод реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів у визначені давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини. Судово-медична експертиза. 2022;1:81-6. doi: 10.24061/2707-8728.1.2022.12.

3. Litvinenko A, Garazdyuk M, Bachinskiy V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Polarization reconstruction of birefringence of the polycrystal line 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.

4. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: 10.1117/12.2616670.

УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувавши літературні дані, ми дійшли висновку, що визначення давності травми внутрішніх органів є однією з ключових і досі не до кінця розв'язаних проблем судово-медичної практики. Це питання потребує комплексного підходу з боку судово- медичних експертів. Успішне розв'язання цього завдання повинно включати різноманітні аспекти танатогенезу, впровадження в судово- медичну практику останніх досягнень медицини, біології, генетики, хімії, фізики, криміналістики. Результати комплексних досліджень травматичних змін морфологічної структури БТ внутрішніх органів, отримані судовими медиками за допомогою сучасних лабораторних методів, можуть бути корисними для реаніматологів, патофізіологів, біохіміків і представників інших медичних спеціальностей.

Різноманітні типи тупих механічних травм являють собою одну з головних медичних і соціальних проблем сучасності. Яскравим свідченням цього є новітні дослідження, що пов'язані з серцево-легеневою реанімацією. [6] Їхня мета полягала в описі частоти та тяжкості травм, зв'язаних зі штучним диханням і спробами оцінити вплив керівних принципів Європейської Ради з реанімації (ERC) 2015 року на об'єктивну оцінку травм. У цьому багатоцентровому ретроспективному дослідження були проаналізовані звіти про розгин пацієнтів, які перенесли штучне дихання. Найважчі травми були об'єктивно оцінені за допомогою скороченої шкали травм (AIS), всі травми були підсумовані відповідно до нової оцінки тяжкості травм (NISS).

Серед 628 проаналізованих звітів про розгин характеристики пацієнтів і подобиці випадків розподілилися наступним чином: чоловіча стать – 71,1 %; середній вік – 67 років; зупинка серця поза лікарнею – 89,2 %; штучне дихання з боку очевидця – 56,8 %. Травми, пов'язані зі штучним диханням, включали: ребра – 94,6 %; легені – 9,9 %; грудину – 62,4 %; печінку – 2,5 %; селезінку – 1,8 %.

Авторами системного дослідження було продемонстровано, що пошкодження селезінки становлять 42 % всіх тупих травм черевної порожнини. [7]

Одним зі шляхів розв'язання цієї проблеми став статистичний підхід, що заснований на показниках смертності та невідкладних втручаннях. Зокрема, в роботі C.J. Wingren були визначені частота та пов'язані з нею фактори ризику травм, зв'язаних із серцево-легеневою реанімацією, в осіб, які не пережили позалікарняну зупинку серця (ОНСА), в системі невідкладної медичної допомоги (EMS). [9]

Кореляційно пов'язаними з попередньою роботою стали систематичні дослідження, що наведені в огляді P. Setala та співавт. [10] 414 померлих дорослих пацієнтів були проспективно обстежені з використанням цілеспрямованого стандартизованого посмертного дослідження. Перелом грудини був виявлений у 38 %, перелом ребер – 77 %, важке пошкодження м'яких тканин – 1,9 % осіб, яким проводилося штучне дихання з ручною компресією грудної клітини ($n=52$). Лікування штучним диханням LUCAS ($n=362$) було пов'язане зі значно більшою частотою переломів грудини (80 %), ребер (96 %) і важких травм м'яких тканин (10 %), включаючи кілька випадків потенційно небезпечних для життя травм.

Одним з перспективних і якісно нових кроків у даному напрямі є застосування інструментальних діагностичних комп'ютерно-томографічних технологій. Використання посмертної комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії було описане в багатьох статтях, що стосуються вогнепальних поранень, і систематизоване в деяких оглядах. [11-13]

Комп'ютерна томографія в поєднанні з магнітно-резонансною томографією дозволила неінвазивно представити внутрішньокорпоральну траєкторію. Розтин підтвердив рентгенологічні дані, але додатково виявив інші важливі знахідки, що не були виявлені рентгенологічно, як-от перфорація дванадцятипалої кишki. Розтин також встановив субендокардіальні крововиливи та шок у нирках, що відповідало важкій

крововтраті.

Викладене свідчить про актуальність для судово-медичної експертизи подальшого комплексного вивчення з використанням широкого спектра діагностичних засобів (від біохімічного та гістохімічного до інструментальних і біофізичних методів і систем) проблем покращення визначення давності виникнення пошкодження також для інших типів ушкоджень різних видів м'яких тканин – від паренхіматозних (мозок, нирка, печінка, легенева) та фібрілярних м'язових (міокард) тканин.

Подальший фундаментальний і прикладний розвиток судово- медичних методів діагностики в напрямі розв'язання зазначених проблем може бути забезпечений шляхом їх синтезу з сучасними техніками поляризаційної візуалізації. [78-94]

В основу принципів візуалізації морфологічної структури БТ покладена модель оптичної анізотропії полікристалічної архітектоніки. На цій основі визначені основні сценарії формування поляризаційних зображень гістологічних зразків БТ різної морфологічної будови та фізіологічного стану.

З метою об'єктивного оцінювання поляризаційних мап біологічних препаратів науковці групи професора О.Г. Ушенка запропонували принципи статистичного аналізу розподілів поляризаційних параметрів мікроскопічних зображень гістологічних зразків БТ. [126-133]

Цей аналіз містить обчислення сукупності статистичних моментів 1-4-го порядків і встановлення на цій основі діагностичних взаємозв'язків між патологічними та некротичними змінами оптично анізотропної архітектоніки БТ і варіаціями величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують поляризаційні мапи мікроскопічних зображень.

Була визначена сукупність об'єктивних маркерів детектування некротичних змін морфологічної структури БТ, що обумовлені різноманітними патологіями (запалення, доброкісні та злоякісні пухлини тощо). [114-119]

Поєднання науковою групою проф. В.Т. Бачинського таких методів з

актуальними завданнями судово-медичної діагностики забезпечило одержання нових, проривних результатів. Зокрема, високу точність і об'єктивність поляризаційних методів продемонстрували у своїх роботах В.Т. Бачинський, О.Я. Ванчуляк, О.В. Павлюкович [94-111], які, дослідивши зразки сполучної, кісткової, м'язової (скелетний і серцевий м'язи), нервоюї тканин і тканини паренхіматозних органів, вивели загальні закономірності зміни кристалічної структури БТ залежно від часу, що пройшов після настання смерті. Проведені ними дослідження поляризаційних і фазових параметрів гематом внутрішніх органів людини виявили об'єктивні зміни лазерних поляриметричних зображень гематом у різні проміжки після смерті, що може бути використане для встановлення ДНС. На прикладі м'язової тканини був встановлений часовий діапазон визначення ДНС в межах 1-140 год з точністю визначення 1,5 год, а стосовно тканини мозку дослідженю підлягав проміжок часу від 1 до 80 год з точністю визначення 1 год.

Розвитком даного напряму визначення ДНС стали системні дослідження М.С. Гараздюк [112-115], які були спрямовані на пошук діагностичних взаємозв'язків між статистичними моментами 1-4-го порядків, що характеризують поляризаційні й автофлуоресцентні мікроскопічні зображення дегідратованих плівок ліквору. У результаті було вперше встановлено, що найбільш чутливими до посмертних змін полікристалічної структури плівок ліквору є часова динаміка зміни величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли АП лазерно-індукованої флуоресценції в “зелено-жовтій” і “червоній” ділянках спектра. На основі цього вперше була досягнута точність визначення ДНС величиною 15 хв на часовому інтервалі 18 год після настання смерті.

Не менш успішними та перспективними стали лазерні поляриметричні методи в галузі диференційної діагностики ультраструктур міокарда, що були виконані науковою групою О.Я. Ванчуляка [116-132], якою були

вперше розроблені судово-медичні критерії диференційної діагностики смерті від гострої ішемії та хронічної IXС шляхом використання комплексу Мюллер-матричного та спектрально-селективного автофлуоресцентного аналізу.

Підсумовуючи вищепередні результати аналітичного огляду, можна виділити наявні нині дві протилежні тенденції.

З одного боку, це:

- ✓ інтенсивна динаміка розвитку судово- медичних досліджень у галузі діагностики механізмів формування травм і їхньої давності;
- ✓ широкий спектр багатофункціональних досліджень різних органів людини;
- ✓ розроблення напівякісних критеріїв діагностики давності ушкодження для різних органів людини.

З іншого боку, це:

- ✓ відсутність єдиного гістологічного підходу до судово- медичної оцінки травматичних ушкоджень;
- ✓ “розгалуженість” або методологічна “неузгодженість” часткових гістологічних підходів до вивчення можливості встановлення давності нанесення ушкодження;
- ✓ відсутність об'єктивного кількісного аналізу отриманих гістологічних даних судово- медичної експертизи.

Подальший фундаментальний і прикладний розвиток зазначених методів діагностики в напрямі розв'язання вказаних проблем може бути забезпечений шляхом їх синтезу з сучасними цифровими технологіями та Мюллер-матричним формалізмом. [123-140]

Новітнім (проривним) для розширення функціональних можливостей судово- медичної гістологічної діагностики давності ушкоджень внутрішніх органів може стати застосування поляризаційної томографії полікристалічної оптично анізотропної структури біологічних препаратів. [141-150]

Отже, можна стверджувати, що розроблення комплексу

високочутливих швидкодійних економічно доступних поляризаційних Мюллер-матричних томографів розшириТЬ функціональні можливості сучасних імунологічних, біохімічних та інструментальних діагностичних технологій і забезпечить нові можливості для об'єктивного гістологічного визначення давності ушкоджень внутрішніх органів.

У нашій роботі був запропонований новий алгоритм аналітичного встановлення давності ушкодження БТ внутрішніх органів. [140-157] В його основу були покладені фундаментальні результати, одержані науковцями школи В.Т. Бачинського з Буковинського державного медичного університету в розв'язанні актуального завдання – визначення сукупності диференційних критеріїв для об'єктивного встановлення давності некротичних змін БТ за комплексом поляризаційних, матричних, статистичних і кореляційних параметрів лазерних зображень БТ різної морфологічної будови [94-101].

Зокрема, було виявлено, що часова динаміка зміни морфологічної структури БТ у посттравматичному періоді супроводжується лінійними динамічними закономірностями зміни структури їхніх поляризаційних зображень, що є підґрунтам для визначення давності ушкодження. [102-111]

Була послідовно теоретично обґрунтована й експериментально встановлена сукупність нових об'єктивних судово-медичних діагностично-актуальних азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і поляризаційно-томографічних гістологічних взаємозв'язків між давністю ушкодження внутрішніх органів людини (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) і статистичними моментами 1-4-го порядків, що характеризують часову динаміку зміни топографічних розподілів величини АП, ЕП на різних масштабах мікроскопічних зображень, Мюллер-матричних інваріантів ступеня кристалізації й оптичної активності молекулярних комплексів, лінійного та ЦД протеїнових фібрилярних мереж гістологічних зразків досліджуваних зразків у постмортальному періоді.

З метою розв'язання актуальної наукової та практичної проблеми

цифрової гістології з розробки комплексної системи об'єктивних судово-медичних критеріїв статистичного часового моніторингу поляризаційних проявів посмертних змін морфологічної та молекулярної структур БТ у визначенні давності ушкодження внутрішніх органів (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) був використаний новий системний підхід, що базується на послідовному синтезі об'єктивних методик лазерної поляриметрії – від поляризаційного картографування мікроскопічних зображень, включаючи азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування оптично анізотропної архітектоніки, до томографічних методів алгоритмічного відтворення мап оптичної анізотропії полікристалічної архітектоніки БТ з різною давністю травми.

З цією метою на базі лабораторії поляризаційної біомедичної оптики Інституту фізико-технічних і комп'ютерних наук Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича були апробовані інваріантні поляризаційні методики цифрової гістології зразків внутрішніх органів людини (мозок, печінка, нирка) з різною давністю ушкодження (від 1 до 120 год).

На цій основі були визначені основні експериментальні сценарії зміни статистичної структури мап АП та ЕП мікроскопічних зображень гістологічних зразків внутрішніх органів людини – зі збільшенням давності ушкодження середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія та ексцес зростають. [140, 144]

Одержані сукупність даних статистичного аналізу забезпечила виявлення найбільш чутливих параметрів (маркерів) до давності травматичних змін полікристалічної архітектоніки БТ внутрішніх органів людини (мозок, легені, печінка, нирка та міокард).

У результаті були встановлені наступні діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників поляризаційної цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження:

- ✓ мапи АП мікроскопічних зображень (асиметрія, ексцес – 12 год,

- точність – 55-60 хв);
- ✓ мапи ЕП мікроскопічних зображень (асиметрія, ексцес – 12 год, точність – 65-75 хв). [140, 144, 151]

Проведені дослідження продемонстрували чутливість методик азимутально-інваріантного поляризаційного картографування цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів у встановленні давності настання ушкоджень внутрішніх органів людини. Водночас функціональні можливості та чутливість цифрової гістології можуть бути розширені з використанням методів Мюллер-матричного картографування, що забезпечують отримання інформації про поляризаційні прояви морфологічної та біохімічної структур гістологічних зрізів внутрішніх органів з різною давністю ушкодження.

З цією метою шляхом застосування нової цифрової гістологічної техніки на основі азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування зразків внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) були вперше виявлені основні взаємозв'язки між часовими змінами статистичної структури мап Мюллер-матричних інваріантів лінійного (ступень кристалізації) і ЦД (оптична активність) гістологічних зрізів внутрішніх органів людини та варіаціями величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що їх характеризують: зі збільшенням давності ушкодження середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія й ексцес, навпаки, зростають. [142, 156, 157]

У результаті були розширені функціональні можливості поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів і експериментально встановлені нові діагностичні можливості визначення давності травми. Зокрема, встановлені більш діагностично-чутливі параметри, що розширили часові діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників методів Мюллер-матричної цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження:

- ✓ мапи ММІ ступеня кристалізації (асиметрія, ексцес – 24 год, точність – 55-60 хв);
- ✓ мапи ММІ оптичної активності (асиметрія, ексцес – 24 год, точність – 65-75 хв). [147-151]

Проведений цифровий гістологічний комплекс Мюллер-матричних досліджень продемонстрував розширення функціональних можливостей і покращення точності методик азимутально-інваріантного картографування поляризаційних проявів ступеня кристалізації фібрилярних мереж та оптичної активності молекулярних комплексів речовини зразків тканин гістологічних зрізів внутрішніх органів людини у встановленні давності настання їхніх ушкоджень.

Водночас чутливість цифрової гістології була суттєво покращена з використанням новітніх методів поляризаційної реконструкції (томографії) параметрів, що характеризують оптично анізотропну морфологічну та біохімічну структури гістологічних зрізів внутрішніх органів з різною давністю ушкодження. [156,157]

Зокрема, шляхом застосування в методиці цифрового гістологічного дослідження оригінального алгоритмічного відтворення мал ступеня кристалізації речовини тканин внутрішніх органів трупа (мозок, печінка, нирка, легенева тканіна та міокард) з різною давністю ушкодження були вперше досліджені зміни морфологічної та біохімічної структур БТ на часовому інтервалі від 1 до 120 год.

У результаті було вперше продемонстровано, що зі збільшенням давності ушкодження статистичні параметри мал лінійного двопроменезаломлення змінюються за наступним сценарієм – середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія й ексцес, навпаки, зростають. На цій основі були встановлені часові діапазони лінійної зміни варіацій величини найбільш чутливих статистичних показників томографічної методики цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження: асиметрія, ексцес – 120 год, точність – 25-45 хв. [151,154,155]

Слід зазначити, що метод відтворення лінійного двопроменезаломлення краще пристосований для фібрілярних сіток БТ. Через це для паренхіматозних БТ був застосований та експериментально апробований новий оригінальний метод томографії оптичної активності молекулярних комплексів тканин внутрішніх органів людини в цифровому гістологічному дослідженні давності ушкодження тканин мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда на часовому інтервалі від 1 до 120 год. На цій основі був вперше визначений набір діагностично-актуальних взаємозв'язків між часовими змінами статистичної структури топографічних мап ЦД оптично активних молекулярних комплексів гістологічних зрізів внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження та варіаціями величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли величини даного параметра анізотропії. [154, 155]

На цьому підґрунті був установлений набір часових діапазонів лінійної зміни варіацій величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли даних томографічної методики оптичної активності молекулярних комплексів цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження внутрішніх органів трупа:

- середнє – 72 год, точність – 30-35 хв;
- дисперсія – 72 год, точність – 30-35 хв;
- асиметрія – 120 год, точність – 15-25 хв;
- ексцес – 120 год, точність – 15-25 хв. [201,205]

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні вирішено актуальне наукове завдання визначення давності виникнення ушкоджень деяких внутрішніх органів, а саме головного мозку, легень, міокарду, нирки та печінки; теоретично обґрунтована й експериментально визначена сукупність нових об'єктивних судово- медичних діагностично-актуальних азимутально-інваріантних поляризаційних, Мюллер-матричних і поляризаційно-томографічних гістологічних взаємозв'язків між давністю ушкодження внутрішніх органів людини (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) і статистичними моментами 1-4-го порядків, що характеризують часову динаміку зміни топографічних розподілів величини азимута, еліптичності поляризації на різних масштабах мікроскопічних зображень, Мюллер-матричних інваріантів ступеня кристалізації й оптичної активності молекулярних комплексів, лінійного та циркулярного двопроменезаломлення протеїнових фібрилярних мереж гістологічних зразків досліджуваних зразків у постмортальному періоді.

1. Дисертаційна робота містить новий і системний підхід до розв'язання актуальної наукової та практичної проблеми цифрової гістології з розробки комплексної системи об'єктивних судово- медичних критеріїв статистичного часового моніторингу поляризаційних проявів посмертних змін морфологічної та молекулярної структур біологічних тканин у визначенні давності ушкодження внутрішніх органів (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард).

2. Експериментально апробовані азимутально-інваріантні поляризаційні методики цифрової гістології зразків внутрішніх органів людини (мозок, печінка, нирка) з різною давністю ушкодження (від 1 до 120 год). На цій основі визначені сценарії зміни статистичної структури мап азимута й еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зразків внутрішніх органів людини – зі збільшенням давності ушкодження середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія й ексцес зростають.

3. Виявлені найбільш чутливі параметри та наступні діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників поляризаційної цифрової гістології, точність визначення давності ушкодження:

- мапи азимута поляризації мікроскопічних зображень (асиметрія, ексцес – 12 год, точність – 55-60 хв);
- мапи еліптичності поляризації мікроскопічних зображень (асиметрія, ексцес – 12 год, точність – 65-75 хв).

4. Шляхом застосування нової цифрової гістологічної техніки на основі азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування зразків внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) вперше встановлені основні взаємозв'язки між часовими змінами статистичної структури map Мюллер-матричних інваріантів лінійного (ступень кристалізації) та циркулярного (оптична активність) двопроменезаломлення гістологічних зрізів внутрішніх органів людини й варіаціями величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що їх характеризують – зі збільшенням давності ушкодження зменшуються середнє та дисперсія, асиметрія й ексцес, навпаки, зростають.

5. Встановлені діагностично-чутливі параметри – часові діапазони лінійної зміни варіацій величини статистичних показників методів Мюллер-матричної цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження:

- мапи Мюллер-матричного інваріанта ступеня кристалізації (асиметрія, ексцес – 24 год, точність – 55-60 хв);
- мапи Мюллер-матричного інваріанта оптичної активності (асиметрія, ексцес – 24 год, точність – 65-75 хв).

6. Шляхом застосування в методиці цифрового гістологічного дослідження оригінального алгоритмічного відтворення map ступеня кристалізації речовини тканин внутрішніх органів трупа (мозок, печінка, нирка, легенева тканина та міокард) з різною давністю ушкодження вперше досліджені зміни морфологічної та біохімічної структур біологічних тканин на часовому інтервалі від 1 до 120 год.

7. Показано, що зі збільшенням давності ушкодження статистичні параметри мап лінійного двопроменезаломлення змінюються за наступним сценарієм – середнє та дисперсія зменшуються, асиметрія й ексцес, навпаки, зростають. На цій основі встановлені часові діапазони лінійної зміни варіацій величини найбільш чутливих статистичних показників томографічної методики цифрової гістології та точність визначення давності ушкодження (асиметрія, ексцес – 120 год, точність – 25-45 хв).

8. Розроблений і експериментально апробований новий оригінальний метод томографії оптичної активності молекулярних комплексів тканин внутрішніх органів людини в цифровому гістологічному дослідженні давності ушкодження тканин мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда на часовому інтервалі від 1 до 120 год.

9. Визначений набір діагностично-актуальних взаємозв'язків між часовими змінами статистичної структури топографічних мап циркулярного двопроменезаломлення оптично активних молекулярних комплексів гістологічних зрізів внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження та варіаціями величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли величини даного параметра анізотропії.

10. Установлено набір часових діапазонів лінійної зміни варіацій величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли даних томографічної методики оптичної активності молекулярних комплексів цифрової гістології, та точність визначення давності ушкодження внутрішніх органів трупа:

- середнє – 72 год, точність – 30-35 хв;
- дисперсія – 72 год, точність – 30-35 хв;
- асиметрія – 120 год, точність – 15-25 хв;
- ексцес – 120 год, точність – 15-25 хв.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для встановлення часу, що минув після ушкодження внутрішніх органів, необхідно:

- ✓ при проведенні судово-медичної експертизи відібрati в трупа шматочки тканин мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда;
- ✓ з вилучених зразків тканин внутрішніх органів трупа на швидкозаморожувальному мікротомі одержати нативні гістологічні зрізи для подальшого дослідження;
- ✓ залежно від обраного (чи наявного в лабораторії) методу гістологічного дослідження отримані гістологічні зрізи мозку, печінки, нирки, легеневої тканини та міокарда розташувати в об'єктному вузлі:
 - ❖ цифрового поляризаційного мікроскопа;
 - ❖ цифрового Мюллер-матричного мікроскопа;
 - ❖ поляризаційного томографа;
- ✓ шляхом використання техніки азимутально-інваріантного поляризаційного картографування на різних масштабах збільшення ($\times 4$ та $\times 40$) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки отримати топографічні мапи величини азимута й еліптичності поляризації, за допомогою комп’ютерної програми MATLAB обчислити набір статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують координатні розподіли зазначених поляризаційних параметрів;
- ✓ використовуючи методики азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії гістологічних зрізів мозку, печінки та нирки одержати велико- ($\times 40$) і дрібномасштабні ($\times 4$) топографічні мапи Мюллер-матричних інваріантів ступеня кристалізації й оптичної активності молекулярних комплексів, із застосуванням комп’ютерної програми MATLAB обчислити набір статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують координатні розподіли величини матричних параметрів оптичної анізотропії;
- ✓ шляхом застосування алгоритмів поляризаційної томографії

отримати координатні топографічні мапи розподілів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення полікристалічної структури гістологічних зрізів тканин мозку, печінки та нирки, за допомогою комп’ютерної програми MATLAB обчислити набір статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини параметрів оптичної анізотропії;

✓ для визначення давності ушкодження внутрішніх органів одним з методів цифрової гістології визначити набір величин початкових ($Z_i^{(1)}$) і кінцевих ($Z_i^{(2)}$) значень статистичних моментів 1-4-го порядків, що лінійно змінюються на часовому проміжку $\Delta T_{i,2}$, і використати наступне співвідношення:

$$T^* = \left(Z_i^{(1)} - Z_i^{(0)} \right) \frac{\Delta T_{i,2}}{\Delta Z_i^{(1,2)}},$$

де $Z_i^{(0)}$ – значення об’єктивного параметра, встановлене шляхом забору шматочків тканини неушкоджених внутрішніх органів померлих від ішемічної хвороби серця.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. судових медиків та криміналістів Актуальні питання та перспективи розвитку судової медицини та криміналістики; 2005 Вер 14-16; Харків. Харків: Гриф; 2005. 216 с.
2. Бурчинський ВГ, Завальнюк АХ. Судова медицина України: минуле і сьогодення. Одеса: Атропринт; 2007. 216 с.
3. Москаленко ВФ, Михайличенко БВ, редактори. Судова медицина. Медичне законодавство. Київ: Медицина; 2011. Книга 1, Судова медицина; 448 с.
4. Концевич ІО, Михайличенко БВ, редактори. Судова медицина. Київ: Леся; 1997. 655 с.
5. Марчук АІ. Судова медицина. Київ: Генеза; 1997. 143 с.
6. Герасименко ОІ. Словник-довідник термінів судової медицини. Київ: Ін Юре, 2002. 482 с.
7. Karasek J, Blankova A, Doubková A, Pitasova T, Nahalka D, Bartes T, et al. Trauma associated with cardiopulmonary resuscitation based on autopsy reports after the 2015 ERC guidelines. Am J Emerg Med. 2022;61:81-6. doi: [10.1016/j.ajem.2022.08.034](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.08.034)
8. Fomin D, Chmieliauskas S, Petrauskas V, Sumkovskaja A, Ginciene K, Laima S, et al. Traumatic spleen rupture diagnosed during postmortem dissection: A STROBE-compliant retrospective study. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 30];98(40):e17363. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6783166/pdf/medi-98-e17363.pdf> doi: [10.1097/md.00000000000017363](https://doi.org/10.1097/md.00000000000017363)
9. Wingren CJ. An evidence-based approach to forensic life-threat assessments using spleen injuries as an example. Forensic Sci Int [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 01];345:111614. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073823000646?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.forsciint.2023.111614](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2023.111614)

10. Setälä P, Helle vu H, Huhtala H, Kämäräinen A, Tirkkonen J, Hoppu S. [Risk factors for cardiopulmonary resuscitation-related injuries sustained during out-of-hospital cardiac arrests.](#) Acta Anaesthesiol Scand. 2018;62(9):1290-6. doi: [10.1111/aas.13155](https://doi.org/10.1111/aas.13155)
11. Friberg N, Schmidbauer S, Walther C, Englund E. [Skeletal and soft tissue injuries after manual and mechanical chest compressions.](#) Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2019;5(3): 259-65. doi: [10.1093/ehjqcco/qcy062](https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcy062)
12. Gascho D, Bolliger SA, Thali MJ, Tappero C. Postmortem Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of an Abdominal Gunshot Wound. Am J Forensic Med Pathol. 2020;41(2):119-23. doi: [10.1097/paf.0000000000000547](https://doi.org/10.1097/paf.0000000000000547)
13. Gascho D, Marosi M, Thali MJ, Deininger-Czermak E. Postmortem Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of Gunshot Wounds to the Neck. J Forensic Sci. 2020;65(4):1360-4. doi: [10.1111/1556-4029.14311](https://doi.org/10.1111/1556-4029.14311)
14. Gascho D, Bolliger SA, Thali MJ. CT and MRI of a transcardiac gunshot wound with an annular distribution of bullet fragments surrounding an exit-re-entrance wound after the bullet burst from a floor tile upon exiting the lying body. J Forensic Leg Med [Internet]. 2021[cited 2023 Sep 10];77:102087. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1752928X20301943?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.jflm.2020.102087](https://doi.org/10.1016/j.jflm.2020.102087)
15. 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](https://doi.org/10.2174/1570159x17666191101123145)
16. 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](https://doi.org/10.1139/bcb-2016-0160)
17. Sessa F, Salerno M, Di Mizio G, Bertozzi G, Messina G, Tomaiuolo B, et al. Anabolic androgenic steroids: searching new molecular biomarkers. Front Pharmacol [Internet]. 2018[cited 2023 Aug 27];9:1321. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6256094/pdf/fphar-09-01321.pdf>
doi: [10.3389/fphar.2018.01321](https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01321)
18. 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](https://doi.org/10.1089/neu.2018.5898)
19. 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](https://doi.org/10.1016/j.jflm.2023.102557)
20. 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](https://doi.org/10.1007/s00701-023-05628-0)
21. 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](https://doi.org/10.1186/s12873-021-00561-w)
22. Ikematsu N, Hara K, Waters B, Matsusue A, Takayama M, Kashiwagi M, et al. Urinary phenylacetylglutamine as a possible biomarker for central nervous system disorders in forensic autopsy cases. *Leg Med (Tokyo)* [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 30];64:102274. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1344622323000846?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.legalmed.2023.102274](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2023.102274)
23. Cao Y, Huang MY, Mao CH, Wang X, Xu YY, Qian XJ, et al. Arteriolosclerosis differs from venular collagenosis in relation to cerebrovascular parenchymal damages: an autopsy-based study. *Stroke Vasc Neurol*. 2023;8(4):267-75. doi: [10.1136/svn-2022-001924](https://doi.org/10.1136/svn-2022-001924)

24. Fernqvist A, Alexiou E, Zetterberg H, Howner K, Nilsson T, Andiné P. Plasma neurofilament light chain protein is not increased in forensic psychiatric populations: a pilot study. *Front Psychiatry* [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 02];14:1176266. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10192562/pdf/fpsytyt-14-1176266.pdf> doi: [10.3389/fpsytyt.2023.1176266](https://doi.org/10.3389/fpsytyt.2023.1176266)
25. 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](https://doi.org/10.1038/s41598-023-33328-3)
26. Kimura A, Ishida Y, Hayashi T, Nosaka M, Kondo T. Estimating time of death based on the biological clock. *Int J Legal Med.* 2011;125(3):385-91. doi: [10.1007/s00414-010-0527-4](https://doi.org/10.1007/s00414-010-0527-4)
27. Choi KM, Zissler A, Kim E, Ehrenfellner B, Cho E, Lee SI, et al. Postmortem proteomics to discover biomarkers for forensic PMI estimation. *Int J Leg Med.* 2019;133(3):899-908. doi: [10.1007/s00414-019-02011-6](https://doi.org/10.1007/s00414-019-02011-6)
28. Dong K, Xin Y, Cao F, Huang Z, Sun J, Peng M, et al. Succession of oral microbiota community as a tool to estimate postmortem interval. *Sci Rep* [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 26];9(1):13063. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6737051/pdf/41598_2019_Article_49338.pdf doi: [10.1038/s41598-019-49338-z](https://doi.org/10.1038/s41598-019-49338-z)
29. 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](https://doi.org/10.1177/10406387231153930)
30. 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/S0720048X22005022> doi: [10.1016/j.ejrad.2022.110652](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110652)
31. Zhang CN, Li FJ, Zhao ZL, Zhang JN. The role of extracellular vesicles in traumatic brain injury-induced acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2021[cited 2023 Aug 30];321(5):L885-91. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/ajplung.00023.2021> doi: [10.1152/ajplung.00023.2021](https://doi.org/10.1152/ajplung.00023.2021)
32. Hu Q, Zhang S, Yang Y, Yao JQ, Tang WF, Lyon CJ, et al. Extracellular vesicles in the pathogenesis and treatment of acute lung injury. *Mil Med Res* [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 02];9(1):61. Available from: <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-022-00417-9> doi: [10.1186/s40779-022-00417-9](https://doi.org/10.1186/s40779-022-00417-9)
33. Adeyinka A, Pierre L. Air Lea [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Sep 02]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513222/>
34. Lacour M, Caviezel C, Weder W, Schneiter D. Postoperative complications and management after lung volume reduction surgery. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 23):S2775-9. doi: [10.21037/jtd.2018.08.75](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.08.75)
35. Darwiche K, Aigner C. Clinical management of lung volume reduction in end stage emphysema patients. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 23):S2732-7. doi: [10.21037/jtd.2018.02.69](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.69)
36. Shintani Y, Funaki S, Ose N, Kawamura T, Kanzaki R, Minami M, et al. Air leak pattern shown by digital chest drainage system predict prolonged air leakage after pulmonary resection for patients with lung cancer. *J Thorac Dis*. 2018;10(6):3714-21. doi: [10.21037/jtd.2018.05.150](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.150)
37. Milenkovic B, Janjic SD, Popevic S. Review of lung sealant technologies for lung volume reduction in pulmonary disease. *Med Devices (Auckl)* 2018;11:225-31. doi: [10.2147/mder.s127136](https://doi.org/10.2147/mder.s127136)
38. Sakata KK, Reisenauer JS, Kern RM, Mullon JJ. Persistent air leak -

- review. *Respir Med.* 2018;137:213-8. doi: [10.1016/j.rmed.2018.03.017](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.03.017)
39. MacLaughlin KJ, Barton GP, Braun RK, MacLaughlin JE, Lamers JJ, Marcou MD, et al. Hyperbaric air mobilizes stem cells in humans; a new perspective on the hormetic dose curve. *Front Neurol* [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 02];14:1192793. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10318163/pdf/fneur-14-1192793.pdf> doi: [10.3389/fneur.2023.1192793](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1192793)
40. Dotiwala A, Kalakoti P, Grier LR, Quispe M, Scott LK, Conrad SA, et al. Penetrating thoracic injury requiring emergency pneumonectomy supported with two ECMO runs: A testament to multidisciplinary critical care medicine. *Trauma Case Rep* [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 27];44:100779. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9920248/pdf/main.pdf> doi: [10.1016/j.tcr.2023.100779](https://doi.org/10.1016/j.tcr.2023.100779)
41. Liang X, Wang G, Li Z, Chen R, Wu H, Li H, et al. Accurate identification of traumatic lung injury (TLI) by ATR-FTIR spectroscopy combined with chemometrics. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 30];288:122186. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386142522013348> doi: [10.1016/j.saa.2022.122186](https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.122186)
42. Xu W, Xia J, Min S, Xiong Y. [Fourier transform infrared spectroscopy and chemometrics for the discrimination of animal fur types](#). *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 30];274:121034. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121034> doi: [10.1016/j.saa.2022.121034](https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121034)
43. 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](https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121099)
44. 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](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898123000244?via%3Dhub). Clin Chim Acta [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 02];540:117231. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009898123000244?via%3Dhub> doi: [10.1016/j.cca.2023.117231](https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117231)
45. Ka Khei L, Verma R, Tan ELY, Low KH, Ismail D, Mohamad Asri MNJ. [Rapid and nondestructive analysis of lipstick on different substrates using ATR-FTIR spectroscopy and chemometrics](#). Forensic Sci. 2023;68(3):1001-8. doi: [10.1111/1556-4029.15223](https://doi.org/10.1111/1556-4029.15223)
46. Thoma V, Franchetti G, Geisenberger D, Glardon M, Kromeier J, Mierdel K, et al. Gunshot wounds in parenchymatous organs: the morphology mainly depends on the physical properties of the affected tissues. Int J Legal Med. 2023;137(5):1463-9. doi: [10.1007/s00414-023-03058-2](https://doi.org/10.1007/s00414-023-03058-2)
47. Arkuszewski P. Location of liver lacerations resulting from deceleration injuries and a proposal for their classification. Pol Przegl Chir. 2021;93:30-9. doi: [10.5604/01.3001.0015.4548](https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.4548)
48. Britza SM, Farrington R, Musgrave IF, Aboltins C, Byard RW. Could herbal soup be a potentially unrecognized cause of hepatotoxicity at autopsy? Forensic Sci Med Pathol. 2022;18(4):403-6. doi: [10.1007/s12024-022-00490-5](https://doi.org/10.1007/s12024-022-00490-5)
49. Overi D, Carpino G, Cristoferi L, Onori P, Kennedy L, Francis H, et al. Role of ductular reaction and ductular-canalicular junctions in identifying severe primary biliary cholangitis. JHEP Rep [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 08];4(11):100556. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9576897/pdf/main.pdf> doi: [10.1016/j.jhepr.2022.100556](https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100556)
50. Remetic J, Ghallab A, Hobloss Z, Brackhagen L, Hassan R, Myllys M, et al. Loss of bile salt export pump aggravates lipopolysaccharide-induced liver injury in mice due to impaired hepatic endotoxin clearance. Hepatology. 2022;75(5):1095-109. doi: [10.1002/hep.32289](https://doi.org/10.1002/hep.32289)

51. Gruhl SL, Su J, Chua WC, Tay KV. Takotsubo cardiomyopathy in post-traumatic brain injury: A systematic review of diagnosis and management. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 02];213:107119. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030384672100648X?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.clineuro.2021.107119](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.107119)
52. Coppalini G, Salvagno M, Peluso L, Bogossian EG, Quispe Cornejo A, Labbé V, et al. Cardiac Injury After Traumatic Brain Injury: Clinical Consequences and Management. *Neurocrit Care* [Internet]. 2023[cited 2023 Aug 27]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12028-023-01777-3> doi: [10.1007/s12028-023-01777-3](https://doi.org/10.1007/s12028-023-01777-3)
53. Ziaka M, Exadaktylos A. The Heart Is at Risk: Understanding Stroke-Heart-Brain Interactions with Focus on Neurogenic Stress Cardiomyopathy-A Review. *Stroke*. 2023;25(1):39-54. doi: [10.5853/jos.2022.02173](https://doi.org/10.5853/jos.2022.02173)
54. Fernandez CA, Narveson JR, Walters RW, Patel ND, Veatch JM, Ewing KL, et al. Takotsubo Cardiomyopathy and Trauma: The Role of Injuries as Physical Stressors. *Cureus* [Internet]. 2022[cited 2023 Aug 27];14(7):e27411. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9418767/pdf/cureus-0014-00000027411.pdf> doi: [10.7759/cureus.27411](https://doi.org/10.7759/cureus.27411)
55. Kenigsberg BB, Barnett CF, Mai JC, Chang JJ. Neurogenic Stunned Myocardium in Severe Neurological Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 30];19(11):90. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-019-0999-7> doi: [10.1007/s11910-019-0999-7](https://doi.org/10.1007/s11910-019-0999-7)
56. Simpson R, Praditsuktavorn B, Wall J, Morales V, Thiemerann C, Tremoleda JL, et al. Myocardial alterations following traumatic hemorrhagic injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023;95(4):481-9. doi: [10.1097/ta.0000000000003987](https://doi.org/10.1097/ta.0000000000003987)
57. 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](https://doi.org/10.1097/ta.0000000000003120)
58. Rehn M, Weaver A, Brohi K, Eshelby S, Green L, Røislien J, et al. Effect of prehospital red blood cell transfusion on mortality and time of death in civilian trauma patients. *Shock.* 2019;51(3):284-8. doi: [10.1097/shk.0000000000001166](https://doi.org/10.1097/shk.0000000000001166)
59. 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](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05560-x)
60. Pande R, Saratzis A, Winter Beatty J, Doran C, Kirby R, Harmston C. Contemporary characteristics of blunt abdominal trauma in a regional series from the UK. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017;99(1):82-7. doi: [10.1308/rcsann.2016.0223](https://doi.org/10.1308/rcsann.2016.0223)
61. Rogers CB, Devera R. The Forensic Pathology of Liver Trauma. *Acad Forensic Pathol.* 2018;8(2):184-91. doi: [10.1177/1925362118781607](https://doi.org/10.1177/1925362118781607)
62. Tang W, Shi J, Kuang LQ, Tang SY, Wang Y. Celiomesenteric trunk: New classification based on multidetector computed tomography angiographic findings and probable embryological mechanisms. *World J Clin Cases.* 2019;7(23):3980-9. doi: [10.12998/wjcc.v7.i23.3980](https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i23.3980)
63. Finnie JW. Forensic pathology of traumatic brain injury. *Vet Pathol.* 2016;53(5):962-78. doi: [10.1177/0300985815612155](https://doi.org/10.1177/0300985815612155)
64. Parai JL, Milroy CM. The Utility and Scope of Forensic Histopathology. *Acad Forensic Pathol.* 2018;8(3):426-51. doi: [10.1177/1925362118797602](https://doi.org/10.1177/1925362118797602)
65. Simon G, Heckmann V, Tóth D, Pauka D, Petrus K, Molnár TF. The effect of hepatic steatosis and fibrosis on liver weight and dimensions. *Leg Med (Tokyo)* [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 27];47:101781. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1344622320301152?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.legalmed.2020.101781](https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2020.101781)
66. Rorat M, Hałoń A, Jurek T. Histology of Liver of the Deceased Due to Harmful Use of Alcohol. *Alcohol Alcohol.* 2020;55(5):518-23. doi: [10.1093/alcalc/agaa059](https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa059)
67. Morioka F, Tani N, Ikeda T, Hirokawa T, Ikeda K, Shida A, et al.

- Morphological and biochemical changes in the pancreas associated with acute systemic hypoxia. Hum Cell. 2021;34(2):400-18. doi: [10.1007/s13577-020-00481-0](https://doi.org/10.1007/s13577-020-00481-0)
68. 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](https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.05.010)
69. 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-1 α , 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](https://doi.org/10.3390/ijms19113544)
70. Wang D, Zhang F, Meng Y, Yu Y, Zhou K, Sun L, et al. Morphological analysis of cardiac rupture due to blunt injury, cardiopulmonary resuscitation and myocardial infarction in forensic pathology. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2018;38(12):1514-20. doi: [10.12122/j.issn.1673-4254.2018.12.19](https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2018.12.19)
71. Girela-López E, Beltran-Aroca CM, Jimena I, Pérez-Jorge P, Ramos-Medina V, Ruz-Caracuel I, et al. Structural abnormalities in the human diaphragm in drowning and hanging deaths: preliminary results. J Forensic Sci Med Pathol. 2020;16(2):265-71. doi: [10.1007/s12024-020-00235-2](https://doi.org/10.1007/s12024-020-00235-2)
72. Wang M, Scott SR, Koniaris LG, Zimmers TA. Pathological Responses of Cardiac Mitochondria to Burn Trauma. Int J Mol Sci [Internet]. 2020[cited 2023 Sep 08];21(18):6655. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7554938/pdf/ijms-21-06655.pdf> doi: [10.3390/ijms21186655](https://doi.org/10.3390/ijms21186655)
73. Cappelletti S, Piacentino D, Ciallella C. A systematic review of radiological and histological findings of septic myocardial calcifications. Forensic Leg Med [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 29];74:102026. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1752928X20301335?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.jflm.2020.102026](https://doi.org/10.1016/j.jflm.2020.102026)

74. Buja LM, Zehr B, Lelenwa L, Ogechukwu E, Zhao B, Dasgupta A, et al. Clinicopathological complexity in the application of the universal definition of myocardial infarction. *Cardiovasc Pathol* [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 29];44:107153. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1054880719303187?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.carpath.2019.107153](https://doi.org/10.1016/j.carpath.2019.107153)

75. Wang Z, Ma K, Zou D, Liu N, Li Z, Shao Y, et al. Diagnosis of drowning using postmortem computed tomography combined with endoscopic autopsy: A case report. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020[cited 2023 Sep 03];99(11):e19182. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220088/pdf/medi-99-e19182.pdf> doi: [10.1097/md.00000000000019182](https://doi.org/10.1097/md.00000000000019182)

76. Garland J, Hu M, Kesha K, Glenn C, Morrow P, Stables S, et al. [Identifying gross post-mortem organ images using a pre-trained convolutional neural network.](#) *Forensic Sci*. 2021;66(2):630-5. doi: [10.1111/1556-4029.14608](https://doi.org/10.1111/1556-4029.14608)

77. 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](https://doi.org/10.3233/xst-190595)

78. Ushenko VA, Hogan BT, Dubolazov A, Piavchenko G, Kuznetsov SL, Ushenko AG, et al. 3D Mueller matrix mapping of layered distributions of depolarisation degree for analysis of prostate adenoma and carcinoma diffuse tissues. *Scientific Reports* [Internet]. 2021[cited 2023 Sep 09];11(1):5162. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-83986-4> doi: [10.1038/s41598-021-83986-4](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83986-4)

79. 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](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83017-2)
80. Peyvasteh M, Tryfonyuk L, Ushenko V, Syvokorovskaya AV, Dubolazov A, Vanchulyak O, et al. 3D Mueller-matrix-based azimuthal invariant tomography of polycrystalline structure within benign and malignant soft-tissue tumours. *Laser Physics Letters* [Internet]. 2020[cited 2023 Aug 30];17(11):115606. Available from: <http://jultika.oulu.fi/files/nbnfi-fe2020120899827.pdf> doi: [10.1088/1612-202X/abbee0](https://doi.org/10.1088/1612-202X/abbee0)
81. 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](https://doi.org/10.1088/1361-6463/ab9571)
82. 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 in Medical Science*. 2020;35(4):877-91. doi: [10.1007/s10103-019-02878-2](https://doi.org/10.1007/s10103-019-02878-2)
83. 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](https://doi.org/10.1142/S1793545819500172)
84. 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](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214494)

85. Ushenko A, Sdobnov A, Dubolazov A, Grytsiuk M, Ushenko Y, Bykov A, et al. Stokes-Correlometry Analysis of Biological Tissues with Polycrystalline Structure. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics [Internet]. 2019[cited 2023 Sep 03];25(1):8438957. Available from: <http://jultika.oulu.fi/files/nbnfi-fe2019041512267.pdf> doi: [10.1109/JSTQE.2018.2865443](https://doi.org/10.1109/JSTQE.2018.2865443)
86. 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://doi.org/10.1186/s41476-018-0085-9>
87. Ushenko V, Sdobnov A, Syvokorovskaya A, Dubolazov A, Vanchulyak O, Ushenko A, et al. 3D Mueller-matrix diffusive tomography of polycrystalline blood films for cancer diagnosis. Photonics [Internet]. 2018[cited 2023 Sep 08];5(4):54. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-6732/5/4/54> doi: [10.3390/photonics5040054](https://doi.org/10.3390/photonics5040054)
88. Sarkisova Y, Bachinskyi VT, Garazdyuk M, Vanchulyak OY, Litvinenko OY, Ushenko OG, et al. Differential muller-matrix microscopy of protein fractions of vitreous preparations in diagnostics of the pressure of death. IFMBE Proceedings. 2020;77:503-6. doi: [10.1007/978-3-030-31866-6_90](https://doi.org/10.1007/978-3-030-31866-6_90)
89. Trifonyuk L, Baranowski W, Ushenko V, Olar O, Dubolazov A, Ushenko Y, et al. 2D-Mueller-matrix tomography of optically anisotropic polycrystalline networks of biological tissues histological sections. Opto-Electronics Review. 2019;26(3):252-9. doi: [10.1016/j.opelre.2018.07.001](https://doi.org/10.1016/j.opelre.2018.07.001)
90. Savka I, Tomka Y, Soltys I, Dubolazov A, Olar O, Kovalchuk M, et al. Mueller-matrix differentiation of necrotic changes in polycrystalline structure of partially depolarizing layers of biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11718:117181E. doi: [10.1117/12.2571205](https://doi.org/10.1117/12.2571205)
91. Dubolazov A, Ushenko V, Litvinenko O, Bachinskiy V, Petrushak A,

- Karachevtsev A, et al. Polarization-interference mapping of the distributions of the parameters of the Stokes vector of the object field of a biological optically anisotropic layer. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11369: 113691N. doi: [10.1117/12.2553953](https://doi.org/10.1117/12.2553953)
92. Ushenko OG, Sivokorovskaya N, Bachinskiy V, Vanchulyak O, Dubolazov AV, Ushenko YO, et al. Laser autofluorescent microscopy of histological sections of parenchymatous biological tissues of the dead. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691V. doi: [10.1117/12.2553973](https://doi.org/10.1117/12.2553973)
93. 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](https://doi.org/10.1117/12.2553989)
94. 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](https://doi.org/10.1117/12.2568474)
95. Ivashkevich Ya, Vanchulyak O, Bachinsky V, Ushenko O, Gorsky M, Ushenko V, et al. Multichannel polarization sensing of polycrystalline blood films in the diagnosis of the causes of poisoning. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11510:115102R. doi: [10.1117/12.2568445](https://doi.org/10.1117/12.2568445)
96. Ushenko AG, Dubolazov AV, Litvinenko OY, Bachinskiy VT, Bin L, Bin G, et al. 3D polarization correlometry of object fields of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691M. doi: [10.1117/12.2553942](https://doi.org/10.1117/12.2553942)
97. Ivashkevich Y, Wanchulyak O, Bachinskiy V, Tomka Y, Soltys I, Dubolazov O, et al. Phase reconstruction of the polycrystalline structure of internal

- organs tissues in the differentiation of alcohol and carbon monoxide poisoning. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2020;11718:117181D. doi: [10.1117/12.2571204](https://doi.org/10.1117/12.2571204)
98. Бачинський ВТ. Матричний метод дослідження біологічних тканин у діагностиці давності настання смерті. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. 2008;33:3-9.
99. Бачинський ВТ. Модель визначення давності настання смерті методом автокореляційного аналізу поляризаційних зображень гістологічних зрізів м'язової тканини міокарда трупа людини. Вісник наукових досліджень. 2008;1:67-70.
100. Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Гараздюк МС, Гараздюк ОІ, Паливода ОГ. Актуальність дослідження ліквору в судово- медичній практиці. Судово- медична експертиза. 2015;2:28-35. doi: [10.24061/2707-8728.2.2015.4](https://doi.org/10.24061/2707-8728.2.2015.4)
101. Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Сивокоровська АВС, Гараздюк МС, Паливода ОГ. Перспективи використання лазерних поляриметричних методів дослідження біотканин та середовищ організму людини. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2015;15(3 Ч 2):193-8.
102. 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](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.5)
103. Бачинський ВТ, Мішалов ВД, Ванчуляк ОЯ, Гараздюк МС, Андрійчук АО, Саркісова ЮВ. Сучасні діагностичні можливості судової медицини у вирішенні питання встановлення давності настання смерті. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(2):12-5. doi: [10.24061/1727-4338.XIV.2.52.2015.10](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIV.2.52.2015.10)
104. Бачинський ВТ, Павлюкович ОВ, Ванчуляк ОЯ. Вивчення поляризаційних мап тканини міокарда для визначення причини та давності

- настання смерті внаслідок механічної асфікції або крововтрати. Буковинський медичний вісник. 2010;14(1):53.
105. Бачинський ВТ, Саркісова ЮВ, Паливода ОГ, Андрійчук АО. Сучасні перспективи масштабно-селективного методу досліджень біологічних тканин у судовій медицині. Клінічна та експериментальна патологія. 2014;13(2):13-7.
106. 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](https://doi.org/10.24061/2707-8728.1.2017.13)
107. Бачинський ВТ, Мішалов ВД, Ванчуляк ОЯ, Гараздюк МС, Андрійчук АО, Саркісова ЮВ. Сучасні діагностичні можливості судової медицини у вирішенні питання встановлення давності настання смерті. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;14(2):12-5. doi: [10.24061/1727-4338.XIV.2.52.2015.10](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIV.2.52.2015.10)
108. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ. Визначення давності настання смерті за статистичним аналізом розподілів значень комплексного ступеня взаємної поляризації зображень полікристалічних плівок ліквору. Буковинський медичний вісник. 2016;20(1):16-22. doi: [10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.4](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.4)
109. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ. Визначення давності настання смерті шляхом двомірного картографування поляризаційно-неоднорідних зображень полікристалічних плівок ліквору. Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15(1):36-42. doi: [10.24061/1727-4338.XV.1.55.2016.9](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.1.55.2016.9)
110. Гараздюк МС, Бачинський ВТ, Гараздюк ОІ, Беженар І.Л Діагностика давності настання смерті за азимутом лазерно-індукованої флуоресценції плівок ліквору. Клінічна та експериментальна патологія. 2017;16(1):57-62. doi: [10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.13](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVI.1.59.2017.13)
111. Ванчуляк ОЯ. Застосування лазерного поляриметричного аналізу в діагностиці змін структури кісткової тканини. Буковинський медичний

- вісник. 2004;8(1):167-70.
112. Ванчуляк ОЯ. Метод поляризаційної візуалізації та статистичної обробки лазерних зображень архітектоніки паренхіматозних біотканин у діагностиці часу настання смерті. Клінічна та експериментальна патологія. 2005;4(2):105-10.
113. Ванчуляк ОЯ. Діагностика давності настання смерті методом лазерного поляриметричного моніторингу тканин людини [автореферат]. Київ; 2007. 20 с.
114. Ванчуляк ОЯ. Вейвлет-аналіз мап азимутів поляризації лазерних зображень міокарда для діагностики гострої коронарної недостатності. Буковинський медичний вісник. 2011;15(3):143-6.
115. Ванчуляк ОЯ. Кореляційний аналіз поляризаційно-неоднорідних лазерних зображень двопроменезаломлюючих структур міокарда для діагностики гострої коронарної недостатності. Судово-медична експертиза. 2012;6:30-3.
116. Ванчуляк ОЯ. Принципи доказової медицини для локального масштабно-селективного кореляційного аналізу розподілів еліптичності поляризації лазерних цифрових мікроскопічних зображень міокарда за умов гострої ішемії. Буковинський медичний вісник. 2013;17(3):20-4.
117. Ванчуляк ОЯ. Структурні зміни міокарда людини за умов гострої ішемії використанням кореляційного фазового лазерного аналізу. Український медичний альманах. 2013;16(2):111-3.
118. Ванчуляк ОЯ. Використання фрактального аналізу поляризаційно-неоднорідних лазерних зображень міокарда при встановленні гострої коронарної недостатності. Архів клінічної медицини. 2013;2:23-5.
119. Ванчуляк О. Діагностика гострої коронарної недостатності методом Мюллер-матричного аналізу оптичної анізотропії міозинових мереж міокарда. Статистичний і фрактальний підхід. Morphologia. 2015;9(2):24-8.
120. Ванчуляк ОЯ. Можливості використання кореляційного фазового лазерного аналізу для діагностики структурних змін міокарда. Вісник

- Вінницького національного медичного університету. 2015;19(2):325-8.
121. Ванчуляк ОЯ. Можливості використання методу статистичного матричного аналізу двопроменезаломлення міокарда для встановлення гострої коронарної недостатності. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(2):54-8.
122. Ванчуляк ОЯ, Бачинський ВТ, Никля ОІ, Заволович АЙ. Дослідження міокарда за умов гострої коронарної недостатності вейвлет-аналізом кореляційної структури map азимутів поляризації лазерних зображень. Буковинський медичний вісник. 2011;15(2):148-51.
123. Ванчуляк ОЯ, Вацік ММ, Тимощук НВ, Кишкан ЯС, Максимчук НО. Інформативність та операційні характеристики кореляційного аналізу лазерних мікроскопічних зображень двопроменезаломлюючих структур міокарда для діагностики гострої коронарної недостатності. Буковинський медичний вісник. 2013;17(3 Ч 1):25-8.
124. Ванчуляк ОЯ, Ушенко О, Бачинський ВТ. Поляризаційно-кореляційний аналіз динаміки зміни мікроструктури м'язової тканини. Клінічна та експериментальна патологія. 2002;1(1):69-74.
125. Ushenko OG, Dubolazov A, Bodnar GB, Bachynskiy VT, Vanchulyak O. Stokes-correlometry of polarization-inhomogeneous objects. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10612:106121H. doi: [10.1117/12.2305355](https://doi.org/10.1117/12.2305355)
126. Sakhnovskiy MY, Martseniak IV, Tsyhykalo O, Dubolazov AV, Ushenko VA, Grygoryshyn PM. Correlation structure of Stokes-parametric images of biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10977:109773P. doi: [10.1117/12.2323581](https://doi.org/10.1117/12.2323581)
127. Sakhnovskiy MY, Syvokorovskaya AV, Martseniak V, Bodnar BM, Tsyhykalo O, Dubolazov AV, et al. System of biological crystals fibrillar networks polarization-correlation mapping. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10752:107522G. doi: [10.1117/12.2320511](https://doi.org/10.1117/12.2320511)
128. Ushenko OG, Dubolazov OV, Pidkamin LY, Sidor MI, Pavlyukovich N,

- Pavlyukovich O. Polarization-interference Jones-matrix mapping of biological crystal networks. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10612:106121G. doi: [10.1117/12.2305348](https://doi.org/10.1117/12.2305348)
129. Ushenko VO, Vanchuliak O, Sakhnovskiy MY, Dubolazov OV, Grygoryshyn P, Soltys IV, et al. Polarization-interference mapping of biological fluids polycrystalline films in differentiation of weak changes of optical anisotropy. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2017;10396:103962O. doi: [10.1117/12.2273794](https://doi.org/10.1117/12.2273794)
130. Ushenko, Yu.O., Dubolazov, O.V., Ushenko, V.O., Zhytaryuk, V.G., Prydiy, O.G., Pavlyukovich, N., et al. Statistical analysis of polarization interference images of biological fluids polycrystalline films in the tasks of optical anisotropy weak changes differentiation (2018) Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 10612, art. no. 106121Q. doi:
131. 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](https://doi.org/10.1117/12.2320512)
132. Ushenko YA, Olar OV, Dubolazov AV, Bodnar OB, Bodnar BM, Pidkamin L, et al. System of differential Mueller-matrix mapping of phase and amplitude anisotropy of depolarizing biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10752:107522H. doi: [10.1117/12.2320523](https://doi.org/10.1117/12.2320523)
133. Ushenko VO, Vanchuliak O, Sakhnovskiy MYu, Dubolazov OV, Grygoryshyn P, Soltys IV, et al. System of Mueller matrix polarization correlometry of biological polycrystalline layers. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2017;10352:103520U. doi: [10.1117/12.2273789](https://doi.org/10.1117/12.2273789)
134. Dubolazov A, Ushenko OG, Ushenko YuO, Pidkamin LY, Sidor MI, Grytsyuk M, et al. Mueller matrix mapping of biological polycrystalline layers

- using reference wave. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10612:106121N. doi: [10.1117/12.2304719](https://doi.org/10.1117/12.2304719)
135. Ushenko YA, Dubolazov AV, Olar OV, Sokolnyk SO, Bodnar GB, Pidkamin L, et al. Clinical applications of the Mueller-matrix reconstruction of the polycrystalline structure of multiple-scattering biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10728:107280P. doi: [10.1117/12.2320527](https://doi.org/10.1117/12.2320527)
136. Sakhnovskiy MY, Dubolazov AV, Ushenko VA, Sokolnuk SO, Grygoryshyn PM, Vanchuliak OY, et al. Diffusive laser tomography of multilateral biological tissues. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10977:109773Q. doi: [10.1117/12.2323583](https://doi.org/10.1117/12.2323583)
137. Trifonyuk L, Baranovsky V, Dubolazov OV, Ushenko VO, Ushenko OG, Zhytaryuk VG, et al. Jones-matrix tomography of biological tissues phase anisotropy in the diagnosis of uterus wall prolapse. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10612:106121F. doi: [10.1117/12.2305345](https://doi.org/10.1117/12.2305345)
138. Ushenko YA, Dubolazov AV, Bodnar OB, Bodnar BM, Pidkamin L, Prydiy O, et al. Holographic reconstruction of optical anisotropy of blood films and diagnostics of prostate cancer. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10977:109773S. doi: [10.1117/12.2323585](https://doi.org/10.1117/12.2323585)
139. Ushenko YA, Bakun O, Martseniak IV, Tsyhykalo O, Dubolazov AV, Pidkamin LY, et al. Polarizarion reconstruction of polycrystalline structure of biological liquid films. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2018;10977:109773R. doi: [10.1117/12.2323584](https://doi.org/10.1117/12.2323584)
140. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ, Солтис IB, Михайлова ОЮ, 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.
141. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ. Судово-медичне визначення давності

- утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом реконструкції оптичної активності гістологічних зразків. Буковинський медичний вісник. 2022;26(3):52-60. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.9.
142. Литвиненко ОЮ. Метод реконструкції полікристалічної структури гістологічних зразків у визначені давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини. Судово-медична експертиза. 2022;1:81-6. doi: 10.24061/2707-8728.1.2022.12.
143. Grytsyuk M, Tomka Yu, Gorsky M, Soltys I, Talakh M, DrinYa, et al. Muller-matrix invariants of linear and circular birefringence of polycrystalline films of biological liquids pathologically and necrotic changed human bodies. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870N. doi: 10.1117/12.2529186.
144. Bachinskiy V, Sarkisova Yu, Vanchulyak O, Ushenko O, Zhytaryuk V, Dvorjak V, et al. Polarization correlometry of microscopic images of layers of biological tissues and films of biological liquids in the diagnostics of pressure of death. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870Q. doi: 10.1117/12.2529190.
145. Vanchulyak O, Ushenko Yu, Galochkin O, Sakhnovskiy M, Kovalchuk M, Dovgun A, et al. Azimuthal fractalography of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11105:1110517. doi: 10.1117/12.2529337.
146. Litvinenko A, Garazdyuk M, Bachinskiy V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Polarization reconstruction of birefringence of the polycrystal line 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.
147. Ushenko AG, Dubolazov AV, Litvinenko OYu, Bachinskiy VT, Bin L, Bin G, et al. 3D polarization correlometry of object fields of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691M. doi: 10.1117/12.2553942.

148. Litvinenko A, Savka I, Ushenko Yu, Dubolazov A, Wanchulyak O, Gantyuk V, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of histological sections in the histological determination of the limitation of the damage formation of human internal organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11718:117181B. doi: 10.1117/12.2571202.
149. 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;11510:1151020. doi: 10.1117/12.2568408.
150. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: 10.1117/12.2616667.
151. Stashkevich AT, Wanchulyak OYa, Litvinenko OYu, Ushenko YuO, Dubolazov OV, Sorochan E, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of biological tissues with different damage durations. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12040:120400G. doi: 10.1117/12.2617360.
152. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: 10.1117/12.2616662.
153. Dubolazov OV, Olar OV, Pidkamin LY, Arkhelyuk AD, Motrich AV, Petrochak O, et al. Methods and systems of diffuse tomography of optical anisotropy of biological layers. Proceedings of SPIE – The International Society

- for Optical Engineering. 2019;11087:110870P. doi: 10.1117/12.2529184.
154. Dubolazov A, Ushenko V, Litvinenko O, Bachinskiy V, Petrushak A, Karachevtsev A, et al. Polarization – interference mapping of the distributions of the parameters of the Stokes vector of the object field of a biological optically anisotropic layer. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691N. doi: 10.1117/12.2553953.
155. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: 10.1117/12.2616670.
156. Литвиненко ОЮ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін., винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федъковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання смерті. Патент України № 146956. 2021 Кві 01.
157. Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін, винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федъковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання смерті. Патент України № 146957. 2021 Кві 01.

**МЕТОДИ І ЗАСОБИ БАГАТОПАРАМЕТРИЧНОЇ ЦИФРОВОЇ
ГІСТОЛОГІЇ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ
УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПОМЕРЛИХ
ДОДАТКИ**

Додаток А
Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ, Солтис ІВ, Михайлова ОЮ, 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. (*Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни поляризаційних мап, написання та підготовку статті до друку*)
2. Литвиненко ОЮ, Ванчуляк ОЯ. Судово-медичне визначення давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом реконструкції оптичної активності гістологічних зрізів. Буковинський медичний вісник. 2022;26(3):52-60. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.9. (*Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної активності, написання та підготовку статті до друку*).
3. Литвиненко ОЮ. Метод реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів у визначені давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини. Судово-медична експертиза. 2022;1:81-6. doi: 10.24061/2707-8728.1.2022.12. (*Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з*

наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).

4. Grytsyuk M, Tomka Yu, Gorsky M, Soltys I, Talakh M, DrinYa, et al. Muller-matrix invariants of linear and circular birefringence of polycrystalline films of biological liquids pathologically and necrotic changed human bodies. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870N. doi: 10.1117/12.2529186. *(Здобувач проводив відбір та гістологічний аналіз полікристалічних плівок (фацій) біологічних рідин та алгоритмічну обробку мікроскопічних зображенень фацій з наступною статистичною обробкою Мюллер-матричних мап, написання та підготовку статті до друку).*

5. Bachinskiy V, Sarkisova Yu, Vanchulyak O, Ushenko O, Zhytaryuk V, Dvorjak V, et al. Polarization correlometry of microscopic images of layers of biological tissues and films of biological liquids in the diagnostics of pressure of death. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870Q. doi: 10.1117/12.2529190. *(Здобувач проводив відбір та гістологічний аналіз дегідратованих плівок (фацій) біологічних рідин з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мікроскопічних зображенень фацій, написання та підготовку статті до друку).*

6. Vanchulyak O, Ushenko Yu, Galochkin O, Sakhnovskiy M, Kovalchuk M, Dovgun A, et al. Azimuthal fractalography of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11105:1110517. doi: 10.1117/12.2529337. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*

7. Litvinenko A, Garazdyuk M, Bachinskiy V, Vanchulyak O, Ushenko A, Ushenko Yu, et al. Polarization reconstruction of birefringence of the polycrystal line 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. (Здобувач проводив відбір та обстеження зразків травматично ушкоджених біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).

8. Ushenko AG, Dubolazov AV, Litvinenko OYu, Bachinskiy VT, Bin L, Bin G, et al. 3D polarization correlometry of object fields of networks of biological crystals. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691M. doi: 10.1117/12.2553942. (Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз з наступною статистичною обробкою координатної зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).

9. Litvinenko A, Savka I, Ushenko Yu, Dubolazov A, Wanchulyak O, Gantyuk V, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of histological sections in the histological determination of the limitation of the damage formation of human internal organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11718:117181B. doi: 10.1117/12.2571202. (Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни Мюллер-матричних зображень, написання та підготовку статті до друку).

10. 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;11510:1151020. doi: 10.1117/12.2568408. (Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної

травми, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни Мюллер-матричних зображенень, написання та підготовку статті до друку).

11. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: 10.1117/12.2616667. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою координатної зміни Мюллер-матричних зображенень, написання та підготовку статті до друку).*

12. Stashkevich AT, Wanchulyak OYa, Litvinenko OYu, Ushenko YuO, Dubolazov OV, Sorochan E, et al. Differential Mueller-matrix tomography of the polycrystalline structure of biological tissues with different damage durations. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12040:120400G. doi: 10.1117/12.2617360. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз з наступною статистичною обробкою координатної зміни розподілів параметрів оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*

13. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: 10.1117/12.2616662. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин з різною давністю механічної травми, гістологічний аналіз з наступною статистичною обробкою експериментальних даних, написання та*

підготовку статті до друку).

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

14. Dubolazov OV, Olar OV, Pidkamin LY, Arkhelyuk AD, Motrich AV, Petrochak O, et al. Methods and systems of diffuse tomography of optical anisotropy of biological layers. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2019;11087:110870P. doi: 10.1117/12.2529184. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз, експериментальну частину й алгоритмічну обробку мікроскопічних зображень гістологічних зрізів з наступною статистичною обробкою часової динаміки зміни мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*

15. Dubolazov A, Ushenko V, Litvinenko O, Bachinskiy V, Petrushak A, Karachevtsev A, et al. Polarization – interference mapping of the distributions of the parameters of the Stokes vector of the object field of a biological optically anisotropic layer. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2020;11369:113691N. doi: 10.1117/12.2553953. *(Здобувач проводив відбір та гістологічне обстеження зразків травматично ушкоджених біологічних тканин, експериментальну частину з наступною статистичною обробкою мап оптичної анізотропії, написання та підготовку статті до друку).*

16. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: 10.1117/12.2616670. *(Здобувач проводив відбір та обстеження зразків біологічних тканин, гістологічний аналіз з наступним визначенням давності механічної травми, написання та підготовку статті до друку).*

17. Литвиненко ОЮ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін., винахідники; Чернівецький національний

університет імені Юрія Федъковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання смерті. Патент України № 146956. 2021 Кві 01. (*Здобувач провів аналітичний огляд наукової літератури та гістологічний аналіз препаратів біологічних тканин померлих з різною давністю смерті*).

18. Ванчуляк ОЯ, Ушенко ОГ, Ушенко ЮО, Ушенко ВО, Дуболазов ОВ, Томка ЮЯ, та ін, винахідники; Чернівецький національний університет імені Юрія Федъковича; патентовласник. Спосіб диференціальної дифузної мюллер-матричної діагностики причин настання смерті. Патент України № 146957. 2021 Кві 01. (*Здобувач провів аналітичний огляд наукової літератури та гістологічний аналіз препаратів біологічних тканин померлих з різною давністю смерті*).

Додаток Б
Апробація результатів дисертації

Результати дисертаційного дослідження доповідалися на: “Optics and Photonics for Information Processing XIV” (Сан-Дієго, США, 24 серпня – 4 вересня 2020 р.), “Applications of Digital Image Processing XLIII” (Сан-Дієго, США, 24 серпня – 4 вересня 2020 р.), “Fifteenth International Conference on Correlation Optics” (13-16 вересня 2021 р.), “Sixteenth International Conference on Correlation Optics” (18-21 вересня 2023 р.), “Advanced Topics in Optoelectronics, Microelectronics and Nanotechnologies X” (Румунія, 20-23 серпня 2020 р.), “Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments” (Польща, 31 травня – 1 червня 2021 р.), а також засіданнях кафедри судової медицини та медичного правознавства ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”.

Додаток В

Акти впровадження



«Затверджую»
Начальник КЗ КОР
«Київське обласне бюро
судово-медичної експертизи»
Костянтин Ворошилов

01.09. 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
результатів матеріалів дисертаційної роботи
Литвиненко Олександри Юріївни
у експертну діяльність

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): Спосіб диференційної діагностики ушкоджень внутрішніх органів людини методом багатопараметричної цифрової гістології.
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. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: [10.1117/12.2616667](https://doi.org/10.1117/12.2616667)
 2. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: [10.1117/12.2616666](https://doi.org/10.1117/12.2616666)
 3. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: [10.1117/12.2616670](https://doi.org/10.1117/12.2616670)
4. Де і коли впроваджено: матеріали дисертаційного дослідження були впроваджені у практичну роботу відділу комісійних судово- медичних експертиз Комунального закладу «Київське обласне бюро судово- медичної експертизи» протягом 2023-2024 рр.
5. Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.: Використання результатів наукового дослідження Литвиненко О.Ю. у експертній діяльності дає змогу розширити уявлення та існуючі можливості диференційної діагностики

ушкоджень внутрішніх органів померлих.

6. **Форма впровадження:** при проведенні комісійних судово-медичних експертиз трупів з наявними механічними ушкодженнями.

7. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

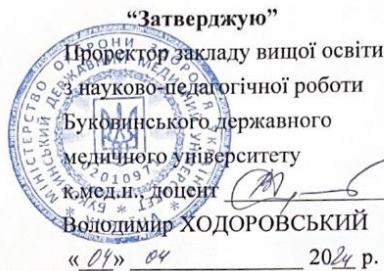
Начальник КЗ КОР
«Київське обласне бюро
судово-медичної експертизи»



Костянтин Ворошилов

Завідувач відділу комісійних
судово-медичних експертиз,
КЗ КОР «Київське обласне бюро
судово-медичної експертизи»,
к.м.н., доцент

Олександр Петрошак



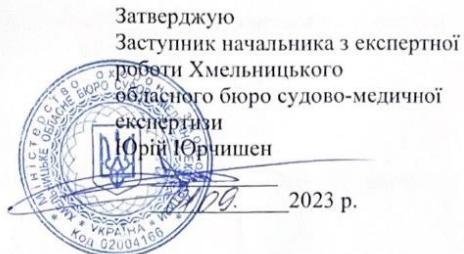
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиція для впровадження:** Спосіб диференційної діагностики ушкоджень внутрішніх органів людини методом багатопараметричної цифрової гістології.
- 2. Установа-розробник і автор:** Буковинський державний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного правознавства, аспірант Литвиненко Олександра Юрійна.
- 3. Джерело інформації:**
 1. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: 10.1117/12.2616667
 2. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: 10.1117/12.2616666
 3. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: 10.1117/12.2616670
- 4. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету.
- 5. Термін впровадження:** вересень 2023 – січень 2024.
- 6. Форма впровадження:** у науково-дослідний та освітній процес кафедри.
- 7. Зауваження, пропозиції:** зауважень немає.

Обговорено та затверджено на засіданні кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету (протокол № 7 від 04 січня 2024 року).

Завідувач кафедри гістології, цитології та
ембріології Буковинського державного
 медичного університету, д.мед.н., проф.

Олександр ЦИГИКАЛО



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
результатів матеріалів дисертаційної роботи
Литвиненко Олександри Юріївни
у експертну діяльність

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): Спосіб диференційної діагностики ушкоджень внутрішніх органів людини методом багатопараметричної цифрової гістології.
2. Ким і коли запропонованій: 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. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: [10.1117/12.2616667](https://doi.org/10.1117/12.2616667)
 2. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: [10.1117/12.2616666](https://doi.org/10.1117/12.2616666)
 3. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: [10.1117/12.2616670](https://doi.org/10.1117/12.2616670)
4. Де і коли впроваджено: матеріали дисертаційного дослідження були впроваджені у практичну роботу відділення судово-медичної гістології Хмельницького обласного бюро судово-медичної експертизи протягом 2023-2024 pp.
5. Результати застосування методу на протязі 2023-2024 pp.: Використання результатів наукового дослідження Литвиненко О.Ю. у експертній діяльності дас змогу розширити уявлення та існуючі можливості диференційної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих.

6. Форма впровадження: при проведенні судово-гістологічної експертизи трупів з наявними механічними ушкодженнями.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

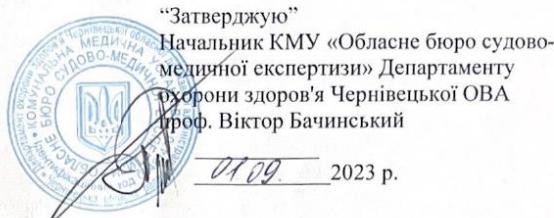
Заступник начальника з експертної роботи
Хмельницького обласного бюро судово-медичної експертизи

Юрій Юрчишен

Завідуюча відділення судово- медичної гісто

Неоніла Собко





АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
результатів матеріалів дисертаційної роботи
Литвиненко Олександри Юріївни
у експертну діяльність

1. **Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Спосіб диференційної діагностики ушкоджень внутрішніх органів людини методом багатопараметричної цифрової гістології.
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'єднання, конференції, семінари та ін.):**
 1. Litvinenko AYu, Kvasnyuk D, Vanchulyak AYa, Stashkevich M, Motrich A, Gorskiy M, et al. Mueller-matrix microscopy of laser-induced monochromatic fluorescent fields of preparations of human internal organs and histological diagnostics of the time of age of damage formation. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212623. doi: [10.1117/12.2616667](https://doi.org/10.1117/12.2616667)
 2. Litvinenko A, Tryfonyuk L, Pavlyukovich O, Pavlyukovich N, Stashkevich A, Olar O, et al. Polarization mapping of laser-induced monospectral fields of optically anisotropic fluorophores in forensic diagnostics of the age of the formation of damage to human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212622. doi: [10.1117/12.2616662](https://doi.org/10.1117/12.2616662)
 3. Vasyuk V, Kalashnikov A, Litvinenko AYu, Mykhaylova AYu, Motrich A, Olar A, et al. Method of laser-induced polarization reconstruction of the polycrystalline structure of molecular fluorophores histological sections in histological definition age of damage internal human organs. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering. 2021;12126:1212624. doi: [10.1117/12.2616670](https://doi.org/10.1117/12.2616670)
4. **де і коли впроваджено:** матеріали дисертаційного дослідження були впроваджені у практичну роботу відділення судово-медичної експертизи трупів КМУ «Обласне бюро судово-медичної експертизи» протягом 2023-2024 рр.
5. **Результати застосування методу на протязі 2023-2024 рр.:** Використання результатів наукового дослідження Литвиненко О.Ю. у експертній діяльності дає змогу розширити уявлення та існуючі можливості диференційної діагностики ушкоджень внутрішніх органів померлих.
6. **Форма впровадження:** при проведенні судово-медичної експертизи трупів з

наявними механічними ушкодженнями.

7.Зауваження, пропозиції: не вносились.

Начальник
КМУ «Обласне бюро
судово-медичної експертизи»
Департаменту охорони здоров'я
Чернівецької ОВА
д.м.н., професор



Віктор Бачинський

Завідувач відділення
судово-медичної експертизи трупів
КМУ «Обласне бюро
судово-медичної експертизи»
Департаменту охорони здоров'я
Чернівецької ОВА

Ярослав Кишкан

Додаток Д

Методика цифрового поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини

Рис. Д.1 ілюструє структурно-логічну схему азимутально-інваріантного поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини.

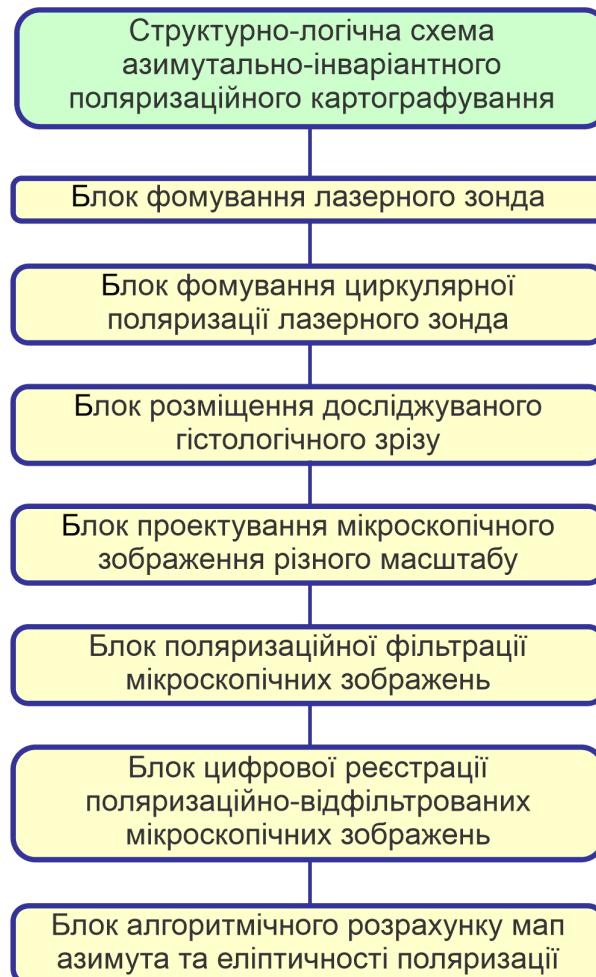


Рис. Д.1. Структурно-логічна схема азимутально-інваріантного поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини.

Методика та техніка поляризаційного картографування мікроскопічних зображень біологічних препаратів детально та всебічно представлені в

численних публікаціях наукових шкіл професорів В.Т. Бачинського й О.Я. Ванчуляка (Буковинський державний медичний університет), О.Г. Ушенка (Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича). [78-111,117-147]

Одержані результати поляризаційного картографування виявили інформаційні (діагностичні) взаємозв'язки між:

- мапами АП та концентрацією оптично активних молекулярних сполук БТ і БР органів людини;
- мапами ЕП та ступенем впорядкованості (кристалізації) фібрилярних мереж біологічних препаратів.

Проте нині в гістологічних дослідженнях визначення давності ушкоджень внутрішніх органів людини зазначені цифрові методи поляризаційної мікроскопії практично відсутні. Крім цього, аналіз мікроскопічних зображень виконується напівякісно шляхом спостереження структури зображення експертом з його наступним суб'єктивним висновком.

Виходячи з цього, актуальними є розроблення й апробація нових методик одержання мікроскопічних зображень, виявлення їхньої діагностичної ефективності та точності об'єктивного статистичного аналізу поляризаційних мап мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканин різних типів ушкоджених внутрішніх органів людини.

Мапи азимута поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини. У цій частині наведене порівняльне представлення топографічної структури традиційних мікроскопічних зображень (збільшення $\times 4$ та $\times 40$) гістологічного зрізу мозку померлого внаслідок IХС (рис. Д.2, фрагменти (1), (3)) та відповідних мап АП цих зображень (рис. Д.2, фрагменти (2), (4)).

З отриманих даних видно, що поряд з топографічною структурністю величини інтенсивності традиційних мікроскопічних зображень ((1), (3)) їхні поляризаційні мапи також більш виразно структурні ((2), (4)) за розкидом значень величини АП та його середнім рівнем.

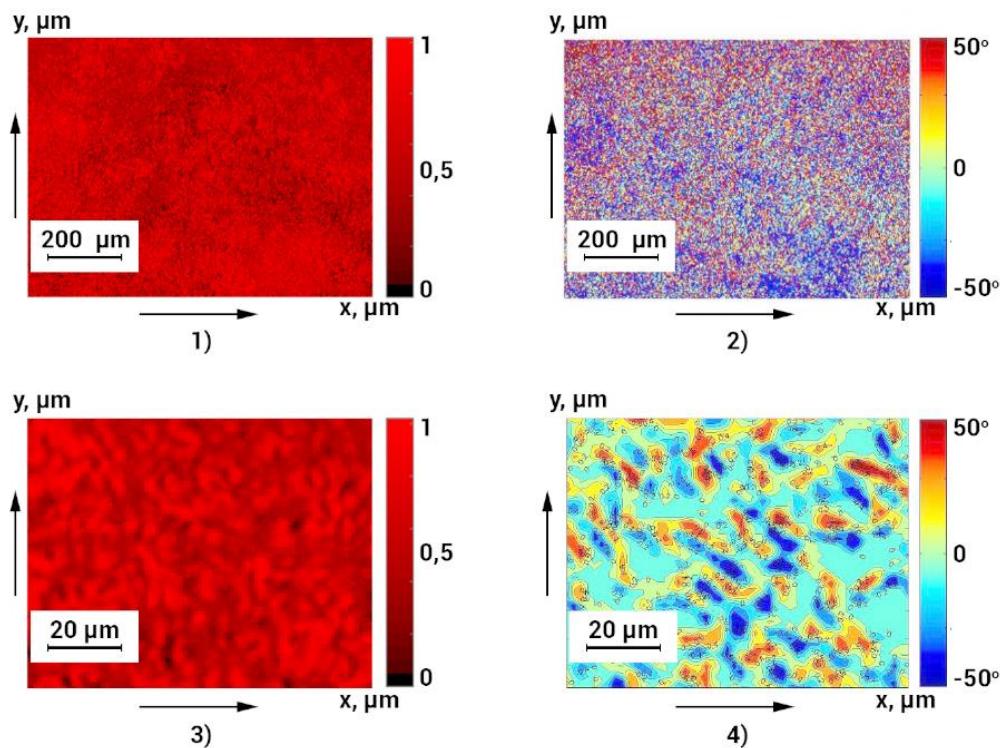


Рис. Д.2. Мікроскопічні зображення ((1), (3)) та мапи азимута поляризації ((2), (4)) гістологічного зрізу мозку померлого від ішемічної хвороби серця.

Наведений результат вказує на додаткові інформаційні резерви вивчення комп'ютерних поляризаційних мап таких зображень з метою одержання нової інформації про зміни біонічної та молекулярної структур зразків БТ внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження.

Мапи еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини.
Рис. Д.3 ілюструє приклад поляризаційного картографування розподілів величини ЕП ((2), (4)) мікроскопічних зображень ((1), (3)) гістологічного зрізу мозку померлого від ІХС.

Отримані дані вказують на наявність топографічної структурності мап ЕП ((2), (4)), що відрізняється від структури мап АП.

Отже, поляризаційне картографування мап ЕП відкриває додаткові інформаційні можливості в оцінюванні змін морфологічної фібрілярної

структурі зразків БТ внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження.

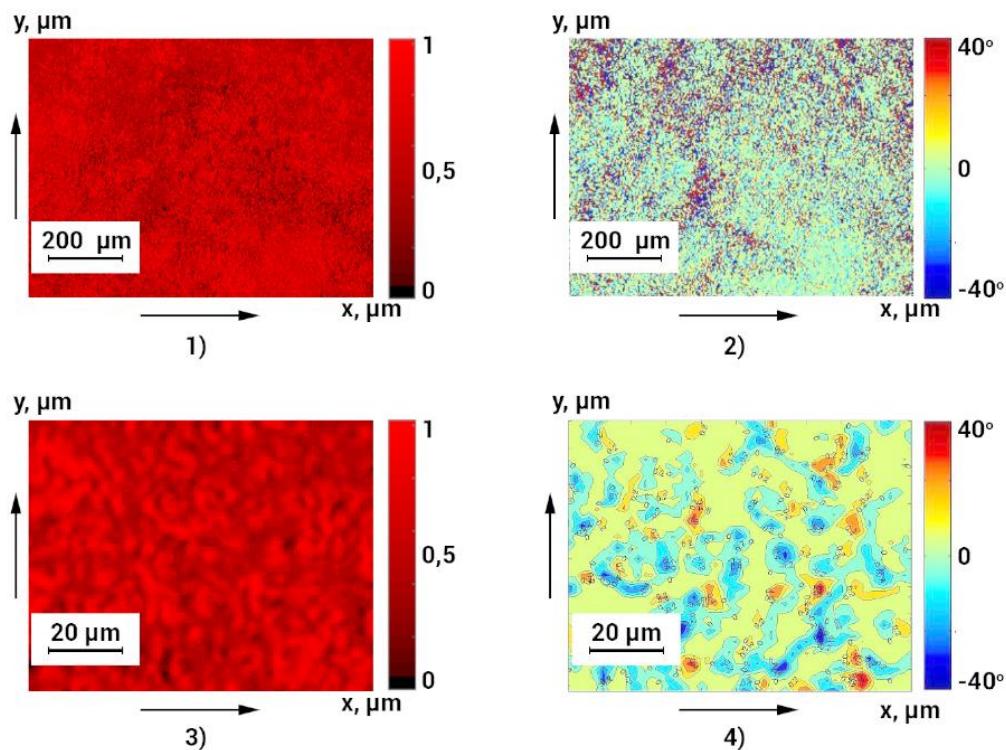


Рис. Д.3. Мікроскопічні зображення ((1), (3)) та мапи еліптичності поляризації ((2), (4)) гістологічного зрізу мозку померлого від ішемічної хвороби серця.

Зазначимо, що наведені приклади поляризаційного картографування як АП, так і ЕП мають відношення до самого мікроскопічного зображення біологічного препарату та не несуть інформацію про його безпосередню морфологічну, біохімічну та молекулярну структури. Отримати такі дані дозволяє інша поляризаційна методика – Мюллер-матричне картографування. [173-187]

Методика Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини. На рис. Д.4 наведена структурно-логічна схема азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів БТ внутрішніх органів людини.



Рис. Д.4. Структурно-логічна схема азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини.

Аналіз сукупності результатів Мюллер-матричного картографування біологічних об'єктів різної морфологічної будови та фізіологічного стану виявив наступне:

- набір азимутально-інваріантних параметрів, що не залежать від повороту площини досліджуваного гістологічного зрізу відносно напрямку опромінення – MMI;
- інформаційні (діагностичні) взаємозв'язки між набором MMI та оптичною активністю (формуванням поворотів площини поляризації в площині мікроскопічного зображення) молекулярних сполук і двопроменезаломленням (формуванням ЕП в точках мікроскопічного зображення) просторово-структуртованих фібрилярних мереж

гістологічних зрізів БТ і плівок БР органів людини.

Інформаційні можливості цієї методики азимутально-інваріантної Мюллер-матричної мікроскопії можуть бути використані в розширенні функціональних можливостей і покращенні чутливості (точності) гістологічних досліджень визначення давності ушкоджень внутрішніх органів людини. На цій основі будуть встановлені нові об'єктивні критерії часової зміни морфологічної та молекулярної структур тканин ушкоджених органів людини шляхом статистичного аналізу координатних розподілів величини MMI лінійного та ЦД, приклади яких наведені надалі.

Мюллер-матричні інваріанти лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини. На серії фрагментів рис. Д.5 представлена мікроскопічні зображення ((1), (3)) та мапи MMI ((2), (4)) лінійного двопроменезаломлення (ступеня кристалізації) печінки померлого від IХС.

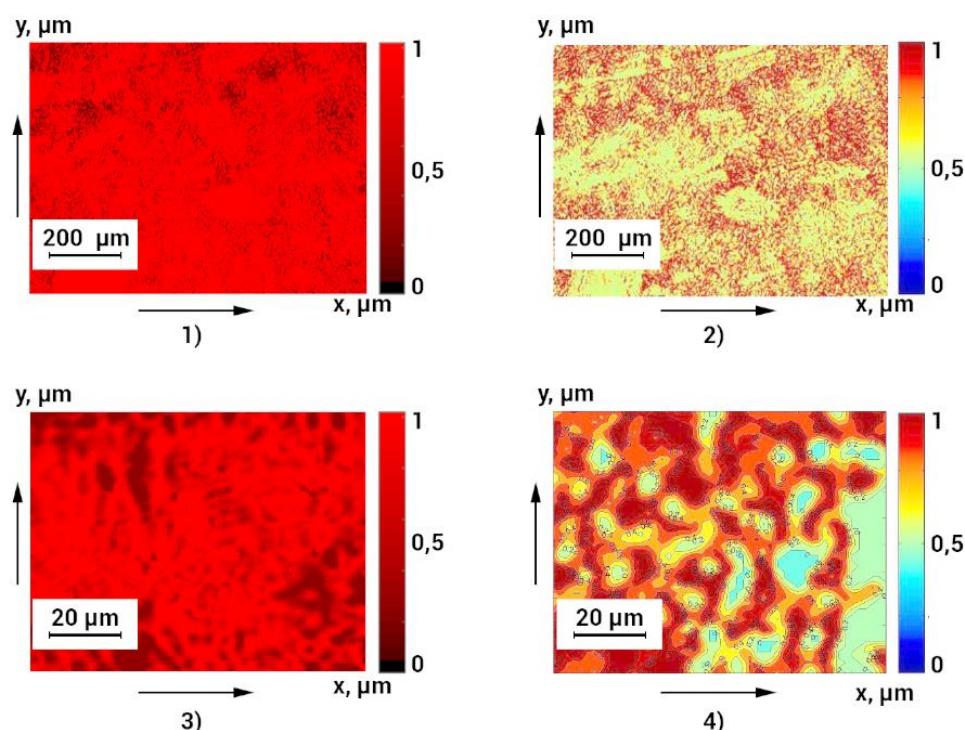


Рис. Д.5. Мікроскопічні зображення ((1), (3)) та Мюллер-матричні інваріанти лінійного двопроменезаломлення ((2), (4)) гістологічного зрізу печінки померлого від ішемічної хвороби серця.

Аналіз визначених мап MMI лінійного двопроменезаломлення ((2), (4)) виявив значну структурну неоднорідність ступеня кристалізації гістологічного зрізу печінки порівняно з топографічною структурністю величини інтенсивності традиційних мікроскопічних зображень ((1), (3)).

Отримана в такий спосіб нова додаткова інформація буде використана для покращення ефективності гістологічного детектування зміни морфологічної структури зразків БТ внутрішніх органів людини з різною давністю ушкодження.

Мюллер-матричні двопроменезаломлення гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини. Прояви оптичної активності молекулярних комплексів гістологічного зрізу ((1), (3)) печінки ілюструють мапи MMI ЦД ((2), (4)), що представлені на рис. Д.6.

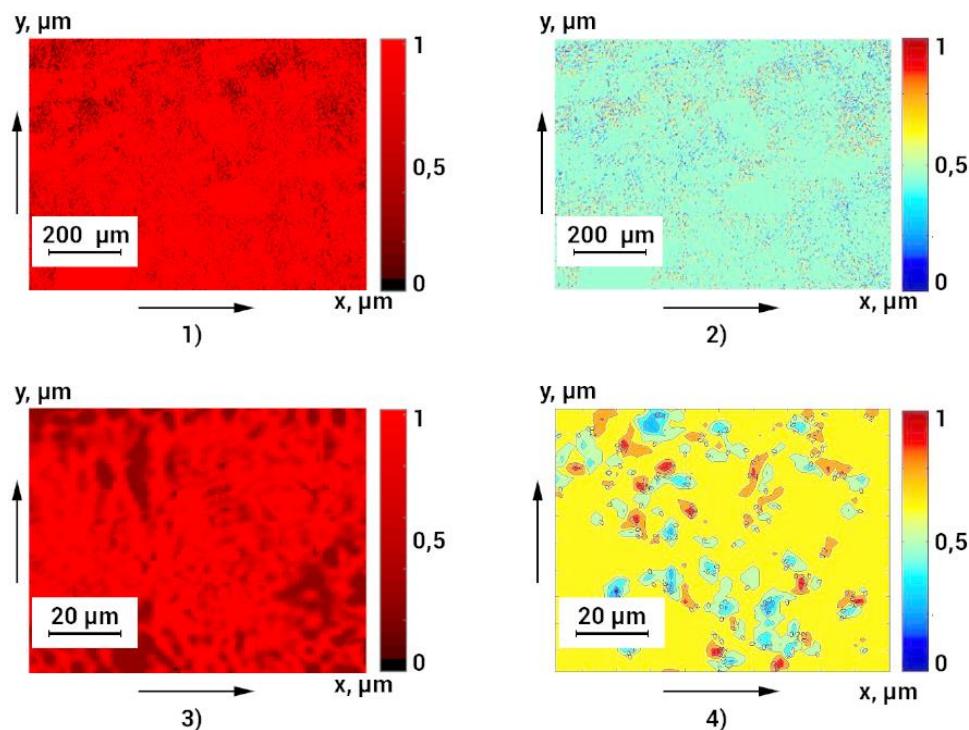


Рис. Д.6. Мікроскопічні зображення ((1), (3)) та Мюллер-матричні інваріанти циркулярного двопроменезаломлення ((2), (4)) гістологічного зрізу печінки померлого від ішемічної хвороби серця.

З аналізу одержаних даних Мюллер-матричної мікроскопії оптичної активності гістологічного зрізу печінки померлого від IXС випливає індивідуальність (відмінність) топографічної структурності мап MMI ЦД від аналогічних розподілів величини MMI лінійного двопроменезаломлення.

Отже, азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування кристалічної та молекулярної структур гістологічних зрізів БТ внутрішніх органів забезпечує можливість комплексного аналізу змін структури їхньої речовини внаслідок травматичних ушкоджень.

Зазначимо, що наведені приклади поляризаційного та Мюллер-матричного картографування мають відношення до опосередкованої інформації про структуру біологічних об'єктів і їхніх мікроскопічних зображень. Тому актуальним з прикладного (діагностичного) погляду є доповнити розглянуті методики новітніми підходами поляризаційної томографії, що дозволяють реконструювати мапи оптичної анізотропії (двопроменезаломлення й оптичної активності) гістологічних зрізів БТ і плівок БР.

Методика поляризаційної реконструкції (томографії) полікристалічної структури гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини. Дизайн поляризаційної томографії полікристалічної структури гістологічних зрізів БТ внутрішніх органів людини ілюструє структурно-логічна схема, що наведена на рис. Д.7.

Методика реконструкції параметрів полікристалічної складової (лінійного та ЦД) речовини тканин внутрішніх органів людини детально представлена в різних наукових працях. [78-96] Вона базується на послідовному зондуванні біологічного препарату різнополяризованими світловими пучками, поляризаційній фільтрації серії мікроскопічних зображень і алгоритмічній реконструкції координатних розподілів величини лінійного та ЦД.



Рис. Д.7. Структурно-логічна схема поляризаційної реконструкції параметрів полікристалічної складової гістологічних зразків біологічних тканин внутрішніх органів людини.

Мапи лінійного двопроменезаломлення гістологічних зразків біологічних тканин внутрішніх органів людини. На фрагментах рис. Д.8 представлені приклади поляризаційної реконструкції ступеня кристалізації речовини гістологічного зразку нирки померлого від IXС.

Зіставлення традиційних мікроскопічних зображень ((1), (3)) та томографічно відтворених мап лінійного двопроменезаломлення фібрилярних структур ((2), (4)) зразка гістологічного зразку виявило наявність значного діапазону зміни та координатної неоднорідності величини ступеня кристалізації тканини нирки. Одержана в такий спосіб інформація дає можливість прямого детектування (недоступного для методів традиційної світлової мікроскопії) та кількісного оцінювання змін просторової структури

фібрилярних мереж морфологічної будови тканин внутрішніх органів людини внаслідок травматичних ушкоджень різної давності.

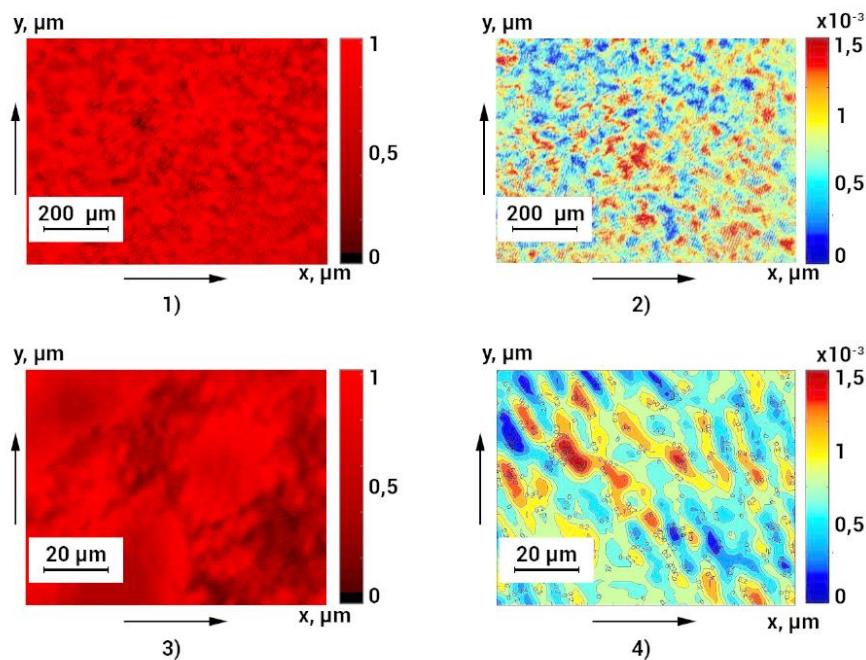


Рис. Д.8. Мікроскопічні зображення ((1), (3)) та мапи лінійного двопроменезаломлення ((2), (4)) гістологічного зрізу нирки померлого від ішемічної хвороби серця.

Мапи циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів біологічних тканин внутрішніх органів людини. Рис. Д.9 ілюструє інший тип мап оптичної анізотропії – ЦД (фрагменти (2), (4)) оптично активних молекулярних комплексів речовини гістологічного зрізу нирки померлого від ІХС.

Аналіз поляризаційно-реконструйованих мап оптичної активності гістологічного зрізу нирки померлого від ІХС виявив інший топографічний розподіл і величину ЦД порівняно з аналогічними мапами ступеня кристалізації.

Отже, методика поляризаційної томографії відкриває можливості комплексного аналізу структурних і біохімічних властивостей речовини зразків БТ внутрішніх органів людини. Завдяки цьому будуть визначені нові об'єктивні параметри діагностики та встановлення давності ушкоджень.

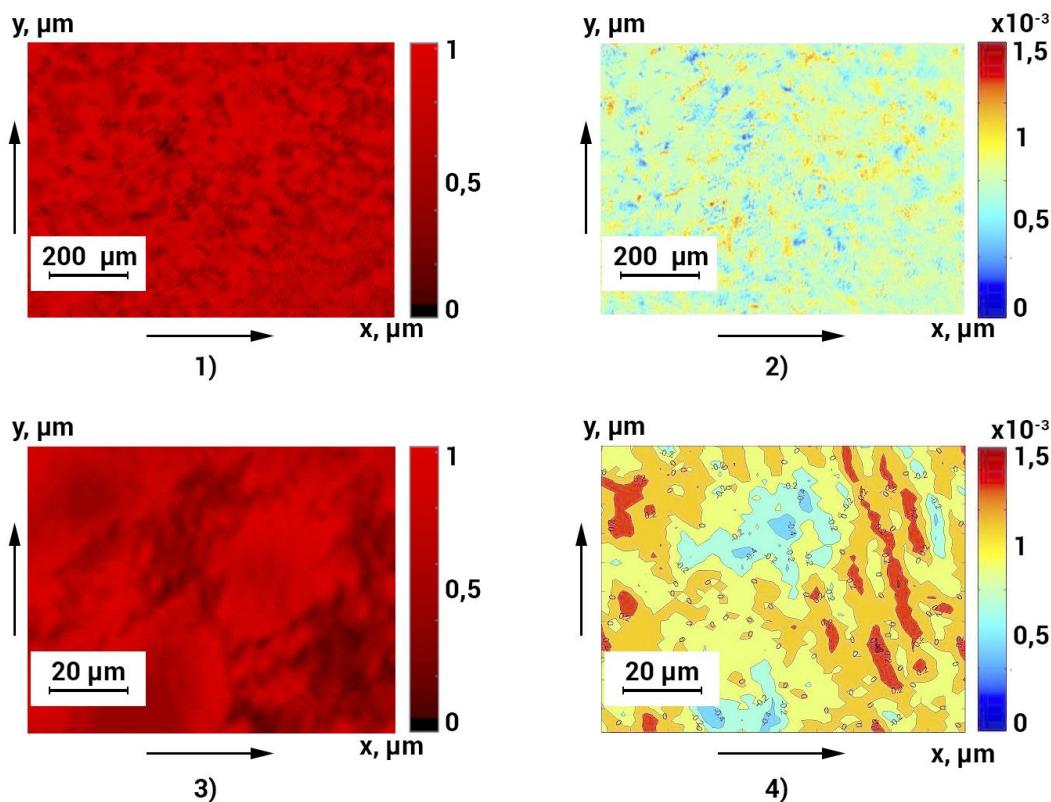


Рис. Д.9. Мікроскопічні зображення ((1), (3)) та мапи циркулярного двопроменезаломлення ((2), (4)) гістологічного зрізу нирки померлого від ішемічної хвороби серця.

В основу визначення набору критеріїв діагностики давності ушкодження внутрішніх органів шляхом сукупності методів цифрової гістології покладений статистичний аналіз поляризаційних, Мюллер-матричних і томографічних мап гістологічних зрізів тканин мозку, печінки та нирки.

Статистичний аналіз даних цифрової поляризаційної гістології. Для координатних розподілів $Q(x,y)$ поляризаційних, Мюллер-матричних мап і томограм величини лінійного та ЦД встановлювалася величина набору центральних статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують мапи фазової амплітудної анізотропії, за наступними класичними алгоритмами:

$$Z_1 = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (Q)_j;$$

$$Z_2 = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (Q - \bar{Q})^2_j};$$

$$Z_3 = \frac{1}{(Z_2)^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (Q - \bar{Q})^3_j;$$

$$Z_4 = \frac{1}{(Z_2)^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (Q - \bar{Q})^4_j,$$

де N – кількість пікселів світлоочутливої площинки цифрової камери; \bar{Q} – середнє значення в межах координатного розподілу кожного з параметрів оптичної анізотропії серед множини тезіограм Q . [105-124]

На серії рис. Д.10 і Д.11 представлені приклади гістограм (фрагменти (2)) розподілу інтенсивності мікроскопічних зображень ($\times 4$ та $\times 40$) гістологічного зрізу міокарда.

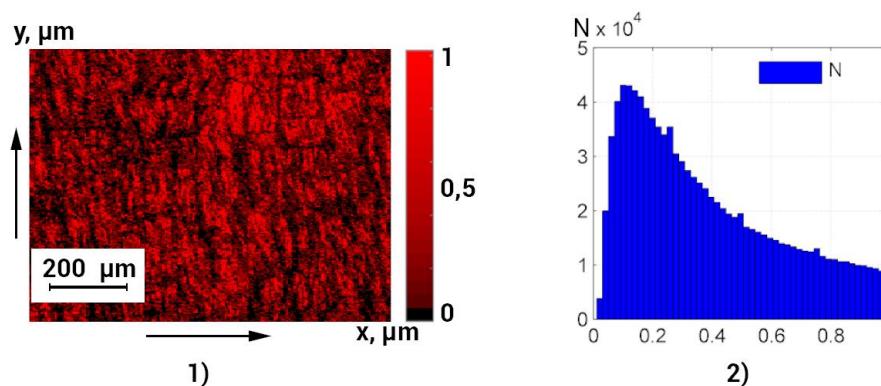


Рис. Д.10. Мікроскопічне зображення ($\times 4$) гістологічного зрізу міокарда (1) і гістограма розподілу величини інтенсивності (2).

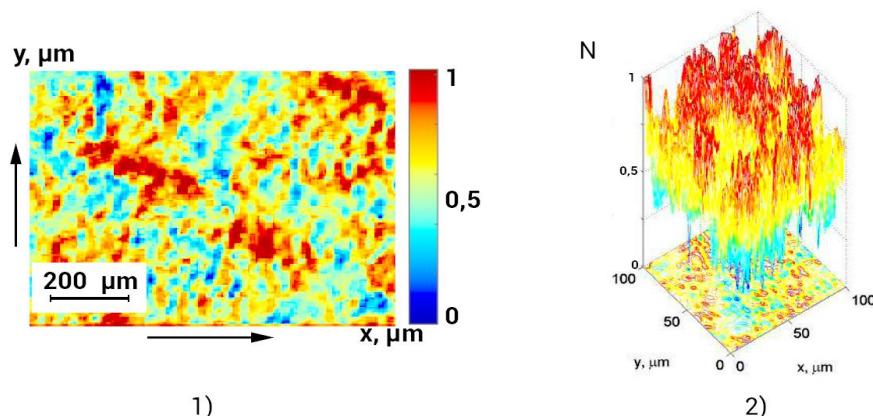


Рис. Д.11. Мікроскопічне зображення ($\times 40$) гістологічного зрізу міокарда (1) і координатний розподіл величини інтенсивності (2).

Табл. Д.1 ілюструє величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли інтенсивності мікроскопічних зображень ($\times 4$ та $\times 40$) гістологічного зрізу міокарда.

Таблиця Д.1

Статистичні характеристики мікроскопічних зображень зразка міокарда

Статистичні моменти	Збільшення $\times 4$	Збільшення $\times 40$
Середнє	0,28	0,21
Дисперсія	0,36	0,29
Асиметрія	0,31	0,58
Ексцес	0,48	0,79

Отже, томографічна структура та розподіл величини інтенсивності точок мікроскопічних зображень гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів людини вичерпно повно характеризуються набором із чотирьох статистичних моментів.

Додаток Е

Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень методом картографування мап азимута поляризації

Міокард. На серії фрагментів (1)-(6) рис. Е.1 представлені результати застосування поляризаційного картографування мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп зразків.

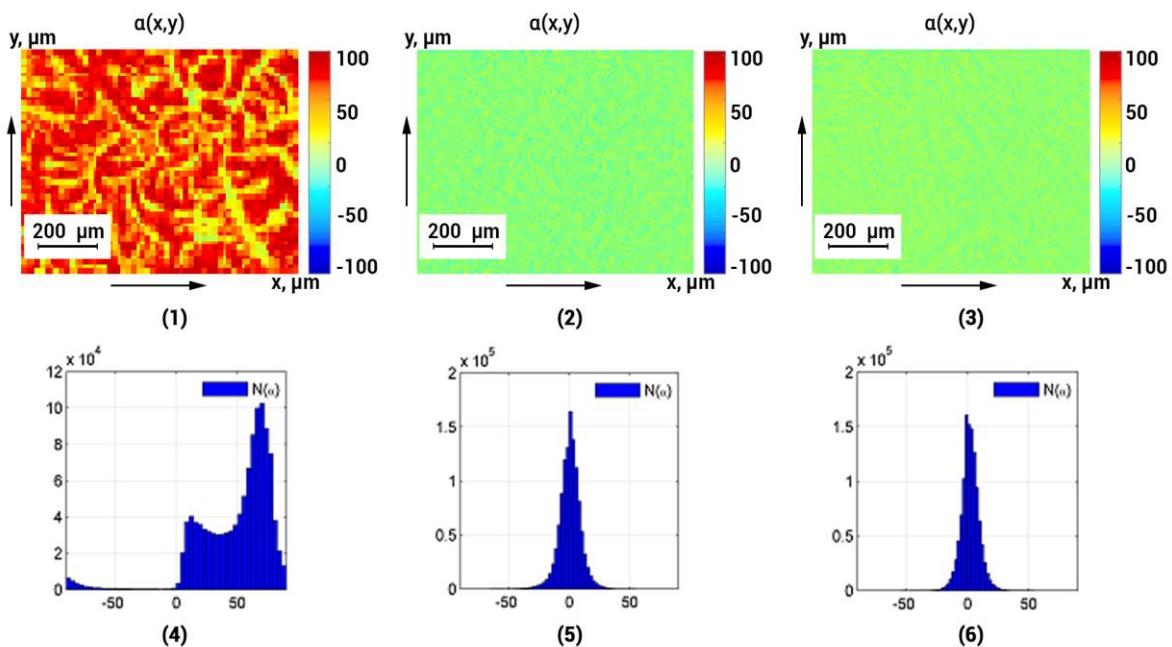


Рис. Е.1. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

У табл. Е.1 наведені дані обчислення величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини АП в точках цифрових мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда.

Був установлений лінійний (виділено кольоровим) і статистично достовірний ($p < 0,05$) діапазон зміни величини статистичних моментів вищих порядків, що характеризують асиметрію (динамічний діапазон 0,53) й ексцес

(динамічний діапазон 0,41) розподілів значень АП мікроскопічних зображень зразків мозку для ушкоджень з давністю до 12 год.

Таблиця Е.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	0	1	6	12	18
SM ₁	0,61±0,029	0,58±0,028	0,54±0,027	0,51±0,022	0,48±0,021
p	>0,05				
SM ₂	0,54±0,026	0,53±0,028	0,51±0,026	0,48±0,021	0,44±0,022
p	>0,05				
SM ₃	0,56±0,023	0,72±0,028	0,92±0,037	1,09±0,052	1,12±0,058
p	<0,05				>0,05
SM ₄	0,36±0,021	0,49±0,28	0,63±0,031	0,77±0,032	0,81±0,029
p	<0,05				>0,05
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁	0,46±0,029	0,44±0,028	0,41±0,026	0,37±0,027	0,38±0,027
p	>0,05				
SM ₂	0,38±0,019	0,39±0,019	0,37±0,018	0,36±0,019	0,35±0,018
p	>0,05				
SM ₃	1,14±0,055	1,18±0,054	1,11±0,051	1,17±0,055	1,18±0,057
p	>0,05				
SM ₄	0,85±0,038	0,81±0,046	0,87±0,044	0,83±0,045	0,88±0,051
p	>0,05				

Результати великомасштабного ($\times 40$) поляризаційного картографування АП гістологічних зрізів міокарда ілюструє серія фрагментів рис. Е.2.

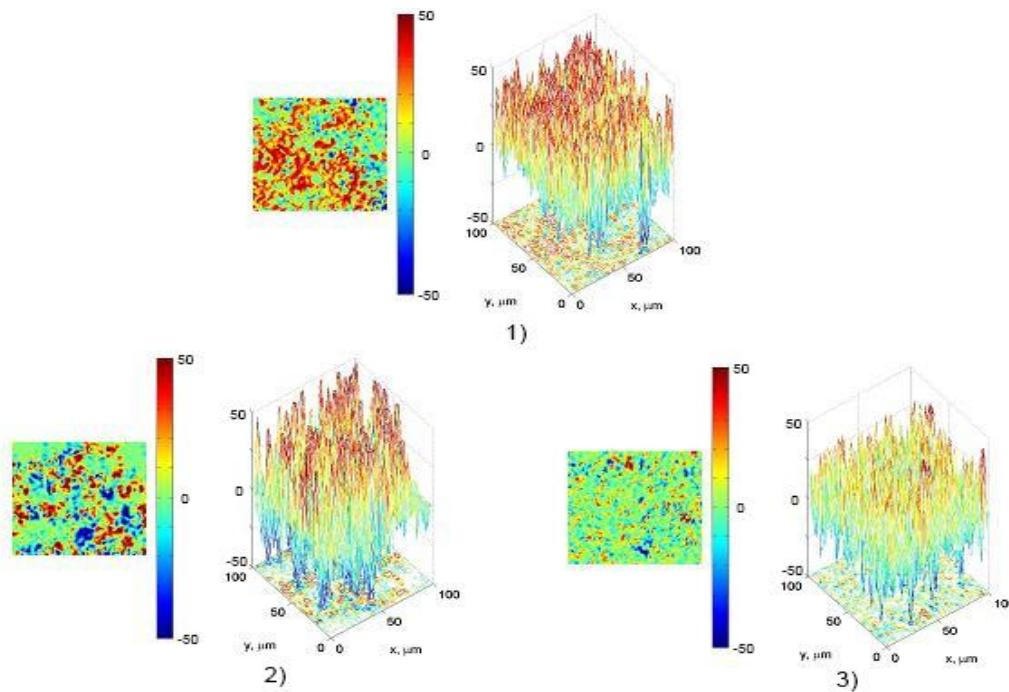


Рис. Е.2. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Кількісно динаміку часової трансформації значень статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини АП мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів мозку, ілюструють дані, що представлені в табл. Е.2.

Таблиця Е.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,52±0,032	0,54±0,033	0,52±0,031	0,51±0,029	0,48±0,028
P	>0,05				
SM ₂	0,46±0,031	0,39±0,028	0,36±0,026	0,35±0,024	0,34±0,025
P	$p < 0,05$				

Продовження табл. Е.2

T, год	2	4	6	12	18
SM ₃	1,45±0,055	1,78±0,061	2,01±0,063	2,37±0,067	2,72±0,069
P	<0,05				
SM ₄	0,94±0,041	1,35±0,58	1,63±0,061	1,87±0,072	2,21±0,099
P	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,46±0,023	0,44±0,022	0,42±0,021	0,43±0,022	0,42±0,021
P	>0,05				
SM ₂	0,38±0,015	0,35±0,013	0,33±0,012	0,34±0,001	0,33±0,012
P	>0,05				
SM ₃	2,74±0,13	2,85±0,14	2,76±0,16	2,79±0,17	2,71±0,16
P	>0,05				
SM ₄	2,22±0,14	2,18±0,16	2,11±0,23	2,19±0,25	2,14±0,21
P	>0,05				

Аналіз представлених даних виявив діагностичну чутливість дисперсії розкиду значень АП (динамічний діапазон 0,07) мікроскопічних зображень ($\times 40$) зразків міокарда на часовому інтервалі до 6 год давності ушкодження. Водночас спостерігалися розширення лінійного діапазону та більша (у 2,1 раза) зміна (порівняно з даними табл. Е.1) величини асиметрії (динамічний діапазон 1,27) та ексцесу (динамічний діапазон 1,27), що характеризують мапи АП великомасштабних мікроскопічних зображень зразків міокарда для ушкоджень з давністю до 18 год.

Легенева тканина. Рис. Е.3 ілюструє дані цифрової поляризаційної гістології АП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів легеневої тканини з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп зразків.

Результати статистичного аналізу даних, що представлені в табл. Е.3, виявили діагностичні можливості цифрового поляризаційного гістологічного дослідження давності ушкоджень легеневої тканини на лінійному ($p<0,05$)

діапазоні зміни величини асиметрії (динамічний діапазон 0,66) та ексцесу (динамічний діапазон 0,48), що характеризують розподіли величини АП мікроскопічних зображень на часовому інтервалі до 12 год.

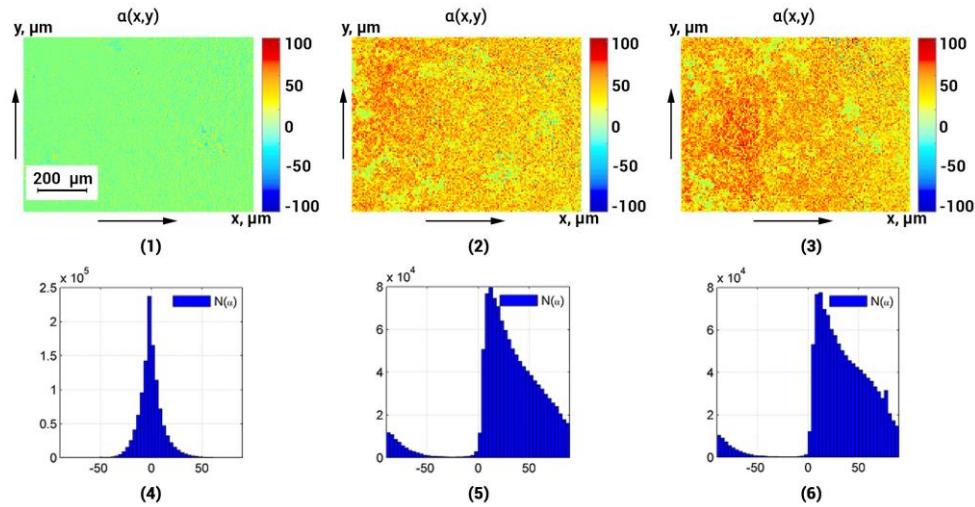


Рис. Е.3. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця Е.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	1	4	6	12	18
SM ₁	0,37±0,019	0,39±0,021	0,36±0,019	0,38±0,018	0,36±0,017
P	>0,05				
SM ₂	0,29±0,016	0,27±0,017	0,29±0,018	0,26±0,015	0,28±0,014
P	>0,05				
SM ₃	0,66±0,031	0,82±0,041	1,02±0,045	1,32±0,061	1,22±0,062
P	<0,05				>0,05
SM ₄	0,44±0,021	0,55±0,305	0,68±0,032	0,92±0,041	0,86±0,042
P	<0,05				>0,05

Продовження табл. Е.3

T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,33±0,016	0,34±0,017	0,32±0,018	0,32±0,019	0,31±0,018
P	>0,05				
SM ₂	0,27±0,013	0,25±0,012	0,27±0,011	0,28±0,015	0,25±0,013
P	>0,05				
SM ₃	1,24±0,067	1,28±0,063	1,26±0,063	1,29±0,067	1,28±0,064
P	>0,05				
SM ₄	0,91±0,044	0,92±0,046	0,96±0,043	0,91±0,045	0,94±0,046
P	>0,05				

Були встановлені наступні діагностичні статистично достовірні ($p<0,05$) показники:

- ✓ дисперсія розкиду АП мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини, величина якого лінійно змінюється на часовому інтервалі до 6 год (динамічний діапазон 0,09);
- ✓ асиметрія (динамічний діапазон 1,26) та ексцес (динамічний діапазон 1,28) характеризуються більшими лінійним діапазоном (до 18 год) і динамікою (до 3 разів) зміни (порівняно з даними табл. Е.4) власної величини.

Таблиця Е.4

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,29±0,016	0,26±0,014	0,24±0,013	0,27±0,015	0,29±0,013
P	>0,05				
SM ₂	0,21±0,011	0,19±0,009	0,22±0,013	0,21±0,0095	0,19±0,0115
P	<0,05				
SM ₃	0,73±0,031	0,94±0,042	1,21±0,051	1,54±0,074	2,01±0,092

Продовження табл. Е.4

T, год	2	4	6	12	18
P	<0,05				
SM ₄	0,53±0,023	0,71±0,35	0,88±0,042	1,34±0,064	1,67±0,073
P	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,24±0,014	0,21±0,013	0,19±0,021	0,23±0,032	0,21±0,012
P	>0,05				
SM ₂	0,19±0,009	0,21±0,012	0,18±0,011	0,19±0,009	0,18±0,009
P	>0,05				
SM ₃	2,04±0,105	2,08±0,125	2,06±0,16	2,09±0,14	2,08±0,13
P	>0,05				
SM ₄	1,78±0,091	1,81±0,092	1,83±0,091	1,79±0,092	1,83±0,097
P	>0,05				

На серії фрагментів рис. Е.4 показані великомасштабні ($\times 40$) мапи азимута зображень гістологічних зрізів легеневої тканини.

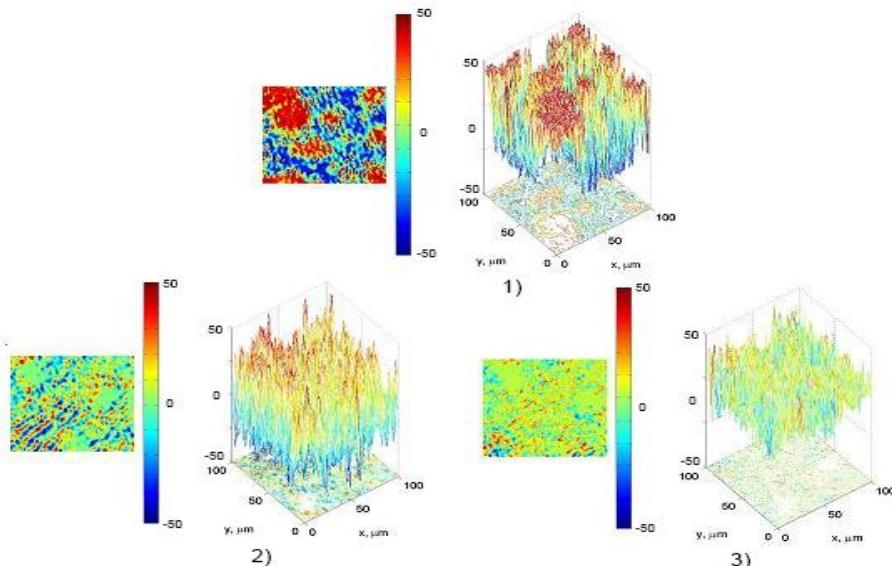


Рис. Е.4. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини азимута поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Диференційна діагностика давності утворення ушкоджень методом картографування мап еліптичності поляризації

Міокард. Двомірні мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілу величини ЕП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда показані на рис. E.5.

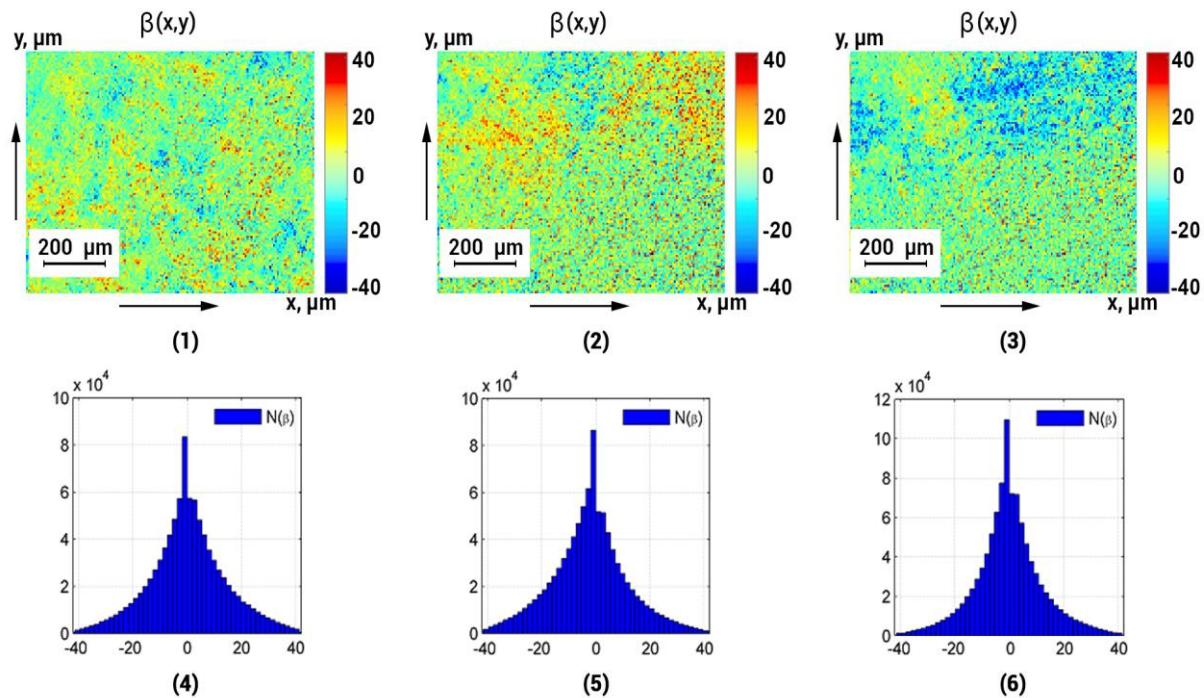


Рис. E.5. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Зіставлення результатів статистичного аналізу даних цифрової поляризаційної гістології виявило наступне (табл. E.5):

- ✓ асиметрія єксцес лінійно та статистично достовірно ($p < 0,05$) змінювалися в часовому діапазоні з давністю до 12 год;
- ✓ динамічний діапазон (а отже, і точність визначення давності ушкодження) зміни величини статистичних моментів 3-го (динамічний діапазон 0,4) та 4-го (динамічний діапазон 0,39) порядків був меншим порівняно зі зміною аналогічних статистичних

параметрів, що характеризують асиметрію й ексцес розподілів величини АП.

Таблиця Е.5

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,34±0,016	0,31±0,017	0,33±0,015	0,31±0,016	0,29±0,015
P	$>0,05$				
SM ₂	0,28±0,016	0,26±0,18	0,24±0,017	0,25±0,018	0,23±0,017
P	$>0,05$				
SM ₃	0,21±0,011	0,32±0,014	0,43±0,019	0,61±0,023	0,64±0,022
P	$<0,05$				$>0,05$
SM ₄	0,42±0,014	0,62±0,21	0,73±0,027	0,91±0,041	0,92±0,042
P	$<0,05$				$>0,05$
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,26±0,015	0,24±0,018	0,22±0,017	0,23±0,017	0,22±0,017
P	$>0,05$				
SM ₂	0,21±0,011	0,19±0,011	0,18±0,009	0,19±0,009	0,17±0,008
P	$>0,05$				
SM ₃	0,71±0,031	0,68±0,033	0,66±0,035	0,71±0,041	0,73±0,041
P	$>0,05$				
SM ₄	0,99±0,051	0,97±0,056	1,01±0,071	1,05±0,072	1,04±0,063
P	$>0,05$				

Результати азимутально-інваріантного картографування ЕП великомасштабних ($\times 40$) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів мозку представлені на серії фрагментів рис. Е.6.

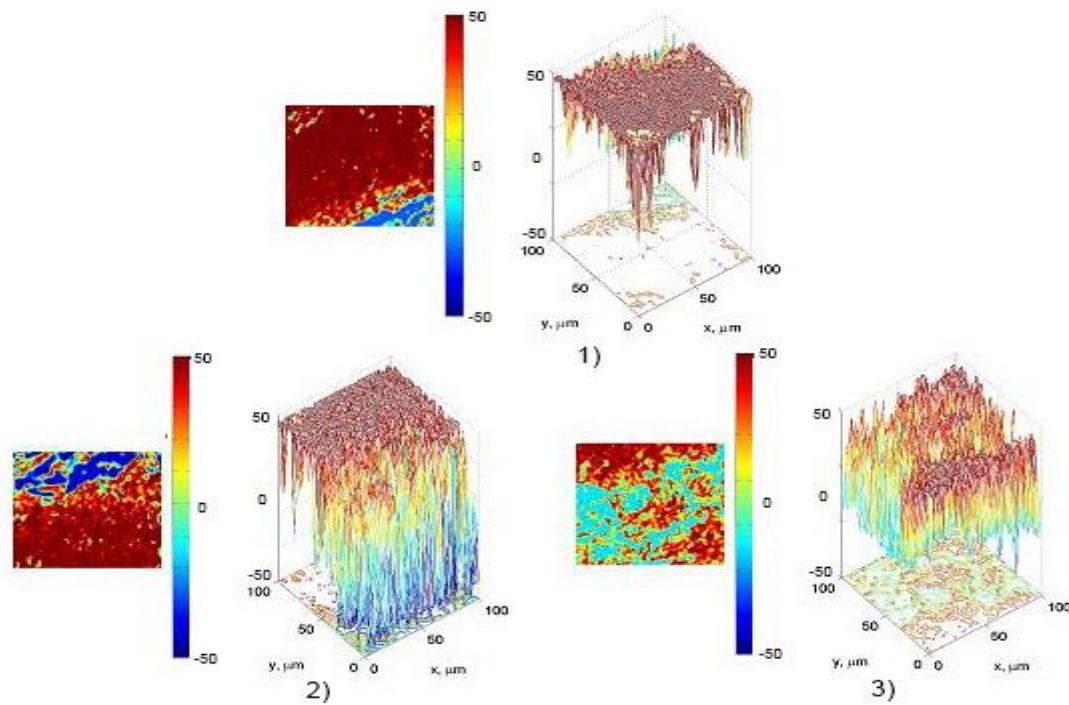


Рис. Е.6. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) зрізів міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Зіставлення отриманих даних з поляризаційними мапами ЕП дрібномасштабних мікроскопічних зображень виявило зростання діапазону зміни величини флюктуацій ЕП.

Кількісно таку трансформацію ілюструє динаміка зміни значень статистичних моментів 1-4-го порядків, що представлені в табл. Е.6.

Таблиця Е.6

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда

Т, год	2	4	6	12	18
SM ₁	$0,17 \pm 0,011$	$0,16 \pm 0,009$	$0,15 \pm 0,009$	$0,17 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,011$
p	$>0,05$				

Продовження табл. Е.6

T, год	2	4	6	12	18
SM ₂	0,095±0,006	0,065±0,005	0,055±0,004	0,05±0,003	0,045±0,003
p		<0,05		>0,05	
SM ₃	0,33±0,014	0,51±0,022	0,64±0,027	0,92±0,041	1,21±0,061
p			<0,05		
SM ₄	0,44±0,018	0,53±0,27	0,75±0,031	1,01±0,053	1,12±0,065
p			<0,05		
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,15±0,009	0,16±0,009	0,14±0,008	0,15±0,008	0,14±0,007
p			>0,05		
SM ₂	0,055±0,0035	0,06±0,003	0,05±0,0025	0,045±0,002	0,043±0,002
p			>0,05		
SM ₃	1,45±0,061	1,51±0,064	1,57±0,059	1,53±0,065	1,58±0,062
p			>0,05		
SM ₄	1,61±0,071	1,65±0,072	1,63±0,068	1,69±0,67	1,64±0,71
p			>0,05		

Було встановлене зростання діагностичного (лінійного) діапазону часової зміни величини асиметрії (динамічний діапазон 0,78) та ексцесу (динамічний діапазон 0,68) до 18 год.

Крім цього, спостерігалася лінійна та статистично достовірна ($p<0,05$) зміна дисперсії розподілів величини ЕП на часовому інтервалі до 6 год з динамічним діапазоном 0,03.

Легенева тканина. Результати цифрової гістології гістологічних зрізів легеневої тканини всіх груп шляхом поляризаційного картографування мап еліптичності та статистичного аналізу часової динаміки зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу представлені на серії фрагментів рис. Е.7 і табл. Е.7.

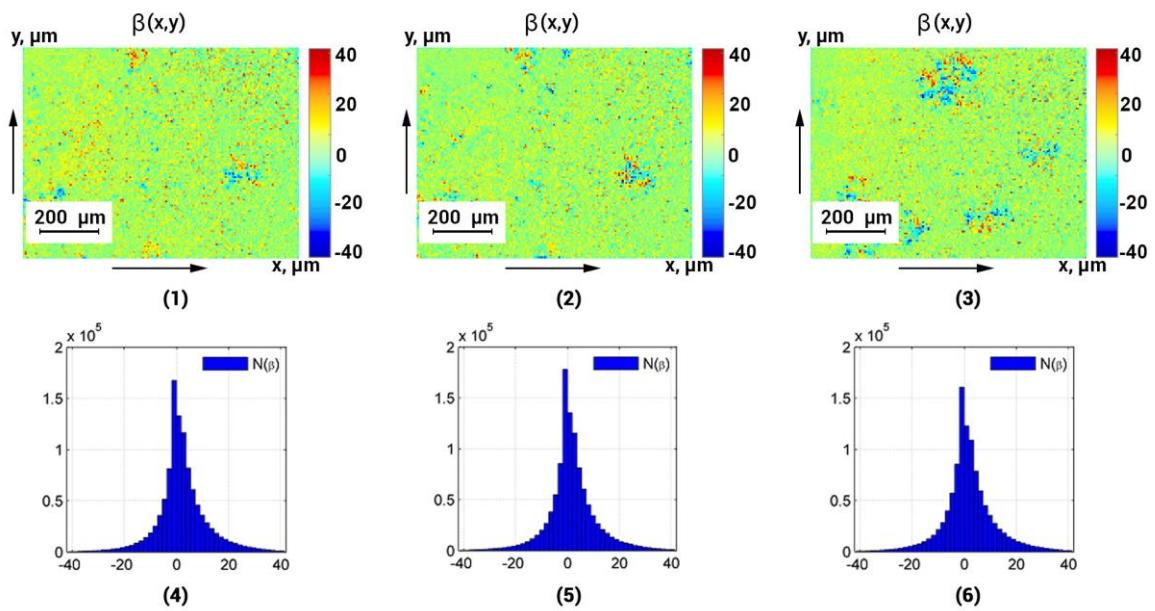


Рис. Е.7. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця Е.7

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,32±0,018	0,34±0,017	0,32±0,017	0,31±0,016	0,32±0,017
P	>0,05				
SM ₂	0,25±0,014	0,23±0,013	0,22±0,012	0,21±0,013	0,22±0,012
P	>0,05				
SM ₃	0,21±0,011	0,32±0,013	0,43±0,19	0,61±0,025	0,63±0,031
P	<0,05				>0,05
SM ₄	0,42±0,016	0,51±0,205	0,62±0,026	0,81±0,031	0,79±0,041
P	<0,05				>0,05

Продовження табл. Е.7

T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,29±0,019	0,28±0,016	0,31±0,018	0,29±0,017	0,27±0,015
P	>0,05				
SM ₂	0,19±0,009	0,21±0,0085	0,19±0,008	0,205±0,011	0,19±0,009
P	>0,05				
SM ₃	0,71±0,038	0,69±0,046	0,66±0,047	0,71±0,051	0,73±0,052
P	>0,05				
SM ₄	0,82±0,053	0,84±0,054	0,86±0,061	0,82±0,071	0,87±0,074
P	>0,05				

З аналізу даних статистичної обробки часової зміни координатних розподілів величини ЕП мікроскопічних зображень зразків легеневої тканини з різною давністю ушкодження випливає обмежене застосування цифрового поляризаційного гістологічного дослідження – практично всі зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків були статистично недостовірними ($p>0,05$). Виключення складали асиметрія (динамічний діапазон 0,4) та ексцес (динамічний діапазон 0,49) розподілів величини ЕП, значення яких лінійно та статистично достовірно ($p<0,05$) змінювалися в часовому діапазоні з давністю до 12 год.

Результати цифрової гістології з використанням азимутально-інваріантного картографування ЕП великокомасштабних ($\times 40$) мікроскопічних зображень гістологічних зрізів легеневої тканини з різною давністю ушкодження представлені на серії фрагментів рис. Е.8 та в табл. Е.8.

Було встановлене наступне:

- ✓ зростання до 18 год діагностичного (лінійного) діапазону часової статистично достовірної ($p<0,05$) зміни величини асиметрії (динамічний діапазон 0,91) та ексцесу (динамічний діапазон 1,12) розподілів величини ЕП;
- ✓ наявність лінійної та статистично достовірної ($p<0,05$) зміни дисперсії

розподілів величини ЕП великомасштабних мікроскопічних зображень гістологічних зрізів печінки на часовому інтервалі до 6 год (динамічний діапазон 0,04)

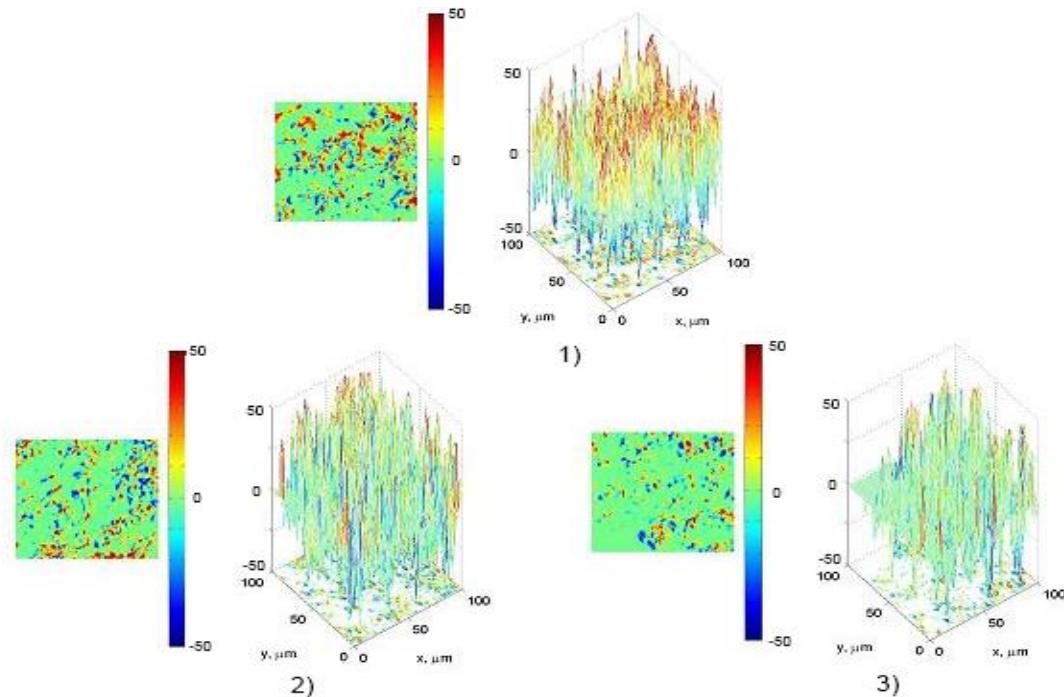


Рис. E.8. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця E.8

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини еліптичності поляризації мікроскопічних зображень ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁	0,17±0,009	0,19±0,011	0,18±0,011	0,19±0,011	0,17±0,009
p	>0,05				
SM ₂	0,15±0,008	0,11±0,006	0,109±0,006	0,108±0,006	0,105±0,006
p	<0,05		>0,05		

Продовження табл. Е.8

T, год	2	4	6	12	18
SM ₃	0,56±0,022	0,69±0,031	0,87±0,04	1,24±0,063	1,47±0,067
p	<0,05				
SM ₄	0,78±0,032	1,01±0,43	1,21±0,051	1,52±0,072	1,89±0,081
p	<0,05				
T, год	24	30	36	42	48
SM ₁	0,16±0,009	0,15±0,008	0,14±0,008	0,16±0,009	0,15±0,008
p	>0,05				
SM ₂	0,095±0,005	0,11±0,007	0,11±0,007	0,105±0,006	0,09±0,005
p	>0,05				
SM ₃	1,54±0,105	1,61±0,11	1,69±0,12	1,66±0,13	1,73±0,12
p	>0,05				
SM ₄	1,94±0,14	1,96±0,16	1,91±0,23	1,99±0,25	1,94±0,21
p	>0,05				

Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування. Табл. Е.9 і Е.10 ілюструють часові інтервали та точність цифрової гістології методами поляризаційного картографування map АП й ЕП мікроскопічних зображень гістологічних зрізів міокарда та легеневої тканини.

Таблиця Е.9

**Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування
map азимута поляризації**

Міокард				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—

Продовження табл. Е.9

Міокард				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	60	55
Ексцес	12	18	60	55
Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	70	60
Ексцес	12	18	70	60

Таблиця Е.10

**Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування
мап еліптичності поляризації**

Міокард				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	70	60
Ексцес	12	18	70	60
Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	—	—	—

Продовження табл. Е.10

Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Дисперсія	—	—	—	—
Асиметрія	12	18	80	70
Ексцес	12	18	80	70

Додаток Ж

Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом картографування Мюллер-матричного інваріанта лінійного двопроменезаломлення

Міокард. Координатна ((1)-(3)) та статистична ((4)-(6)) структури MMI лінійного двопроменезаломлення гістологічних зразків міокарда з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп наведені на рис. Ж.1.

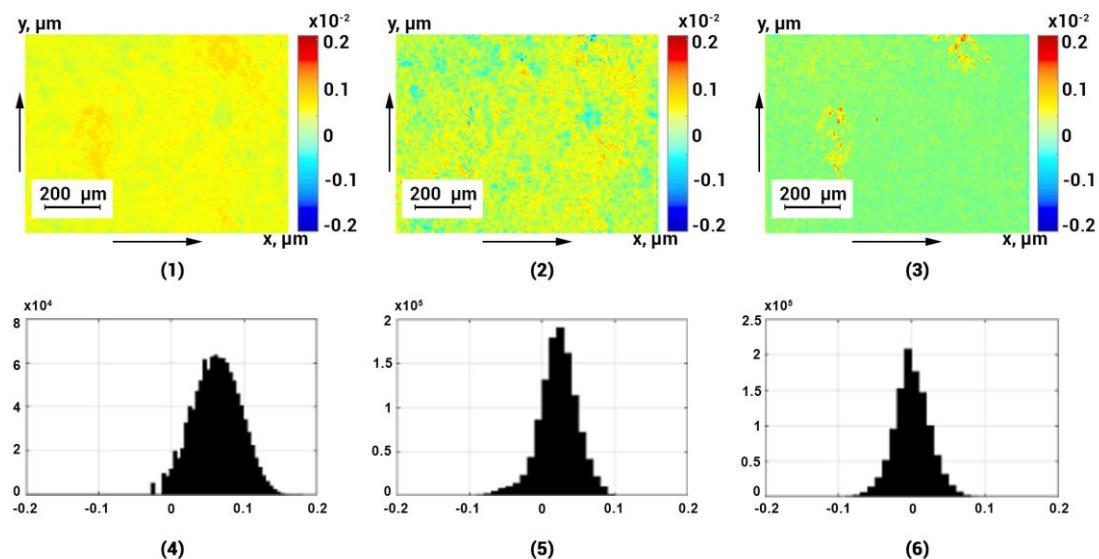


Рис. Ж.1. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зразків міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Кількісно часова трансформація величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли MMI лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) зразків міокарда, наведена в табл. Ж.1.

Аналіз часової динаміки зміни величини представлених статистичних моментів виявив діагностичну ефективність у визначенні давності ушкоджень внутрішніх органів наступних параметрів:

- ✓ статистичний момент 2-го порядку – інтервал лінійної та статистично

- достовірної ($p<0,05$) зміни 6 год з динамічним діапазоном 0,11;
- ✓ асиметрія й ексцес – тривалість лінійного інтервалу до 18 год з динамічним діапазоном 0,82 та 0,71 відповідно;
 - ✓ для інших часових проміжків зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують мапи MMI лінійного двопроменезаломлення, були статистично недостовірними ($p>0,05$).

Таблиця Ж.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	0,32±0,017	0,29±0,021	0,27±0,014	0,25±0,013	0,23±0,013
P	$>0,05$				
$SM_2 \times 10^{-1}$	0,84±0,034	0,73±0,031	0,69±0,032	0,64±0,031	0,61±0,033
P	$<0,05$		$>0,05$		
SM_3	0,49±0,021	0,63±0,029	0,77±0,034	1,05±0,045	1,33±0,059
P	$<0,05$				
SM_4	0,26±0,011	0,37±0,015	0,48±0,018	0,72±0,034	0,98±0,044
P	$<0,05$				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-1}$	0,26±0,013	0,24±0,013	0,22±0,012	0,23±0,011	0,22±0,011
P	$>0,05$				
$SM_2 \times 10^{-1}$	0,58±0,031	0,55±0,031	0,53±0,029	0,54±0,031	0,53±0,0305
P	$>0,05$				
SM_3	1,41±0,069	1,45±0,072	1,49±0,075	1,43±0,069	1,48±0,076
P	$>0,05$				
SM_4	0,99±0,049	1,07±0,058	1,12±0,066	1,15±0,064	1,17±0,068
P	$>0,05$				

Було встановлене зростання (до 4) кількості діагностично-чутливих статистичних параметрів (середнє, дисперсія, асиметрія й ексцес гістограм розподілів MMI ступеня кристалізації тканини міокарда) та тривалості діапазону лінійної зміни їхньої величини від давності ушкодження (табл. Ж.2, рис. Ж.2).

Були визначені динамічні діапазони, а також діагностична чутливість до давності ушкодження мозку статистичних моментів 1-4-го порядків з наступними часовими інтервалами лінійної та статистично достовірної зміни власних значень:

- ✓ статистичний момент 1-го порядку (середнє) – 6 год і 0,09;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) – 12 год і 0,05;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – 24 год та 0,74;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – 24 год та 0,71.

Таблиця Ж.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-1}$	0,24 \pm 0,011	0,15 \pm 0,007	0,13 \pm 0,006	0,12 \pm 0,005	0,13 \pm 0,006
P	<0,05		>0,05		
SM ₂ $\times 10^{-1}$	1,49 \pm 0,064	1,18 \pm 0,049	0,99 \pm 0,038	0,94 \pm 0,037	0,91 \pm 0,038
P	<0,05			>0,05	
SM ₃	0,39 \pm 0,016	0,51 \pm 0,021	0,65 \pm 0,029	0,89 \pm 0,038	1,13 \pm 0,054
P	<0,05				
SM ₄	0,23 \pm 0,0111	0,34 \pm 0,014	0,46 \pm 0,019	0,71 \pm 0,029	0,94 \pm 0,043
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-1}$	0,12 \pm 0,007	0,14 \pm 0,008	0,12 \pm 0,007	0,13 \pm 0,006	0,12 \pm 0,005
P	>0,05				

T, год	24	48	72	96	120	
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,93 \pm 0,044$	$0,95 \pm 0,045$	$0,93 \pm 0,043$	$0,94 \pm 0,044$	$0,91 \pm 0,042$	
P	$>0,05$					
SM_3	$1,34 \pm 0,061$	$1,38 \pm 0,064$	$1,43 \pm 0,067$	$1,39 \pm 0,065$	$1,47 \pm 0,062$	
P	$<0,05$	$>0,05$				
SM_4	$1,17 \pm 0,084$	$1,21 \pm 0,062$	$1,25 \pm 0,063$	$1,29 \pm 0,065$	$1,24 \pm 0,061$	
P	$<0,05$	$>0,05$				

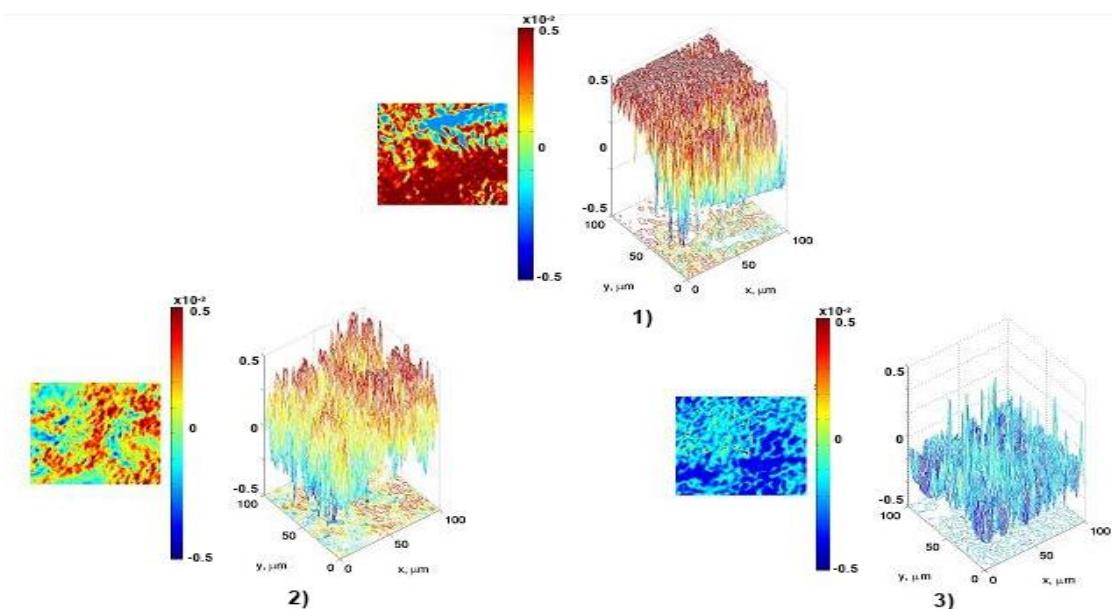


Рис. Ж.2. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Легенева тканина. Результати цифрового Мюллер-матричного гістологічного дослідження ступеня кристалізації зразків тканини легеневої тканини з дослідної ((1), (4)) та двох контрольних ((2), (3), (5), (6)) груп представлені на рис. Ж.3.

Були виявлені наступні часові інтервали лінійної та статистично достовірної зміни власних значень набору статистичних моментів 1-4-го порядків:

- ✓ дисперсія – 4 год та динамічний діапазон зміни власних значень 0,09;
- ✓ асиметрія – 18 год і 0,52 відповідно;
- ✓ ексцес – 18 год і 0,68 відповідно.

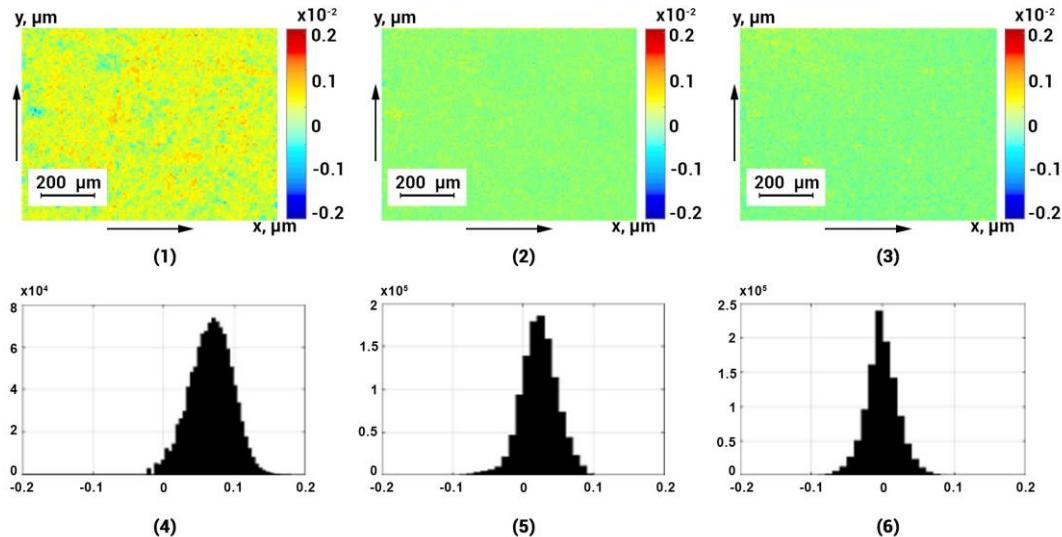


Рис. Ж.3. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Результати досліджень великокасштабних ($\times 40$) мап MMI лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів легеневої тканини показані в табл. Ж.3 та на рис. Ж.4.

Таблиця Ж.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,36 \pm 0,014$	$0,32 \pm 0,011$	$0,33 \pm 0,012$	$0,31 \pm 0,012$	$0,28 \pm 0,013$
p	$>0,05$				

Продовження табл. Ж.3

T, год	2	4	6	12	18
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,31 \pm 0,013$	$0,22 \pm 0,011$	$0,19 \pm 0,009$	$0,17 \pm 0,008$	$0,18 \pm 0,008$
p	<0,05		>0,05		
SM_3	$0,31 \pm 0,011$	$0,39 \pm 0,013$	$0,47 \pm 0,018$	$0,64 \pm 0,029$	$0,83 \pm 0,037$
p	<0,05				
SM_4	$0,21 \pm 0,009$	$0,32 \pm 0,013$	$0,43 \pm 0,018$	$0,66 \pm 0,029$	$0,89 \pm 0,041$
p	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,26 \pm 0,011$	$0,24 \pm 0,012$	$0,22 \pm 0,011$	$0,23 \pm 0,011$	$0,22 \pm 0,011$
p	>0,05				
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,18 \pm 0,009$	$0,16 \pm 0,008$	$0,15 \pm 0,0075$	$0,14 \pm 0,0055$	$0,15 \pm 0,0065$
p	>0,05				
SM_3	$0,87 \pm 0,041$	$0,93 \pm 0,045$	$0,86 \pm 0,039$	$0,91 \pm 0,045$	$0,88 \pm 0,043$
p	>0,05				
SM_4	$0,92 \pm 0,047$	$0,89 \pm 0,046$	$0,91 \pm 0,047$	$0,88 \pm 0,043$	$0,83 \pm 0,041$
p	>0,05				

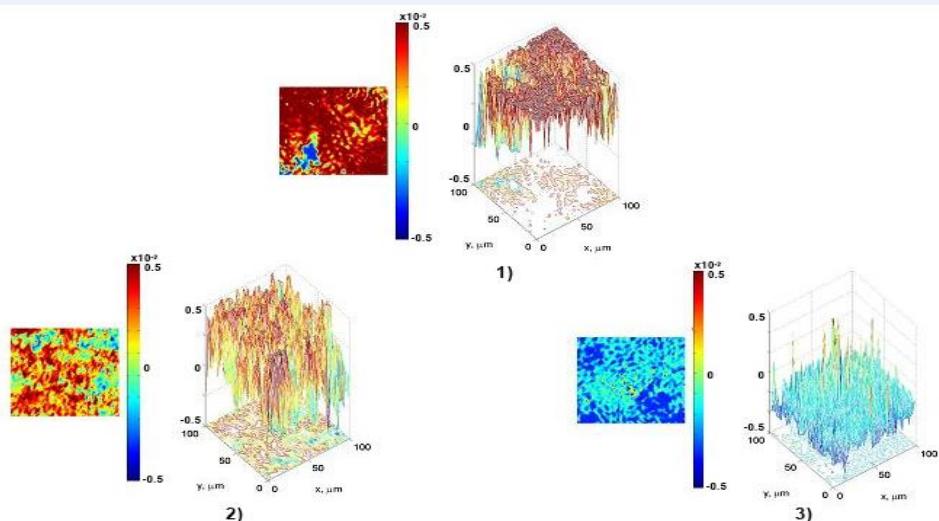


Рис. Ж.4. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

З аналізу даних цифрової Мюллер-матричної гістології зразків легеневої тканини померлих з контрольної та дослідних груп з різною давністю ушкодження були встановлені часові інтервали лінійної та статистично достовірної зміни величини статистичних моментів 1-4-го порядків (табл. Ж.4):

- ✓ статистичний момент 1-го порядку (середнє) – 4 год та 0,09;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) – 6 год і 0,17;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – 24 год та 0,75;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – 24 год та 0,98.

Таблиця Ж.4

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зразків легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	0,31±0,018	0,22±0,014	0,23±0,016	0,21±0,015	0,18±0,013
p	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-1}$	0,26±0,018	0,17±0,013	0,105±0,008	0,11±0,011	0,105±0,009
p	<0,05			>0,05	
SM_3	0,39±0,013	0,48±0,017	0,57±0,021	0,75±0,031	0,93±0,038
p	<0,05				
SM_4	0,45±0,015	0,57±0,021	0,69±0,026	0,93±0,037	1,19±0,048
p	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-1}$	0,16±0,009	0,14±0,008	0,12±0,006	0,13±0,007	0,12±0,006
p	>0,05				
$SM_2 \times 10^{-1}$	0,11±0,006	0,12±0,007	0,11±0,006	0,104±0,0055	0,09±0,005
p	>0,05				

T, год	24	48	72	96	120
SM ₃	1,14±0,051	1,21±0,054	1,26±0,057	1,29±0,059	1,18±0,052
p	<0,05		>0,05		
SM ₄	1,43±0,067	1,46±0,066	1,41±0,063	1,39±0,065	1,24±0,061
p	<0,05		>0,05		

Диференційна гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень внутрішніх органів людини методом картографування Мюллер-матричного інваріантів циркулярного двопроменезаломлення

Міокард. Двомірні мапи ММІ ЦД гістологічних зразків міокарда ((1)-(3)) та гістограмами ((4)-(6)) розподілу його величини показані на рис. Ж.5.

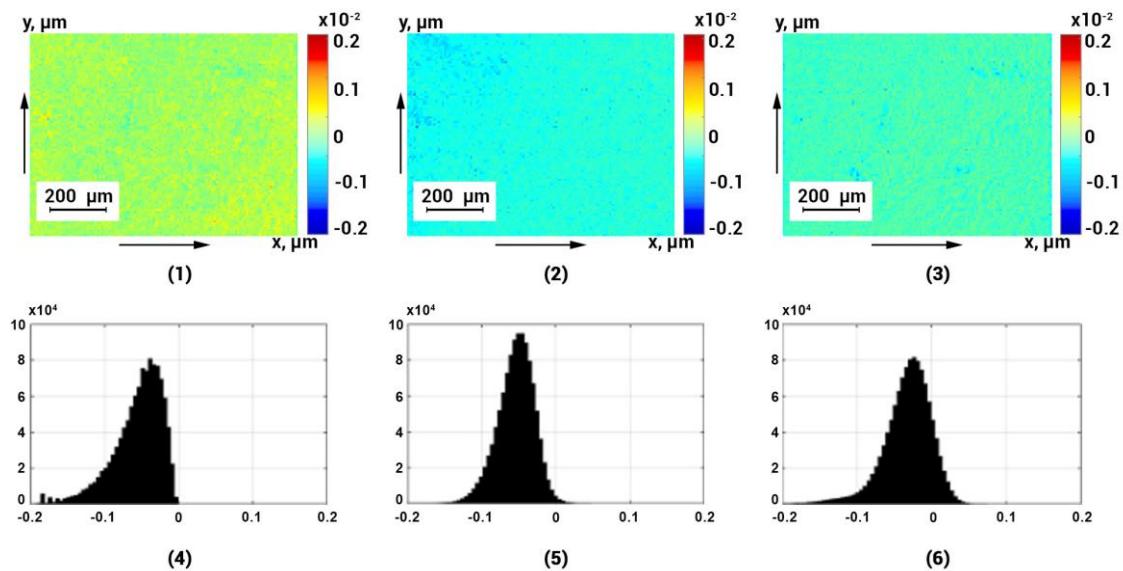


Рис. Ж.5. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зразків міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Поряд з інтервалами лінійної зміни статистичних моментів вищих порядків (18 год, динамічний діапазон 0,72 та 1,23) була виявлена лінійна зміна дисперсії, що характеризує розкид величини ММІ ЦД, на часовому

інтервалі до 4 год з динамічним діапазоном 0,04.

Результати азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування великомасштабних ($\times 40$) мап MMI ЦД гістологічних зрізів міокарда представлені на серії фрагментів рис. Ж.6.

Таблиця Ж.5

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-1}$	0,29 \pm 0,016	0,27 \pm 0,015	0,26 \pm 0,014	0,25 \pm 0,013	0,23 \pm 0,012
P	$>0,05$				
SM ₂ $\times 10^{-1}$	0,27 \pm 0,013	0,21 \pm 0,0105	0,19 \pm 0,0095	0,18 \pm 0,0094	0,19 \pm 0,0095
P	$<0,05$				
SM ₃	0,49 \pm 0,021	0,61 \pm 0,027	0,73 \pm 0,031	1,01 \pm 0,044	1,23 \pm 0,059
P	$<0,05$				
SM ₄	0,61 \pm 0,028	0,87 \pm 0,041	1,12 \pm 0,052	1,63 \pm 0,081	1,88 \pm 0,089
P	$<0,05$				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-1}$	0,23 \pm 0,011	0,24 \pm 0,011	0,22 \pm 0,0105	0,21 \pm 0,009	0,22 \pm 0,011
P	$>0,05$				
SM ₂ $\times 10^{-1}$	0,18 \pm 0,0095	0,165 \pm 0,0083	0,163 \pm 0,0083	0,164 \pm 0,003	0,163 \pm 0,0083
P	$>0,05$				
SM ₃	1,21 \pm 0,069	1,25 \pm 0,068	1,36 \pm 0,077	1,29 \pm 0,068	1,28 \pm 0,066
P	$>0,05$				
SM ₄	1,99 \pm 0,099	2,08 \pm 0,094	2,15 \pm 0,105	2,11 \pm 0,11	2,17 \pm 0,105
P	$>0,05$				

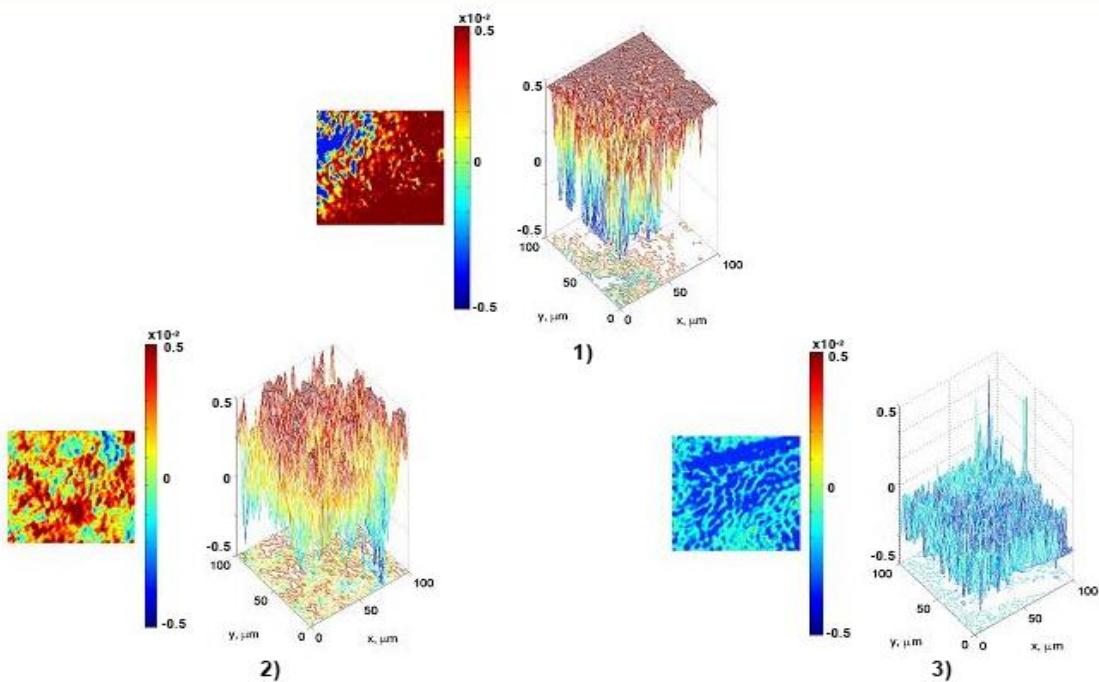


Рис. Ж.6. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця Ж.6

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,26 \pm 0,011$	$0,21 \pm 0,001$	$0,19 \pm 0,0052$	$0,18 \pm 0,0073$	$0,185 \pm 0,0064$
P	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,24 \pm 0,0107$	$0,105 \pm 0,0054$	$0,079 \pm 0,0033$	$0,078 \pm 0,0034$	$0,079 \pm 0,0045$
P	<0,05			>0,05	
SM_3	$0,55 \pm 0,023$	$0,69 \pm 0,031$	$0,83 \pm 0,041$	$1,19 \pm 0,052$	$1,47 \pm 0,063$
P	<0,05				

Продовження табл. Ж.6

T, год	2	4	6	12	18
SM ₄	0,77±0,032	1,07±0,051	1,39±0,063	2,01±0,094	2,58±0,11
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ ×10 ⁻¹	0,168±0,0053	0,149±0,0042	0,137±0,0041	0,134±0,0042	0,129±0,0041
P	>0,05				
SM ₂ ×10 ⁻¹	0,161±0,0055	0,165±0,0063	0,163±0,0062	0,164±0,0062	0,163±0,0062
P	>0,05				
SM ₃	1,75±0,09	1,79±0,11	1,86±0,12	1,89±0,11	1,83±0,11
P	<0,05	>0,05			
SM ₄	2,92±0,16	3,01±0,19	3,03±0,13	3,09±0,13	3,04±0,13
P	<0,05	>0,05			

Було встановлене зростання (всі статистичні моменти 1-4-го порядків) кількості діагностично-чутливих параметрів (середнє, дисперсія, асиметрія й ексцес гістограм розподілів MMI ЦД тканини міокарда) та тривалості діапазону статистично достовірної ($p<0,05$) лінійної зміни їхньої величини від давності ушкодження:

- ✓ статистичний момент 1-го порядку – 6 год;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку – 12 год;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку – 24 год;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку – 24 год.

Легенева тканина. Результати цифрового та статистичного Мюллер-матричного гістологічного дослідження оптичної активності репрезентативних вибірок зразків легеневої тканини всіх груп представлені на серії фрагментів рис. Ж.7 і в табл. Ж.7.

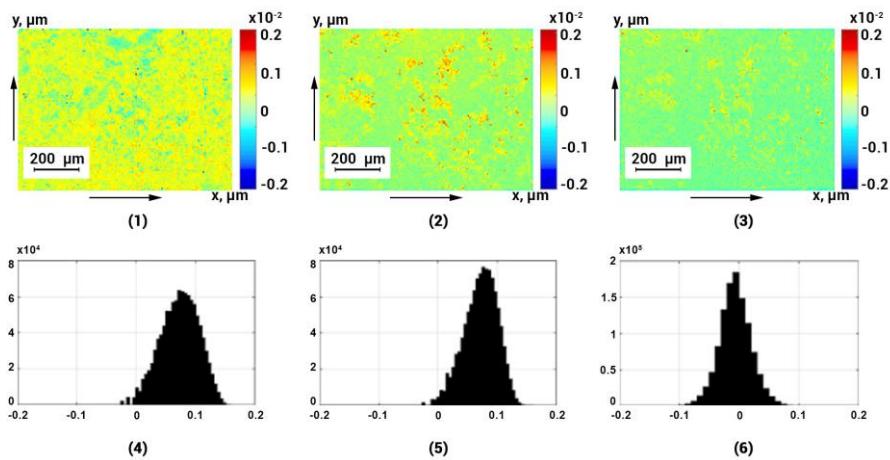


Рис. Ж.7. Мапи ((1)-(3)) та гістограми ((4)-(6)) розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця Ж.7

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,34 \pm 0,017$	$0,32 \pm 0,018$	$0,305 \pm 0,016$	$0,31 \pm 0,016$	$0,33 \pm 0,018$
P	$>0,05$				
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,295 \pm 0,015$	$0,215 \pm 0,014$	$0,195 \pm 0,015$	$0,185 \pm 0,014$	$0,19 \pm 0,015$
P	$<0,05$		$>0,05$		
SM_3	$0,31 \pm 0,013$	$0,44 \pm 0,021$	$0,58 \pm 0,023$	$0,84 \pm 0,041$	$1,12 \pm 0,051$
P	$<0,05$				
SM_4	$0,53 \pm 0,023$	$0,71 \pm 0,033$	$0,88 \pm 0,039$	$1,23 \pm 0,052$	$1,57 \pm 0,061$
P	$<0,05$				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,31 \pm 0,017$	$0,304 \pm 0,016$	$0,29 \pm 0,014$	$0,285 \pm 0,013$	$0,293 \pm 0,014$
P	$>0,05$				

Продовження табл. Ж.7

T, год	24	48	72	96	120
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,18 \pm 0,009$	$0,185 \pm 0,0085$	$0,176 \pm 0,0084$	$0,174 \pm 0,0084$	$0,183 \pm 0,0085$
P	$>0,05$				
SM_3	$1,19 \pm 0,066$	$1,25 \pm 0,069$	$1,31 \pm 0,074$	$1,39 \pm 0,068$	$1,33 \pm 0,067$
P	$>0,05$				
SM_4	$1,62 \pm 0,089$	$1,66 \pm 0,089$	$1,73 \pm 0,093$	$1,69 \pm 0,089$	$1,74 \pm 0,096$
P	$>0,05$				

Були визначені наступні часові інтервали встановлення давності механічної травми:

- ✓ дисперсія розподілів величини ММІ ЦД – 4 год;
- ✓ асиметрія розподілів величини ММІ ЦД – 18 год;
- ✓ ексцес розподілів величини ММІ ЦД – 18 год.

Результати цифрової гістології з використанням великокамштабного ($\times 40$) картографування ММІ ЦД гістологічних зразків легеневої тканини з різною давністю ушкодження представлені на серії фрагментів рис. Ж.8.

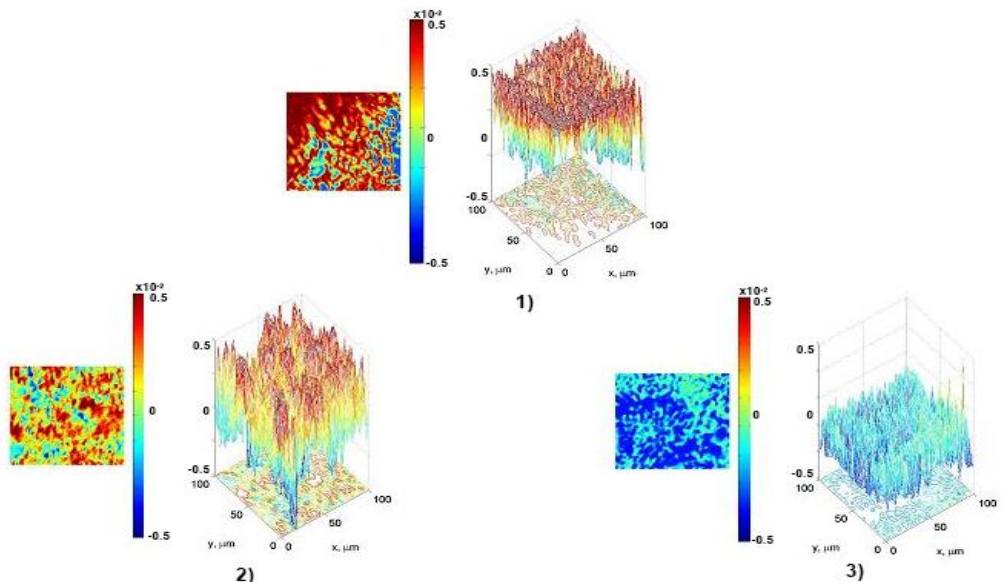


Рис. Ж.8. Мапи ((1)-(3)) та координатні розподіли ((4)-(6)) величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зразків легеневої тканини померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Було встановлене наступне (табл. Ж.8):

- ✓ зростання до 24 год лінійного діапазону часової статистично достовірної ($p<0,05$) зміни величини асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли величини MMI ЦД;
- ✓ наявність лінійної ($p<0,05$) зміни величини середнього (4 год) та дисперсії (6 год) мап MMI ЦД.

Таблиця Ж.8

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини Мюллер-матричних інваріантів циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зразків легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,295 \pm 0,013$	$0,21 \pm 0,104$	$0,19 \pm 0,0095$	$0,18 \pm 0,0087$	$0,185 \pm 0,0086$
P	$<0,05$		$>0,05$		
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,265 \pm 0,011$	$0,195 \pm 0,0102$	$0,161 \pm 0,0083$	$0,168 \pm 0,0084$	$0,169 \pm 0,0085$
P	$<0,05$			$>0,05$	
SM_3	$0,68 \pm 0,031$	$0,83 \pm 0,038$	$1,01 \pm 0,051$	$1,34 \pm 0,061$	$1,67 \pm 0,078$
P	$<0,05$				
SM_4	$0,88 \pm 0,037$	$1,24 \pm 0,056$	$1,59 \pm 0,077$	$2,31 \pm 0,105$	$2,98 \pm 0,13$
P	$<0,05$				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-1}$	$0,168 \pm 0,009$	$0,165 \pm 0,009$	$0,163 \pm 0,009$	$0,164 \pm 0,009$	$0,163 \pm 0,009$
P	$>0,05$				
$SM_2 \times 10^{-1}$	$0,188 \pm 0,011$	$0,185 \pm 0,011$	$0,183 \pm 0,009$	$0,186 \pm 0,011$	$0,183 \pm 0,009$
P	$>0,05$				
SM_3	$2,04 \pm 0,105$	$2,08 \pm 0,108$	$2,16 \pm 0,107$	$2,09 \pm 0,108$	$2,13 \pm 0,109$
P	$<0,05$	$>0,05$			

Продовження табл. Ж.8

T, год	24	48	72	96	120
SM ₄	3,82±0,16	3,95±0,19	3,91±0,23	3,98±0,22	3,92±0,21
P	<0,05			>0,05	

Часові інтервали та точність цифрового гістологічного визначення давності ушкодження методами азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування

Часові інтервали та точність встановлення давності ушкодження внутрішніх органів (мозок, печінка та нирка) методами Мюллер-матричної цифрової гістології представлени в табл. Ж.9 (ММІ ступеня кристалізації) та табл. Ж.10 (ММІ оптичної активності).

Таблиця Ж.9

Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування мап Мюллер-матричних інваріантів лінійного двопроменезаломлення

Міокард				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	4	—	70
Дисперсія	6	6	65	60
Асиметрія	18	24	50	40
Ексцес	18	24	50	40
Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	4	—	70
Дисперсія	6	6	65	60
Асиметрія	18	24	55	45
Ексцес	18	24	55	45

**Часові інтервали та точність методу поляризаційного картографування
мап Мюллер-матричних інваріантів циркулярного
двопроменезаломлення**

Міокард				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	4	—	65
Дисперсія	6	6	60	55
Асиметрія	18	24	45	35
Ексцес	18	24	45	35
Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	—	4	—	65
Дисперсія	6	6	60	55
Асиметрія	18	24	50	40
Ексцес	18	24	50	40

Додаток 3

Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень міокарда людини методом томографії лінійного двопроменезаломлення

На серії фрагментів рис. 3.1 показана топографічна ((1)-(3)) структура томографічно-відтворених map двопроменезаломлення гістологічних зрізів міокарда з дослідної (1) і двох контрольних ((2), (3)) груп.

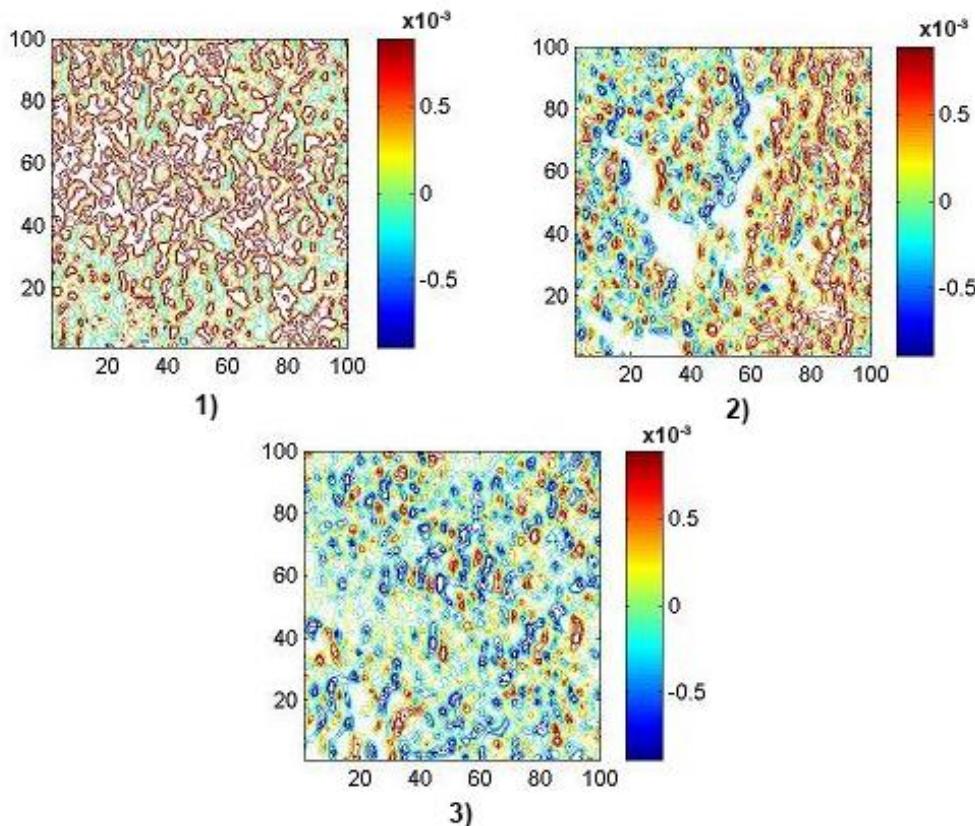


Рис. 3.1. Мапи ((1)-(3)) розподілів величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної (1) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Було встановлене зростання інтервалу статистично достовірної ($p < 0,05$) лінійної зміни величини (табл. 3.1):

- ✓ середнього розподілів лінійного двопроменезаломлення до 12 год;

- ✓ статистичного моменту 2-го порядку до 12 год;
- ✓ асиметрії й ексцесу – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год відповідно.

Таблиця 3.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення (×4) гістологічних зразків міокарда

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ ×10 ⁻³	1,81±0,081	1,54±0,068	1,28±0,056	0,74±0,029	0,69±0,028
P	<0,05				>0,05
SM ₂ ×10 ⁻³	1,59±0,069	1,18±0,048	0,79±0,034	0,73±0,034	0,72±0,035
P	<0,05			>0,05	
SM ₃	0,24±0,011	0,42±0,021	0,58±0,028	0,93±0,041	1,25±0,054
P	<0,05				
SM ₄	0,16±0,008	0,39±0,12	0,61±0,028	1,05±0,045	1,52±0,069
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ ×10 ⁻³	0,66±0,029	0,64±0,028	0,62±0,027	0,63±0,028	0,62±0,027
P	>0,05				
SM ₂ ×10 ⁻³	0,68±0,029	0,65±0,027	0,63±0,028	0,64±0,028	0,63±0,217
P	>0,05				
SM ₃	1,57±0,071	2,01±0,092	2,06±0,105	2,09±0,11	2,04±0,11
P	<0,05			>0,05	
SM ₄	1,92±0,094	2,38±0,105	2,21±0,11	2,29±0,11	2,24±0,11
P	<0,05			>0,05	

Було встановлене подальше та суттєве зростання (від 2 до 8 разів) часової тривалості визначення давності ушкодження тканин внутрішніх

органів на основі статистичного моніторингу зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують координатні великомасштабні мапи топографічної структури ступеня кристалізації репрезентативних вибірок зразків тканини мозку з контрольної та сукупності дослідних груп (рис. 3.2, табл. 3.2):

- ✓ статистичний момент 1-го порядку (середнє) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-48 год;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку (дисперсія) – лінійний інтервал 24 год;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год.

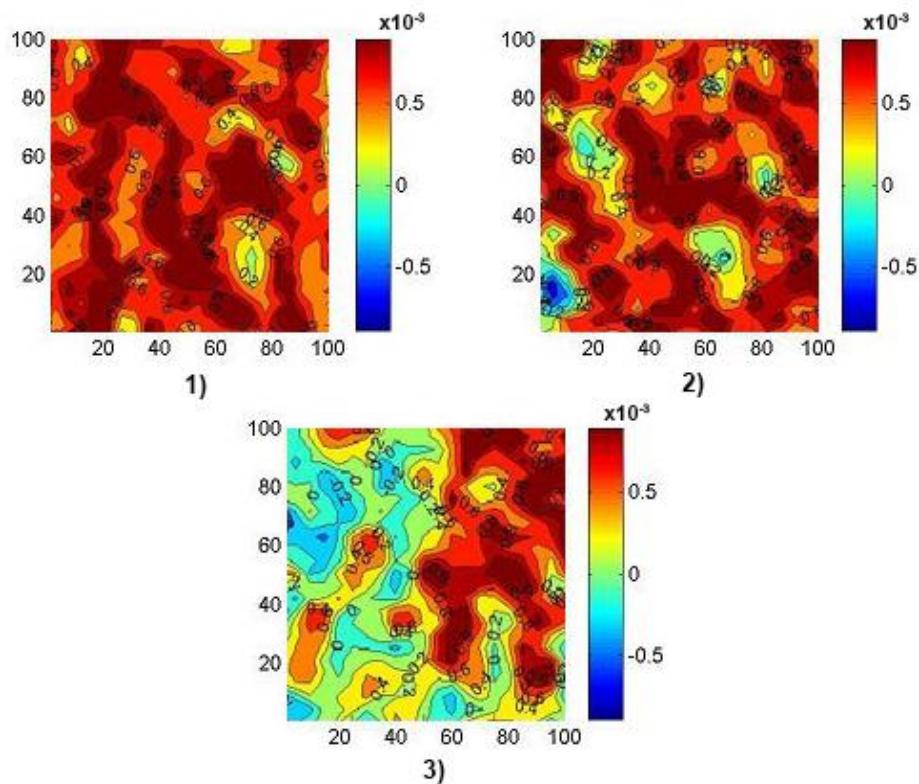


Рис. 3.2. Мапи ((1)-(3)) розподілів величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної ((1), (4)) та дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2), (5); 18 год – (3), (6)).

Таблиця 3.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-3}$	1,74 \pm 0,069	1,54 \pm 0,058	1,34 \pm 0,057	1,12 \pm 0,049	0,93 \pm 0,038
P	<0,05				
SM ₂ $\times 10^{-3}$	1,29 \pm 0,055	0,97 \pm 0,039	0,64 \pm 0,028	0,41 \pm 0,019	0,38 \pm 0,018
P	<0,05				>0,05
SM ₃	0,38 \pm 0,016	0,54 \pm 0,023	0,71 \pm 0,035	1,24 \pm 0,056	1,53 \pm 0,069
P	<0,05				
SM ₄	0,25 \pm 0,011	0,49 \pm 0,022	0,73 \pm 0,034	1,21 \pm 0,056	1,69 \pm 0,069
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,73 \pm 0,035	0,51 \pm 0,022	0,52 \pm 0,021	0,49 \pm 0,022	0,48 \pm 0,021
P	<0,05		>0,05		
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,38 \pm 0,017	0,35 \pm 0,016	0,33 \pm 0,017	0,34 \pm 0,018	0,33 \pm 0,016
P	<0,05	>0,05			
SM ₃	1,65 \pm 0,071	2,01 \pm 0,092	2,36 \pm 0,105	2,29 \pm 0,11	2,28 \pm 0,12
P	<0,05			>0,05	
SM ₄	2,02 \pm 0,099	2,59 \pm 0,12	3,07 \pm 0,14	3,13 \pm 0,15	3,09 \pm 0,14
P	<0,05			>0,05	

Цифрова гістологічна діагностика давності ушкоджень печінки методом томографії лінійного двопроменезаломлення

Фрагменти рис. 3.3 ілюструють результати цифрового томографічного гістологічного дослідження ступеня кристалізації зразків тканини печінки.

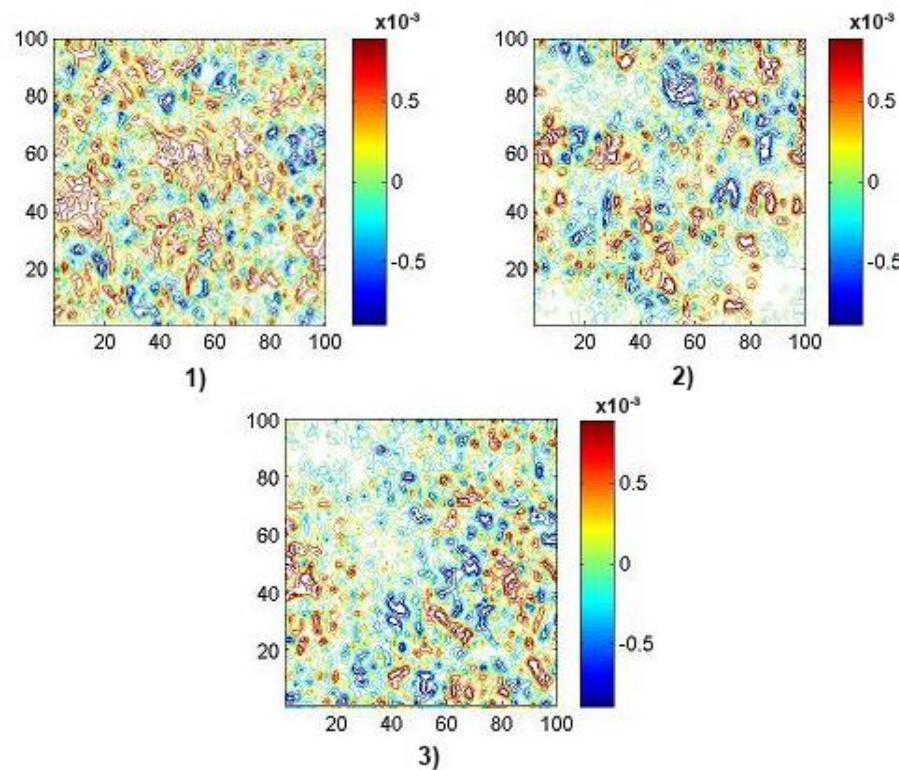


Рис. 3.3. Мапи лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної (1) і дослідних груп (6 год – (2); 18 год – (3)).

Були експериментально визначені наступні характеристики тривалості та кількості часових інтервалів лінійної та статистично достовірної ($p < 0,05$) зміни власних значень набору статистичних моментів 1-4-го порядків (табл. 3.3):

- ✓ середнє в межах репрезентативних груп зразків печінки розподілів лінійного двопроменезаломлення до 12 год;
- ✓ дисперсія розкиду випадкових значень ступеня кристалізації в межах репрезентативних груп зразків печінки до 12 год;
- ✓ асиметрія розподілів величини лінійного двопроменезаломлення в межах репрезентативних груп зразків легеневої тканини – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год;
- ✓ ексцес розподілів величини лінійного двопроменезаломлення в межах

репрезентативних груп зразків легеневої тканини – тривалість діагностичного інтервалу до 48 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-48 год.

Таблиця 3.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,59±0,026	0,48±0,021	0,37±0,016	0,26±0,011	0,23±0,011
P	<0,05				>0,05
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,38±0,018	0,29±0,012	0,21±0,009	0,19±0,009	0,19±0,009
P	<0,05			>0,05	
SM_3	1,27±0,053	1,35±0,061	1,54±0,067	1,93±0,082	2,25±0,105
P	<0,05				
SM_4	1,67±0,066	1,91±0,091	2,15±0,105	2,65±0,12	3,11±0,14
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,22±0,013	0,24±0,014	0,22±0,013	0,23±0,013	0,22±0,012
P	>0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,23±0,014	0,21±0,011	0,24±0,013	0,24±0,013	0,23±0,013
P	>0,05				
SM_3	2,63±0,11	2,95±0,13	3,01±0,14	3,02±0,16	3,08±0,14
P	<0,05		>0,05		
SM_4	3,62±0,15	4,08±0,19	4,21±0,21	4,39±0,22	4,54±0,24
P	<0,05		>0,05		

Результати поляризаційної томографії цифрових гістологічних досліджень великомасштабних ($\times 40$) топографічних мап лінійного

двопроменезаломлення гістологічних зразків легеневої тканини показані на рис. 3.4.

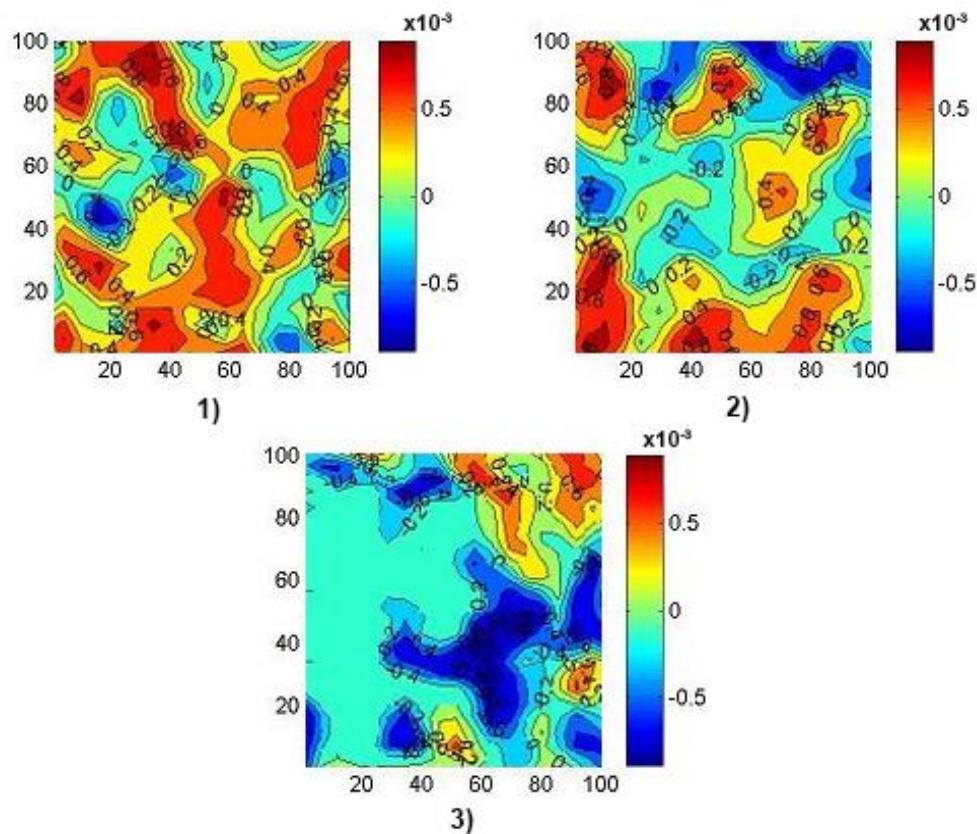


Рис. 3.4. Мапи розподілів величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зразків легеневої тканини померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Аналіз результатів великомасштабної поляризаційної реконструкції ступеня кристалізації зразків легеневої тканини виявив наступне (табл. 3.4):

- ✓ середнє розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-48 год;
- ✓ дисперсія розподілу величини ступеня кристалізації – лінійний інтервал 24 год;
- ✓ асиметрія розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год;
- ✓ ексцес розподілу величини ступеня кристалізації – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год.

Таблиця 3.4

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини лінійного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,58 \pm 0,024	0,53 \pm 0,021	0,48 \pm 0,029	0,38 \pm 0,017	0,28 \pm 0,015
P	<0,05				
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,39 \pm 0,019	0,33 \pm 0,013	0,27 \pm 0,014	0,21 \pm 0,014	0,15 \pm 0,007
P	<0,05				
SM ₃	1,43 \pm 0,065	1,64 \pm 0,077	1,83 \pm 0,081	2,11 \pm 0,099	2,44 \pm 0,11
P	<0,05				
SM ₄	1,77 \pm 0,073	2,01 \pm 0,098	2,19 \pm 0,105	2,68 \pm 0,12	3,21 \pm 0,14
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,18 \pm 0,008	0,13 \pm 0,006	0,12 \pm 0,007	0,13 \pm 0,008	0,12 \pm 0,007
P	<0,05		>0,05		
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,12 \pm 0,005	0,15 \pm 0,008	0,13 \pm 0,007	0,14 \pm 0,008	0,13 \pm 0,007
P	<0,05	>0,05			
SM ₃	2,82 \pm 0,13	3,19 \pm 0,15	3,57 \pm 0,16	3,45 \pm 0,16	3,49 \pm 0,17
P	<0,05			>0,05	
SM ₄	3,63 \pm 0,17	4,06 \pm 0,19	4,78 \pm 0,21	4,66 \pm 0,21	4,77 \pm 0,21
P	<0,05			>0,05	

Часові інтервали та точність цифрової гістології на основі методу поляризаційної реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів міокарда та легеневої тканини

Таблиця 3.5

Часові інтервали та точність методу реконструкції полікристалічної структури гістологічних зрізів міокарда та легеневої тканини

Міокард				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Дисперсія	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Асиметрія	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Ексцес	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Дисперсія	1-24	1-24	45	35
	24-48	24-72	55	45
Асиметрія	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45
Ексцес	1-24	1-24	35	25
	24-72	24-120	50	45

Додаток І

Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень міокарда людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення

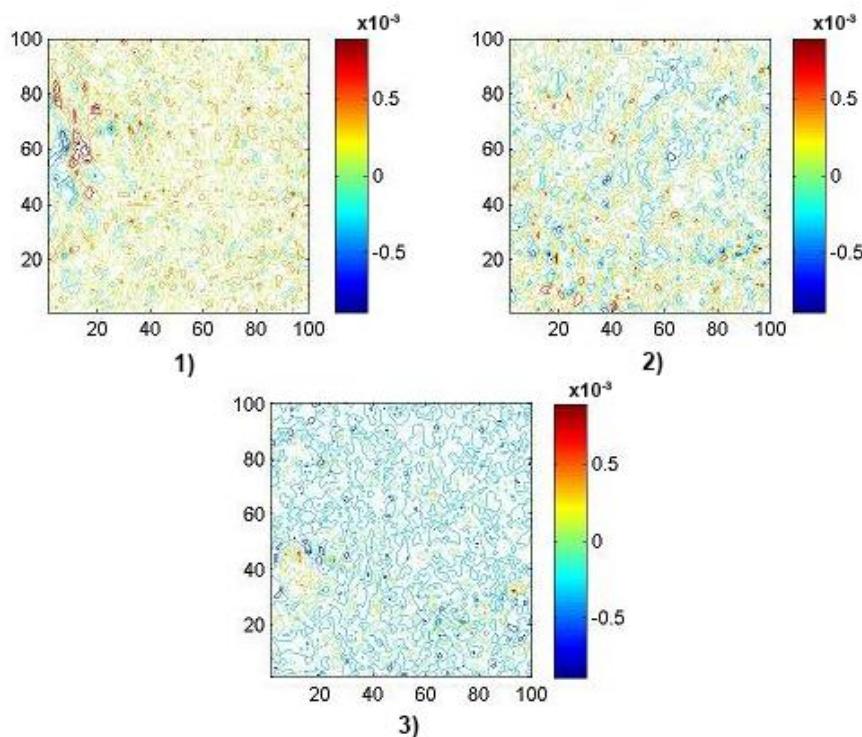


Рис. І.1. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Були визначені наступні параметри цифрового гістологічного дослідження поляризаційно-реконструйованих мап ЦД молекулярних комплексів міокарда з різною давністю ушкодження (табл. І.1):

- ✓ зростання часової тривалості двох інтервалів (1-24 год та 24-48 год) статистично достовірної ($p < 0,05$) лінійної зміни величини середнього розподілів ЦД до 48 год з динамічним діапазоном 0,95;
- ✓ збільшення інтервалу лінійної зміни величини статистичного моменту

2-го порядку, що характеризує дисперсію розкиду значень параметра оптичної активності, до 24 год з динамічним діапазоном 0,65;

- ✓ зростання тривалості діагностичного інтервалу та статистично достовірної зміни величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, що характеризують асиметрію й ексцес мап ЦД, до 72 год з двох лінійних ділянок 1-24 год та 24-72 год відповідно.

Таблиця И.1

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	1,18±0,057	1,07±0,043	0,91±0,041	0,73±0,039	0,58±0,031
P	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	1,03±0,047	0,96±0,039	0,89±0,032	0,66±0,026	0,52±0,021
P	<0,05				
SM_3	0,47±0,022	0,62±0,027	0,77±0,032	1,07±0,051	1,39±0,062
P	<0,05				
SM_4	0,55±0,021	0,76±0,033	1,01±0,044	1,41±0,061	1,84±0,073
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,23±0,009	0,21±0,008	0,22±0,009	0,23±0,009	0,21±0,008
P	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,38±0,012	0,36±0,016	0,34±0,015	0,33±0,017	0,32±0,018
P	<0,05	>0,05			
SM_3	1,71±0,071	2,03±0,092	2,34±0,105	2,39±0,11	2,42±0,12
P	<0,05			>0,05	
SM_4	2,26±0,093	2,69±0,11	3,12±0,13	3,13±0,14	3,21±0,14
P	<0,05			>0,05	

Мапи розподілів величини ЦД ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда наведені на рис. И.2.

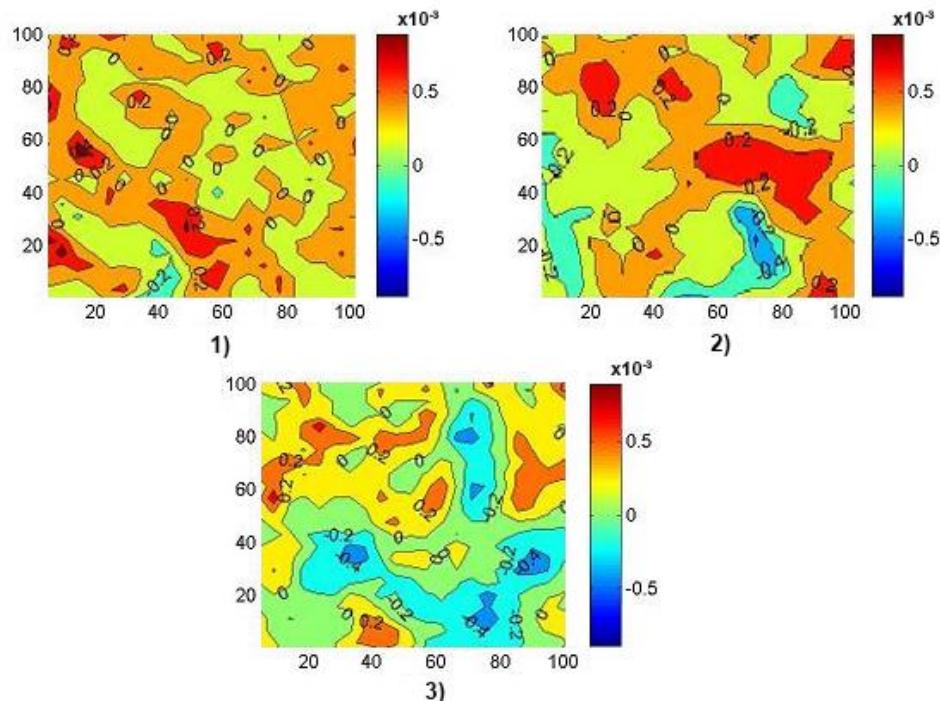


Рис. И.2. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Були встановлені наступні характеристики цифрового гістологічного статистичного моніторингу зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують координатні великкомасштабні мапи топографічної структури оптичної активності речовини репрезентативних вибірок зразків тканини міокарда з контрольної та сукупності дослідних груп (табл. И.2):

- ✓ статистичні моменти 1-го (середнє) та 2-го (дисперсія) порядків – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год, діапазони зміни власних значень 1,07 і 0,75 відповідно;
- ✓ статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) – два лінійних інтервали максимальної часової зміни 1-24 год та 24-120 год, діапазон зміни

- власних значень 1,97;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку (ексцес) – два лінійних інтервали максимальної часової зміни 1-24 год та 24-120 год, діапазон зміни власних значень 4,19.

Таблиця И.2

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів міокарда

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-3}$	1,07 \pm 0,048	0,94 \pm 0,039	0,81 \pm 0,033	0,67 \pm 0,027	0,53 \pm 0,022
P	<0,05				
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,94 \pm 0,038	0,88 \pm 0,036	0,82 \pm 0,032	0,71 \pm 0,031	0,59 \pm 0,028
P	<0,05				
SM ₃	0,47 \pm 0,017	0,63 \pm 0,028	0,82 \pm 0,033	1,21 \pm 0,051	1,59 \pm 0,063
P	<0,05				
SM ₄	0,55 \pm 0,022	0,79 \pm 0,032	1,28 \pm 0,045	1,71 \pm 0,071	2,24 \pm 0,098
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,29 \pm 0,011	0,17 \pm 0,007	0,12 \pm 0,005	0,13 \pm 0,007	0,12 \pm 0,008
P	<0,05			>0,05	
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,47 \pm 0,018	0,35 \pm 0,015	0,23 \pm 0,009	0,24 \pm 0,009	0,23 \pm 0,009
P	<0,05			>0,05	
SM ₃	2,01 \pm 0,105	2,14 \pm 0,11	2,72 \pm 0,12	3,09 \pm 0,13	3,48 \pm 0,14
P	<0,05				
SM ₄	2,72 \pm 0,12	3,26 \pm 0,15	3,73 \pm 0,16	4,29 \pm 0,19	4,74 \pm 0,21
P	<0,05				

Диференційна цифрова гістологічна діагностика давності утворення ушкоджень легеневої тканини людини методом томографії циркулярного двопроменезаломлення

На серії фрагментів рис. И.3 представлені томограми оптичної активності молекулярних комплексів зразків легеневої тканини з різною давністю ушкодження.

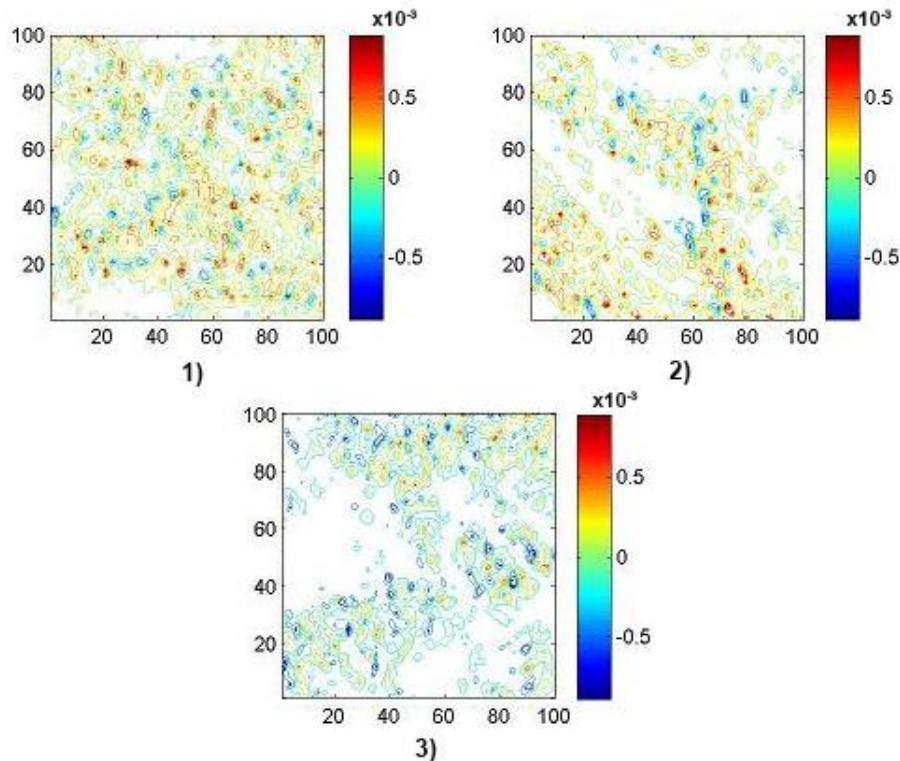


Рис. И.3. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Були визначені наступні часові та динамічні характеристики цифрової гістології томограм ЦД (табл. И.3):

- ✓ два інтервали (1-24 год та 24-48 год) статистично достовірної ($p < 0,05$) лінійної зміни величини статистичного моменту 1-го порядку, що характеризує середнє розподілів ЦД до 48 год з динамічним діапазоном 0,69;
- ✓ 24 год лінійної зміни величини статистичного моменту 2-го порядку,

що окреслює дисперсію розкиду значень параметра оптичної активності з динамічним діапазоном 0,47;

- ✓ 72 год – тривалість діагностично-чутливого інтервалу (дві лінійних ділянки 1-24 год та 24-72 год) зміни величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, що характеризують асиметрію й ексцес мап ЦД.

Таблиця И.3

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 4$) гістологічних зрізів легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,88±0,039	0,81±0,037	0,74±0,028	0,61±0,028	0,47±0,022
P	<0,05				
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,73±0,034	0,65±0,031	0,57±0,025	0,41±0,018	0,25±0,011
P	<0,05				
SM_3	0,67±0,032	1,01±0,043	1,29±0,055	2,01±0,091	2,59±0,12
P	<0,05				
SM_4	0,76±0,034	1,16±0,049	1,58±0,063	2,28±0,092	3,01±0,13
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
$SM_1 \times 10^{-3}$	0,33±0,011	0,19±0,009	0,21±0,009	0,19±0,009	0,21±0,011
P	<0,05		>0,05		
$SM_2 \times 10^{-3}$	0,16±0,009	0,15±0,011	0,14±0,008	0,13±0,007	0,12±0,007
P	<0,05	>0,05			
SM_3	3,08±0,13	3,63±0,16	4,24±0,19	4,39±0,21	4,32±0,22
P	<0,05			>0,05	
SM_4	3,66±0,16	4,37±0,21	5,07±0,23	5,13±0,25	5,21±0,24
P	<0,05			>0,05	

Мапи розподілів величини ЦД ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини наведені на рис. И.4.

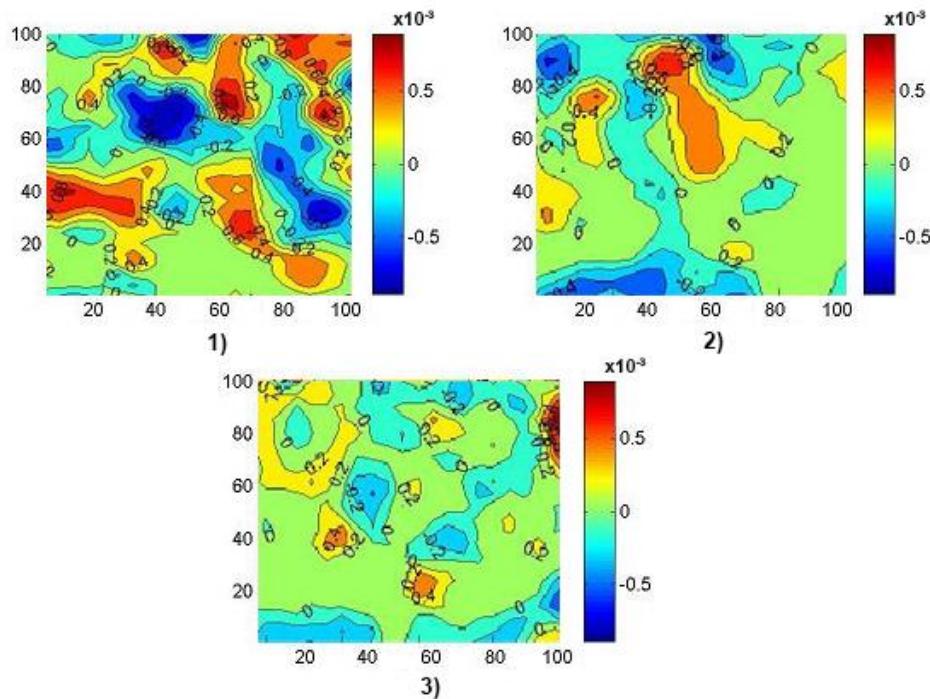


Рис. И.4. Мапи розподілів величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зрізів легеневої тканини померлих з контрольної (1) і дослідних груп з різною давністю ушкодження (6 год – (2); 18 год – (3)).

Було показано (табл. И.4), що використання статистичного аналізу часової динаміки зміни топографічних великомасштабних поляризаційних томограм ступеня ЦД оптично активних молекулярних комплексів зразків гістологічних зрізів легеневої тканини забезпечило максимально можливі діапазони (до 120 год) установлення давності ушкодження шляхом детектування лінійних інтервалів зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії й ексцесу, що характеризують розподіли величини двопроменезаломлення репрезентативних вибірок зразків з контрольної та сукупності дослідних груп:

- ✓ статистичний момент 1-го порядку, що характеризує середнє розподілу величини ЦД – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год, діапазон зміни власних значень 0,7;
- ✓ статистичний момент 2-го порядку, що окреслює дисперсію розкиду

випадкової величини оптичної активності – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-72 год, діапазон зміни власних значень 0,55;

- ✓ статистичний момент 3-го порядку, що характеризує асиметрію розподілу величини ЦД молекулярних комплексів – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-120 год, діапазон зміни власних значень 5,39;
- ✓ статистичний момент 4-го порядку, що описує ексцес розподілу величини ЦД – два лінійних інтервали 1-24 год та 24-120 год, діапазон зміни власних значень 6,45.

Таблиця И.4

Часова динаміка зміни статистичних моментів 1-4-го порядків, що характеризують розподіли величини циркулярного двопроменезаломлення ($\times 40$) гістологічних зразків легеневої тканини

T, год	2	4	6	12	18
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,82 \pm 0,039	0,76 \pm 0,034	0,69 \pm 0,027	0,55 \pm 0,022	0,42 \pm 0,018
P	<0,05				
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,69 \pm 0,029	0,63 \pm 0,037	0,57 \pm 0,023	0,45 \pm 0,021	0,33 \pm 0,016
P	<0,05				
SM ₃	0,73 \pm 0,035	1,08 \pm 0,043	1,43 \pm 0,053	2,13 \pm 0,091	2,83 \pm 0,12
P	<0,05				
SM ₄	0,85 \pm 0,033	1,25 \pm 0,053	1,68 \pm 0,063	2,43 \pm 0,012	3,24 \pm 0,14
P	<0,05				
T, год	24	48	72	96	120
SM ₁ $\times 10^{-3}$	0,31 \pm 0,013	0,18 \pm 0,007	0,12 \pm 0,005	0,13 \pm 0,006	0,14 \pm 0,005
P	<0,05			>0,05	
SM ₂ $\times 10^{-3}$	0,21 \pm 0,009	0,15 \pm 0,006	0,12 \pm 0,005	0,13 \pm 0,005	0,12 \pm 0,006
P	<0,05			>0,05	
SM ₃	3,58 \pm 0,16	4,23 \pm 0,17	5,01 \pm 0,23	5,64 \pm 0,25	6,12 \pm 0,28
P	<0,05				

Продовження табл. И.4

T, год	24	48	72	96	120
SM ₄	4,06±0,17	4,86±0,22	5,66±0,25	6,53±0,29	7,31±0,36
P	<0,05				

Часові інтервали та точність цифрової гістології методом поляризаційної реконструкції оптичної активності міокарда та легеневої тканини

Таблиця И.5

Часові інтервали та точність методу реконструкції оптичної активності гістологічних зразків внутрішніх органів

Міокард				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35
Дисперсія	1-24	1-24	35	30
	24-48	24-72	45	35
Асиметрія	1-24	1-24	25	15
	24-72	24-120	35	25
Ексцес	1-24	1-24	25	15
	24-72	24-120	35	25
Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Збільшення	×4	×40	×4	×40
Середнє	1-24	1-24	40	35
	24-48	24-72	50	45
Дисперсія	1-24	1-24	40	35
	24-48	24-72	50	45

Продовження табл. И.5

Легенева тканина				
Статистичні моменти	Інтервал, год		Точність, хв	
Асиметрія	1-24	1-24	30	25
	24-72	24-120	40	35
Ексцес	1-24	1-24	30	25
	24-72	24-120	40	35

Додаток К

Результати визначення давності ушкодження внутрішніх органів на основі розроблених методів цифрової гістології у двох конкретних випадках ілюструє серія табл. К.1-К.20.

Випадок 1

Таблиця К.1

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування азимута поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зразків внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Примітка. $Z_i^{(0)}$ – величина статистичного моменту, що характеризує мапу азимута поляризації померлого від IXC; $Z_i^{(1)}$ і $Z_i^{(2)}$ – експериментально визначені величини статистичних моментів у постмортальному періоді; T^* – експериментально обчислений час даності ушкодження; T^{**} – реальний час давності ушкодження; ΔT – точність (відхилення T^* і T^{**}).

Таблиця К.2

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зразків внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44

Продовження табл. К.2

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.3

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.4

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-48 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.5

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.6

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-48 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.7

Визначення давності ушкодження методом томографії ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.8

Визначення давності ушкодження методом томографії ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-72 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.9

Визначення давності ушкодження методом томографії оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.10

Визначення давності ушкодження методом томографії оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-120 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Випадок 2

Таблиця К.11

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування азимута поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Примітка. $Z_i^{(0)}$ – величина статистичного моменту, що характеризує мапу азимута поляризації померлого від IXC; $Z_i^{(1)}$ і $Z_i^{(2)}$ – експериментально визначені величини статистичних моментів у постмортальному періоді; T^* – експериментально обчислений час даності ушкодження; T^{**} – реальний час давності ушкодження; ΔT – точність (відхилення T^* і T^{**}).

Таблиця К.12

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування еліптичності поляризації мікроскопічних зображень гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.13

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.14

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-48 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.15

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.16

Визначення давності ушкодження методом поляризаційного картографування Мюллер-матричного інваріанта оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-48 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.17

Визначення давності ушкодження методом томографії ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.18

Визначення давності ушкодження методом томографії ступеня кристалізації гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-72 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.19

Визначення давності ушкодження методом томографії оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (1-24 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28

Таблиця К.20

Визначення давності ушкодження методом томографії оптичної активності гістологічних зрізів внутрішніх органів (24-120 год)

Орган	$Z_i^{(0)}$	$Z_i^{(1)}$	$Z_i^{(2)}$	T^*	T^{**}	ΔT	ΔT , хв
Мозок	0,69	0,77	0,801	2,53	1,8	0,73	44
Печінка	0,83	0,91	0,937	3,06	1,8	1,33	76
Нирка	1,03	1,15	1,228	2,27	1,8	0,5	28