

О. В. Білоокій, О. Г. Ушенко*, В. В. Білоокій, Є. І. Курек*, І. В. Солтис*, В. М. Склярчук*
Кафедра хірургії № 1 (зав. – проф. І. Ю. Полянський) закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці; *кафедра оптики і видавничо-поліграфічної справи (зав. – проф. О. Г. Ушенко) Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ МАП ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЦИФРОВИХ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ФАЦІЙ КРОВІ ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. Основні характеристики та досягнення Мюллер-матричної поляриметрії у діагностиці патологічних змін оптичної анізотропії мікроструктури біологічних тканин і рідин широко представлені в наукових працях. У той же час діагностичні можливості Мюллер-матричної поляриметрії обмежені значною деполаризацією світлорозсіювання в об'ємних біологічних об'єктах.

Мета дослідження. Проведення порівняльного аналізу ефективності методів статистичної обробки мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень надмолекулярних білкових мереж полікристалічних фаций крові з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) цифрової лазерної гістологічної диференціальної діагностики патології щитоподібної залози.

Матеріал і методи. Досліджувалися чотири групи пацієнтів: 1. Контрольна група – здорові донори (51 пацієнт). 2. Дослідна група – пацієнти з вузловим зобом (51 пацієнт). 3. Дослідна група пацієнти з аутоімунним тиреоїдитом (51 пацієнт). 4. Дослідна група – пацієнти з папілярним раком (51 пацієнт). Проведено порівняльний аналіз ефективності методів статистичної обробки мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень надмолекулярних білкових мереж полікристалічних фаций крові з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) цифрової лазерної гістологічної диференціальної діагностики патології щитоподібної залози.

Результати дослідження. Проведено комплексний статистичний аналіз мап еліптичності поляризації дослідних зразків крові донорів та хворих на вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак. Визначено об'єктивні статистичні маркери для диференціальної діагностики патології щитоподібної залози. Результати інформаційного аналізу інтегральних мап еліптичності продемонстрували хорошу діагностичну спроможність діагностики (~87,3 %–88,3 %) та задовільний рівень (~78,4 %–81,4 %) диференціації патології щитоподібної залози.

Висновки. 1. Представлені та проаналізовані у рамках комплексного статистичного підходу експериментальні результати поляризаційного картографування мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фаций крові донорів і хворих на вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак. 2. Виявлено найбільш оптимальні статистичні маркери методу картографування мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фаций крові і встановлено хорошу діагностичну спроможність діагностики (~87,3 %–88,3 %) та задовільний рівень (~78,4 %–81,4 %) диференціації патології щитоподібної залози.

Ключові слова: Мюллер-матрична поляриметрія, щитоподібна залоза, вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит, папілярний рак.

Основні характеристики та досягнення Мюллер-матричної поляриметрії (ММП) у діагностиці патологічних змін оптичної анізотропії мікроструктури біологічних тканин і рідин представлені в серії статей [1-6]. У той же час діагностичні можливості ММП обмежені значною

деполаризацією світлорозсіювання в об'ємних біологічних об'єктах. Основним рішенням цієї проблеми було узагальнення техніки ММП шляхом синтезу багатоканальної поляризаційної інтерферометрії та цифрової голографічної реконструкції рельєфних карт деполаризації [7-10].

Наша робота спрямована на проведення порівняльного аналізу ефективності методів статистичної обробки мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень надмолекулярних білкових мереж полікристалічних фацій крові з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) цифрової лазерної гістологічної диференціальної діагностики патології щитоподібної залози.

Дизайн оптичної моделі надмолекулярної полікристалічної структури фації крові складається з наступним блоків:

1. Надмолекулярна полікристалічна структура фації крові являє собою масштабно самоподібну оптично анізотропну структуру, яка утворена оптично активними молекулами глобуліну та голчастими двопротенезаломлюючими молекулами альбуміну.

2. Полікристалічна надмолекулярна альбумін-глобулінова компонента фації крові володіє структурною оптичною анізотропією або двопротенезаломленням і формує координатно розподілені ($m \times n$ – сукупність пікселів цифрової камери) еліпси поляризації β або мапи еліптичності поляризації β (m, n).

3. Статистична структура мап еліптичності поляризації β (m, n) визначається просторово-кутовою організацією надмолекулярних білкових альбумін-глобулінових мереж і залежить від їх координатної структури в об'ємі зразка фації крові.

4. Топографічна структура полікристалічної надмолекулярної мережі фації крові здорової людини як об'єкту природної молекулярної самозборки є масштабно-самоподібною і близькою до фрактальної.

5. Координатні розподіли випадкових значень величини еліптичності поляризації, які є фізичними похідними від масштабно-самоподібних розподілів двопротенезаломлення і оптичної активнос-

ті надмолекулярних самозібраних мереж також є фрактальними.

6. Патологічні стани щитоподібної залози призводять до трансформації фрактальної полікристалічної структури надмолекулярних альбумін-глобулінових мереж фацій крові за рахунок збільшення концентрації глобулінів, а також руйнації третинної та четвертинної структури глобулінів.

В основу реалізації ідеї дослідження нами покладено два аналітичних підходи – статистичний і топографічний (фрактальний).

Статистичний підхід забезпечує можливість об'єктивного оцінювання розподілів випадкових значень величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові без урахування їх координатної (топографічної) структури. Слід очікувати:

- для вузлового зобу зростання середнього та діапазону розкиду випадкових значень величини еліптичності поляризації;
- для аутоімунного териодиту подальше збільшення середнього та діапазону розкиду випадкових значень величини еліптичності поляризації;
- для папілярного раку екстремальний прояв розподілів еліптично поляризованих станів.

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу ефективності методів статистичної обробки мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень надмолекулярних білкових мереж полікристалічних фацій крові з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) цифрової лазерної гістологічної диференціальної діагностики патології щитоподібної залози.

Матеріал і методи. Таблиця 1 ілюструє структурно-логічну схему поляризаційного методу.

Таблиця 1

Структурно-логічна схема поляризаційного методу

Блок формування світлового мікроскопічного зображення фації крові $I(m, n)$
Блок поляризаційного аналізу світлового мікроскопічного зображення фації крові, який включає поляризатор, площина пропускання якого обертається у межах від 0 до π .
Блок цифрової реєстрації «максимумів» $I(\theta, m, n) = \max$ і «мінімумів» координатного розподілу інтенсивності $I(\theta, m, n) = \min$
Блок комп'ютерної обробки масивів $I(\theta, m, n) = \max$ та $I(\theta, m, n) = \min$
Координатний розподіл значень величини еліптичності поляризації $\beta(m, n)$

Досліджувалися чотири групи донорів і хворих пацієнтів:

1. Контрольна група – здорові донори (51 пацієнт).
2. Дослідна група – пацієнти з вузловим зобом (51 пацієнт).

3. Дослідна група – пацієнти з аутоімунним тиреоїдитом (51 пацієнт).

4. Дослідна група – пацієнти з папілярним раком (51 пацієнт).

Об'єктами дослідження слугували фації крові – таблиця 2.

Результати дослідження та їх обговорення. На серії фрагментів рисунка представлені результати експериментального вимірювання мап (фрагменти (1)) і гістограм (фрагменти (2)) координатних розподілів (m, n) величини еліптичності поляризації $\beta(m, n)$ цифрових мікроскопічних зображень фацій крові донорів і пацієнтів з різною патологією щитоподібної залози.

З аналізу одержаних даних виявлено наявність статистичної структурності випадкових значень величини еліптичності поляризації цифрових

мікроскопічних зображень зразків фацій крові всіх досліджених груп здорових донорів і хворих пацієнтів (рис. 1, фрагменти (1)). Усі експериментально виміряні поляризаційні мапи $\beta(m, n)$ цифрових мікроскопічних зображень являють собою координатно-неоднорідні розподіли величини еліптичності. Кількісно даний результат ілюструють гістограми (рис. 1, фрагменти (2)) розподілів випадкових значень величини еліптичності β поляризації у сукупності пікселів (m, n) цифрових мікроскопічних зображень фацій крові.

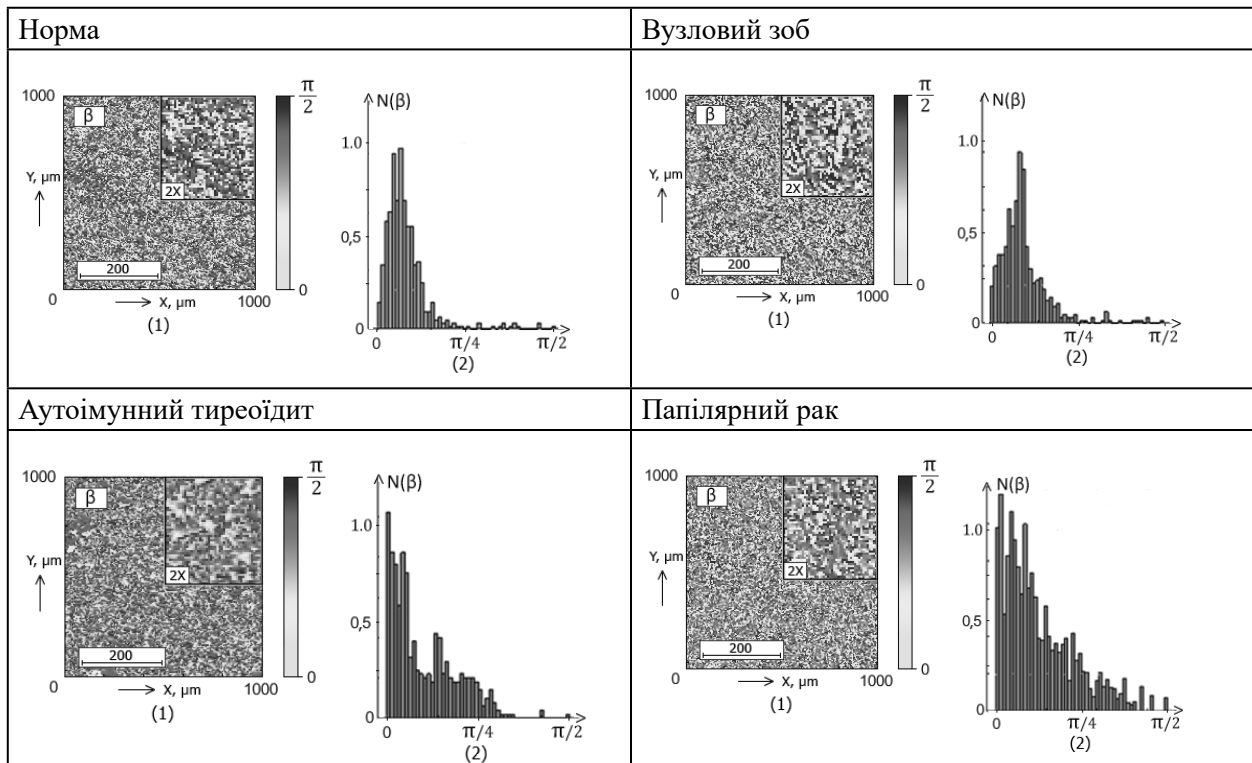


Рисунок. Поляризаційні мапи (фрагменти (1)) і гістограми (фрагменти (2)) розподілів величини еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові донорів і хворих пацієнтів з дослідних груп

Для кожного типу зразків структурної анізотропії надмолекулярних мереж фацій крові гістограми характеризуються незначним діапазоном зміни випадкових значень величини еліптичності β поляризації ($0 \leq \beta \leq 0,25\pi$) та співрозмірно локалізованими екстремумами $\beta_{\max} \sim 0$.

Порівняльний аналіз координатної та ймовірнісної структури мап еліптичності поляризації експериментальних зразків структурної анізотропії фацій крові виявив тенденцію незначного зростання двопроменезаломлення надмолекулярних альбумін-глобулінових мереж від контрольної групи 1 до дослідних груп «2-4». На даний факт вказує послідовне незначне збільшення дисперсії гістограм розподілів випадкових величин еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень структурної анізотропії фацій крові усіх груп (рис. 1, фрагменти (2)).

Кількісно виявлений сценарій патологічних змін полікристалічної структури надмолекулярних мереж структурної анізотропії фацій крові ілюструють результати статистичного аналізу, які представлені в таблиці 2.

Статистичний аналіз інтегральних мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові контрольної та сукупності дослідних груп виявив:

- Незначне (статистично недостовірне $p_{12;13;14} > 0,05$; $p_{23;24;34} > 0,05$) зростання середньостатистичної у межах окремих репрезентативних вибірок величини середнього SM_1 розподілів $\beta(m, n)$ від 0,187 до 0,22

- Величина дисперсії SM_2 розподілів $\beta(m, n)$ також виявилася статистично недостовірною ($p_{12;13;14} > 0,05$; $p_{23;24;34} > 0,05$) у межах від 0,082 до 0,123.

• Статистично недостовірним для диференціальної діагностики виявив і статистичний момент 3-го порядку, якій характеризує асиметрію розподілів $\beta(m, n)$ і змінюється у межах від.

• Чутливість до міжгрупових змін статистичної структури мап еліптичності поляризації має асиметрія та ексцес розподілів випадкових значень еліптичності поляризації в точках цифрових мікроскопічних зображень фацій крові.

• Асиметрія $SM_3(\beta)$ і ексцес $SM_4(\beta)$ статистично достовірно ($p_{12;13;14} \leq 0,05$) змінюється у межах від 0,66 до 0,89 і 0,83 до 1,47, відповідно. Тому дані статистичні параметри можуть бути використані як маркери детектування наявності патології щитоподібної залози.

З біофізичної точки зору одержані результати добре корелюють із модельними уявленнями і прогностичними сценаріями патологічних змін полікристалічної структури надмолекулярних мереж структурної анізотропії або двопротенезаломлення фацій крові донорів і пацієнтів з різних дослідних груп. Відомим фактом є зміна концентрації голчастих альбумінових комплексів у крові за наявності патологічних станів [11-13]. Тому по для різних патологій («норма – вузловий зоб – аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак») змінюються статистичні моменти 3-го і 4-го порядків розподілів еліптичності поляризації $\beta(m, n)$.

Тому по для різних патологій («норма – вузловий зоб – аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак») змінюються статистичні моменти 3-го і 4-го порядків розподілів еліптичності поляризації $\beta(m, n)$.

Таблиця 2

Статистичні параметри мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові донорів і хворих пацієнтів

Група	Група 1 (51 зразок)	Група 2 (51 зразок)	Група 3 (51 зразок)	Група 4 (51 зразок)
Середнє, SM_1	0,1870,011	0,2050,012	0,2120,013	0,220,014
p_{ik}	$p_{12;13;14} > 0,05; p_{23;24;34} > 0,05$			
Дисперсія, SM_2	0,0820,005	0,0930,006	0,1140,007	0,1230,008
p_{ik}	$p_{12;13;14} > 0,05; p_{23;24;34} > 0,05$			
Асиметрія, SM_3	0,890,048	0,780,043	0,710,039	0,660,036
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,05; p_{23;24;34} < 0,05$			
Ексцес, SM_4	1,470,088	1,180,062	0,940,056	0,830,045
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,05; p_{23;24;34} < 0,05$			

У таблиці 3 наведено величини збалансованої точності диференціальної діагностики патології щитоподібної залози за статистичними маркерами $SM_3(\beta)$ і $SM_4(\beta)$.

гії щитоподібної залози за статистичними маркерами $SM_3(\beta)$ і $SM_4(\beta)$.

Таблиця 3

Збалансована точність диференціальної діагностики патології щитоподібної залози за статистичним аналізом мап еліптичності поляризації фацій крові

Асиметрія, SM_3		
$a = 75$	$a = 76$	$a = 77$
$b = 27$	$b = 26$	$b = 25$
$Ac_{12} = 73,5\%$	$Ac_{13} = 74,5\%$	$Ac_{14} = 75,5\%$
$a = 73$	$a = 74$	$a = 75$
$b = 29$	$b = 28$	$b = 27$
$Ac_{23} = 71,5\%$	$Ac_{24} = 72,5\%$	$Ac_{34} = 73,5\%$
Ексцес, SM_4		
$a = 89$	$a = 89$	$a = 90$
$b = 13$	$b = 13$	$b = 12$
$Ac_{12} = 87,3\%$	$Ac_{13} = 87,3\%$	$Ac_{14} = 88,3\%$
$a = 80$	$a = 82$	$a = 83$
$b = 22$	$b = 20$	$b = 19$
$Ac_{23} = 78,4\%$	$Ac_{24} = 80,4\%$	$Ac_{34} = 81,4\%$

Результати інформаційного аналізу інтегральних мап еліптичності продемонстрували хорошу діагностичну спроможність діагностики (~87,3 % – 88,3 %) та задовільний рівень (~78,4 % – 81,4 %) диференціації патології щитоподібної залози.

тики (~87,3 % – 88,3 %) та задовільний рівень (~78,4 % – 81,4 %) диференціації патології щитоподібної залози.

Висновки. 1. Представлені та проаналізовані у рамках комплексного статистичного підходу експериментальні результати поляризаційного картографування мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові донорів і хворих на вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит і папілярний рак. Асиметрія $[[SM]]_3$ (β) і ексцес $[[SM]]_4$ (β) статистично достовірно ($p_{(12;13;14)} \leq 0,05$) змінюється у межах від 0,66 до 0,89 і 0,83 до 1,47, відповідно. Тому дані статистичні параметри можуть бути використані як маркери детектування наявності патології щитоподібної залози. 2. Виявлено найбільш оптимальним статистичні маркери методу картографування мап еліптичності

поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові і встановлено хорошу діагностичну спроможність діагностики (~87,3 % – 88,3 %) та задовільний рівень (~78,4 % – 81,4 %) диференціації патології щитоподібної залози.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне поглибити наукові дослідження у напрямі диференційної діагностики патології щитоподібної залози методом поляризаційного картографування та статистичного аналізу мап азимута поляризації з мультифрактальним аналізом поляризаційних мап еліптичності та поляризаційним картографуванням пошарових мап азимутів поляризації мікроскопічних зображень фацій крові.

Список використаної літератури

1. Tuchin VV. *Tissue Optics and Photonics: Light-Tissue Interaction*. J. Biomed. Photonics Eng. 2015;1:98-134.
2. Boas DA, Pitris C, Ramanujam N. *Handbook of Biomedical Optics*. Boca Raton: CRC Press; 2011. 831 p.
3. Ghosh N, Vitkin IA. *Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications, and outlook*. J Biomed Opt. 2011 Nov;16(11):110801. doi: 10.1117/1.3652896.
4. Tuchin VV. *Polarized light interaction with tissues*. J Biomed Opt. 2016 Jul 1;21(7):71114. doi: 10.1117/1.JBO.21.7.071114.
5. Tuchin VV, editor. *Handbook of Coherent Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental Monitoring, and Materials Science*. Springer: US; 2004. 1316 p.
6. Arteaga O, Baldris M, Antó J, Canillas A, Pascual E, Bertran E. *Mueller matrix microscope with a dual continuous rotating compensator setup and digital demodulation*. Appl Opt. 2014 Apr 1;53(10):2236-45. doi: 10.1364/AO.53.002236.
7. Gladish JC, Duncan DD. *Liquid crystal-based Mueller matrix spectral imaging polarimetry for parameterizing mineral structural organization*. Appl Opt. 2017 Jan 20;56(3):626-35. doi: 10.1364/AO.56.000626.
8. Laude-Boulesteix B, De Martino A, Drévillon B, Schwartz L. *Mueller polarimetric imaging system with liquid crystals*. Appl Opt. 2004 May 10;43(14):2824-32. doi: 10.1364/ao.43.002824.
9. Han CY, Du CY, Zhou JY. *Rapid full Mueller matrix imaging polarimetry based on the hybrid phase modulation technique*. Opt. Commun. 2017;382:501-8.
10. Aas LMS, Ellingsen PG, Kildemo M. *Near infra-red Mueller matrix imaging system and application to retardance imaging of strain*. Thin Solid Films. 2011;519:2737-41.
11. Twietmeyer KM, Chipman RA, Elsner AE, Zhao Y, VanNasdale D. *Mueller matrix retinal imager with optimized polarization conditions*. Opt Express. 2008 Dec 22;16(26):21339-54. doi: 10.1364/oe.16.021339.
12. Chironi E, Iemmi C. *Mueller matrix polarimeter based on twisted nematic liquid crystal devices*. Appl Opt. 2020 Sep 20;59(27):8098-8105. doi: 10.1364/AO.402204.
13. Park J, Brady DJ, Zheng G, Tian L, Gao L. *Review of bio-optical imaging systems with a high space-bandwidth product*. Adv Photonics. 2021 Jul;3(4):044001. doi: 10.1117/1.ap.3.4.044001.

STATISTICAL ANALYSIS OF MAPS OF ELLIPTICITY OF POLARIZATION OF DIGITAL MICROSCOPIC IMAGES OF BLOOD FACES AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THYROID GLAND PATHOLOGY

Abstract. The main characteristics and achievements of Mueller-matrix polarimetry in the diagnosis of pathological changes in the optical anisotropy of the microstructure of biological tissues and fluids are widely presented in scientific works. At the same time, the diagnostic capabilities of Mueller-matrix polarimetry are limited by significant depolarization of light scattering in bulk biological objects.

The aim of the study. Conducting a comparative analysis of the effectiveness of methods of statistical processing of polarization ellipticity maps of digital microscopic images of supramolecular protein networks of polycrystalline blood facies with the aim of determining new objective criteria (markers) of digital laser histological differential diagnosis of thyroid pathology.

Material and methods. Four groups of donors and sick patients were studied: 1. Control group 1 – healthy donors (51 patients). 2. Research group 2 – patients with nodular goiter (51 patients). 3. Research group 3 – patients with autoimmune thyroiditis (51 patients). 4. Research group 4 – patients with papillary cancer (51 patients). A comparative analysis of the effectiveness of methods of statistical processing of polarization ellipticity maps of digital microscopic images of supramolecular protein networks of polycrystalline blood facies was carried out in order to determine new objective criteria (markers) for digital laser histological differential diagnosis of thyroid pathology

Research results. A comprehensive statistical analysis of polarization ellipticity maps of experimental blood samples of donors and patients with nodular goiter, autoimmune thyroiditis and papillary cancer was carried out. Objective statistical markers for the differential diagnosis of thyroid pathology have been determined. The results of information analysis of integrated ellipticity maps demonstrated a good diagnostic capacity of diagnosis (~87.3 %–88.3 %) and a satisfactory level (~78.4 %–81.4 %) of differentiation of thyroid gland pathology.

Conclusions. 1. Experimental results of polarization mapping of polarization ellipticity maps of digital microscopic images of blood facies of donors and patients with nodular goiter, autoimmune thyroiditis, and papillary cancer are presented and analyzed within the framework of a complex statistical approach. 2. The most optimal statistical markers of the mapping method of polarization ellipticity maps of digital microscopic images of blood facies were found to be the most optimal, and a good diagnostic capacity of diagnosis (~87.3 %–88.3 %) and a satisfactory level (~78.4 %–81.4 %) of differentiation of thyroid pathology were established.

Key words: Muller-matrix polarimetry, thyroid gland, nodular goiter, autoimmune thyroiditis, papillary cancer.

Відомості про авторів:

Білоокій Олександр В'ячеславович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Ушенко Олександр Григорович – доктор фізико-математичних наук, професор, завідувач кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці;

Білоокій В'ячеслав Васильович – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії № 1 закладу вищої освіти Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;

Курек Єлена Ігорівна – кандидат фізико-математичних наук, асистент кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці;

Солтис Ірина Василівна – кандидат фізико-математичних наук, доцент кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці;

Склярчук Валерій Михайлович – доктор фізико-математичних наук, доцент кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича, м. Чернівці.

Information about the authors:

Bilookyi Oleksandr V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery № 1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Ushenko Oleksandr G. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, Head of the Department of Optics and Publishing and Printing at the Yuri Fedkovich Chernivtsi National University, Chernivtsi;

Bilookyi Viacheslav V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery № 1, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Kurek Yelena I. – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Assistant of the Department of Optics and Publishing and Printing Affairs of Yuriy Fedkovich Chernivtsi National University, Chernivtsi;

Soltys Iryna V. – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Optics and Publishing and Printing Affairs of Yuri Fedkovich Chernivtsi National University, Chernivtsi;

Sklyarchuk Valery M. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Optics and Publishing and Printing Affairs of Yuriy Fedkovich Chernivtsi National University, Chernivtsi.

Надійшла 15.04.2024 р.

Рецензент – проф. О. В. Шідловський (Тернопіль)