

**POLARIZATION MAPPING AND STATISTICAL ANALYSIS OF LAYER MAPS
OF POLARIZATION AZIMUTHS OF MICROSCOPIC IMAGES OF BLOOD FACIES
IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THYROID GLAND DISEASES****Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)****proniaiev@bsmu.edu.ua**

Among the numerous biomedical diagnostic applications of soft tissue structure, Mueller matrix polarimetry of the optical anisotropy of biological tissues plays an important role. Various systems of Mueller matrix polarimetry have been developed to solve these diagnostic problems. The work is aimed at using the method of layer-by-layer polarisation-interference mapping of dehydrated blood films to determine new objective criteria (markers) for minimally invasive differential diagnosis of thyroid pathology. A comparative analysis of the effectiveness of methods of multifractal processing of polarisation ellipticity maps of digital microscopic images of supramolecular protein networks of polycrystalline blood fractions was carried out in order to determine new objective criteria (markers) for digital laser histological differential diagnosis of thyroid pathology. The results of the statistical analysis of the data of the polarisation-interference mapping method with digital holographic reproduction of phase maps of the polarisation azimuth were determined. From a biophysical point of view, the results correlate well with the model representations and prognostic scenarios of pathological changes in the polycrystalline structure of supramolecular networks of blood phases of donors and patients from different study groups. In this case, the algorithmically reconstructed layer maps $\alpha(\vartheta, m, n)$ are "devoid" of the distorting effect of the depolarised background and are almost uniquely related to the optically anisotropic properties of the polycrystalline structure of blood fractions. Therefore, as the concentration of chiral optically active structures increases ("normal - nodular goiter - autoimmune thyroiditis - papillary cancer"), the dynamics of changes in the mean and variance of layer-by-layer distributions of the polarisation azimuth $\alpha(\vartheta, m, n)$ increases in comparison with the data of integrated polarisation mapping of digital microscopic images of blood phases. As a result of the study, the most optimal markers of the method of integrated polarisation mapping of azimuths of polarisation of digital microscopic images of blood phases were identified and a good level (~87%-89%) of balanced accuracy of differential diagnosis of thyroid pathologies was established. The results of polarization-interference mapping of microscopic images with digital holographic reproduction of layer-by-layer coordinate distributions of random values of the azimuth of blood phase polarization are presented and analysed within the framework of the statistical approach.

Key words: polarization mapping, blood facies, thyroid gland, nodular goiter, papillary cancer.

Connection of the publication with planned research works.

The article is a fragment of the research work of the Department of Surgery № 1 of Bukovinian State Medical University: "Development, substantiation and implementation of new approaches to the diagnosis and treatment of certain acute surgical diseases, prediction of their course and prevention of complications", state registration number 0121U110501.

Introduction.

Optical methods of diagnostics of various biological tissues and visualisation of their optically anisotropic structure (fibrillar networks, optically active molecular domains) occupy a prominent place due to their high informational content and the possibility of multifunctional photometric, spectral, polarisation, correlation) monitoring [1-4].

The fundamental results obtained in the framework of Mueller matrix microscopy (MMM) [5-8] of biological tissues are promising for applied clinical and preclinical studies of the polycrystalline structure of biological tissues. In particular, it has been demonstrated that Mueller microscopy of gastric biopsies can obtain quantitative optical parameters to characterise the evolution of gastric tissue from a healthy state through inflammation to cancer [9-11].

The design of the optical model of the supramolecular polycrystalline structure of the thyroid blood cell consists of the following blocks:

1. The supramolecular polycrystalline structure of the thyroid blood cell is an optically anisotropic structure formed by optically active globulin molecules and needle-like birefringent albumin molecules.

2. Formative elements (erythrocytes, monocytes, leukocytes) that are optically active in the volume of the blood facies form distributed ($m \times n$ – a set of pixels of a digital camera) rotations of the polarisation plane α or polarisation azimuth maps $\alpha(m, n)$ coordinately.

3. The statistical structure of the polarisation azimuth maps $\alpha(m, n)$ is determined by the concentration of protein chiral molecules and does not depend on their coordinate distribution in the volume of the thyroid blood facies.

The aim of the study.

Determination of new objective criteria (markers) for minimally invasive differential diagnosis of thyroid pathology using the method of layer-by-layer polarisation-interference mapping of dehydrated blood films.

Object and research methods.

The structural and logical scheme of polarisation-interference mapping is presented in **table 1**.

Brief description of the groups of patients and study objects. Four groups of donors and patients were studied:

- 1. Control group 1 – healthy donors (51 patients).
- 2. Study group 2 – patients with nodular goitre (51 patients).
- 3. Study group 3 – patients with autoimmune thyroiditis (51 patients).
- 4. Study group 4 – patients with papillary cancer (51 patients).

The objects of study were dehydrated blood films (facies).

Table 2 shows the optical and geometric parameters of the study objects.

Research results and their discussion.

The results of experimental layer-by-layer polarisation mapping of maps (fragments (1)) and histograms (fragments (2)) of distributions ((*m*, *n*)) of the polarisation azimuth $\alpha(\vartheta, m, n)$ of digital microscopic images of blood phases are presented in a series of fragments of fig.

As in the case of the analysis of the integrated polarisation azimuth maps, we have revealed the polarisation structure of polarisation azimuths in the phase plane of digital microscopic images of blood samples of all studied groups of healthy donors and patients (fig., fragments (1)).

The main difference is the fact that all layer-by-layer polarisation maps $\alpha(\vartheta, m, n)$ are “devoid” of the scattered depolarised background and represent discrete domains of coordinate inhomogeneous distributions of the azimuth value of laser electromagnetic oscillations.

Table 1 – Block diagram of polarisation-interference mapping

Unit for optical formation of thyroid irradiating agent and reference coherent laser radiation
Unit for the formation of circularly polarised states of irradiating thyroid preparations and reference coherent laser radiation
Unit for projecting a polarising laser microscopic image of a thyroid biological preparation into the plane of a digital CCD camera
Unit for optical mixing of microscopic images of a thyroid biological preparation and a reference coherent beam
Unit for formation of interference distribution of digital microscopic image of thyroid gland preparations in the plane of digital CCD camera
Unit for polarisation analysis of interference distribution of digital microscopic image of thyroid gland preparations in the plane of digital CCD camera
Unit for digital registration of polarisation-filtered coordinate intensity distributions of interference microscopic images of thyroid gland preparations
Computer storage unit for polarisation-filtered coordinate intensity distributions of interference microscopic images of thyroid gland preparations

Table 2 – Optical and geometric parameters of blood facies

Blood facies	
Geometric thickness, <i>d</i> , μm	25±0,33
Attenuation coefficient, τ	0,18±0,04
Degree of depolarisation, Δ , %	25-32

The quantitative probabilistic structure $\alpha(\vartheta, m, n)$ is illustrated by a set of histograms (fig., fragments (2)) of distributions of random values of the polarisation azimuth α at points (*m*, *n*) of the phase plane (ϑ) of digital microscopic images of supramolecular polycrystalline networks of blood phases.

Within each group of blood facies samples, the determined histograms have a significant range of changes in

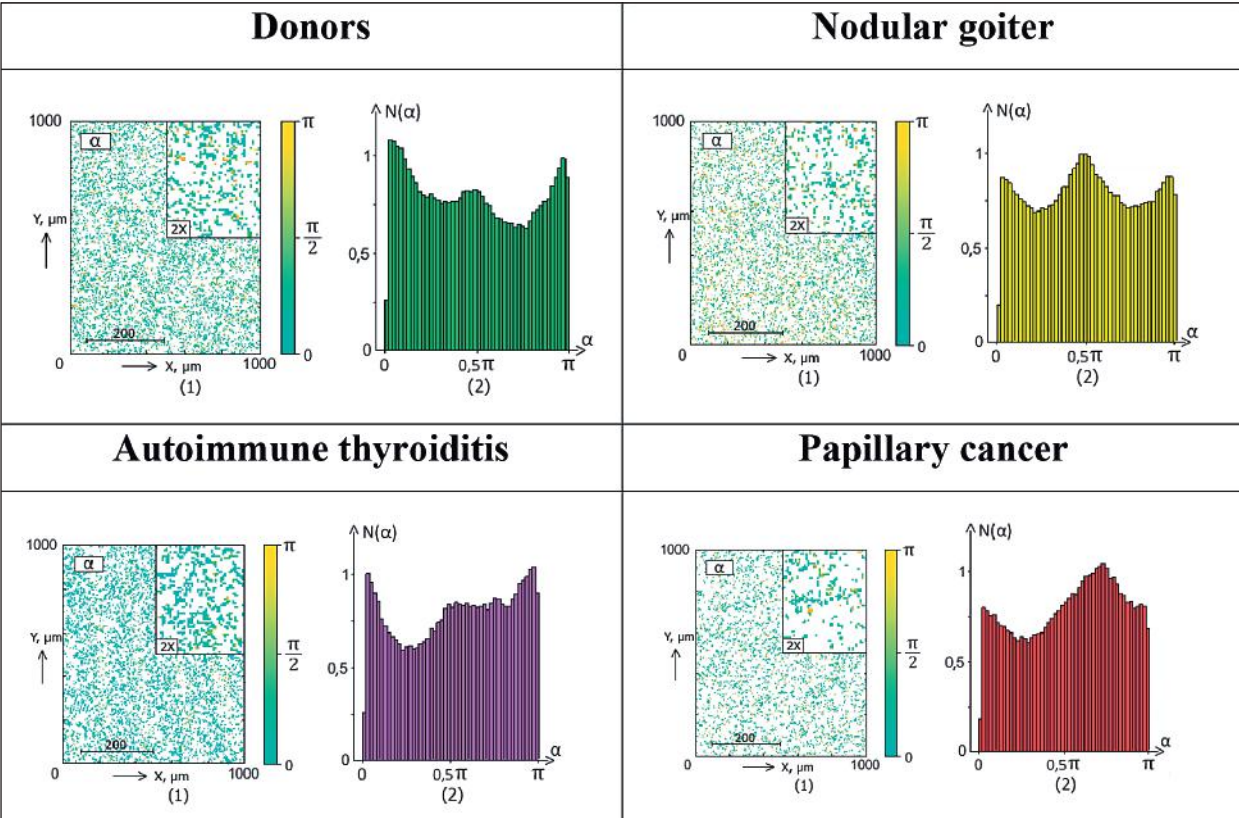


Figure – Layer-by-layer polarisation maps $\alpha(m, n)$ (fragments (1)) and histograms (fragments (2)) of the distributions of the polarisation azimuth value of digital microscopic images of blood facies of donors and patients from the study groups.

Table 3 – Statistical parameters of polarisation azimuth maps of phase digital microscopic images of blood phases of donors and patients with different thyroid pathology

Group	Group 1 (51 samples)	Group 2 (51 samples)	Group 3 (51 samples)	Group 4 (51 samples)
Average, SM_1	0,91±0,047	1,38±0,067	1,53±0,081	1,87±0,097
p_{ik}				
Dispersion, SM_2	0,52±0,029	0,61±0,034	0,68±0,038	0,71±0,041
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,001$; $p_{23;24;34} \leq 0,001$			
Asymmetry, SM_3	1,39±0,12	1,03±0,077	0,89±0,053	0,71±0,038
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,05$; $p_{23;24;34} \leq 0,05$			
Excess, SM_4	1,94±0,14	1,68±0,096	1,41±0,083	1,14±0,067
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,001$; $p_{23;24;34} \leq 0,001$			

random values of the azimuth α of polarisation ($0 \leq \alpha \leq \pi$) and, more distinctly than for integral distributions, individually localised extrema α_{max} – **fig.**, fragments (2).

Comparison of the coordinate and probabilistic structure of the layer-by-layer maps of the polarisation azimuth $\alpha(\vartheta, m, n)$ of supramolecular albumin-globulin polycrystalline networks of experimental samples of blood fractions revealed a more distinct tendency of consistent increase from the control group to the set of experimental groups 2 (nodular goiter); 3 (autoimmune thyroiditis) and 4 (papillary cancer) of increasing optical activity of the polycrystalline network of protein crystals

Table 4 – Balanced accuracy of differential diagnosis of thyroid pathology by statistical analysis of azimuth polarisation maps of phase digital microscopic images of blood facies

Average, SM_1		
$a = 93$	$a = 94$	$a = 95$
$b = 9$	$b = 8$	$b = 7$
$Ac_{12} = 91,2\%$	$Ac_{13} = 92,1\%$	$Ac_{14} = 93,1\%$
$a = 89$	$a = 90$	$a = 91$
$b = 13$	$b = 12$	$b = 11$
$Ac_{23} = 87,3\%$	$Ac_{24} = 88,2\%$	$Ac_{34} = 89,2\%$
Dispersion, SM_2		
$a = 85$	$a = 88$	$a = 89$
$b = 17$	$b = 14$	$b = 13$
$Ac_{12} = 83,3\%$	$Ac_{13} = 86,3\%$	$Ac_{14} = 87,3\%$
$a = 82$	$a = 82$	$a = 83$
$b = 20$	$b = 20$	$b = 19$
$Ac_{23} = 80,4\%$	$Ac_{24} = 80,4\%$	$Ac_{34} = 81,4\%$
Asymmetry, SM_3		
$a = 93$	$a = 93$	$a = 94$
$b = 9$	$b = 9$	$b = 8$
$Ac_{12} = 91,2\%$	$Ac_{13} = 91,2\%$	$Ac_{14} = 92,1\%$
$a = 89$	$a = 89$	$a = 90$
$b = 13$	$b = 13$	$b = 12$
$Ac_{23} = 87,3\%$	$Ac_{24} = 87,3\%$	$Ac_{34} = 88,2\%$
Excess, SM_4		
$a = 93$	$a = 94$	$a = 95$
$b = 9$	$b = 8$	$b = 7$
$Ac_{12} = 91,2\%$	$Ac_{13} = 92,1\%$	$Ac_{14} = 93,1\%$
$a = 89$	$a = 90$	$a = 91$
$b = 13$	$b = 12$	$b = 11$
$Ac_{23} = 87,3\%$	$Ac_{24} = 88,2\%$	$Ac_{34} = 89,2\%$

of albumin and plasma globulin and of the formed elements in the dehydrated blood film. Quantitatively, this is illustrated by a distinct “shift” towards higher values of the main extremes of the histograms of distributions of random variables of the azimuth of polarisation of layer maps $\alpha(\vartheta, m, n)$ of digital microscopic images of blood phases from all groups (**fig.**, fragments (2)). At the same time, the range of changes in the values of the azimuths of laser polarisation in the set of digital pixels remains practically the same within all representative samples of experimental samples of dehydrated films from the control and three experimental groups.

The experimental trends of pathological changes in the polycrystalline structure of supramolecular networks of blood facies were analysed in the statistical approach – **table 3**.

Statistical analysis of the data of digital holographic reproduction of layer-by-layer maps of the polarisation azimuth $\alpha(\vartheta, m, n)$ of digital microscopic images of blood phases of the control and experimental groups revealed a consistent statistical increase in the mean of the average polarisation azimuth:

- A sequential (from control group 1 to experimental groups 2, 3 and statistically significant ($p_{ik} < 0.001$) increase in the average statistical value of the 1st statistical moment (mean) SM_1 of the layer-by-layer polarisation distributions $\alpha(\vartheta, m, n)$ within individual representative samples from 0.91 to 1.87.

- The value of the 2nd statistical moment (variance) SM_2 , which characterises the standard deviation of random values of the polarisation azimuth in the layer-by-layer distributions $\alpha(\vartheta, m, n)$, ranges from 0.52 to 0.71 and is statistically significant only for detecting pathology ($p_{12;13;14} \leq 0,05$), but not for its differentiation ($p_{23;24;34} > 0,05$).

- The maximum diagnostic sensitivity to changes in the statistical structure of layer maps $\alpha(\vartheta, m, n)$ of the polarisation azimuth is provided by the SM_3 asymmetry and SM_4 excess, which characterise the asymmetry and sharpness of the peak of coordinate distributions of random values of the angle of rotation of the laser polarisation plane in the phase planes of digital microscopic images of polycrystalline supramolecular networks of blood facies.

- The asymmetry of $SM_3(\vartheta, \alpha)$ varies statistically significantly ($p_{ik} \leq 0.001$) within a wide range of eigenvalues from 0.71 to 1.39.

- The $SM_4(\alpha)$ kurtosis similarly varies statistically significantly ($p_{ik} \leq 0.001$) in the range from 1.14 to 1.94.

The results of the statistical analysis of the data of the polarisation-interference mapping method with digital holographic reproduction of phase maps of the polarisation azimuth from the biophysical point of view are well correlated with the model representations and prognostic scenarios of pathological changes in the polycrystalline structure of supramolecular networks of blood facies of donors and patients from different experimental groups. In this case, the algorithmically reconstructed layer maps $\alpha(\vartheta, m, n)$ are “devoid” of the distorting effect of the depolarised background and are almost uniquely related to the optically anisotropic properties of the polycrystalline structure of blood fractions. Therefore, as the concentration of chiral optically active structures increases (“normal – nodular goiter – auto-

immune thyroiditis – papillary cancer”), the dynamics of changes in the mean and variance of layer-by-layer distributions of the polarisation azimuth $\alpha(\vartheta, m, n)$ increases in comparison with the data of integrated polarisation mapping of digital microscopic images of blood phases – **table 3**. Against this background of statistical changes, the dynamics of changes in the statistical moments of the 3rd and 4th orders, which characterise the asymmetry and kurtosis of algorithmically reconstructed layer maps $\alpha(\vartheta, m, n)$, proved to be much more sensitive – intergroup differences between the values of these statistical parameters reach 1.5-1.95 times.

The results of information analysis of the data of the method of polarisation-interference mapping with digital holographic reproduction of layer-by-layer maps of polarisation azimuths of digital microscopic images of blood facies (**table 4**) revealed a significant increase in the sensitivity of this method compared to integrated polarisation mapping (**table 3**) and demonstrated the following levels of accuracy in the differential diagnosis of thyroid pathologies:

1. Diagnostics of thyroid pathology (control group 1.1 and the aggregate of all study groups “1.2 – 1.4”):
 - “normal – nodular goitre” $Ac_{12}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 91,2\% - 92,1\%$ – “very good” level;
 - “normal-autoimmune thyroiditis” $Ac_{13}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 91,2\% - 92,1\%$ – “good” level;

- “normal – papillary cancer” $Ac_{14}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 92,1\% - 93,1\%$ – “very good” level.

2. Differential diagnosis:

- “nodular goitre – autoimmune thyroiditis” $Ac_{23}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 87\% - 89\%$ – “good” level;
- “nodular goitre – papillary cancer” $Ac_{24}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 88\% - 89\%$ – “good” level;
- “autoimmune thyroiditis – papillary cancer” $Ac_{34}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 88\% - 89\%$ – “good” level.

Conclusions.

1. The most optimal markers of the method of integral mapping of azimuthal polarisation maps of digital microscopic images of blood facies were identified and a good level (~87%-89%) of balanced accuracy of differential diagnosis of thyroid pathologies was established.

2. The results of polarisation-interference mapping of microscopic images with digital holographic reproduction of layer-by-layer coordinate distributions of random values of the azimuth of blood facies polarisation are presented and analysed within the statistical approach.

Prospects for further research.

We consider it expedient to conduct a multifractal analysis of polarisation maps of ellipticity of microscopic images of blood facies for the differential diagnosis of thyroid pathology.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-2-173-302-310

УДК 616.441-079.4

Білоокий О. В., Білоокий В. В., Проняєв Д. В., Проняєв В. В.

ПОЛЯРИЗАЦІЙНЕ КАРТОГРАФУВАННЯ ТА СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПОШАРОВИХ МАП АЗИМУТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ФАЦІЙ КРОВІ В ДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна)

proniaiev@bsmu.edu.ua

Серед численних біомедичних діагностичних застосувань структури м'якої речовини важливе місце посідає Мюллер-матрична поляриметрия оптичної анізотропії біологічних тканин. Для реалізації поставлених діагностичних завдань розроблено різноманітні системи Мюллер-матричної поляриметрії. Робота спрямована на використання методу пошарового поляризаційно-інтерференційного картографування дегідратованих плівок крові з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) малоінвазивної диференціальної діагностики патології щитоподібної залози. Проведено порівняльний аналіз ефективності методів мультифрактальної обробки мап еліптичності поляризації цифрових мікроскопічних зображень надмолекулярних білкових мереж полікристалічних фацій крові з метою визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) цифрової лазерної гістологічної діагностичної патології щитоподібної залози. Визначені результати статистичного аналізу даних методом поляризаційно-інтерференційного картографування з цифровим голографічним відтворенням фазових мап азимута поляризації. З біофізичної точки зору одержані результати добре корелюють із наведеними модельними уявленнями і прогностичними сценаріями патологічних змін полікристалічної структури надмолекулярних мереж фацій крові донорів і пацієнтів з різних дослідних груп. У даному випадку алгоритмічно відтворені пошарові мапи $\alpha(\vartheta, m, n)$ “позбавлені” спотворюючого впливу деполаризованого фону і практично однозначно пов'язані із оптико анізотропними властивостями полікристалічної структури фацій крові. Тому по мірі наростання концентрації хіральних оптично активних структур (“норма – вузловий зоб – аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак”) зростає динаміка зміни середнього і дисперсії пошарових розподілів азимута поляризації $\alpha(\vartheta, m, n)$ у порівнянні із даними інтегрального поляризаційного картографування цифрових мікроскопічних зображень фацій крові. В результаті дослідження виявлено найбільш оптимальним маркери методу інтегрального картографування мап азимутів поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові і встановлено хороший рівень (~87%-89%) збалансованої точності диференціальної діагностики патологій щитоподібної залози. Представлені і проаналізовані у межах статистичного підходу результати поляризаційно-інтерференційного картографування мікроскопічних зображень з цифровим голографічним відтворенням пошарових координатних розподілів випадкових значень величини азимута поляризації фацій крові.

Ключові слова: поляризаційне картографування, фації крові, щитоподібна залоза, вузловий зоб, папілярний рак.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Стаття є фрагментом НДР кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету: «Розробка, обґрунтування і впровадження нових підходів до діагностики і лікування деяких гострих хірургічних захворювань, прогнозування їх перебігу та профілактики ускладнень», № держреєстрації – 0121U110501.

Вступ.

Оптичні методи діагностики різноманітних біологічних тканин та візуалізації їх оптично анізотропної структури (фібрилярні мережі, оптично активні молекулярні домени) посідають чільне місце завдяки високій інформативності та можливості багатофункціонального фотометричного, спектрального, поляризаційного, кореляційного) моніторингу [1-4].

Фундаментальні результати, отримані в рамках Мюллерової матричної мікроскопії (МММ) [5-8] біологічних тканин, є перспективними для прикладних клінічних і доклінічних досліджень полікристалічної структури біологічних тканин. Зокрема, продемонстровано можливість отримання кількісних оптичних показників для характеристики еволюції тканини шлунка від здорового стану через запалення до раку за допомогою мікроскопії Мюллера біоптатів шлунка [9-11].

Дизайн оптичної моделі надмолекулярної полікристалічної структури фації крові щитоподібної залози складається з наступних блоків:

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

Формені елементи (еритроцити, моноцити, лейкоцити) є оптично активними в об'ємі фації крові формують координатно розподілені ($m \times n$ – сукупність пікселів цифрової камери) повороти площини поляризації α або мапи азимута поляризації $\alpha(m, n)$.

Статистична структура мап азимута поляризації $\alpha(m, n)$ визначається концентрацією білкових хіральных молекул і не залежить від їхнього координатного розподілу в об'ємі фації крові щитоподібної залози.

Мета дослідження.

Визначення нових об'єктивних критеріїв (маркерів) малоінвазивної диференціальної діагностики патології щитоподібної залози з використанням методу пошарового поляризаційно-інтерференційного картографування дегідратованих плівок крові.

Об'єкт і методи дослідження.

Структурно-логічна схема поляризаційно-інтерференційного картографування представлена в табл. 1.

Коротка характеристика груп хворих і об'єктів дослідження. Досліджувалися чотири групи донорів і хворих пацієнтів:

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

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

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

Об'єктами дослідження слугували дегідратовані плівки (фації) крові.

У таблиці 2 представлені оптико-геометричні параметри об'єктів дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення.

На серії фрагментів **рис.** представлені результати експериментального пошарового поляризаційного картографування мап (фрагменти (1)) і гістограм (фрагменти (2)) розподілів (m, n) величини азимута поляризації $\alpha(\vartheta, m, n)$ цифрових мікроскопічних зображень фацій крові.

Як і у випадку аналізу інтегральних мап азимута поляризації нами виявлено поляризаційну структурність азимутів поляризації у фазовій площині цифрових мікроскопічних зображень зразків фацій крові всіх досліджених груп здорових донорів і хворих пацієнтів (**рис.**, фрагменти (1)).

Головною відмінністю є факт того, що усі пошарові поляризаційні мапи $\alpha(\vartheta, m, n)$ “позбавлені” розсіяного деполаризованого фону і являють собою дискретні домени координатно-неоднорідні розподіли величини азимута лазерних електромагнітних коливань.

Кількісно ймовірнісну структуру $\alpha(\vartheta, m, n)$ ілюструє сукупність гістограм (**рис.**, фрагменти (2)) розподілів випадкових значень величини азимута α поляризації у точках (m, n) фазової площини (ϑ) цифрових мікроскопічних зображень надмолекулярних полікристалічних мереж фацій крові.

У межах кожної групи зразків фацій крові визначені гістограми володіють значним діапазоном зміни випадкових значень величини азимута α поляризації ($0 \leq \alpha \leq \pi$) та більш виразно ніж для інтегральних розподілів індивідуально локалізованими екстремумами α_{max} – **рис.**, фрагменти (2).

Співставлення координатної та ймовірнісної структури пошарових мап азимута поляризації $\alpha(\vartheta, m, n)$ надмолекулярних альбумін-глобулінових полікристалічних мереж експериментальних зразків фацій крові виявив більш виразну тенденцію послідовного від контрольної групи до сукупності дослідних груп 2 (вузловий зоб); 3 (аутоімунний тиреоїдит) і 4 (папілярний рак) зростання оптичної активності полікристалічної мережі білкових кристалів альбуміну і глобуліну плазми і формених елементів у дегідратованій плівці крові. Кількісно це ілюструє виразне “зміщення” в бік більших значень основних екстремумів гістограм розподілів випадкових величин азимута поляризації пошарових мап $\alpha(\vartheta, m, n)$ цифрових мікроскопічних зображень фацій крові з усіх груп (**рис.**, фрагменти (2)). При цьому діапазон зміни значень азимутів поляризації лазерних коливань у сукупності пікселів цифрової залишається практично однаковим у межах всіх репрезентативних вибірок експериментальних зразків дегідратованих плівок з контрольної і трьох дослідних груп.

Виявлені експериментальні тенденції патологічних змін полікристалічної структури надмолекуляр-

них мереж фацій крові проаналізовані у межах статистичного підходу – **таблиця 3**.

Статистичний аналіз даних цифрового голографічного відтворення пошарових мап азимута поляризації $\alpha(\vartheta, m, n)$ цифрових мікроскопічних зображень фацій крові контрольної та сукупності дослідних груп виявив:

- Послідовне (від контрольної групи 1 до дослідних груп 2, 3 і 4) статистично достовірне ($p_{ik} < 0.001$) зростання середньостатистичної у межах окремих репрезентативних вибірок величини 1-го статистичного моменту (середнього) SM_1 пошарових поляризаційних розподілів $\alpha(\vartheta, m, n)$ від 0,91 до 1,87.

- Величина 2-го статистичного моменту (дисперсії) SM_2 , яка характеризує середньоквадратичний розкид випадкових значень азимута поляризації у пошарових розподілах $\alpha(\vartheta, m, n)$ коливається у межах від 0,52 до 0,71 і є статистично достовірною лише для виявлення патології ($p_{12;13;14} \leq 0,05$), а не для її диференціації ($p_{23;24;34} > 0,05$).

- Максимальну діагностичну чутливість до змін статистичної структури пошарових мап $\alpha(\vartheta, m, n)$ азимута поляризації мають асиметрія SM_3 та ексцес SM_4 , які характеризують асиметричність і гостроту піку координатних розподілів випадкових значень величини кута повороту площини поляризації лазерного випромінювання у фазових площинах цифрових мі-

Таблиця 1 – Структурно-логічна схема поляризаційно-інтерференційного картографування

Блок оптичного формування опромінюючого препарату щитоподібної залози і опорного когерентного лазерного випромінювання
Блок формування циркулярно поляризованих станів опромінюючого препарату щитоподібної залози і опорного когерентного лазерного випромінювання
Блок проектування поляризаційного лазерного мікроскопічного зображення біологічного препарату щитоподібної залози в площину цифрової CCD камери
Блок оптичного змішування мікроскопічного зображення біологічного препарату щитоподібної залози та опорного когерентного пучка
Блок формування інтерференційного розподілу цифрового мікроскопічного зображення препаратів щитоподібної залози в площині цифрової CCD камери
Блок поляризаційного аналізу інтерференційного розподілу цифрового мікроскопічного зображення препаратів щитоподібної залози в площині цифрової CCD камери
Блок цифрової реєстрації поляризаційно відфільтрованих координатних розподілів інтенсивності інтерференційного мікроскопічного зображення препаратів щитоподібної залози
Блок комп'ютерного накопичення поляризаційно відфільтрованих координатних розподілів інтенсивності інтерференційного мікроскопічного зображення препаратів щитоподібної залози

Таблиця 2 – Оптико-геометричні параметри фацій крові

Фації крові	
Геометрична товщина, $d, \mu m$	$25 \pm 0,33$
Коефіцієнт ослаблення, τ	$0,18 \pm 0,04$
Ступень деполаризації, $\Delta, \%$	25-32

крископічних зображень полікристалічних надмолекулярних мереж фацій крові.

- Асиметрія $SM_3(\vartheta, \alpha)$ статистично достовірно ($p_{ik} \leq 0.001$) змінюється у широких межах власних значень від 0,71 до 1,39.

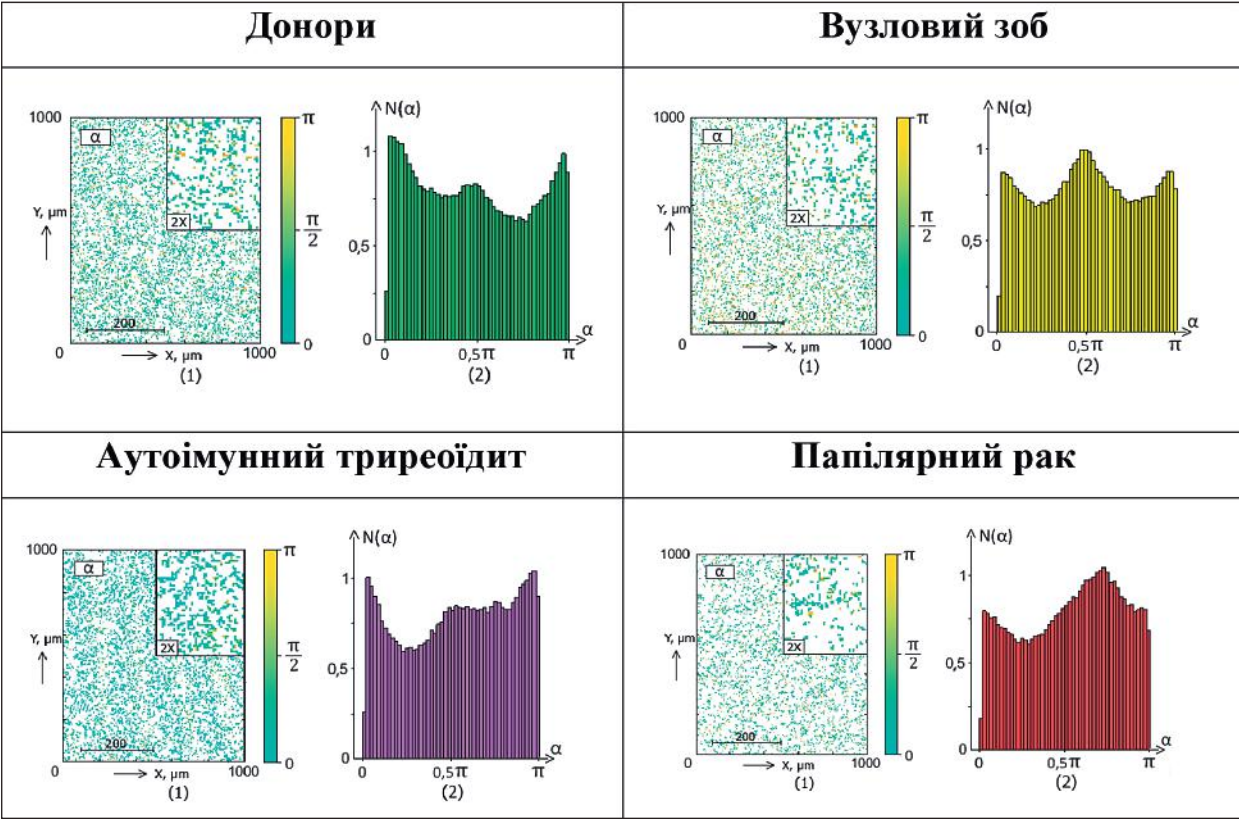


Рисунок – Пошарові поляризаційні мапи $\alpha(m, n)$ (фрагменти (1)) і гістограми (фрагменти (2)) розподілів величини азимута поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові донорів і хворих пацієнтів з дослідних груп.

Таблиця 3 – Статистичні параметри мап азимута поляризації фазових цифрових мікроскопічних зображень фацій крові донорів і пацієнтів з різною патологією щитоподібної залози

Група	Група 1 (51 зразок)	Група 2 (51 зразок)	Група 3 (51 зразок)	Група 4 (51 зразок)
Середнє, SM_i	0,91±0,047	1,38±0,067	1,53±0,081	1,87±0,097
p_{ik}				
Дисперсія, SM_i	0,52±0,029	0,61±0,034	0,68±0,038	0,71±0,041
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,001$; $p_{23;24;34} \leq 0,001$			
Асиметрія, SM_i	1,39±0,12	1,03±0,077	0,89±0,053	0,71±0,038
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,05$; $p_{23;24;34} \leq 0,05$			
Ексцес, SM_i	1,94±0,14	1,68±0,096	1,41±0,083	1,14±0,067
p_{ik}	$p_{12;13;14} \leq 0,001$; $p_{23;24;34} \leq 0,001$			

• Ексцес $SM_d(\alpha)$ аналогічним чином статистично достовірно ($p_{ik} \leq 0.001$) змінюється у межах від 1,14 до 1,94.

Визначені результати статистичного аналізу даних методу поляризаційно-інтерференційного картографування з цифровим голографічним відтворенням фазових мап азимута поляризації з біофізичної точки зору одержані результати добре корелюють із наведеними модельними уявленнями і прогностичними сценаріями патологічних змін полікристалічної струк-

Таблиця 4 – Збалансована точність диференціальної діагностики патології щитоподібної залози за статистичним аналізом мап азимута поляризації фазових цифрових мікроскопічних зображень фацій крові

Середнє, SM_i		
$a = 93$	$a = 94$	$a = 95$
$b = 9$	$b = 8$	$b = 7$
$Ac_{12} = 91,2\%$	$Ac_{13} = 92,1\%$	$Ac_{14} = 93,1\%$
$a = 89$	$a = 90$	$a = 91$
$b = 13$	$b = 12$	$b = 11$
$Ac_{23} = 87,3\%$	$Ac_{24} = 88,2\%$	$Ac_{34} = 89,2\%$
Дисперсія, SM_i		
$a = 85$	$a = 88$	$a = 89$
$b = 17$	$b = 14$	$b = 13$
$Ac_{12} = 83,3\%$	$Ac_{13} = 86,3\%$	$Ac_{14} = 87,3\%$
$a = 82$	$a = 82$	$a = 83$
$b = 20$	$b = 20$	$b = 19$
$Ac_{23} = 80,4\%$	$Ac_{24} = 80,4\%$	$Ac_{34} = 81,4\%$
Асиметрія, SM_i		
$a = 93$	$a = 93$	$a = 94$
$b = 9$	$b = 9$	$b = 8$
$Ac_{12} = 91,2\%$	$Ac_{13} = 91,2\%$	$Ac_{14} = 92,1\%$
$a = 89$	$a = 89$	$a = 90$
$b = 13$	$b = 13$	$b = 12$
$Ac_{23} = 87,3\%$	$Ac_{24} = 87,3\%$	$Ac_{34} = 88,2\%$
Ексцес, SM_i		
$a = 93$	$a = 94$	$a = 95$
$b = 9$	$b = 8$	$b = 7$
$Ac_{12} = 91,2\%$	$Ac_{13} = 92,1\%$	$Ac_{14} = 93,1\%$
$a = 89$	$a = 90$	$a = 91$
$b = 13$	$b = 12$	$b = 11$
$Ac_{23} = 87,3\%$	$Ac_{24} = 88,2\%$	$Ac_{34} = 89,2\%$

тури надмолекулярних мереж фацій крові донорів і пацієнтів з різних дослідних груп. У даному випадку алгоритмічно відтворені пошарові мапи $\alpha(\vartheta, m, n)$ “позбавлені” спотворюючого впливу деполяризованого фону і практично однозначно пов’язані із оптико анізотропними властивостями полікристалічної структури фацій крові. Тому по мірі наростання концентрації хіральних оптично активних структур (“норма – вузловий зоб – аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак”) зростає динаміка зміни середнього і дисперсії пошарових розподілів азимута поляризації $\alpha(\vartheta, m, n)$ у порівнянні із даними інтегрального поляризаційного картографування цифрових мікроскопічних зображень фацій крові – **таблиця 3**. На цьому фоні статистичних змін значно більш чутливою виявилася динаміка змін статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес алгоритмічно відтворених пошарових мап $\alpha(\vartheta, m, n)$ – міжгрупові відмінності між величинами вказаних статистичних параметрів якими досягають 1,5-1,95 разів.

Результати інформаційного аналізу даних методу поляризаційно-інтерференційного картографування з цифровим голографічним відтворенням пошарових мап азимутів поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові (**таблиця 4**) виявили суттєве підвищення чутливості даного методу у порівнянні з інтегральним поляризаційним картографуванням (**таблиця 3**) і продемонстрували наступні рівні точності диференціальної діагностики патологій щитоподібної залози:

1. Діагностика патології щитоподібної залози (контрольна група 1.1 і сукупність всіх дослідних груп “1.2 – 1.4”):

• “норма – вузловий зоб” $Ac_{12}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 91,2\% - 92,1\% - \text{“дуже хороший” рівень}$;

• “норма-аутоімунний тиреоїдит” $Ac_{13}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 91,2\% - 92,1\% - \text{“хороший” рівень}$;

• “норма – папілярний рак” $Ac_{14}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 92,1\% - 93,1\% - \text{“дуже хороший” рівень}$.

2. Диференціальна діагностика:

• “вузловий зоб – аутоімунний тиреоїдит” $Ac_{23}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 87\% - 89\% - \text{“хороший” рівень}$;

• “вузловий зоб – папілярний рак” $Ac_{24}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 88\% - 89\% - \text{“хороший” рівень}$;

• “аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак” $Ac_{34}(SM_1; SM_3; SM_4) \sim 88\% - 89\% - \text{“хороший” рівень}$.

Висновки.

1. Виявлено найбільш оптимальним маркери методу інтегрального картографування мап азимутів поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові і встановлено хороший рівень ($\sim 87\%-89\%$) збалансованої точності диференціальної діагностики патологій щитоподібної залози.

2. Представлені і проаналізовані у межах статистичного підходу результати поляризаційно-інтерференційного картографування мікроскопічних зображень з цифровим голографічним відтворенням пошарових координатних розподілів випадкових значень величини азимута поляризації фацій крові.

Перспективи подальших досліджень.

Вважаємо за доцільне провести мультифрактальний аналіз поляризаційних мап еліптичності мікроскопічних зображень фацій крові для диференціальної діагностики патології щитоподібної залози.

References / Література

1. Kolobrodov VG, Tymchik GS, Kolobrodov MS, Vasyura AS, Komada P, Azeshova Z. The output signal of a digital optoelectronic processor. Processing of Conference Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments; 2018; Wilga. Bellingham: SPIE.digitallibrary; 2018. p. 108080W. Available from: https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/10808/12501595/The-output-signal-of-a-digital-optoelectronic-processor/10.1117/12.2501595.full#_.
2. Kolobrodov VG, Dobrovolska CV, Mykytenko VI, Tymchik GS, Tiagur VM, Komada P, et al. Spaceborne linear array imager's spatial resolution for arbitrary viewing angles. Processing of Conference Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments; 2017; Wilga. Bellingham: SPIE.digitallibrary; 2017. p. 10445. Available from: https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/10445/104450J/Spaceborne-linear-array-imagers-spatial-resolution-for-arbitrary-viewing-angles/10.1117/12.2280909.full#_.
3. Tymchik G, Skytsiuk VI, Klotchko TR. Distortion of Phantom Object's Realizations in Biological Presence Zone. Processing of 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO); 2020 April 22-24; Kyiv. Kyiv: IEEE; 2020. p. 464-468. DOI: [10.1109/ELNANO50318.2020.9088896](https://doi.org/10.1109/ELNANO50318.2020.9088896).
4. Tymchik G, Skytsiuk VI, Klotchko TR, Popiel P, Begaliyeva K. The active surface of the sensor at a contact to the technological object. Processing of Conference Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments; 2018; Wilga. Bellingham: SPIE.digitallibrary; 2018. p. 108085G. Available from: .
5. Tymchik GS, Skytsiuk VI, Klotchko TR, Polishchuk LK, Zahorodnii S, Mekebayev N, et al. Forces balance in coordinate system of object's existence 3D space. Processing of Conference Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments; 2022; Lublin. Bellingham: SPIE.digitallibrary; 2018. p. 124760U. Available from: https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/12476/2659188/Forces-balance-in-coordinate-system-of-objects-existence-3D-space/10.1117/12.2659188.full#_.
6. Tymchik G, Vysloukh SP, Tereshchenko NF, Matvienko SN. Investigation Thermal Conductivity of Biological Materials by Direct Heating Thermistor Method. Processing of 2018 IEEE 38th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO); 2018 April 24-26; Kyiv. Kyiv: IEEE; 2018. p. 429-34.
7. Dubolazov A, Ushenko V, Trifonyuk L, Stashkevich A, Soltys I, Ushenko Y, et al. Polarization-Singular Approach to Imaging Mueller-Matrix Polarimetry in the Differential Diagnosis of Histological Sections of Biopsy of Tumors of the Uterus and Prostate. Frontiers in Physics. 2021;9:711212. DOI: [10.3389/fphy.2021.711212](https://doi.org/10.3389/fphy.2021.711212).
8. 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. 2021;11:5162. DOI: [10.1038/s41598-021-83986-4](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83986-4).
9. 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 Scientific Reports. 2021;11(1):3871. DOI: [10.1038/s41598-021-83017-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83017-2).
10. Hogan BT, Ushenko VA, Syvokorovskaya A-V, Dubolazov AV, Vanchulyak OY, Ushenko AG, et al. 3D Mueller Matrix Reconstruction of the Optical Anisotropy Parameters of Myocardial Histopathology Tissue Samples. Frontiers in Physic. 2021;9:1-14. DOI: [10.3389/fphy.2021.737866](https://doi.org/10.3389/fphy.2021.737866).
11. Ushenko VO, Trifonyuk L, Ushenko YA, Dubolazov OV, Gorsky MP, Ushenko AG. Polarization singularity analysis of Mueller-matrix invariants of optical anisotropy of biological tissues samples in cancer diagnostics. Journal of Optics (United Kingdom). 2021;23(6):064004. DOI: [10.1088/2040-8986/abf97a](https://doi.org/10.1088/2040-8986/abf97a).

ПОЛЯРИЗАЦІЙНЕ КАРТОГРАФУВАННЯ ТА СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПОШАРОВИХ МАП АЗИМУТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ФАЦІЙ КРОВІ В ДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Білоокий О. В., Білоокий В. В., Проняєв Д. В., Проняєв В. В.

Резюме. Вступ. Оптичні методи діагностики різноманітних біологічних тканин та візуалізації їх оптично анізотропної структури (фібрилярні мережі, оптично активні молекулярні домени) посідають чільне місце завдяки високій інформативності та можливості багатофункціонального фотометричного, спектрального, поляризаційного, кореляційного). моніторингу

Мета. Встановити доцільність використання поляризаційного картографування та статистичного аналізу пошарових мап азимутів поляризації мікроскопічних зображень фацій крові в диференціальній діагностиці захворювань щитоподібної залози

Об'єкт і методи. Об'єктами дослідження слугували дегідратовані плівки (фації) крові. Донорів і хворих пацієнтів розподілено на чотири групи: 1. Контрольна група 1 – здорові донори (51 пацієнт). 2. Дослідна група 2 – пацієнти з вузловим зобом (51 пацієнт). 3. Дослідна група 3 – пацієнти з аутоімунним тиреоїдитом (51 пацієнт). 4. Дослідна група 4 – пацієнти з папілярним раком (51 пацієнт).

Результати дослідження. Визначені результати статистичного аналізу даних методу поляризаційно-інтерференційного картографування з цифровим голографічним відтворенням фазових мап азимута поляризації з біофізичної точки зору одержані результати добре корелюють із наведеними модельними уявленнями і прогностичними сценаріями патологічних змін полікристалічної структури надмолекулярних мереж фацій крові донорів і пацієнтів з різних дослідних груп. У даному випадку алгоритмічно відтворені пошарові мапи $\alpha(\vartheta, m, n)$ "позбавлені" спотворюючого впливу деполяризованого фону і практично однозначно пов'язані із оптико анізотропними властивостями полікристалічної структури фацій крові. Тому по мірі наростання концентрації хіральних оптично активних структур ("норма – вузловий зоб – аутоімунний тиреоїдит – папілярний рак") зростає динаміка зміни середнього і дисперсії пошарових розподілів азимута поляризації $\alpha(\vartheta, m, n)$ у порівнянні із даними інтегрального поляризаційного картографування цифрових мікроскопічних зображень фацій крові. На цьому фоні статистичних змін значно більш чутливою виявилася динаміка змін статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес алгоритмічно відтворених пошарових мап $\alpha(\vartheta, m, n)$ – міжгрупові відмінності між величинами вказаних статистичних параметрів якими досягають 1,5-1,95 разів.

Висновки.

1. Виявлено найбільш оптимальні маркери методу інтегрального картографування мап азимутів поляризації цифрових мікроскопічних зображень фацій крові і встановлено хороший рівень (~87%-89%) збалансованої точності диференціальної діагностики патологій щитоподібної залози.

2. Представлені і проаналізовані у межах статистичного підходу результати поляризаційно-інтерференційного картографування мікроскопічних зображень з цифровим голографічним відтворенням пошарових координатних розподілів випадкових значень величини азимута поляризації фацій крові.

Ключові слова: поляризаційне картографування, фації крові, щитоподібна залоза, вузловий зоб, папілярний рак.

POLARIZATION MAPPING AND STATISTICAL ANALYSIS OF LAYER MAPS OF POLARIZATION AZIMUTHS OF MICROSCOPIC IMAGES OF BLOOD FACIES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THYROID GLAND DISEASES

Bilookyi O. V., Bilookyi V. V., Proniaiev D. V., Proniaiev V. V.

Abstract. *Introduction.* Optical methods for diagnosing various biological tissues and visualizing their optically anisotropic structure (fibrillar networks, optically active molecular domains) occupy a prominent place due to high informativeness and the possibility of multifunctional photometric, spectral, polarization, correlation). monitoring

Aim. To establish the expediency of using polarization mapping and statistical analysis of layer-by-layer maps of polarization azimuths of microscopic images of blood facies in the differential diagnosis of thyroid gland diseases

Object and methods. Dehydrated films (facies) of blood served as the objects of the study. Donors and sick patients are divided into four groups: 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).

Research results. The determined results of the statistical analysis of the data of the method of polarization-interference mapping with digital holographic reproduction of phase maps of the polarization azimuth from a biophysical point of view, the obtained results correlate well with the given model representations and prognostic scenarios of pathological changes in the polycrystalline structure of the supramolecular networks of blood facies of donors and patients from different research groups. In this case, the algorithmically reproduced layer-by-layer maps $\alpha(\vartheta, m, n)$ are “deprived” of the distorting effect of the depolarized background and are almost unambiguously related to the optically anisotropic properties of the polycrystalline structure of the blood facies. Therefore, as the concentration of chiral optically active structures increases («normal – nodular goiter – autoimmune thyroiditis – papillary cancer»), the dynamics of changes in the average and dispersion of the layer-by-layer distributions of the polarization azimuth $\alpha(\vartheta, m, n)$ increases in comparison with the data of integral polarization mapping of digital microscopic images of blood facies. Against this background of statistical changes, the dynamics of changes in the statistical moments of the 3rd and 4th orders, which characterize the asymmetry and excess of the algorithmically reproduced layer-by-layer maps $\alpha(\vartheta, m, n)$, turned out to be much more sensitive – intergroup differences between the values of the specified statistical parameters, which reach 1.5 – 1.95 times.

Conclusions.

1. The markers of the method of integral mapping of polarization azimuth maps of digital microscopic images of blood facies were found to be the most optimal markers and a good level (~87%-89%) of balanced accuracy of differential diagnosis of thyroid pathologies was established.

2. The results of polarization-interference mapping of microscopic images with digital holographic reproduction of layer-by-layer coordinate distributions of random values of the magnitude of the azimuth of the blood facies polarization are presented and analyzed within the statistical approach.

Key words: polarization mapping, blood facies, thyroid gland, nodular goiter, papillary cancer.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Bilookyi O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4190-313X>^{BCD}

Bilookyi V. V.: <https://orcid.org/0000-0001-9921-7178>^{AE}

Proniaiev D. V.: <https://orcid.org/0000-0001-8096-4640>^{EF}

Proniaiev V. V.: –^{EF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Proniaiev Dmytro Volodymyrovych / Проняєв Дмитро Володимирович

Bukovinian State Medical University / Буковинський державний медичний університет

Address: Ukraine, 58002, Chernivtsi, 2 Teatralna Square / Адреса: Україна, 58002, м. Чернівці, Театральна площа 2

Tel.: 0505531757 / Тел.: 0505531757

E-mail: proniaiev@bsmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 27.12.2023 / Стаття надійшла 27.12.2023 року
Accepted 30.04.2024 / Стаття прийнята до друку 30.04.2024 року