

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors confirm that they have no conflict of interest. / Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Kalbus Oleksandr Ivanovych / Кальбус Олександр Іванович
Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет
Ukraine, 49000, Dnipro, 9 Volodymyr Vernadsky str. / Адреса: Україна, 49000, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9
Tel.: +380675368878 / Тел.: +380675368878
E-mail: kalbus.dp@gmail.com

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 статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 24.07.2024 / Стаття надійшла 24.07.2024 року

Accepted 20.11.2024 / Стаття прийнята до друку 20.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-252-265

UDC 618.145-007.415-076

Bakun O. V.

DIAGNOSIS OF ENDOMETRIOSIS BY METHODS OF DIFFUSE INTROSCOPY OF HISTOLOGICAL SECTIONS OF ENDOMETRIUM BIOPSY

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

kupchanko06@gmail.com

The relationship between the optical (anisotropy of biological crystals) and geometric (hierarchical structure of birefringent fibrils) structure of the extracellular matrix of histological sections of biological tissues of various types with the ranges of changes in half-width values and the dispersion of fluctuations of the autocorrelation function of the coordinate distributions of the Jones matrix elements was experimentally revealed and theoretically substantiated. It was established that the physical reason for the decrease in the half-width of the correlation function and the increase in the dispersion of its fluctuations is the increase in the dispersion of orientations and birefringence of biological crystals. This article contains the results of endometriosis diagnosis research of histological sections of endometrial biopsy using the methods of diffuse Muller-matrix endoscopy.

The aim of the study – to assess the effectiveness of endometriosis diagnosis using the methods of diffuse Muller-matrix introscopy of histological sections of endometrial biopsy.

The study included 127 patients with infertility, who were divided into groups as follows: 59 women with endometriosis associated with infertility (experimental group) and 68 women with tuboperitoneal infertility (control group). Two groups of samples were studied: a biopsy of "healthy" uterine tissue obtained during diagnostic hysteroscopy, a control group 1: a biopsy of endometrial tissue with endometriosis, experimental group 2. Histological sections were made according to the standard technique on a microtome with quick freezing.

A high level of parameters of the diagnostic power of detecting endometriosis was revealed by using a set of statistical markers of the method of polarization-phase Müller-matrix introscopy of linear birefringence thesiograms of native histological sections of endometrial biopsy: 1) very good diagnostic accuracy using statistical markers of the 1st and 2nd orders (SM1;SM2 – 92,1% – 93,7%); 2) excellent diagnostic accuracy using statistical markers of the 3rd and 4th orders (SM3;SM4 – 97,1% – 98,4%).

Diagnostic markers of this pathological process are a statistically significant increase ($p=1;2;3;4<0,05$) of the average value and variance of thesiograms of coordinate distributions of random values of circular birefringence fluctuations. The values of asymmetry and kurtosis, on the contrary, decrease.

Therefore, the application of the method of polarization-phase Muller-matrix introscopy of linear birefringence of fibrillar protein nets revealed an excellent level of diagnosis of endometriosis.

Key words: endometriosis, Müller-matrix introscopy, histological sections of the endometrium.

Connection of the publication with planned research works.

The conducted scientific research is part of the complex research work of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Bukovinian State Medical University within the framework of the scientific topic according to the plan of the Ministry of Health of Ukraine: «Preservation and restoration of the reproductive health of women and girls with obstetric and gynecological pathology» (Date of implementation NDR-01.2021-12.2025). State registration number 0121U110020.

Introduction.

Taking into account the high accuracy of the obtained results during polarimetry in transparent media, the search for modifications of the method with obtaining qualitative results in tissues and biological fluids with different densities has been started. To increase the contrast and improve the ability to visualize tissues, optical imaging using a multiple scattering (depolarizing) component of the light beam was used, which gave a positive result and an opportunity to evaluate various biological environments [1-9]. At the same time, the

results depend on the state of polarization of the incident light beam. In this way, a number of modifications have been developed, including linear or circular polarization, Ctoxpolarimetry or Mueller matrix polarimetry, detection geometry (transmission versus reflection), spectroscopic methods of light research, such as point spectroscopy and spectral imaging (while using different wavelengths, diffuse reflection, fluorescence, Raman scattering) [10-13], interferometric methods, polarization-controlled imaging, optical polarization, laser polarimetry. Each method has its own characteristics. When using different methods, the anisotropy of biological objects is taken into account, since almost all biological tissues have optical anisotropy [14-17]. Birefringence of biological tissues is caused mainly by the linear anisotropy of the fibrous structures that form the extracellular environment. The refractive index is more important along the fibers than across. At the same time, we have parallel cylinders that form a uniaxial birefringent medium with an optical axis that is parallel to the axis of the cylinders (form birefringence), and is characteristic of many biotissues, such as the cornea of the eye, cartilage, tendons, sclera, dura mater, m ligaments, nerves, retina, bone, teeth and other biotissues with uniaxial and/or biaxial birefringent structures [5-8].

The aim of the study.

To evaluate the effectiveness of differential diagnosis of endometriosis using diffuse Muller-matrix endoscopy of histological sections of endometrial biopsy.

Object and research methods.

The study was conducted on the basis of the Department of Obstetrics and Gynecology of Bukovyna State Medical University.

The clinical stages of work on the examination of the studied groups of patients in accordance with the cooperation agreement were carried out at the clinical base of the «Medical Center for the Treatment of Infertility».

The study included 127 patients with infertility, who were divided into groups as follows: 59 women with endometriosis associated with infertility (study group) and 68 women with tubal-peritoneal infertility (control group). All women gave informed, voluntary consent to participate before any procedures.

Two groups of samples were studied: biopsy of «healthy» uterine tissue obtained during diagnostic hysteroscopy – control group 1 – 68 samples; biopsy of endometrioid tissue with endometriosis – experimental group 2 – 59 samples.

For inclusion in the main group, the following criteria were used:

- infertility lasting at least 2 years;
- presence of verified endometriosis;
- patency of fallopian tubes.

The following criteria were used for inclusion in the control group:

- tubal infertility;
- lack of signs of acute hydrosalpinx;

The study did not include women with: exacerbation of concomitant diseases, in the presence of an infectious process, taking hormonal contraceptives, fear, a positive test for Covid-19. Also, taking into account the production of mesothelin by mesothelium cells of the pericardium and pleura, all patients underwent heart ECG and fluoroscopy of the chest organs.

For the study, endometrial tissue, peripheral blood, peritoneal fluid were taken from women of the main group, for the control group, endometrioid heterotopias were taken during laparoscopy, and blood – before operations on days 7-14 of the menstrual cycle. Histological sections were made according to the standard technique on a microtome with rapid freezing.

The research was carried out in compliance with the main provisions of the GCP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the Ethical Principles of Scientific Medical Research with Human Participation (1964-2008).), order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated September 23, 2009 (with changes introduced in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 523 dated 12.07.2012). The research protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Bukovinian State Medical University (protocol No. 8 dated May 16, 2024).

Research results and their discussion.

The conducted cycle of research on the diagnostic efficiency of the method of polarization-phase Muller-matrix introscopy of the polycrystalline component of biological preparations, new in biomedical practice, revealed a high level of accuracy in the early diagnosis of endometriosis and control of the effectiveness of its treatment.

At the same time, the informativeness of this Mueller-matrix technique of the influence of multiple scattering of laser radiation in the volume of biological preparations is poorly studied. Therefore, the development and approval of a new method of diffuse Muller-matrix introscopy of the polycrystalline component of biological preparations is urgent.

This subsection contains the results of approbation of the methods of diffuse Muller-matrix endoscopy in determining the effectiveness of detecting changes in the parameters of the morphological polycrystalline structure of the endometrial tissue of patients with endometriosis.

Thesiograms of coordinate distributions of random values of linear birefringence fluctuations of histological sections of endometrial biopsy.

In **fig. 1** presents algorithmically reproduced theziograms of coordinate distributions of random values and 3D distributions of linear birefringence fluctuations of histological sections of endometrial biopsy samples of patients from the control group 1.1 (fragments (1), (2)) and the experimental group (fragments (3), (4)).

The analysis of the obtained data revealed:

- the presence of fluctuations in the amount of linear birefringence of protein fibrillar networks of histological sections of endometrial biopsy of patients from all groups (**fig. 1**, fragments (1), (3));

- a significant increase in the amount of fluctuations of linear birefringence of fibrillar meshes of samples of histological sections of patients with endometriosis – 3D distributions of fluctuations of the amount of fluctuations of linear birefringence of samples of histological sections of the endometrium from experimental group 2 have a smaller average value and a range of changes in random values (**fig. 1**, fragments (2), (4)).

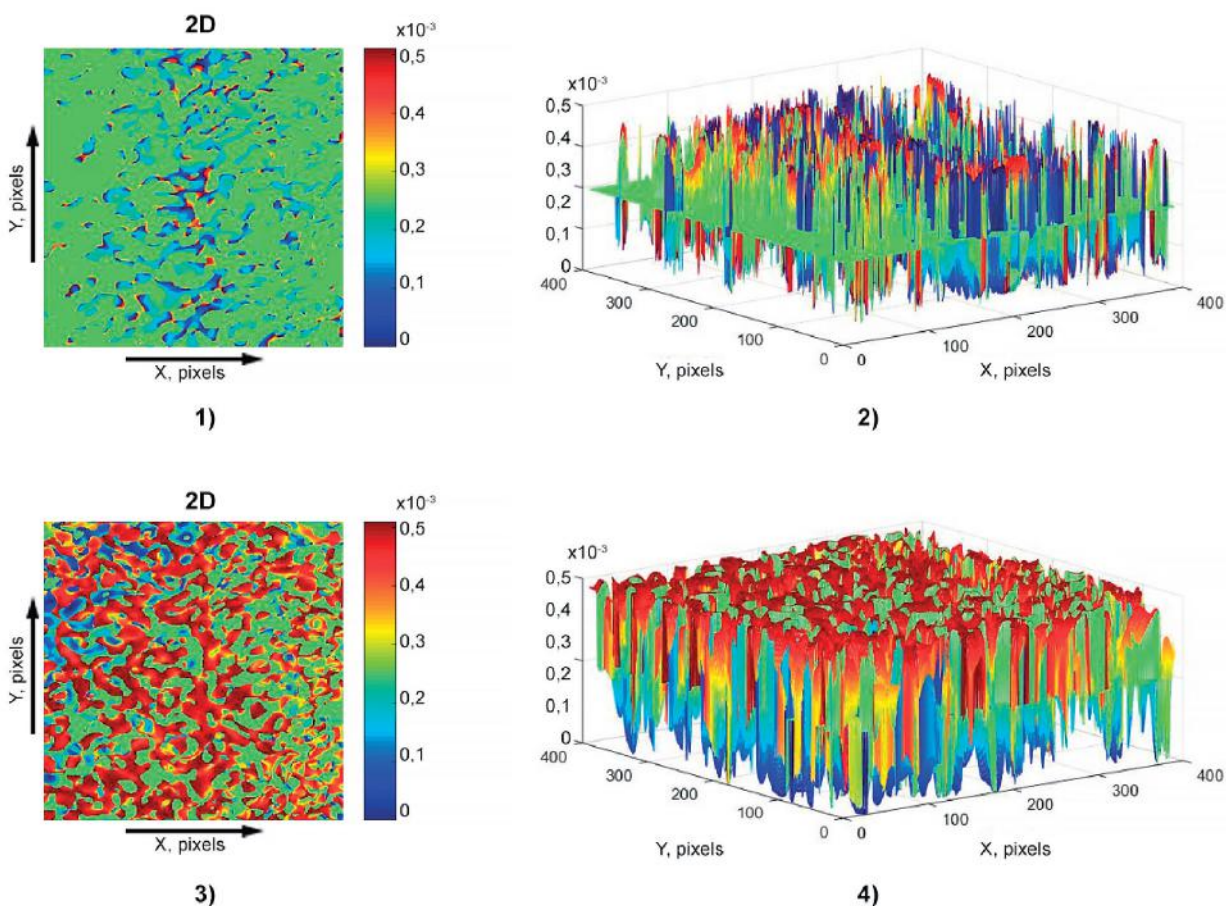


Figure 1 – Theziograms of coordinate distributions of random values of fluctuations ((1),(3)) and 3D ((2),(4)) distributions of fluctuations of linear birefringence of histological sections of endometrial biopsy of patients from group 1 ((1),(2)) and groups 1.2 ((3),(4)).

The results of a comparative statistical analysis of the population of algorithmically reproduced samples of all groups of histological sections are shown in **table 1**.

The analysis of the received data from the statistical analysis of the set of algorithmically reproduced fluctuation theziograms of coordinate distributions of random values of the fluctuation magnitude revealed a significant increase in the linear birefringence of the polycrystalline structure of the histological sections of the endometrial biopsy of patients with endometriosis. Quantitatively, this process (diagnostic markers) characterizes the increase in the value of the average and dispersion of theziograms of coordinate distributions of random values of the value of linear birefringence fluctuations.

Table 1 – Central statistical points of the 1st – 4th orders, which characterize theziograms of coordinate distributions of random values of fluctuations in the magnitude of linear birefringence of histological sections of endometrial biopsy

Parameters	Group 1	Group 2
$SM_{1,10-3}$	0,29±016	0,41±023
p_1	p≤0,001	
$SM_{2,10-3}$	0,18±0.011	0,31±0.17
p_1	p≤0,001	
SM_3	1,09±0,058	0,62±036
p_1	p≤0,001	
SM_4	1,87±099	1,23±071
p_1	p≤0,001	

The values of asymmetry and kurtosis, on the contrary, decrease.

Operational characteristics of the diagnostic power of the method of theziograms of coordinate distributions of random values of the fluctuations of linear birefringence of histological sections of endometrial biopsy.

Table 2 presents the values of sensitivity, specificity and balanced accuracy of the method of diffuse Muller-matrix introscopy in the detection of pathological changes in fibrillar protein networks of samples of endometrial biopsy histological sections.

The following indicators of diagnostic markers were established:

excellent diagnostic accuracy using statistical markers of the 1st–4th orders, – ($SM_1; SM_2; SM_3; SM_4$ –96.9%–99.2%)

Therefore, the application of the method of diffuse Mueller-matrix introscopy of fluctuations in the amount of linear birefringence of fibrillar protein networks of depolarizing samples revealed new markers that provide an excellent level of diagnosis of endometriosis.

Theziograms of coordinate distributions of random values of circular birefringence fluctuations of histological sections of endometrial biopsy.

Experimentally obtained theziograms of the coordinate distributions of random values of the fluctuations and 3D distributions of the fluctuations of the circular birefringence of chiral protein complexes of diffuse samples of histological sections of endometrial biopsy of patients from the control group 1 (fragments (1), (2)) and the experimental group (fragments (3), (4)) shown in a series of fragments of **fig. 2**.

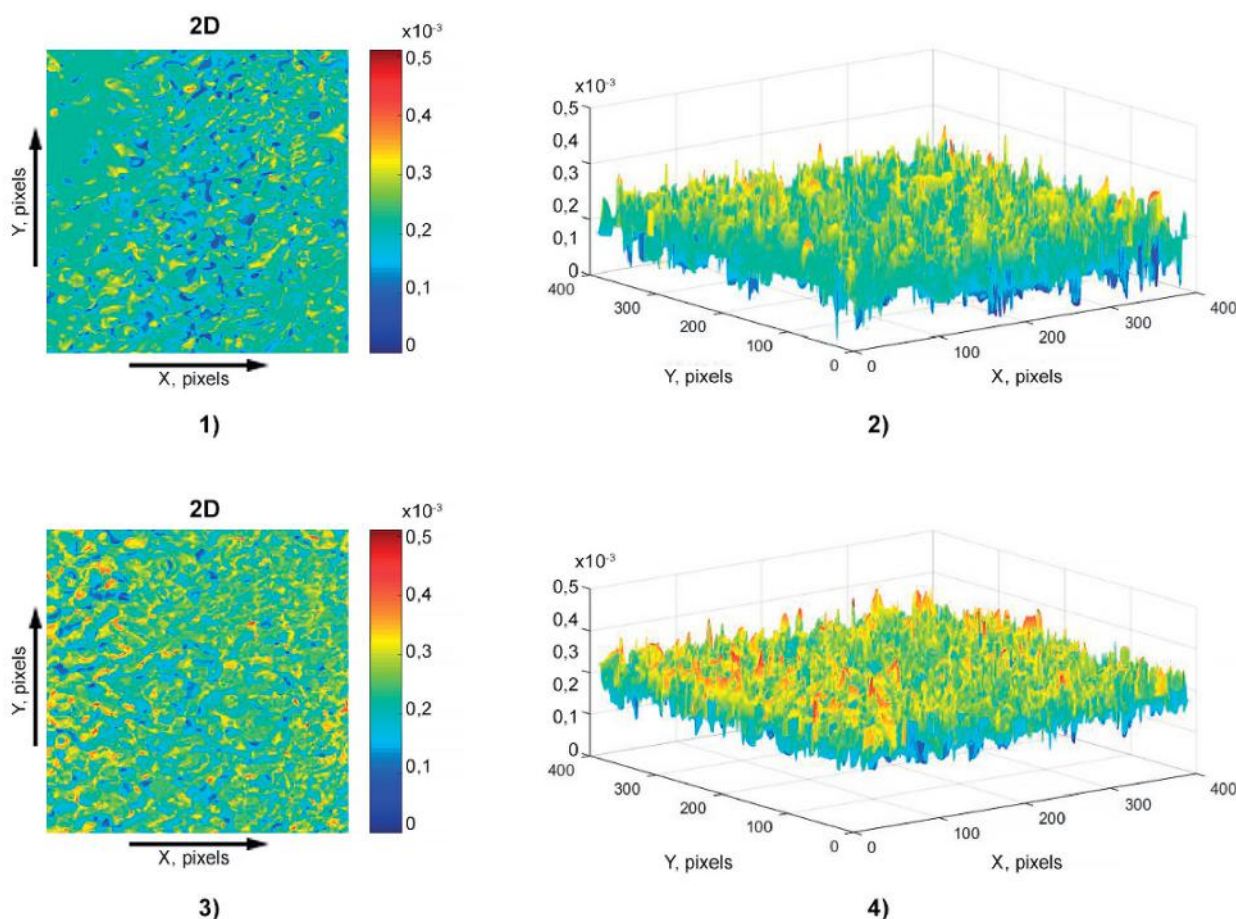


Figure 2 – Theziograms of coordinate distributions ((1),(3)) and 3D ((2),(4)) distributions of circular birefringence fluctuations of chiral protein complexes of diffuse histological endometrial biopsy sections of patients from group 1 ((1),(2)) and groups 2 ((3),(4)).

From the analysis of the obtained data, a slight increase in the level of fluctuations of the circular birefringence value of optically active molecular structures of diffuse samples of histological sections of patients with endometriosis was established.

Objectively, the differences between theziograms of the coordinate distributions of random values of the magnitude of fluctuations and the magnitude of circular birefringence within group 1 and group 2 illustrate the values of the set of central statistical moments of the 1st to 4th orders, which are listed in **table 3**.

As a result of the statistical analysis, a significant increase in fluctuations in the value of circular

birefringence in the presence of endometriosis was revealed.

Diagnostic markers of this pathological process are a statistically significant increase ($p_{i=1,2;3,4} < 0,05$) of the average value and dispersion of theziograms of coordinate distributions of random values of circular birefringence fluctuations. The values of asymmetry and kurtosis, on the contrary, decrease.

Operational characteristics of the diagnostic power of the method of theziogram fluctuations of circular birefringence of histological sections of endometrial biopsy.

Table 2 – Specificity, sensitivity, and accuracy of the method of statistical analysis of theziograms of coordinate distributions of random values of fluctuations in linear birefringence of endometrial histological sections

Groups "1 – 2"			
Parameters	Sensitivity, Se,% N=59	Specificity, Sp,% H=68	Accuracy, Ac,% N+H=127
SM ₁	A=57	B=66	A+B=123
	96,6	97	96,9
SM ₂	A=58	B=66	A+B=124
	98,3	97	97,6
SM ₃	A=58	B=67	A+B=125
	98,3	98,5	98,4
SM ₄	A=59	B=67	A+B=126
	100	98,5	99,2

Table 3 – Central statistical moments of the 1st – 4th orders, which characterize the coordinate distributions of the magnitude of fluctuations of the circular birefringence of chiral protein complexes of diffuse histological sections of endometrial biopsy

Parameters	Group 1	Group 2
SM1 _x 10-3	0.18±0.011	0.34±0.018
p1	p≤0,001	
SM2 _x 10-3	0,11±0,007	0,22±0,012
p1	p≤0,001	
SM3	1,55±0,079	1,16±0,063
p1	p≤0,001	
SM4	2,38±0,14	1,63±0,087
p1	p≤0,001	

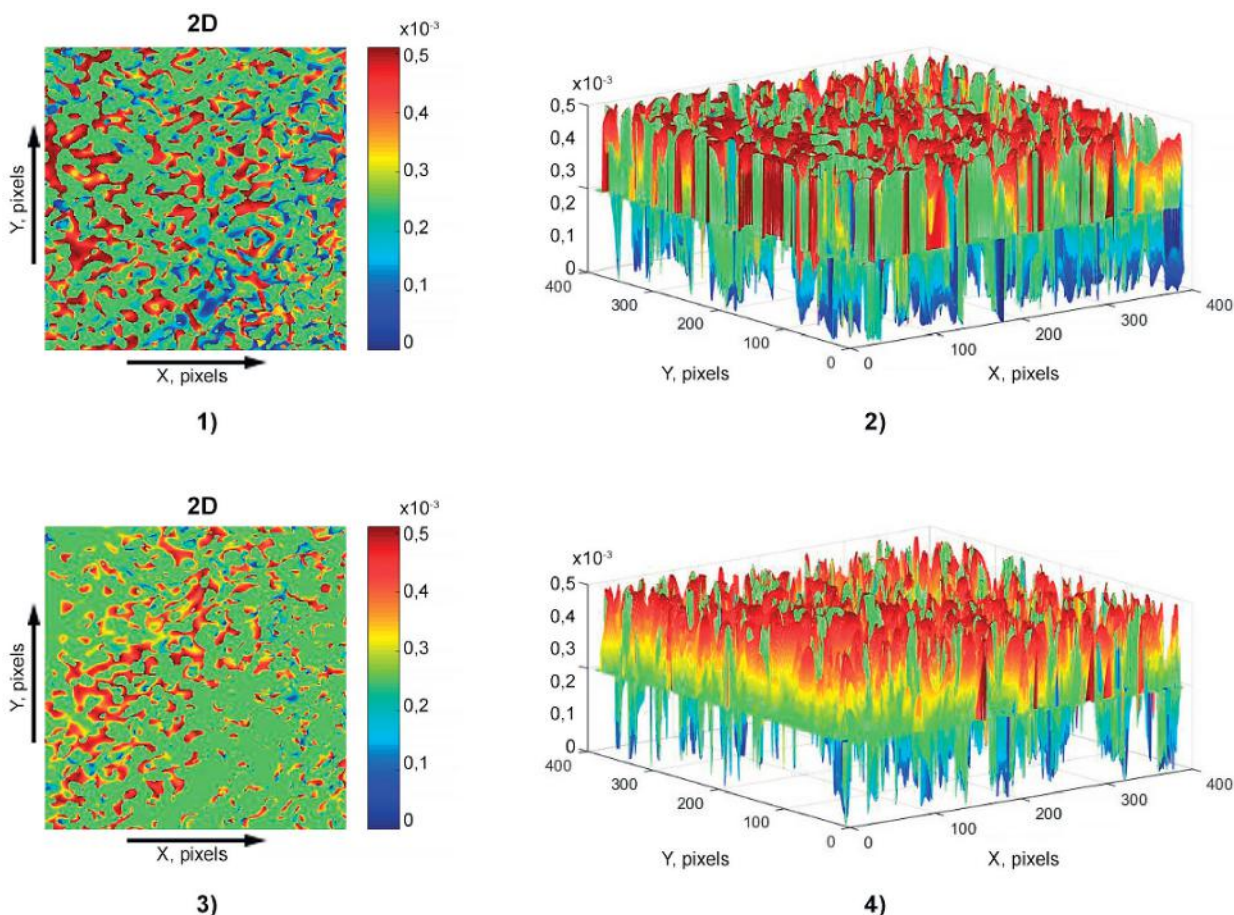


Figure 3 – Thesiograms of coordinate distributions of random values of fluctuations ((1),(3)) and 3D ((2),(4)) distributions of fluctuations of linear dichroism of fibrillar meshes of histological sections of endometrial biopsy of patients from group 1 ((1),(2)) and groups 2 ((3),(4)).

The diagnostic possibilities of using statistical markers that characterize thesiograms of circular birefringence fluctuations in the detection of pathological changes in chiral molecular complexes of endometrial biopsy histological sections are illustrated by the calculated values of operational characteristics (table 4).

For the statistical markers that characterize the distributions of fluctuations of circular birefringence, the following are established:

- excellent level of diagnosis using statistical markers of the 1st and 2nd orders ($SM_1; SM_2$ – 97,9% – 98,7%);
- a very good level of diagnosis using statistical markers of the 3rd and 4th orders ($SM_3; SM_4$ – 93,4% – 94,2%).

Table 4 – Specificity, sensitivity, and accuracy of the method of statistical analysis of fluctuation maps of circular birefringence

Groups "1 – 2"			
Parameters	Sensitivity, Se,% N=59	Specificity, Sp,% H=68	Accuracy, Ac,% N+H=127
SM_1	A=57	B=66	A+B=123
	99,1	98,3	98,7
SM_2	A=57	B=66	A+B=123
	98,3	97,5	97,9
SM_3	A=57	B=66	A+B=123
	95	93,4	94,2
SM_4	A=57	B=66	A+B=123
	94,2	92,6	93,4

Thesiograms of coordinate distributions of the magnitude of fluctuations of linear dichroism of histological sections of endometrial biopsy.

On a series of fragments of fig. 3 shows analytically reproduced maps of thesiograms of coordinate distributions of the magnitude of fluctuations and 3D fluctuations of linear dichroism of fibrillar protein networks of samples of histological sections of endometrial biopsy of patients from the control group 1 (fragments (1), (2)) and the experimental group (fragments (3), (4)).

The analysis of the obtained experimental results revealed:

- the presence of fluctuations in optically anisotropic absorption parameters – coordinate inhomogeneity of the topographic structure of thesiograms of coordinate distributions of random values of linear dichroism fluctuations of optically anisotropic protein fibrillar networks of diffuse histological sections of endometrial biopsies of patients of all groups (fig. 3, fragments (1), (3));
- an increase in the magnitude of linear dichroism fluctuations of spatially structured fibrillar networks of samples of histological sections of patients with endometriosis, as well as the range of their dispersion (fig. 3, fragments (2), (4)).

Statistical differences between algorithmically reproduced thesiograms of coordinate distributions of linear dichroism fluctuations are illustrated by the values calculated within group 1 and group 2 ($SM_1=1-4$) and their average errors ($\pm\Omega$) (table 5).

As a result of the statistical analysis of the experimental data of the diffuse Müller matrix introscopy of the polycrystalline structure of the histological sections of the endometrial biopsy, it was found that the diagnostic markers of the pathological process of the formation of endometriosis, as well as in the case of the statistical analysis of algorithmically reproduced thesiograms of fluctuations in the value of linear birefringence, are statistically reliable ($p_{i=1,2,3,4} < 0,001$) increase in the value of the average and dispersion. The values of statistical moments of higher orders, which characterize the asymmetry and excess of the coordinate distributions of such fluctuating thesiograms, on the contrary, decrease within the framework of a statistically significant difference for the cases of the conditional norm (control group 1) and endometriosis (experimental group 2).

Operational characteristics of the diagnostic power of the method of statistical analysis of thesiograms of linear dichroism fluctuations of histological sections of endometrial biopsy.

Parameters of operational characteristics that determine the clinical effectiveness of differential diagnosis of endometriosis by using a set of experimentally determined statistical markers of thesiograms of coordinate distributions of random values of the magnitude of fluctuations of linear dichroism of fibrillar protein networks of samples of histological sections of endometrial biopsy illustrate sensitivity, specificity and balanced accuracy, the values of which are shown in **table 6**.

Installed:

- very good accuracy of differential diagnosis using statistical markers of the 1st and 2nd orders ($SM_1; SM_2 - 91,3\% - 94,5\%$);
- excellent accuracy of differential diagnosis using statistical markers of the 3rd and 4th orders ($SM_3; SM_4 - 96,9\% - 97,6\%$).

Conclusions.

So, the set of studies conducted using polarization-phase Müller-matrix introscopy 2D and 3D distributions of linear and circular birefringence and dichroism of the

Table 5 – Central statistical moments of the 1st – 4th orders, which characterize the coordinate distributions of the magnitude of linear dichroism fluctuations of diffuse histological sections of endometrial biopsy

Parameters	Group 1	Group 2
$SM_{1x} 10^{-3}$	0,22±0,011	0,36±0,018
$p1$	p≤0,001	
$SM_{2x} 10^{-3}$	0,14±0,008	0,23±0,012
$p1$	p≤0,001	
SM_3	1,27±0,065	0,86±0,047
$p1$	p≤0,001	
SM_4	2,08±0,11	1,43±0,078
$p1$	p≤0,001	

Table 6 – Specificity, sensitivity, accuracy of statistical analysis of thesiograms of linear dichroism fluctuations

Parameters	Groups "1 – 2"		
	Sensitivity, Se, % N=59	Specificity, Sp, % H=68	Accuracy, Ac, % N+H=127
SM_1	A=56	B=64	A+B=120
	94,9	94,1	94,5
SM_2	A=56	B=63	A+B=119
	94,9	92,6	91,3
SM_3	A=57	B=66	A+B=123
	96,6	97,1	96,9
SM_4	A=58	B=66	A+B=124
	98,3	97,1	97,6

optically anisotropic component of histological sections of endometrial biopsy revealed a high efficiency of endometriosis diagnosis.

Prospects for further research.

We are planning to conduct a study using polarization-phase Müller-matrix introscopy 2D and 3D distributions of linear and circular birefringence and dichroism of the optically anisotropic component of peritoneal fluid.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-252-265

УДК 618.145-007.415-076

Бакун О. В.

ДІАГНОСТИКА ЕНДОМЕТРІОЗУ МЕТОДАМИ ДИФУЗНОЇ ІНТРОСКОПІЇ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ БІОПСІЇ ЕНДОМЕТРІУ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна)

kupchanko06@gmail.com

Експериментально виявлено та теоретично обґрунтовано взаємозв'язок оптичної (анізотропія біологічних кристалів) і геометричної (ієрархічна будова двоприменезаломлювальних фібрил) будови позаклітинної матриці гістологічних зрізів біологічних тканин різних типів з діапазонами зміни значень півширини і дисперсії флуктуацій автокореляційної функції координатних розподілів елементів матриці Джонса. Встановлено, що фізичною причиною зменшення півширини кореляційної функції та збільшення дисперсії її флуктуацій є ріст дисперсії орієнтацій та двоприменезаломлення біологічних кристалів. Дана стаття містить результати досліджень діагностики ендометріозу гістологічних зрізів біопсії ендометрію методами дифузної мюллер-матричної інтроскопії.

Мета дослідження – оцінити ефективність діагностики ендометріозу з використанням методик дифузної Мюллер-матричної інтроскопії гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

У дослідження включено 127 пацієнток із безпліддям, яких розподілено на групи наступним чином: 59 жінок із ендометріозом, асоційованим із безпліддям (дослідна група) та 68 жінок із трубно-

перитонеальним безпліддям (контрольна група). Досліджувалися дві групи зразків: біопсія «здорової» тканини матки, одержаної при діагностичній гістероскопії – контрольна група; біопсія ендометріодної тканини із ендометріозом – дослідна група 2. Гістологічні зрізи виготовлені за стандартною методикою на мікротомі із швидким заморожуванням

Виявлено високий рівень параметрів діагностичної сили детектування ендометріозу шляхом використання набору статистичних маркерів методу поляризаційно-фазової Мюллер-матричної інтроскопії тезіограм лінійного двопротенезаломлення нативних гістологічних зрізів біопсії ендометрія: 1) дуже хороша точність діагностики з використанням статистичних маркерів 1-го і 2-го порядків (SM1;SM2 – 92,1% – 93,7%); 2) відмінна точність діагностики з використанням статистичних маркерів 3-го і 4-го порядків (SM3;SM4 – 97,1% – 98,4%).

Діагностичними маркерами даного патологічного процесу є зростання статистично достовірне ($p=1;2;3;4<0,05$) величини середнього і дисперсії тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій циркулярного двопротенезаломлення. Значення асиметрії та ексцесу, навпаки, зменшуються.

Отже, застосування методу поляризаційно-фазової Мюллер-матричної інтроскопії лінійного двопротенезаломлення фібрилярних протеїнових сіток виявило відмінний рівень діагностики ендометріозу.

Ключові слова: ендометріоз, Мюллер-матрична інтроскопія, гістологічні зрізи ендометрію.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Проведені наукові дослідження є частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету в рамках наукової теми за планом МОЗ України: «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській та гінекологічній патології». Номер державної реєстрації 0121U110020.

Вступ.

Враховуючи високу точність отриманих результатів при поляриметрії у прозорих середовищах, розпочато пошук модифікацій методу з отриманням якісних результатів у тканинах і біологічних рідинах з різною густиною. Для підвищення контрасту і покращення можливості візуалізації тканин використано оптичну візуалізацію із застосуванням багаторазово розсіюючої (деполяризуючої) складової світлового променя, що дало позитивний результат і можливість оцінити різноманітні біологічні середовища [1-9]. При цьому результати залежать від стану поляризації падаючого пучка світла. Таким чином розроблено ряд модифікацій, зокрема лінійна або циркулярна поляризація, Сток поляриметра або Мюллер матрична поляриметрія, геометрія виявлення (пропускання в порівнянні з відбиванням), спектроскопічні методи дослідження світла, такі як точкова спектроскопія і спектральна візуалізація (при цьому використовують різної довжини хвилі, дифузне відбивання, флуоресценцію, раманівське розсіювання) [10-13], інтерферометричні методи, поляризаційнокерована візуалізація, оптична поляризація, лазерна поляриметрія. Кожний метод має свої особливості. При застосуванні різних методик, враховується анізотропія біологічних об'єктів, так як майже всі біологічні тканини володіють оптичною анізотропією [14-17]. Двопротенезаломлення біологічних тканин обумовлено в основному лінійною анізотропією волокнистих структур, які утворюють позаклітинні середовища. Показник заломлення має більше значення вздовж волокон, ніж поперек. При цьому ми маємо паралельні циліндри, що утворюють одноосьове двопротенезаломлююче середовище з оптичною віссю, яка є паралельною до осі циліндрів (двопротенезалом-

лення форми), і є характерним для багатьох біотканин, таких як рогівка ока, хрящі, сухожилля, склера, тверда мозкова оболонка, м'язи, нерви, сітківка ока, кістка, зуби та інші біотканини з одновісними і / або двовісними двопротенезаломлюючими структурами [5-8].

Мета дослідження.

Оцінити ефективність діагностики ендометріозу з використанням дифузної Мюллер-матричної інтроскопії гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження проводилось на базі кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету.

Клінічні етапи роботи по обстеженню досліджуваних груп пацієнтів відповідно до угоди про співпрацю проводились на клінічній базі КЗОЗ «Медичний центр лікування безпліддя».

У дослідження включено 127 пацієток із безпліддям, яких розподілено на групи наступним чином: 59 жінок із ендометріозом, асоційованим із безпліддям (дослідна група) та 68 жінок із трубно-перитонеальним безпліддям (контрольна група). До початку будь-яких процедур усі жінки надали інформовану добровільну згоду на участь.

Досліджувалися дві групи зразків: біопсія «здорової» тканини матки, одержаної при діагностичній гістероскопії – контрольна група 1 – 68 зразків; біопсія ендометріодної тканини із ендометріозом – дослідна група 2 – 59 зразків.

Для включення в основну групу керувалась наступними критеріями:

- безпліддя тривалістю не менше 2 років;
- наявність верифікованого ендометріозу;
- прохідність маткових труб.

Для включення в контрольну групу керувалась наступними критеріями:

- трубне безпліддя;
- відсутності ознак гострого гідросальпінксу.

В дослідження не входили жінки з: загостреним супутніх захворювань, за наявності інфекційного процесу, прийому гормональних контрацептивів, опасистістю, позитивним тестом на Covid-19. Також, зважаючи на вироблення мезотеліну клітинами мезотелію перикарду та плеври, проведено усім паці-

енткам дослідження ЕКГ серця та флюорографію органів грудної клітини.

Для дослідження було забрано тканину ендометрію, периферичну кров, перитонеальну рідину у жінок основної групи; для контрольної групи бралися ендометріодні гетеротопії при лапароскопії. Гістологічні зрізи виготовлялися за стандартною методикою на мікротомі із швидким заморожуванням.

Дослідження виконували з дотриманням основних положень GCP (1996 рік), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Протокол дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 8 від 16.05.2024 року).

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведений цикл досліджень діагностичної ефективності нового у біомедичній практиці методу поляризаційно-фазової Мюллер-матричної інтроскопії полікристалічної складової біологічних препаратів виявив високий рівень точності ранньої діагностики ендометріозу та контролю ефективності його лікування.

Разом з тим слабо вивченим на інформативність даної Мюллер-матричної методики впливу багато-

кратного розсіювання лазерного випромінювання в об'ємі біологічних препаратів. Тому актуальним є розроблення і апробація нового методу дифузної Мюллер-матричної інтроскопії полікристалічної складової біологічних препаратів.

Даний підрозділ містить результати апробації методів дифузної Мюллер-матричної інтроскопії у визначенні ефективності детектування змін флуктуацій параметрів морфологічної полікристалічної структури тканини ендометрію хворих на ендометріоз.

Тезіограми координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

На **рис. 1** представлено алгоритмічно відтворені тезіограми координатних розподілів випадкових значень та 3D розподіли величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення зразків гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів з контрольної групи 1.1 (фрагменти (1),(2)) та дослідної групи (фрагменти (3),(4)).

Аналіз одержаних даних виявив:

- наявність флуктуацій величини лінійного двопронезаломлення протеїнових фібрилярних мереж гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів зі всіх груп (**рис. 1**, фрагменти (1),(3));
- значне зростання величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення фібрилярних сіток зразків гістологічних зрізів хворих пацієнтів із ендометріозом – 3D розподіли величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення зразків гістологічних зрізів

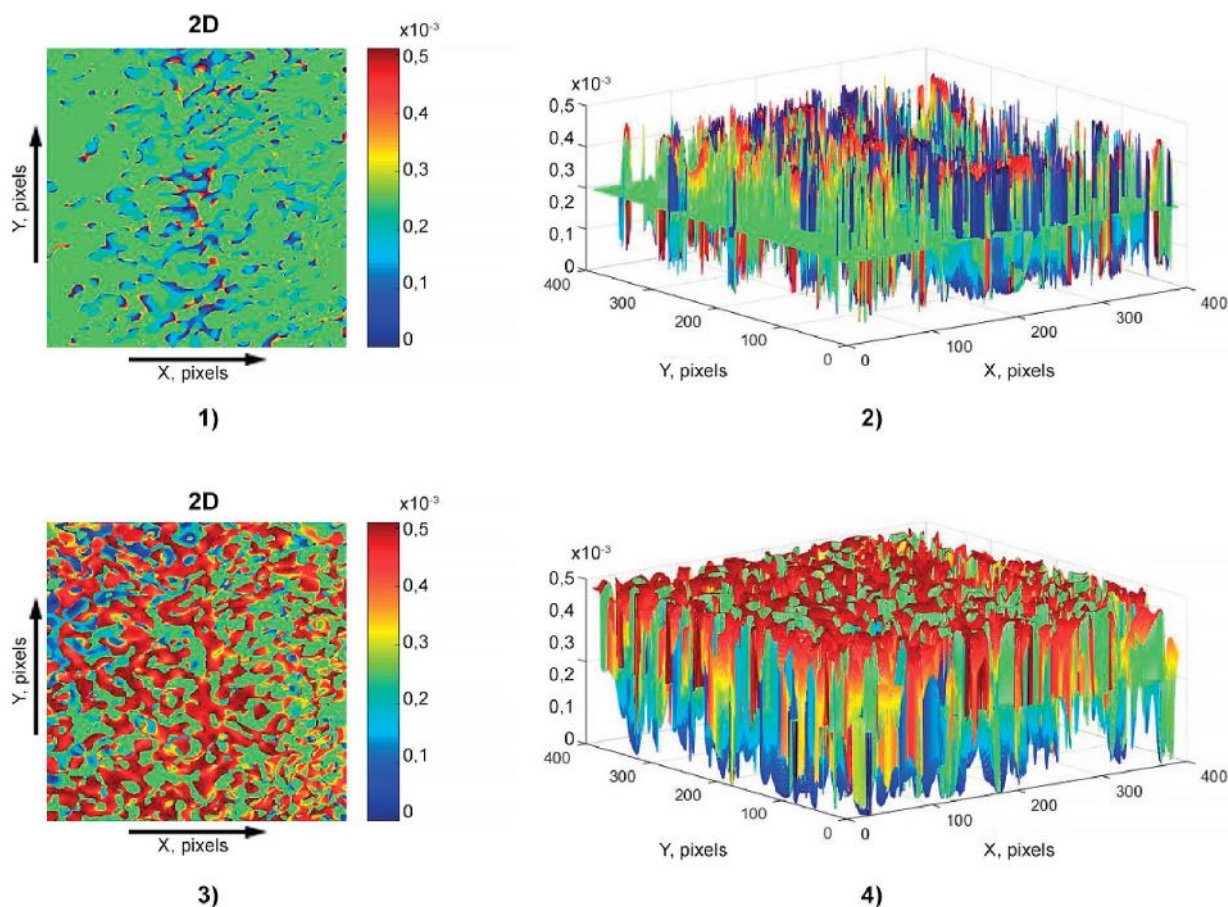


Рисунок 1 – Тезіограми координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій ((1),(3)) і 3D ((2),(4)) розподіли величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів з групи 1 ((1),(2)) і групи 1.2 ((3),(4)).

Таблиця 1 – Центральні статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують тезіограми координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів біопсії ендометрію

Параметри	Група 1	Група 2
$SM1_{10-3}$	0,29±016	0,41±023
$\rho1$	p≤0,001	
$SM2_{10-3}$	0,18±0.011	0,31±0.17
$\rho1$	p≤0,001	
$SM3$	1,09±0,058	0,62±036
$\rho1$	p≤0,001	
$SM4$	1,87±099	1,23±071
$\rho1$	p≤0,001	

ендометрію з дослідної групи 2 володіють меншим середнім значенням і діапазоном зміни випадкових значень (рис. 1, фрагменти (2),(4)).

Результати порівняльного статистичного аналізу сукупності алгоритмічно відтворених ФТЛД зразків всіх груп гістологічних зрізів наведені у таблиці 1.

Аналіз одержаних даних статистичного аналізу сукупності алгоритмічно відтворених флуктуаційних тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій виявив значне зростання лінійного двопроменезаломлення полікристалічної структури гістологічних зрізів біопсії ендометрію хворих на ендометріоз. Кількісно даний процес (діагностичні маркери) характеризує зростання величини

середнього і дисперсії тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення. Значення асиметрії та ексцесу, навпаки, зменшуються.

Операційні характеристики діагностичної сили методу тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

В таблиці 2 представлені величини чутливості, специфічності та збалансованої точності методу дифузної Мюллер-матричної інтроскопії у детектуванні патологічних змін фібрилярних протеїнових мереж зразків гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

Встановлено наступні показники діагностичних маркерів:

- відмінна точність діагностики з використанням статистичних маркерів 1-го – 4-го порядків, – ($SM_1; SM_2; SM_3; SM_4$ – 96,9%-99,2%).

Отже, застосування методу дифузної Мюллер-матричної інтроскопії флуктуацій величини лінійного двопроменезаломлення фібрилярних протеїнових сіток деполяризуючих зразків виявило нові маркери, які забезпечують відмінний рівень діагностики ендометріозу.

Тезіограми координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

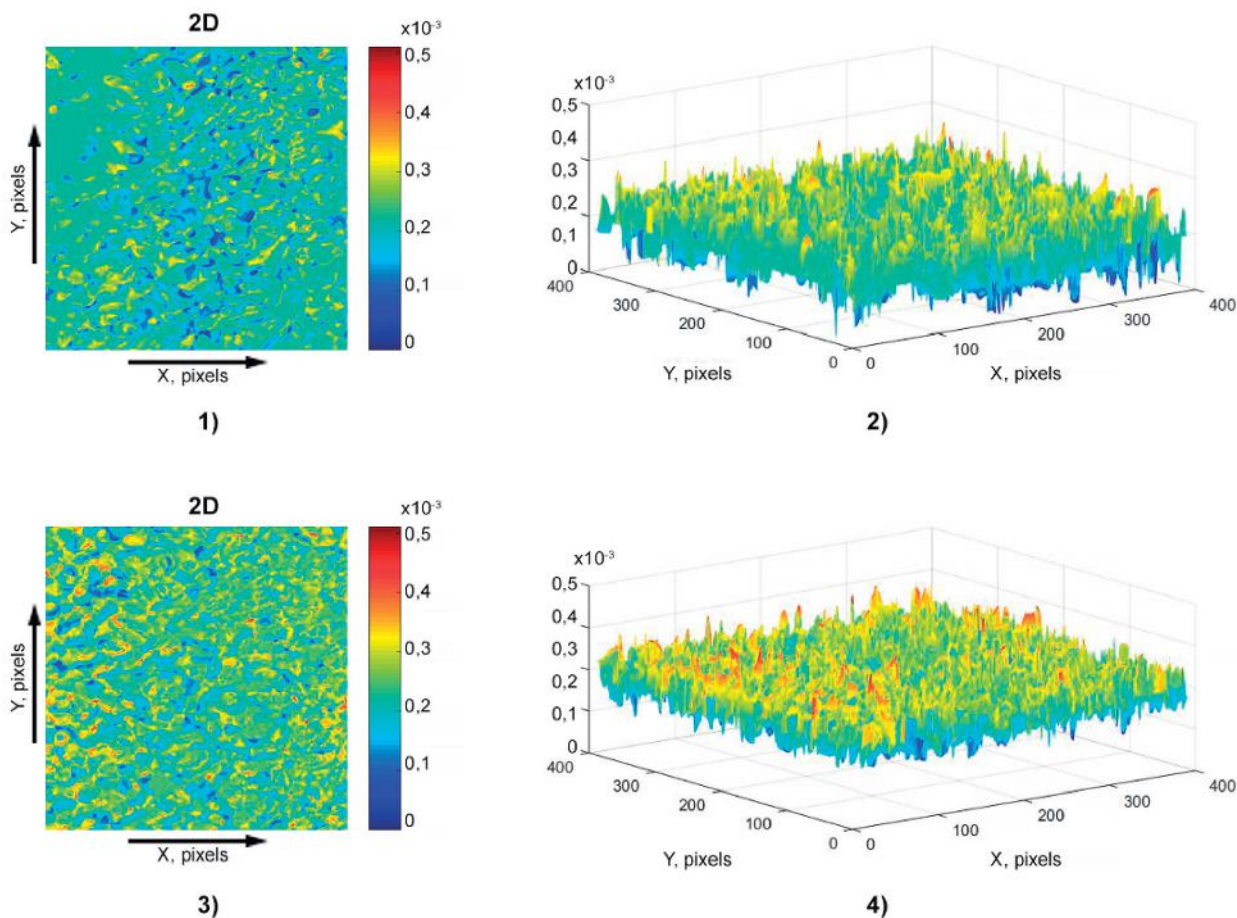


Рисунок 2 – Тезіограми координатних розподілів ((1),(3)) і 3D ((2),(4)) розподіли величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення хіральных протеїнових комплексів дифузних гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів з групи 1 ((1),(2)) і групи 2 ((3),(4)).

Таблиця 2 – Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення гістологічних зрізів ендометрію

Група "1 – 2"			
Параметри	Чутливість, $S_e, \%$ N=59	Специфічність, $S_p, \%$ N=68	Точність, $A_c, \%$ N+N=127
SM ₁	A=57	B=66	A+B=123
	96,6	97	96,9
SM ₂	A=58	B=66	A+B=124
	98,3	97	97,6
SM ₃	A=58	B=67	A+B=125
	98,3	98,5	98,4
SM ₄	A=59	B=67	A+B=126
	100	98,5	99,2

Експериментально одержані тезіограми координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій та 3D розподіли величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення хіральних протеїнових комплексів дифузних зразків гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів з контрольної групи 1 (фрагменти (1),(2)) та дослідної групи (фрагменти (3),(4)) приведені на серії фрагментів **рис. 2**.

З аналізу одержаних даних встановлено незначне зростання рівня флуктуацій величини циркулярного двопронезаломлення оптично активних молеку-

Таблиця 3 – Центральні статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення хіральних протеїнових комплексів дифузних гістологічних зрізів біопсії ендометрію

Параметри	Група 1	Група 2
SM1 _x 10 ⁻³	0.18±0.011	0.34±0.018
p_1	p≤0,001	
SM2 _x 10 ⁻³	0,11±0,007	0,22±0,012
p_1	p≤0,001	
SM3	1,55±0,079	1,16±0,063
p_1	p≤0,001	
SM4	2,38±0,14	1,63±0,087
p_1	p≤0,001	

лярних структур дифузних зразків гістологічних зрізів пацієнтів із ендометріозом.

Об'єктивно відмінності між тезіограмами координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій та величини циркулярного двопронезаломлення у межах групи 1 і групи 2 ілюструють величини набору центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які наведені у **таблиці 3**.

В результаті статистичного аналізу виявлено значне зростання флуктуацій величини циркулярного двопронезаломлення при наявності ендометріозу.

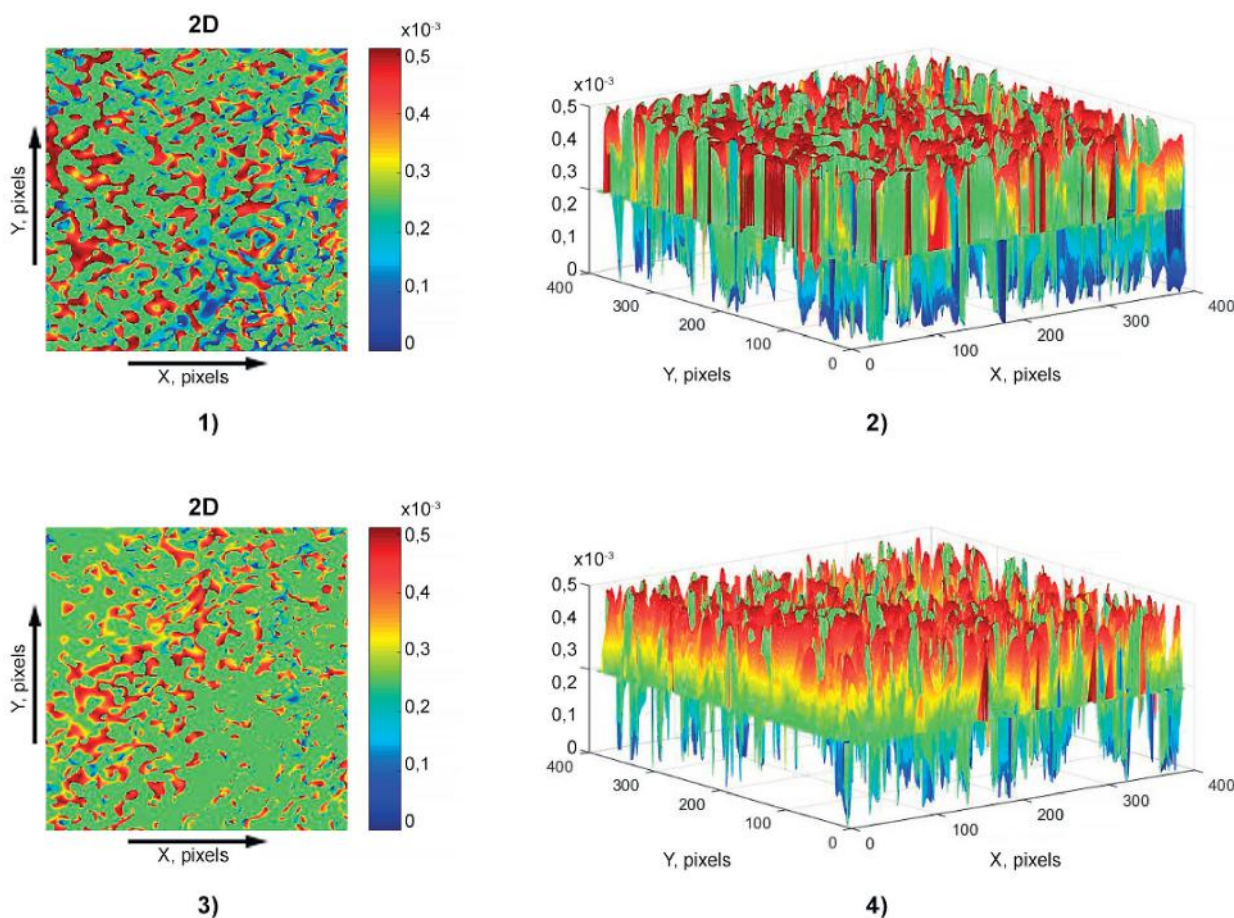


Рисунок 3 – Тезіограми координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій ((1),(3)) і 3D ((2),(4)) розподіли флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних сіток гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів з групи 1 ((1),(2)) і групи 2 ((3),(4)).

Таблиця 4 – Специфічність, чутливість, точність методу статистичного аналізу мап флуктуацій величини циркулярного двопронезаломлення

Групи "1 – 2"			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$ N=59	Специфічність, $Sp, \%$, $H=68$	Точність, $Ac, \%$ N+H=127
SM_1	A=57	B=66	A+B=123
	99,1	98,3	98,7
SM_2	A=57	B=66	A+B=123
	98,3	97,5	97,9
SM_3	A=57	B=66	A+B=123
	95	93,4	94,2
SM_4	A=57	B=66	A+B=123
	94,2	92,6	93,4

Таблиця 5 – Центральні статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли величини флуктуацій лінійного дихроїзму дифузних гістологічних зрізів біопсії ендометрію

Параметри	Група 1	Група 2
$SM_{1x} 10^{-3}$	0,22±0,011	0,36±0,018
$p1$	p≤0,001	
$SM_{2x} 10^{-3}$	0,14±0,008	0,23±0,012
$p1$	p≤0,001	
SM_3	1,27±0,065	0,86±0,047
$p1$	p≤0,001	
SM_4	2,08±0,11	1,43±0,078
$p1$	p≤0,001	

Діагностичними маркерами даного патологічного процесу є зростання статистично достовірне ($p_{i=1,2,3,4} < 0,05$) величини середнього і дисперсії тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення. Значення асиметрії та ексцесу, навпаки, зменшуються.

Операційні характеристики діагностичної сили методу тезіограм флуктуацій циркулярного двопронезаломлення гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

Діагностичні можливості використання статистичних маркерів, які характеризують тезіограми флуктуацій циркулярного двопронезаломлення у детек-

Таблиця 6 – Специфічність, чутливість, точність статистичного аналізу тезіограм флуктуацій лінійного дихроїзму

Групи "1 – 2"			
Параметри	Чутливість, $Se, \%$ N=59	Специфічність, $Sp, \%$, $H=68$	Точність, $Ac, \%$ N+H=127
SM_1	A=56	B=64	A+B=120
	94,9	94,1	94,5
SM_2	A=56	B=63	A+B=119
	94,9	92,6	91,3
SM_3	A=57	B=66	A+B=123
	96,6	97,1	96,9
SM_4	A=58	B=66	A+B=124
	98,3	97,1	97,6

туванні патологічних змін хіральних молекулярних комплексів зразків гістологічних зрізів біопсії ендометрію ілюструють обчислені величини операційних характеристик (табл. 4).

Для статистичних маркерів, які характеризують розподіли величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення встановлено:

- відмінний рівень діагностики з використанням статистичних маркерів 1-го і 2-го порядків ($SM_1; SM_2 - 97,9 \% - 98,7 \%$);

- дуже хороший рівень діагностики з використанням статистичних маркерів 3-го і 4-го порядків ($SM_3; SM_4 - 93,4 \% - 94,2 \%$).

Тезіограми координатних розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

На серії фрагментів рис. 3 приведено аналітично відтворені мапи тезіограм координатних розподілів величини флуктуацій та 3D флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних протеїнових сіток зразків гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів з контрольної групи 1 (фрагменти (1),(2)) та дослідної групи (фрагменти (3),(4)).

Аналіз одержаних експериментальних результатів виявив:

- наявність флуктуацій параметрів оптично-анізотропного поглинання – координатну неоднорідність топографічної структури тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій лінійного дихроїзму оптично анізотропних протеїнових фібрилярних мереж дифузних гістологічних зрізів біопсії ендометрію пацієнтів всіх груп (рис. 3, фрагменти (1),(3));

- зростання величини флуктуацій лінійного дихроїзму просторово структурованих фібрилярних сіток зразків гістологічних зрізів пацієнтів із ендометріозом, а також діапазону їх розкиду (рис. 3, фрагменти (2),(4)).

Статистичні відмінності між алгоритмічно відтвореними тезіограмами координатних розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму ілюструють обчислені у межах групи 1 і групи 2 значення ($SM_{i=1-4}$) та їх середні похибки ($\pm \Omega$) (табл. 5).

В результаті статистичного аналізу експериментальних даних дифузної Мюллер-матричної інтроскопії полікристалічної структури гістологічних зрізів біопсії ендометрію виявлено, що діагностичними маркерами патологічного процесу формування ендометріозу, як і у випадку статистичного аналізу алгоритмічно відтворених тезіограм флуктуацій величини лінійного двопронезаломлення, є статистично достовірне ($p_{i=1,2,3,4} < 0,001$) зростання величини середнього і дисперсії. Значення статистичних моментів вищих порядків, які характеризують асиметрію та ексцес координатних розподілів таких флуктуаційних тезіограм, навпаки, зменшуються в рамках статистично достовірної різниці для випадків умовної норми (контрольна група 1) і ендометріозу (дослідна група 2).

Операційні характеристики діагностичної сили методу статистичного аналізу тезіограм флуктуацій лінійного дихроїзму гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

Параметри операційних характеристик, які визначають клінічну ефективність диференційної діа-

гностики ендометріозу шляхом використання набору експериментально визначених статистичних маркерів тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій лінійного дихроїзму фібрилярних протеїнових мереж зразків гістологічних зрізів біопсії ендометрію ілюструють чутливість, специфічність та збалансована точність, величини яких наведені в **таблиці 6**.

Встановлено:

- дуже хороша точність діагностики з використанням статистичних маркерів 1-го і 2-го порядків ($SM_1; SM_2 - 91,3\% - 94,5\%$);
- відмінна точність діагностики з використанням статистичних маркерів 3-го і 4-го порядків ($SM_3; SM_4 - 96,9\% - 97,6\%$).

Висновки.

Отже, проведений комплекс досліджень з використанням поляризаційно-фазової Мюллер-матричної інтроскопії 2D і 3D розподілів лінійного і циркулярного двоприменезаломлення і дихроїзму оптично анізотропної складової гістологічних зрізів біопсії ендометрію виявив високу ефективність діагностики ендометріозу.

Перспективи подальших досліджень.

Нами планується проведення дослідження ранньої діагностики ендометріозу з використанням поляризаційно-фазової Мюллер-матричної інтроскопії 2D і 3D розподілів лінійного і циркулярного двоприменезаломлення і дихроїзму оптично анізотропної складової перитонеальної рідини.

References / Література

1. 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 Med Sci.* 2020;35(4):877-91. DOI: [10.1007/s10103-019-02878-2](https://doi.org/10.1007/s10103-019-02878-2).
2. 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.* 2019;12(6):1950017. DOI: [10.1142/S1793545819500172](https://doi.org/10.1142/S1793545819500172).
3. 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.* 2019;14(5):e0214494. DOI: [10.1371/journal.pone.0214494](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214494).
4. 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.* 2019;25(1):8438957. DOI: [10.1109/JSTQE.2018.2865443](https://doi.org/10.1109/JSTQE.2018.2865443).
5. Le Gratiot A, Lanzano L, Bendandi A, Marongiu R, Bianchini P, Sheppard C, et al. Phasor approach of Mueller matrix optical scanning microscopy for biological tissue imaging. *Biophysical Journal.* 2021;120(15):3112-25. DOI: [10.1016/j.bpj.2021.06.008](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.06.008).
6. Sdobnov A, Ushenko VA, Trifonyuk L, Bakun O, Garazdyuk M, Soltys IV, et al. Mueller-matrix imaging polarimetry elevated by wavelet decomposition and polarization-singular processing for analysis of specific cancerous tissue pathology. *J Biomed Opt.* 2023;28(10):102903. DOI: [10.1117/1.jbo.28.10.102903](https://doi.org/10.1117/1.jbo.28.10.102903).
7. Sarkisova Yu, 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).
8. Şeker UÖŞ, Kehribar ES. Optical Anisotropy of Biological Polycrystalline Networks. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. Chapter, Methods and Systems of Polarization Mueller-Matrix Microscopy of Biological Samples; p. 13-24. DOI: [10.1007/978-981-99-1087-8_2](https://doi.org/10.1007/978-981-99-1087-8_2).
9. 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).
10. Dubolazov A, Ushenko V, Litvinenko O, Bachinskyi 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).
11. Ushenko OG, Syvokorovskaya N, Bachinskyi 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).
12. 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).
13. Sivokorovskaya N, Bachinskyi 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).
14. Ivashkevich Ya, Vanchulyak O, Bachinskyi 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).
15. Ushenko AG, Dubolazov AV, Litvinenko OYu, Bachinskyi 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).
16. Ivashkevich Ya, Vanchulyak O, Bachinskyi V, Tomka Yu, 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).
17. Pei FL, Jia JJ, Lin SH, Chen XX, Wu LZ, Lin ZX, et al. Construction and evaluation of endometriosis diagnostic prediction model and immune infiltration based on efferocytosis-related genes. *Front Mol Biosci.* 2024;10:1298457. DOI: [10.3389/fmolb.2023.1298457](https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1298457).

ДІАГНОСТИКА ЕНДОМЕТРІОЗУ МЕТОДАМИ ДИФУЗНОЇ ІНТРОСКОПІЇ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ БІОПСІЇ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Бакун О. В.

Резюме. Поляриметрія – це визначений взаємозв'язок між набором статистичних моментів, які характеризують оптико-геометричну структуру (розподіли напрямків оптичних осей і двоприменезаломлення) біологічних кристалів позаклітинної матриці трьох основних типів біологічних тканин людини та статистичними (середнє, дисперсія, асиметрія, ексцес) і кореляційними (півширина, дисперсія флуктуацій, радіус кореляції авто- і взаємкореляційних функцій) параметрами координатних розподілів елементів і фазових кутів матриці Джонса. На цій основі досліджені та проаналізовані механізми трансформації амплітудно-фазових параме-

трів лазерного випромінювання сукупністю оптично одноосних двоприменезаломлюючих кристалів позаклітинної матриці гістологічних зрізів ендометрію.

Установлено, що фізичною причиною формування двовимірних розподілів елементів матриці Джонса є координатна модуляція фазових зсувів між ортогональними компонентами амплітуди лазерної хвилі, що взаємодіє з статистично розподіленими за напрямками оптичних осей двоприменезаломлювальними біологічними кристалами позаклітинної матриці основних типів гістологічних зрізів біологічних тканин людини. В результаті виявлено взаємозв'язок між середнім, дисперсією, асиметрією, ексцесом, які характеризують орієнтаційну (розподіл напрямків оптичних осей) і фазову (розподіл фазових зсувів) структуру оптично анізотропної сітки гістологічних зрізів біологічних тканин та сукупністю відповідних статистичних моментів координатних розподілів елементів матриці Джонса. Показано, що зростання дисперсії напрямків оптичних осей біологічних кристалів виявляється зростанням асиметрії та зменшенням ексцесу двовимірних розподілів дійсних частин елементів матриці Джонса епітеліальної, м'язової і сполучної тканини. Ріст дисперсії фазових зсувів, обумовлений анізотропією позаклітинної матриці, супроводжується зворотними змінами статистичних моментів 3-го і 4-го порядків. На цій основі встановлені та обґрунтовані принципи Джонс-матричної класифікації поляризаційно-фазових властивостей основних типів гістологічних зрізів біологічних тканин за діапазонами зміни набору статистичних моментів, які характеризують відповідні матричні елементи.

Окрім цього, експериментально виявлено та теоретично обґрунтовано взаємозв'язок оптичної (анізотропія біологічних кристалів) і геометричної (ієрархічна будова двоприменезаломлювальних фібрил) будови позаклітинної матриці гістологічних зрізів біологічних тканин різних типів з діапазонами зміни значень півширини і дисперсії флуктуацій автокореляційної функції координатних розподілів елементів матриці Джонса. Встановлено, що фізичною причиною зменшення півширини кореляційної функції та збільшення дисперсії її флуктуацій є ріст дисперсії орієнтацій та двоприменезаломлення біологічних кристалів. На цій основі виявлені та обґрунтовані критерії диференціації поляризаційно-фазових властивостей епітеліальної і сполучної тканини.

Дана стаття містить результати досліджень діагностики ендометріозу гістологічних зрізів біопсії ендометрію методами дифузної мюллер-матричної інтроскопії.

Метою дослідження було оцінити ефективність діагностики ендометріозу з використанням дифузної Мюллер-матричної інтроскопії гістологічних зрізів біопсії ендометрію.

Досліджувалися дві групи зразків: 1) біопсія «здорової» тканини матки, одержаної при діагностичній гістероскопії – контрольна група 11 – 68 зразків; 2) біопсія ендометріодної тканини із ендометріозом – дослідна група 2 – 59 зразків.

Виявлено високий рівень параметрів діагностичної сили детектування ендометріозу шляхом використання набору статистичних маркерів методу поляризаційно-фазової Мюллер-матричної інтроскопії тезіограм лінійного двоприменезаломлення нативних гістологічних зрізів біопсії ендометрія:

- дуже хороша точність діагностики з використанням статистичних маркерів 1-го і 2-го порядків ($SM_1; SM_2$ – 92,1% – 93,7%);
- відмінна точність діагностики з використанням статистичних маркерів 3-го і 4-го порядків ($SM_3; SM_4$ – 97,1% – 98,4%).

Діагностичними маркерами даного патологічного процесу є зростання статистично достовірне ($p_{=1,2,3,4} < 0,05$) величини середнього і дисперсії тезіограм координатних розподілів випадкових значень величини флуктуацій циркулярного двоприменезаломлення. Значення асиметрії та ексцесу, навпаки, зменшуються.

Отже, застосування методу поляризаційно-фазової Мюллер-матричної інтроскопії лінійного двоприменезаломлення фібрилярних протеїнових сіток виявило відмінний рівень діагностики ендометріозу.

Ключові слова: ендометріоз, Мюллер-матрична інтроскопія, гістологічні зрізи ендометрію.

DIAGNOSIS OF ENDOMETRIOSIS BY METHODS OF DIFFUSE INTROSCOPY OF HISTOLOGICAL SECTIONS OF ENDOMETRIUM BIOPSY

Bakun O. V.

Abstract. Polarimetry is a defined relationship between a set of statistical points that characterize the optical-geometrical structure (distribution of optical axis directions and birefringence) of biological crystals of the extracellular matrix of the three main types of human biological tissues and statistical (average, dispersion, asymmetry, kurtosis) and correlational (half-width, dispersion of fluctuations, correlation radius of auto- and cross-correlations functions) parameters of coordinate distributions of elements and phase angles of the Jones matrix. On this basis, the mechanisms of transformation of the amplitude-phase parameters of laser radiation by a set of optically uniaxial birefringent crystals of the extracellular matrix of histological sections of the endometrium were investigated and analyzed.

It was established that the physical cause of the formation of the two-dimensional distributions of the elements of the Jones matrix is the coordinate modulation of phase shifts between the orthogonal components of the laser wave amplitude, which interacts with statistically distributed birefringent biological crystals of the extracellular matrix of the main types of histological sections of human biological tissues. As a result, the relationship between the mean, dispersion, asymmetry, excess, which characterize the orientational (distribution of optical axis directions) and phase (distribution of phase shifts) structure of the optically anisotropic grid of histological sections of biological tissues and the set of corresponding statistical moments of the coordinate distributions of the elements of the Jones matrix was revealed. It is shown that the increase in the dispersion of the directions of the optical axes of biological crystals is manifested by an increase in asymmetry and a decrease in the excess of two-dimensional distributions

of the real parts of the elements of the Jones matrix of epithelial, muscle and connective tissue. The growth of the dispersion of phase shifts, due to the anisotropy of the extracellular matrix, is accompanied by inverse changes in the statistical moments of the 3rd and 4th orders. On this basis, the principles of the Jones matrix classification of polarization-phase properties of the main types of histological sections of biological tissues according to the ranges of changes in the set of statistical moments characterizing the corresponding matrix elements are established and substantiated.

In addition, the relationship between the optical (anisotropy of biological crystals) and geometric (hierarchical structure of birefringent fibrils) structure of the extracellular matrix of histological sections of biological tissues of various types with the ranges of changes in half-width values and the dispersion of fluctuations of the autocorrelation function of the coordinate distributions of the Jones matrix elements was experimentally revealed and theoretically substantiated. It was established that the physical reason for the decrease in the half-width of the correlation function and the increase in the dispersion of its fluctuations is the increase in the dispersion of orientations and birefringence of biological crystals. On this basis, criteria for differentiation of polarization-phase properties of epithelial and connective tissue were identified and substantiated.

This article contains the results of endometriosis diagnosis of histological sections of endometrial biopsy by the methods of diffuse Muller-matrix introscopy.

The aim of the study was to assess the effectiveness of endometriosis diagnosis using diffuse Muller-matrix endoscopy of histological sections of endometrial biopsy.

Two groups of samples were studied: 1) biopsy of «healthy» uterine tissue obtained during diagnostic hysteroscopy – control group 11 – 68 samples; 2) biopsy of endometrioid tissue with endometriosis – experimental group 2 – 59 samples.

A high level of parameters of the diagnostic power of detecting endometriosis was revealed by using a set of statistical markers of the method of polarization-phase Müller-matrix introscopy of linear birefringence thesiograms of native histological sections of endometrial biopsy:

- very good diagnostic accuracy using statistical markers of the 1st and 2nd orders (-92.1% – 93.7%); SM_1 ; SM_2
- excellent diagnostic accuracy using statistical markers of the 3rd and 4th orders (-97.1% – 98.4%); SM_3 ; SM_4

Diagnostic markers of this pathological process are a statistically significant increase ($p_{i=1,2,3,4} < 0.05$) of the average value and variance of thesiograms of coordinate distributions of random values of circular birefringence fluctuations. The values of asymmetry and kurtosis, on the contrary, decrease.

Therefore, the application of the method of polarization-phase Muller-matrix introscopy of linear birefringence of fibrillar protein nets revealed an excellent level of diagnosis of endometriosis.

Key words: endometriosis, Müller-matrix introscopy, histological sections of the endometrium.

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

Bakun O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-4742-2265> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Bakun Oksana Valerianivna / Бакун Оксана Валеріанівна

Bukovinian State Medical University / Буковинський державний медичний університет

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

Tel.: 0505627338 / Тел.: 0505627338

E-mail: kupchanko06@gmail.com

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 статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 18.07.2024 / Стаття надійшла 18.07.2024 року

Accepted 20.11.2024 / Стаття прийнята до друку 20.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-265-274

UDC 616.379-008.64:616.214:617.764.1

Bezkorovayna I. M., Sherstyuk O. O., Svintsytska N. L.

**NASOLACRIMAL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS:
A CLINICAL ANALYSIS**

Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

ibezkor@gmail.com

Pathology of the lacrimal system accounts for a significant proportion of ocular diseases and is of great medical and social importance. It is known that there is a stable correlation between the development of nasolacrimal duct obstruction (NLDO) and pathology of the eye surface and eyelids (conjunctivitis, keratoconjunctivitis, dry eye syndrome). Additionally, a strong association has been observed with systemic diseases, including diabetes mellitus (DM). The higher prevalence of NLDO in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with the specific characteristics of inflammatory processes and immune response dysfunctions. The clinical specifics of NLDO in T2DM remain insufficiently studied.