

УДК 535.361; 535.555

А.В. КАРАЧЕВЦЕВ, О.В. ДУБОЛАЗОВ, О.В. ОЛАР, Ю.О. УШЕНКО, Л.Й. ПІДКАМІНЬ,
Ю.Я. ТОМКА

ПРИНЦИПИ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗМІН ДВОПРОМЕНЕЗАЛОМЛЕННЯ ПОЛІКРИСТАЛІТНИХ МЕРЕЖ ПЛІВОК БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

*Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
Вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, Україна*

Анотація. У даній статті застосовано комплексний статистичний, кореляційний і фрактальний аналіз розподілів характеристичних значень Мюллер-матричних зображень лінійно та циркулярно двоприменезаломлюючих альбумін-глобулінових мереж плазми крові людини з трьома типами нозології: норма – запалення – рак.

Аннотация. В данной статье применен комплексный статистический, корреляционный и фрактальный анализ распределений характеристических значений Мюллер-матричных изображений линейно и циркулярно двоприменезаломлюющих альбумин глобулиновых сетей плазмы крови человека с тремя типами нозологии: норма - воспаление - рак.

Abstract. In this paper, a complex statistical, correlation and fractal analysis of the distributions of the characteristic values of Muller-matrix images is used for linearly and circularly birefringent albumin of globulin networks of human blood plasma with three types of nosology: norm - inflammation - cancer.

Ключові слова: матриця Мюллера, двоприменезаломлення, біологічні об'єкти, діагностика.
DOI: 10.31649/1681-7893-2019-37-1-29-38

ВСТУП

Існує широке коло біологічних об'єктів [1-3], для яких методи лазерної та Мюллер-матричної поляриметрії ще не набули достатньо широкого розповсюдження. У першу чергу, до таких об'єктів можна віднести різноманітні біологічні рідини (кров та її плазму, сеча, жовч, синовіальна рідина, випіт органів людини і таке інше). З медичного погляду такі об'єкти більш доступні для лабораторних досліджень *in-vitro*, у порівнянні з гістологічними зрізами біопсії біологічних тканин. Окрім цього, експериментальне одержання зразків рідин (просушені при кімнатній температурі плівки, нанесені на оптично однорідне скло) набагато простіше і не потребує травматичної операції біопсії.

Такі обставини забезпечують можливість більш простого, експресного моніторингу змін полікристалітної структури, зумовлених виникненням патологічних змін з діагностикою як протіканням захворювання, так і ефективністю його лікування.

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ

Удосконалення та розвиток методів лазерної поляриметрії оптично-анізотропних полікристалічних плівок плазми крові людини.

1. КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ

Розглядалися плівки плазми крові людини з такими нозологіями:

- здорова людина (донор) – група 1;
- людина із запальним процесом (запалення колінного суглоба) – група 2;
- людина, хвора на рак (аденокарцинома стінки матки) – група 3.

На рис. 1 представлено поляризаційно-візуалізовані (у перехрещених поляризаторі й аналізаторі) полікристалітні мережі білків мазків плазми крові всіх груп.

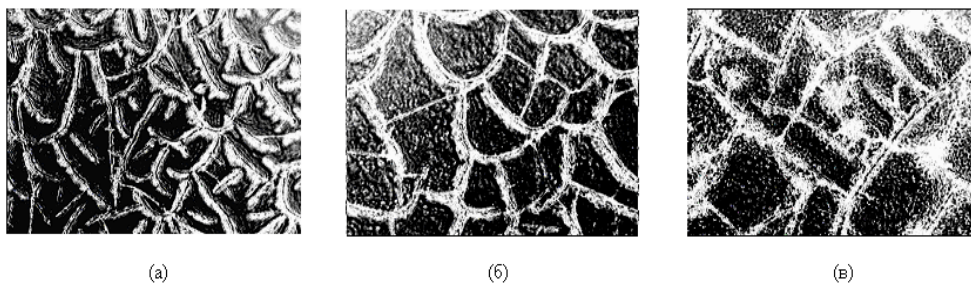


Рис. 1. Поляризаційно візуалізовані мережі кристалітів плівок плазми крові пацієнтів усіх груп: (а) – група 1; (б) – група 2; (в) – група 3

З одержаних даних видно наявність у всіх випадках оптично-анізотропної складової – голчастих кристалітів альбумінів і глибокоподібних кристалітів глобулінів.

Порівняльний аналіз координатної структури полікристалітних мереж зразків усіх груп не виявив суттєвих відмінностей між ними, що вказує на достатньо слабку анізотропію плазми крові.

Нами використано комплексний статистичний, кореляційний та фрактальний аналіз координатних розподілів характеристичних значень [4-7] фазового Мюллер-матричного елемента плівок плазми крові. Такий підхід забезпечує можливості оцінювання змін оптичної анізотропії полікристалітної мережі на екстремальному рівні її фазовозсуваючої здатності $m_{44} = 0 \rightarrow \varphi = \pi/2$ [8-10].

2. СТРУКТУРА ФАЗОВИХ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ АЛЬБУМІН-ГЛОБУЛІНОВИХ ПОЛІКРИСТАЛІТНИХ МЕРЕЖ

На серії рис. 2 – рис. 4 представлено результати дослідження координатної (2D - фрагменти (а) і 3D – фрагменти (б)); кореляційної (фрагменти (в)) і просторово-частотної (фрагменти (г)) структури фазових мюллер-матричних m_{44} зображень мазків плазми крові групи 1 (рис. 2), групи 2 (рис. 3) і групи 3 (рис. 4).

У таблиці 1 наведено середні значення та стандартні відхилення у межах виділених груп статистичних моментів $Z_{i=1,2,3,4}^{\varphi}$, які характеризують розподіли фазового Мюллер-матричного зображення мазків плазми крові людини з різними типами нозології.

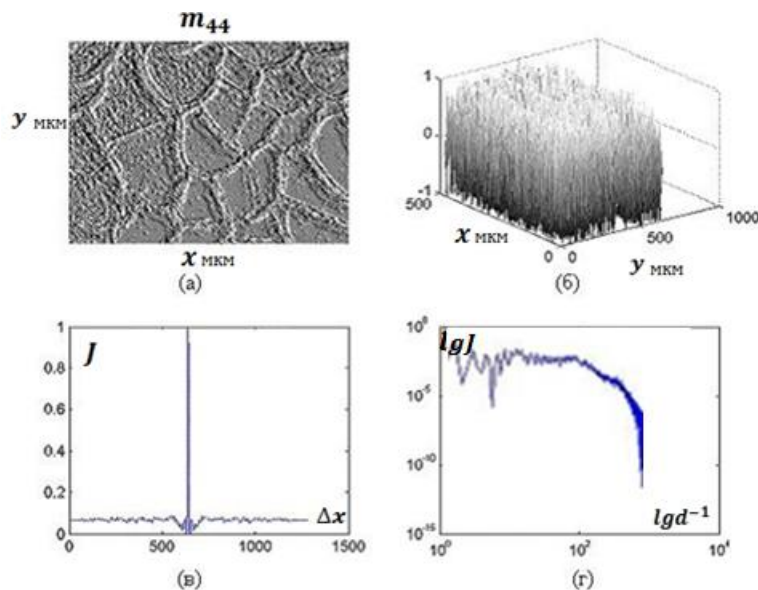


Рис. 2. Статистичні (а), (б), кореляційні (в) і просторово-частотні (г) параметри фазового Мюллер-матричного зображення зразка плазми крові з групи 1

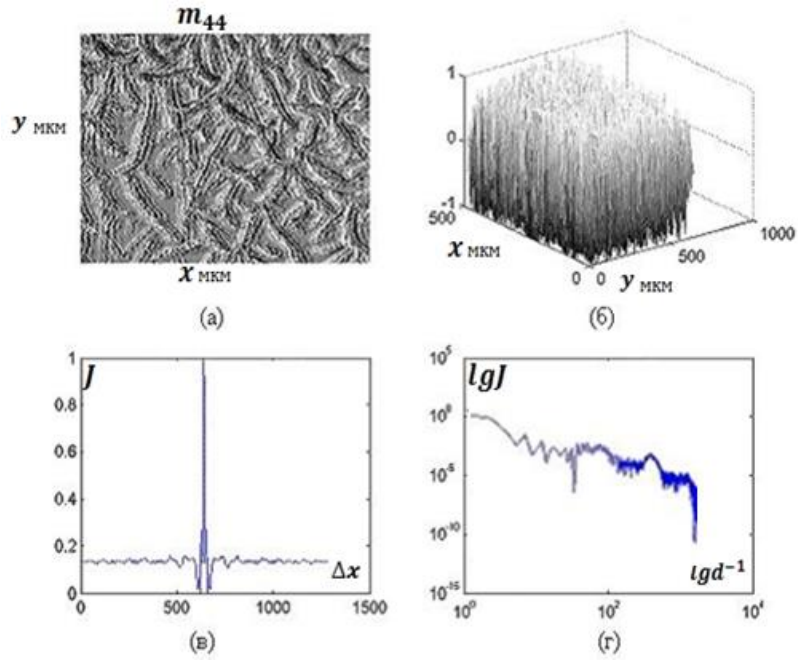


Рис. 3. Статистичні (а), (б), кореляційні (в) і просторово-частотні (г) параметри фазового Мюллер-матричного зображення зразка плазми крові з групи 2

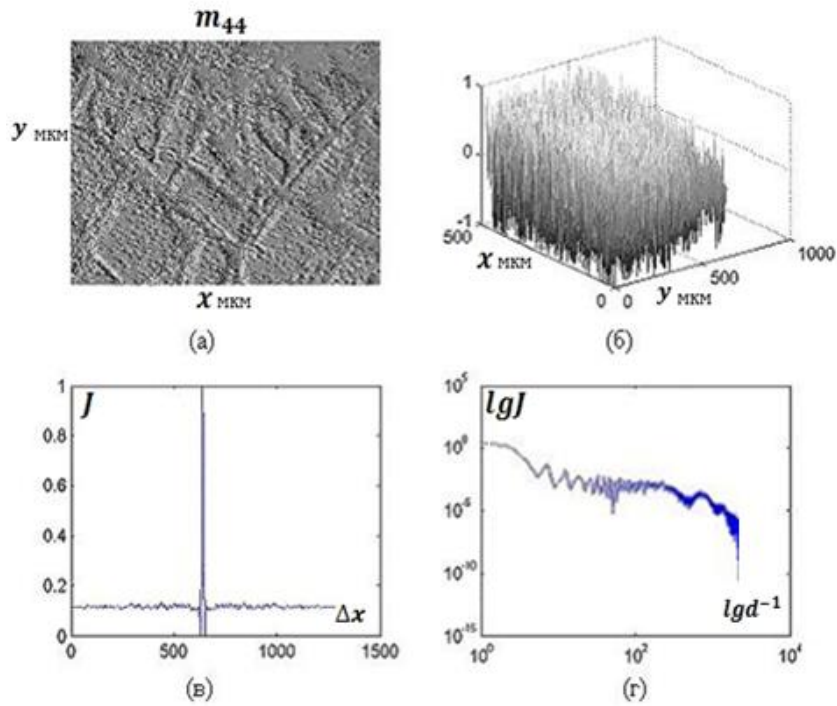


Рис. 4. Статистичні (а), (б), кореляційні (в) і просторово-частотні (г) параметри фазового Мюллер-матричного зображення зразка плазми крові з групи 3

Таблиця 1.

Статистичні моменти $Z_{i=1,2,3,4}^\varphi$, які характеризують координатні розподіли фазового мюллер-матричного зображення мазків плазми крові людини з різними типами нозології

$Z_{i=1,2,3,4}^\varphi$	Норма ($q = 21$)	Запалення ($q = 20$)	Рак ($q = 19$)
Z_1^φ	$0,31 \pm 0,037$	$0,32 \pm 0,043$	$0,35 \pm 0,048$
Z_2^φ	$0,23 \pm 0,029$	$0,25 \pm 0,032$	$0,21 \pm 0,027$
Z_3^φ	$0,67 \pm 0,073$	$0,54 \pm 0,053$	$0,49 \pm 0,065$
Z_4^φ	$0,54 \pm 0,061$	$0,47 \pm 0,044$	$0,41 \pm 0,049$

Порівняльний аналіз набору значень $Z_{i=1,2,3,4}^\varphi$ статистичних моментів, які характеризують фазові Мюллер-матричні зображення плівок плазми крові не виявив можливостей об'єктивної диференціації різних станів. Середньостатистичні значення всіх експериментально визначених параметрів дуже близькі між собою у межах всіх трьох груп зразків плівок плазми крові.

Близькою виявилася і структура автокореляційних і просторово-частотних залежностей $m_{44}(x,y)$.

3. СТРУКТУРА РОЗПОДІЛІВ ХАРАКТЕРИСТИЧНИХ ЗНАЧЕНЬ ФАЗОВИХ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ АЛЬБУМІН-ГЛОБУЛІНОВИХ ПОЛІКРИСТАЛІТНИХ МЕРЕЖ

На рис. 4 – рис. 9 представлені результати експериментального дослідження:

- координатних розподілів сіток характеристичних значень фазового метричного зображення $m_{44}(x,y) = 1$ – фрагменти (а);
- розподілів кількості таких значень $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ – фрагменти (б);
- автокореляційних залежностей, які характеризують розподіли $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ – фрагменти (в);
- логарифмічних залежності спектрів потужностей розподілів $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ – фрагменти (г).

Аналогічні дані для вибірки $m_{44}(x,y) = 0$ і розподілу $N^{(0)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ ілюструють рис. 7 – рис. 9.

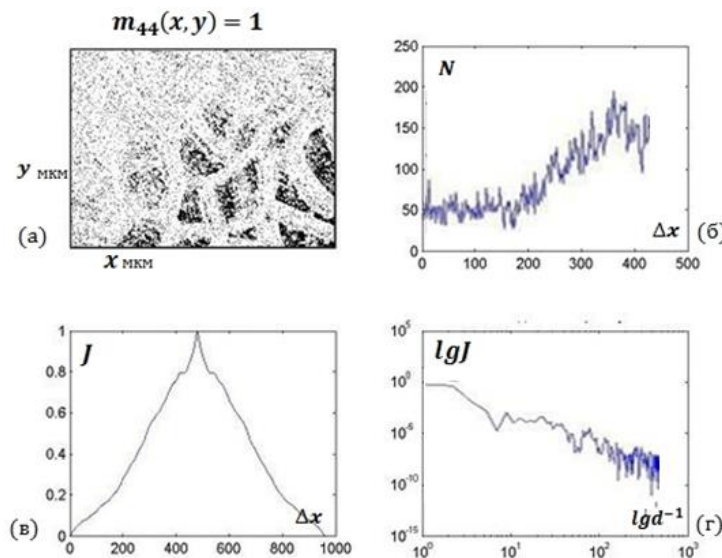


Рис. 4. Координатні (а), кількісні (б), кореляційні (в) та просторово-частотні (г) параметри вибірки характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 1$ фазових Мюллер-матричних зображень зразків плазми крові людини з групи 1

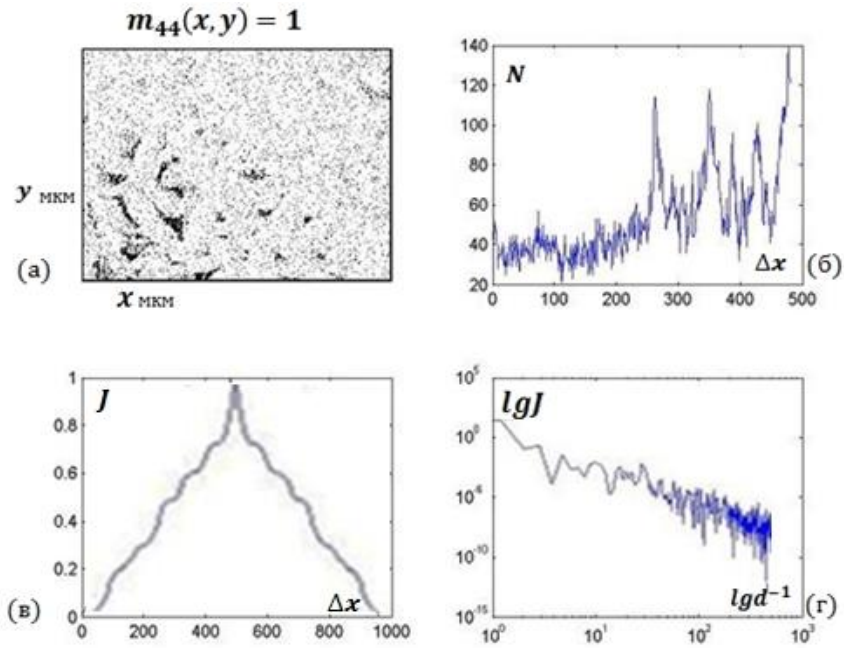


Рис. 5. Координатні (а), кількісні (б), кореляційні (в) та просторово-частотні (г) параметри вибірки характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 1$ фазових Мюллер-матричних зображень зразків плазми крові людини з групи 2

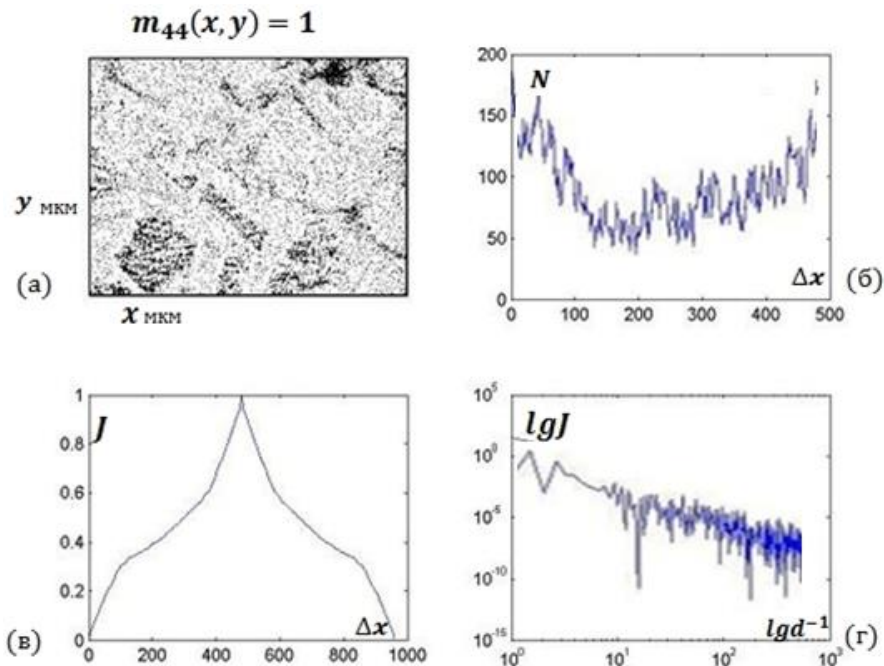


Рис. 6. Координатні (а), кількісні (б), кореляційні (в) та просторово-частотні (г) параметри вибірки характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 1$ фазових Мюллер-матричних зображень зразків плазми крові людини з групи 3

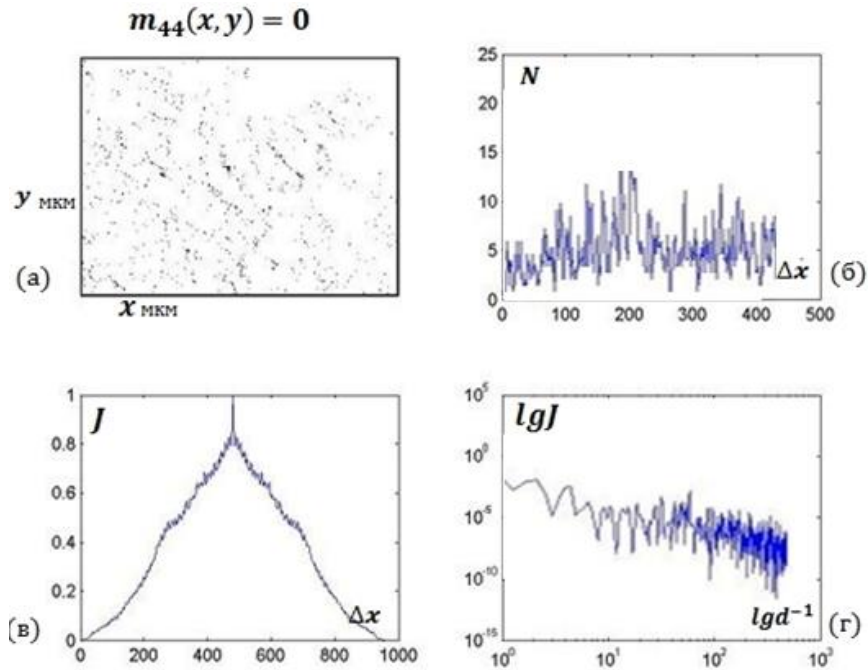


Рис. 7. Координатні (а), кількісні (б), кореляційні (в) та просторово-частотні (г) параметри вибірки характеристичних значень $m_{44}(x, y) = 0$ фазових Мюллер-матричних зображень зразків плазми крові людини з групи 1

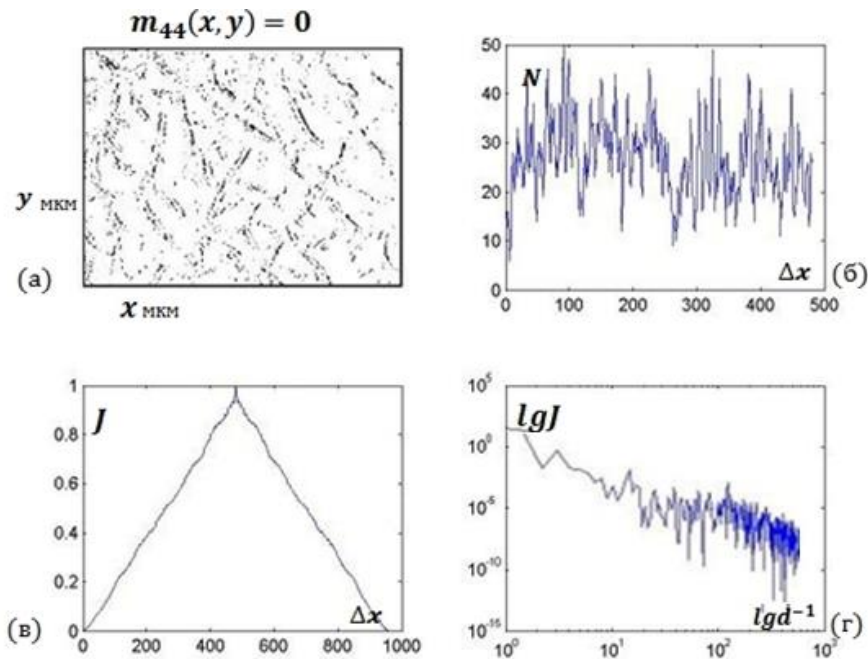


Рис. 8. Координатні (а), кількісні (б), кореляційні (в) та просторово-частотні (г) параметри вибірки характеристичних значень $m_{44}(x, y) = 0$ фазових Мюллер-матричних зображень зразків плазми крові людини з групи 2

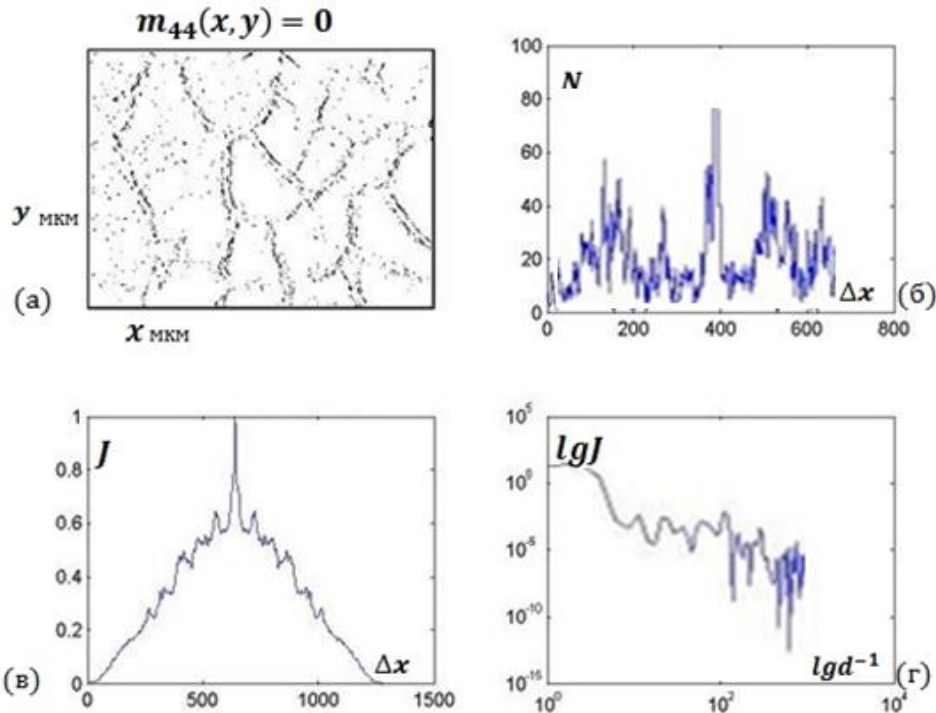


Рис. 9. Координатні (а), кількісні (б), кореляційні (в) та просторово-частотні (г) параметри вибірки характеристичних значень $m_{44}(x, y) = 0$ фазових Мюллер-матричних зображень зразків плазми крові людини з групи 3

Порівняльний аналіз параметрів топографічної побудови характеристичних значень $m_{44}(x, y) = 1$ фазових мюллер-матричних зображень $m_{44}(x, y)$ полікристалітних мереж білків плівок плазми крові людини з різними типами нозології виявив:

- У межах статистичного підходу – достатньо подібні розподіли $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ вибірки характеристичних значень $m_{44}(x, y) = 1$ фазового мюллер-матричного елемента $m_{44}(x, y)$, що характеризує оптично-ізотропну складову мазків плазми крові. Такий факт свідчить про практично однаковий і не залежний від стану організму концентраційний вміст оптично-ізотропних біохімічних сполук.

- У межах кореляційного підходу – автокореляційні функції розподілів $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ характеристичних значень мюллер-матричного зображення фазового елемента зразків плівок плазми крові всіх груп являють собою монотонно та плавно спадаючі залежності. Це вказує на високий рівень координатної однорідності оптично-ізотропної складової $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ у площині мазків.

- У межах фрактального підходу – логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ характеристичних значень мюллер-матричного зображення фазового елемента зразків плівок плазми крові всіх груп являють собою стабільно й однаково нахилені криві у межах трьох декад зміни геометричних розмірів. Виявлена особливість вказує на масштабно самоподібну або фрактальну побудову оптично-ізотропної складової зразків плазми крові людини з різною нозологією.

Кількісні параметри, які об'єктивно характеризують розподіли $N^{(1)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$, наведені у таблиці 2.

З аналізу даних, наведених у таблиці 2, видно, що статистична, кореляційна та масштабно самоподібна топографічна структура фазового Мюллер-матричного зображення оптично-ізотропної складової зразків плазми крові різних груп нозології практично ідентична.

Порівняльний аналіз параметрів топографічної побудови вибірки характеристичних значень $m_{44}(x, y) = 0$ оптично-анізотропної складової фазових мюллер-матричних зображень $m_{44}(x, y)$ полікристалітних мереж білків плівок плазми крові з різними типами нозології виявив діагностичну чутливість даного методу до зміни двопронезаломлення, зумовленого виникненням патологічних станів організму людини:

Таблиця 2

Статистичні, кореляційні та фрактальні параметри вибірки $m_{44}(x,y) = 1$ мюллер-матричних зображень плівок плазми крові

$Z_{i=1,2,3,4}^{\varphi}$	Норма ($q = 21$)	Запалення ($q = 20$)	Рак ($q = 19$)
Z_1^{φ}	$0,54 \pm 0,11$	$0,58 \pm 0,12$	$0,51 \pm 0,13$
Z_2^{φ}	$0,15 \pm 0,023$	$0,17 \pm 0,023$	$0,14 \pm 0,018$
Z_3^{φ}	$0,68 \pm 0,091$	$0,77 \pm 0,11$	$0,72 \pm 0,13$
Z_4^{φ}	$0,47 \pm 0,061$	$0,58 \pm 0,15$	$0,63 \pm 0,12$
K_2^{φ}	$0,19 \pm 0,022$	$0,31 \pm 0,033$	$0,31 \pm 0,033$
K_4^{φ}	$0,89 \pm 0,0994$	$2,64 \pm 0,27$	$2,64 \pm 0,27$
W^{φ}	$0,27 \pm 0,033$	$0,18 \pm 0,023$	$0,18 \pm 0,023$

– У межах статистичного підходу – розподіли $N^{(0)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 0$ вибірки фазового матричного елемента $m_{44}(x,y)$, що характеризує оптично-анізотропну лінійно та циркулярно двоприменезаломлюючу складову мазків плазми крові індивідуальні та суттєво відрізняються між собою. Установлено, що для запального процесу середня кількість характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 0$ у площині мазка плазми крові людини із запальним процесом зростає у 1,5 разу. Для онкологічного стану (аденокарцинома стінки матки) у 2,2 разу. Виявлений факт свідчить про зростання двоприменезаломлення альбумін-глобулінової полікристалітної мережі білків плазми крові при виникненні патологічних станів організму людини.

– У межах кореляційного підходу – автокореляційні функції розподілів $N^{(0)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 0$ зразків плівок плазми крові всіх груп трансформуються та являють собою швидко спадаючі залежності з “гострим” піком. Така особливість автокореляційних залежностей вказує на координатну розупорядкованість фазових зсувів, які формуються оптично-анізотропною складовою, що характеризуються розподілами $N^{(0)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ у площині мазків усіх груп.

– У межах фрактального підходу – логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів $N^{(0)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 0$ зразків плівок плазми крові всіх груп статистичні, без визначеного кута нахилу апроксимуючої кривої у межах трьох декад зміни геометричних розмірів. Виявлена особливість вказує на переважно випадкову побудову розподілів фазових зсувів, сформованих оптично-анізотропною складовою зразків плівок плазми крові людини з різною нозологією.

Кількісні параметри, що об’єктивно характеризують розподіли $N^{(0)}(x) = (N^{(1)}, N^{(2)}, \dots, N^{(m)})$ характеристичних значень $m_{44}(x,y) = 0$ фазового мюллер-матричного зображення двоприменезаломлюючої складової мазків плазми крові всіх трьох груп пацієнтів, наведені у таблиці 3.

Установлено, що діагностично чутливими є статистичні моменти 3-го і 4-го порядку та ексцес автокореляційних функцій – відмінності між ними складають 2,4 і 4,1 разу, 2,7 разу.

З метою клінічних застосувань даного методу визначені параметри чутливості Φ і специфічності Ψ досліджень у межах обраних груп плівок плазми крові. Під чутливістю розуміють співвідношення кількості правильних (а) і неправильних (b) діагнозів у межах групи здорових пацієнтів. Величина специфічності визначається співвідношенням кількості правильних (c) і неправильних (d) діагнозів у межах групи хворих пацієнтів.

Таблиця 3

Статистичні, кореляційні та фрактальні параметри вибірки $m_{44}(x,y) = 0$ фазового мюллер-матричного зображення плівок плазми крові

$Z_{i=1,2,3,4}^{\varphi}$	Норма ($q = 21$)	Запалення ($q = 20$)	Рак ($q = 19$)
Z_1^{φ}	$0,22 \pm 0,028$	$0,36 \pm 0,042$	$0,43 \pm 0,054$
Z_2^{φ}	$0,23 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,017$	$0,095 \pm 0,012$
Z_3^{φ}	$0,89 \pm 0,097$	$2,17 \pm 0,27$	$3,67 \pm 0,48$
Z_4^{φ}	$0,77 \pm 0,081$	$2,86 \pm 0,31$	$4,18 \pm 0,53$
K_2^{φ}	$0,19 \pm 0,022$	$0,31 \pm 0,033$	$0,32 \pm 0,0337$
K_4^{φ}	$0,89 \pm 0,0994$	$2,64 \pm 0,27$	$4,16 \pm 0,57$
W^{φ}	$0,27 \pm 0,033$	$0,18 \pm 0,023$	$0,14 \pm 0,019$

Значення параметрів чутливості та специфічності визначається такими співвідношеннями

$$\Phi = \frac{a-b}{a+b} 100\% \quad (1)$$

$$\Psi = \frac{c-d}{c+d} 100\%$$

Виявлено високий для біомедичних досліджень рівень параметрів чутливості ($\Phi = 75\%$) і специфічності ($\Psi = 70\%$) методу мюллер-матричного картографування характеристичних значень фазового елементу полікристалітних мереж білків плівок плазми крові людини.

ВИСНОВКИ

1. Запропоновано модель полікристалітної структури плівок плазми крові у вигляді сукупності двопротенезаломлюючих білків альбуміну та глобуліну.
2. Розроблено метод статистичного, кореляційного та фрактального аналізу розподілів характеристичних значень Мюллер-матричних зображень двопротенезаломлюючих плівок плазми крові людини.
3. Установлена діагностична ефективність визначення набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли характеристичних значень фазового Мюллер-матричного зображення плівок плазми крові у диференціації їхніх полікристалітних мереж людини
4. Уперше застосовано комплексний статистичний, кореляційний і фрактальний аналіз розподілів характеристичних значень Мюллер-матричних зображень лінійно та циркулярно двопротенезаломлюючих альбумін-глобулінових мереж плазми крові людини з трьома типами нозології: норма – запалення – рак.
5. На основі моделі узагальненої оптичної анізотропії кристалітів амінокислот плазми крові виявлено об'єктивні діагностичні критерії діагностики та диференціації остеоартриту колінного суглоба й аденокарциноми стінки матки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wang L.-H. Propagation of polarized light in birefringent turbid media: a Monte Carlo study / X. Wang, L. - H. Wang // J. Biomed. Opt. – 2002. – Vol. 7. – P. 279-290.
2. Тучин В. В. Лазеры и волоконная техника в биомедицинских исследованиях / Тучин В. В. – Саратов: Изд-тво Саратов. ун-та, 1998. – 384с.

3. Angelsky O. V. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, D. N. Burcovets, Yu. A. Ushenko // J. Biomed. Opt. – 2005. – Vol. 10, No.1. – P. 014010.
4. Nye J. F. Dislocations in wave trains. / J. F. Nye, M. Berry // Proc. R. Soc. Lond. – 1974. – Vol. A 336. – P. 165-190.
5. Berry M. V. Umbilic points on Gaussian random surfaces / M. V. Berry, J. H. Hannay // J. Phys. A: Math. Gen. – 1977. – Vol. 10. – P. 1809-1821.
6. Soskin M. Topological networks of paraxial ellipse speckle-fields / M. Soskin, V. Denisenko, R. Egorov // J. Opt. A: Pure Appl. Opt. – 2004. – Vol. 6. – P. S281-S287.
7. Gori F. Beam coherence-polarization matrix / F. Gori, M. Santarsiero, S. Vicalvi, R. Borghi, G. Guattari // Pure Appl. Opt. – 1998. – Vol. 7. – P. 941-951.
8. Tervo J. Degree of coherence for electromagnetic fields / J. Tervo, T. Setälä, A. Friberg. // Opt. Express. – 2003. – Vol. 11. – P. 1137-1143.
9. Ellis J. Complex degree of mutual polarization / J. Ellis and A. Dogariu // Opt. Lett. – 2004. – Vol. 29. – P. 536-538.
10. Ushenko Yu. A. Complex degree of mutual anisotropy of extracellular matrix of biological tissues / Yu. A. Ushenko, Yu. Ya. Tomka and A. V. Dubolazov // Optics and Spectroscopy – 2011. – Vol. 110(5). – P. 814-819.

Надійшла до редакції: 15.02.2019

АРТЕМ ОЛЕГОВИЧ КАРАЧЕВЦЕВ - к. ф.-м. н., асистент кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи, Чернівецький національний університет, Чернівці, Україна.

ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ ДУБОЛАЗОВ - к. ф.-м. н., доцент кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи, Чернівецький національний університет, Чернівці, Україна.

ОЛЕКСАНДР ВАЛЕРІУВИЧ ОЛАР - аспірант кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи, Чернівецький національний університет, Чернівці, Україна.

ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ УШЕНКО - д. ф.-м. н., професор кафедри комп'ютерних наук, Чернівецький національний університет, Чернівці, Україна.

ЛЕОНІД ЙОСИПОВИЧ ПІДКАМІНЬ - к. ф.-м. н., доцент кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи, Чернівецький національний університет, Чернівці, Україна.

ЮРІЙ ЯРОСЛАВОВИЧ ТОМКА - к. ф.-м. н., доцент кафедри комп'ютерних наук, Чернівецький національний університет, Чернівці, Україна.