

Оригінальна стаття

<https://doi.org/10.26565/2075-3810-2019-41-03>

УДК 535.361:535.555:535.573+577.3.0

## ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ІНТЕРФЕРЕНЦІЙНЕ КАРТОГРАФУВАННЯ МЕРЕЖ В ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ ДИФУЗНИХ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИНАХ

О.В. Олар, В.О. Ушенко, М.Ю. Сахновський, Ю.О. Ушенко, О.В. Дуболазов,  
О.Г. Ушенко

*Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,*

*вул. Коцюбинського, 2, Чернівці, 58002, Україна*

*e-mail: a.dubolazov@chnu.edu.ua*

Надійшла до редакції 16 квітня 2018 р.

Прийнята 26 жовтня 2018 р.

**Актуальність.** Розроблення нових технік комплексної поляриметричної 3D діагностики полікристалічних мереж біологічних тканин – актуальна задача біомедичної оптики. Таку можливість може забезпечити поєднання традиційних методів Мюллер-матричного та голографічного картографування фазово-неоднорідних шарів. Даний підхід відкриває перспективи дослідження розподілів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму полікристалічних мереж і структур в об'ємі біологічного шару. Така інформація є базисною у визначенні нових (у порівнянні з традиційними даними Мюллер-матричної поляриметрії) критеріїв диференціальної діагностики різноманітних патологічних станів біологічних тканин органів людини.

**Мета роботи.** Метою роботи є розробка та експериментальна апробація комплексу методів стохастичної поляриметрії та інтерферометрії з використанням алгоритмів цифрової голографічної реконструкції амплітудно-фазової структури об'єктних полів для одержання взаємозв'язків між 3D розподілами мап деполяризації та особливостями полікристалічної структури гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної будови та фізіологічного стану.

**Матеріали і методи.** В основу методу 3D Мюллер-матричного картографування покладено використання опорної хвилі лазерного випромінювання, яка в схемі оптичного інтерферометра накладається на поляризаційно-неоднорідне зображення біологічного шару.

**Результати.** В процесі порівняльного аналізу мап деполяризації біологічних тканин з різною за геометричними масштабами морфологічною будовою ми виявили різну швидкість наростання ступеня деполяризації.

**Висновки.** Запропоновано та обґрунтовано метод Мюллер-матричного картографування мап деполяризації деполяризуючих шарів біологічних тканин різної морфологічної будови і фізіологічного стану. Визначено залежності величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують пошарові розподіли значень ступеня деполяризації різних типів біологічних тканин. Проведено дослідження можливостей диференціації доброякісних (аденома) і злоякісних (карцинома) змін гістологічних зрізів біопсії тканини простати.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** поляризація; інтерференція; картографування; матриця Мюллера; біологічні тканини.

## POLARIZATION-INTERFERENCE MAPPING OF NETWORKS IN DIFFUSAL POLYCRISTALINE BIOLOGICAL TISSUES

O.V. Olar, V.O. Ushenko, M.Yu. Sakhnovsky, Yu.O. Ushenko, O.V. Dubolazov,  
O.G. Ushenko

*Yuri Fedkovich Chernivtsi National University, 2 Kotsyubinskogo st., Chernivtsi, 58002, Ukraine*

**Background:** The development of new techniques for complex polarimetric 3D diagnostics of polycrystalline networks of biological tissues is relevant task of biomedical optics. Such an opportunity can provide a combination of traditional methods of Muller-matrix and holographic mapping of phase-inhomogeneous layers. This approach opens the aspects of studying the distributions of linear and circular birefringence and dichroism of polycrystalline networks and structures in the volume of the biological layer. Such information is the basis for developing new (in comparison with traditional Muller-matrix polarimetry data) criteria for the differential diagnosis of various pathological states of biological tissues

of human organs.

**Objectives:** Development and experimental testing of the complex of Stokes-polarimetry and interferometry methods using algorithms for digital holographic reconstruction of the amplitude-phase structure of object fields for obtaining interrelationships between 3D distributions of depolarization maps and peculiarities of the polycrystalline structure of histological sections of biological tissues of different morphological structures and physiological state.

**Materials and methods:** The basis of the 3D Müller-matrix mapping method is the use of a reference wave of laser radiation, which is superimposed on a polarization-non-uniform image of the biological layer in the scheme of the optical interferometer.

**Results:** In the process of comparative analysis of the map of depolarization of biological tissues with different geometric scales of the morphological structure, we found different rates of growth of the degree of depolarization.

**Conclusions:** The Muller-matrix mapping of depolarization of depolarizing layers of biological tissues of different morphological structure and physiological state is proposed and substantiated. The dependences of the magnitude of the statistical moments of the 1st-4th order, which characterize the layered distributions of the degree of depolarization of different types of biological tissues, are determined. The research of the possibilities of differentiation of benign (adenoma) and malignant (carcinoma) changes of histological sections of the prostate tissue biopsy has been carried out.

**KEY WORDS:** polarization; interference; mapping; Müller matrix; biological tissue.

## ПОЛЯРИЗАЦИОННО-ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОЕ КАРТОГРАФИРОВАНИЕ СЕТЕЙ В ПОЛИКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

О.В. Олар, В.О. Ушенко, М.Ю. Сахновський, Ю.О. Ушенко, О.В. Дуболазов,  
О.Г. Ушенко

*Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича,  
ул. Коцюбинского, 2, Черновцы, 58002, Украина*

**Актуальность.** Разработка новых техник комплексной поляриметрической 3D диагностики поликристаллических сетей биологических тканей - актуальная задача биомедицинской оптики. Такую возможность может обеспечить сочетание традиционных методов Мюллер-матричного и голографического картографирования фазово-неоднородных слоев. Данный подход открывает перспективы исследования распределений линейного и циркулярного двулучепреломления и дихроизма поликристаллических сетей и структур в объеме биологического слоя. Такая информация является базовой в разработке новых (по сравнению с традиционными данными Мюллер-матричной поляриметрии) критериев дифференциальной диагностики различных патологических состояний биологических тканей органов человека.

**Цель работы.** Разработка и экспериментальная апробация комплекса методов стохастической поляриметрии и интерферометрии с использованием алгоритмов цифровой голографической реконструкции амплитудно-фазовой структуры объектных полей для получения взаимосвязей между 3D делениями карт деполяризации и особенностями поликристаллической структуры гистологических срезов биологических тканей различного морфологического строения и физиологического состояния.

**Материалы и методы.** В основу метода 3D Мюллер-матричного картографирования положено использование опорной волны лазерного излучения, которая в схеме оптического интерферометра накладывается на поляризационно-неоднородное изображение биологического слоя.

**Результаты.** В процессе сравнительного анализа карт деполяризации биологических тканей с различным по геометрическим масштабам морфологическим строением мы обнаружили различную скорость нарастания степени деполяризации.

**Выводы.** Предложен и обоснован метод Мюллер-матричного картографирования карт деполяризации деполяризирующих слоев биологических тканей различного морфологического строения и физиологического состояния. Определены зависимости величины статистических моментов 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют послойные распределения значений степени деполяризации различных типов биологических тканей. Проведено исследование возможностей дифференциации доброкачественных (аденома) и злокачественных (карцинома) изменений гистологических срезов биопсии ткани простаты.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** поляризация; интерференция; картографирование; матрица Мюллера; биологические ткани.

На даний час у біомедичній оптиці активно розвиваються методи і засоби поляриметричної діагностики структури біологічних тканин [1-6], яка включає низку оригінальних напрямків:

- дослідження матриць розсіяння [7-11];
- Мюллер-матрична поляриметрия [12-16];
- полярна декомпозиція матриць Мюллера [17, 18];
- двомірне Мюллер-матричне картографування [19-22] у рамках різних модельних наближень [23-26].

Серед усього різноманіття методів і засобів поляриметрії біологічних об'єктів існує декілька загальних речей. По-перше, для опису взаємодії поляризованого світла з такими складними системами використовують найбільш загальні наближення з використанням Мюллер-матричного формалізму [1-18]. По-друге, всі експериментальні та аналітичні результати одержані шляхом вимірювання та аналізу матриць Мюллера представлені у вигляді 1D («індикатриси» [14, 27, 28]) і 2D («Мюллер-матричні зображення» [13, 15, 16]) форматах. Тому актуальним є розробка нових технік комплексної поляриметричної 3D діагностики полікристалічних мереж біологічних тканин. Таку можливість може забезпечити поєднання традиційних методів Мюллер-матричного та голографічного картографування фазово-неоднорідних шарів [29, 30]. Проте, у випадку сильно розсіюючих дифузних шарів далеко не всі елементи матриці Мюллера є зручними для характеристики зразку біологічної тканини. Альтернативою в цьому сенсі є застосування комбінації діагональних Мюллер-матричних елементів або мап деполаризації [13, 31].

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

### *Коротка теорія методу 3D Мюллер-матричного картографування*

В основу методу 3D Мюллер-матричного картографування покладено використання опорної хвилі лазерного випромінювання, яка в схемі оптичного інтерферометра накладається на поляризаційно-неоднорідне зображення біологічного шару. Одержана інтерференційна картина реєструється за допомогою цифрової камери з наступним цифровим голографічним відтворенням 2D розподілів комплексних амплітуд  $|E_x| \exp i(\delta_x)$ ;  $|E_y| \exp i(\delta_y)$  і відповідних параметрів вектора Стокса (співвідношення (3)) об'єктного поля біологічного шару у дискретному наборі фазових площин  $\delta_k(l_k)$ :

$$\begin{aligned} S_1 &= |E_x|^2 + |E_y|^2; \\ S_2 &= |E_x|^2 - |E_y|^2; \\ S_3 &= 2 \operatorname{Re} |E_x E_y^*| = 2 |E_x| |E_y| \cos \delta_k; \\ S_4 &= 2 \operatorname{Im} |E_x E_y^*| = 2 |E_x| |E_y| \sin \delta_k. \end{aligned} \quad (1)$$

На цій основі можна одержати сукупність пошарових розподілів величини матричних елементів  $M_{ik}(x, y, k\Delta\delta)$  за наступною методикою:

- для векторів Стокса лінійно-поляризованих зондуєчих пучків  $S^0(0^\circ)$ ;  $S^0(90^\circ)$

$$S^0(0^0) = \{M\} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{11} + M_{12} \\ M_{21} + M_{22} \\ M_{31} + M_{32} \\ M_{41} + M_{42} \end{pmatrix}; S^0(90^0) = \{M\} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{11} - M_{12} \\ M_{21} - M_{22} \\ M_{31} - M_{32} \\ M_{41} - M_{42} \end{pmatrix}; \quad (2)$$

– для векторів Стокса лінійно поляризованих зондуєчих пучків  $S^0(45^0)$ ;  $S^0(135^0)$

$$S^0(45^0) = \{M\} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{11} + M_{13} \\ M_{21} + M_{23} \\ M_{31} + M_{33} \\ M_{41} + M_{43} \end{pmatrix}; S^0(135^0) = \{M\} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{11} - M_{13} \\ M_{21} - M_{23} \\ M_{31} - M_{33} \\ M_{41} - M_{43} \end{pmatrix}; \quad (3)$$

– для векторів Стокса право- та ліво циркулярно-поляризованих зондуєчих пучків  $S^0(\otimes)$ ;  $S^0(\oplus)$ :

$$S^0(\otimes) = \{M\} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{11} + M_{14} \\ M_{21} + M_{24} \\ M_{31} + M_{34} \\ M_{41} + M_{44} \end{pmatrix}; S^0(\oplus) = \{M\} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{11} - M_{14} \\ M_{21} - M_{24} \\ M_{31} - M_{34} \\ M_{41} - M_{44} \end{pmatrix}. \quad (4)$$

З виразів (1) – (4) впливають робочі співвідношення для визначення значень елементів матриці Мюллера у «фазовому» перерізі  $\delta^*$

$$\{M(\delta_k)\} = 0,5 \begin{pmatrix} (S_1^0 + S_1^{90}) & (S_1^0 - S_1^{90}) & (S_1^{45} - S_1^{135}) & (S_1^\otimes - S_1^\oplus) \\ (S_2^0 + S_2^{90}) & (S_2^0 - S_2^{90}) & (S_2^{45} - S_2^{135}) & (S_2^\otimes - S_2^\oplus) \\ (S_3^0 + S_3^{90}) & (S_3^0 - S_3^{90}) & (S_3^{45} - S_3^{135}) & (S_3^\otimes - S_3^\oplus) \\ (S_4^0 + S_4^{90}) & (S_4^0 - S_4^{90}) & (S_4^{45} - S_4^{135}) & (S_4^\otimes - S_4^\oplus) \end{pmatrix}. \quad (5)$$

Координатний розподіл (мапа) величини деполаризації у кожному фазовому перерізі визначається наступним співвідношенням [17-19]

$$\Lambda(x, y, \delta_k) = 1 - \frac{1}{3} \left\{ [(S_2^0 - S_2^{90})] + [(S_3^{45} - S_3^{135})] + [(S_4^\otimes + S_4^\oplus)] \right\}. \quad (6)$$

Кількісно розподіли  $\Lambda(x, y, \delta_k)$  оцінювалися шляхом обчислення сукупності статистичних моментів 1-го – 4-го порядків  $Z_{i=1;2;3;4}$  [14-16] у кожній «фазовій» площині  $\delta_k$ .

### **Оптична схема та методика вимірювань 3D Мюллер-матричної поляриметрії**

На рис. 1 наведено оптичне розташування 3D Мюллер-матричної поляриметрії біологічних шарів.

Паралельний ( $\emptyset = 2 \times 10^3 \mu m$ ) пучок He-Ne ( $\lambda = 0,6328 \mu m$ ) лазера 1, сформований за допомогою коліматора 2, за допомогою 50% світлоподільника 3, розділяється на «опромінюючий» та «опорний». «Опромінюючий» за допомогою обертаючого дзеркала

4 спрямовується крізь поляризаційний фільтр 6–8 у напрямку зразку біологічного шару 9. Поляризаційно-неоднорідне зображення об'єкту 9 об'єктивом 10 проєктується у площину цифрової камери 14. «Опорний» пучок дзеркалом 5 спрямовується крізь поляризаційний фільтр 11–13 у площину поляризаційно-неоднорідного зображення об'єкту 9. У результаті формується інтерференційна картина, координатний розподіл інтенсивності якої реєструє цифрова камера 14. Формування станів поляризації «опромінюючого» та «опорного» пучків здійснюється поляризаційними фільтрами 6–8 і 11–13.

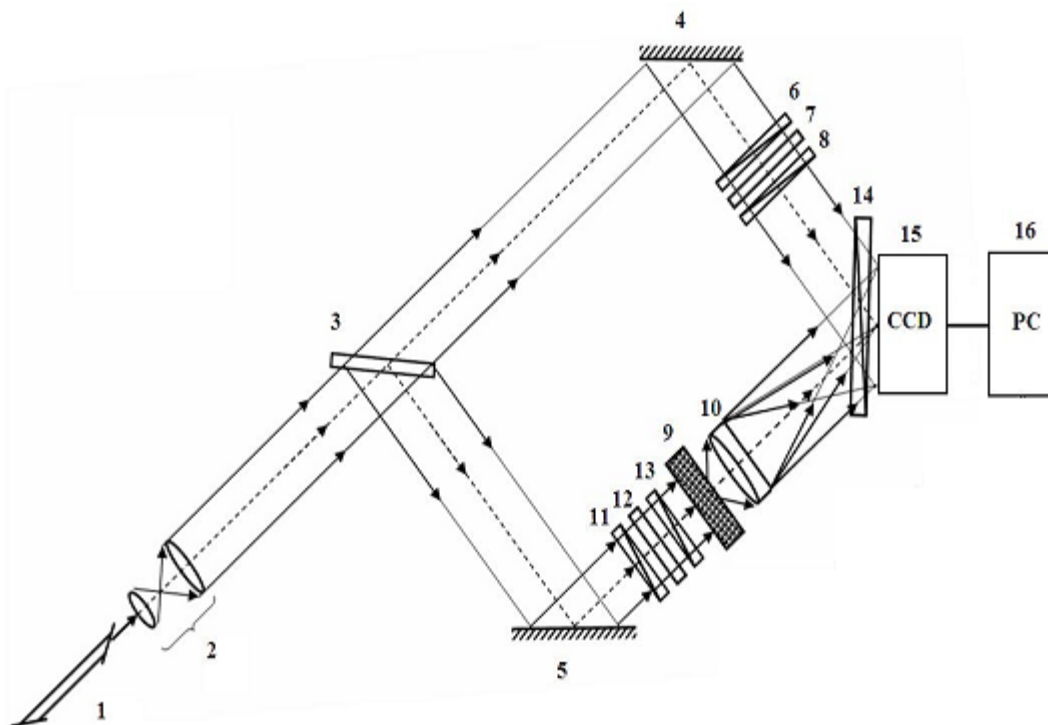


Рис. 1. Схема поляризаційної інтерферометрії 3D розподілів елементів матриці Мюллера. Пояснення в тексті.

Експериментальна методика поляризаційно-інтерференційного визначення елементів матриці Мюллера полягає у наступній сукупності дій:

- формування в опромінюючому та опорному лазерних пучках чотирьох лінійно  $(0^{\circ}; 90^{\circ}; 45^{\circ}; 135^{\circ})$  і двох (право-  $(\otimes)$  і ліво-  $(\oplus)$ ) циркулярно поляризованих станів –  $((0^{\circ} - 0^{\circ}); (90^{\circ} - 90^{\circ}); (45^{\circ} - 45^{\circ}); (135^{\circ} - 135^{\circ}); (\otimes - \otimes); (\oplus - \oplus))$ ;
- реєстрацію кожної парціальної інтерференційної картини крізь поляризатор-аналізатор 14 з послідовною орієнтацією площини пропускання під кутами  $\Omega = 0^{\circ}; \Omega = 90^{\circ}$ ;
- відновлення для кожного парціального інтерференційного розподілу за допомогою інтегрального дифракційного перетворення [30] серії “фазових” координатних розподілів комплексних амплітуд  $\{E_x(x, y); E_y(x, y)\}$  об'єктного поля у площині біологічного шару.

#### **Методика виготовлення зразків**

Вибір техніки виготовлення гістологічних зрізів біологічних тканин у наших поляриметричних дослідженнях оптичної анізотропії пов'язаний з наступними обставинами.

Стандартне дослідження будови біологічної тканини в діагностичних цілях проводиться на зрізах, отриманих з біопсії матеріалу, зафіксованого розчином формаліну, зневодненого і залитого в парафін або інші синтетичні середовища (наприклад, парапласт, гістопласт і ін.) – санні та роторні мікротоми. Процес обробки тканини, що завершується виготовленням зрізів з парафінових блоків, тривалий і займає більше 42 годин [32].

Для поляриметричних досліджень оптичної анізотропії біологічних тканин такі зразки є непридатними. Це обумовлено тим, що фіксуючі матеріали володіють власною анізотропією, що спотворює поляризаційні прояви двопронезаломлення і дихроїзму досліджуваних зразків біологічних тканин.

Окрім цього, у патологоанатомічній практиці разом з плановими проводяться термінові гістологічні дослідження – інтраопераційні біопсії. Час, що витрачається на отримання висновку в цих випадках, має становити не більше 20 хв. Парафінові зрізи не відповідають даній вимозі.

Для швидкого отримання гістологічного препарату в біопсійній діагностиці застосовують швидке заморожування тканини з подальшим виготовленням зрізів за допомогою кріостату або заморожувальної приставки до мікротому. Така технологія, окрім експресності, забезпечує можливість прямого дослідження фазової та амплітудної анізотропії і тому знайшла застосування у всіх провідних світових лабораторіях поляриметричної діагностики структури біологічних тканин [2-6,10-13].

Головним недоліком методу заморожувальної кріотомії був вплив кристалізації води. Проте, отримання якісного замороженого зрізу можливе за рахунок швидкого заморожування тканини, при якому вода не кристалізується, а переходить в стан аморфного льоду [33].

Рішення зазначеної проблеми знайдено в заморожуванні зразка біоптату у n-гексані [34]. В результаті отримуються зрізи високої якості, що дозволяє проводити не тільки поляриметричні, але світлові мікроскопічні дослідження загального малюнку біологічних тканин, а також деталей їх клітинної будови.

В якості експериментального зразку використовувалися гістологічні зрізи доброякісної ( $\tau = 2.14; \Lambda = 88\%$ ) і зляканої ( $\tau = 2.14; \Lambda = 88\%$ ) пухлин простати: доброякісна пухлина (аденома) – група 1 (26 зразків); зляканої пухлина (карцинома) – група 2 (26 зразків).

### ***Принципи диференціальної діагностики***

Оптична технологія диференціальної діагностики таких зразків включає в себе наступні етапи:

1. Визначення серії «фазових» пошарових розподілів  $\Lambda(\delta_k, x, y)$  у межах обох груп зразків.

2. Для кожного «фазового» перерізу  $\delta_k$  обчислюється сукупність статистичних моментів 1-го – 4-го порядків  $Z_{i=1;2;3;4}\{\Lambda(\delta_k, x, y)\}$  [35-43].

3. Будуються для гістологічних зрізів групи 1 і групи 2 «фазові» залежності  $Z_{i=1;2;3;4}\{\Lambda(\delta_1, \delta_2, \dots, \delta_k)\}$ .

4. Визначаються «фазові» площини ( $\delta^*$ ), де реалізуються максимальні відмінності між величинами статистичних моментів ( $\Delta Z_{i=1;2;3;4}^* \equiv \Delta Z_{i=1;2;3;4}(\delta^*) \rightarrow \max$ ).

5. У «фазовій» площині  $\varphi^*$  Визначаються середнє  $\Delta \bar{Z}_{i=1;2;3;4}^*$  та похибка  $\sigma(\Delta Z_i^*)$  у межах гістологічних зрізів з групи 1 і групи 2.

б. З метою можливого клінічного застосування [44,45] для кожного із статистичних моментів  $Z_{i=1;2;3;4}$  обчислюється чутливість ( $Se = \frac{a}{a+b}100\%$ ); специфічність ( $Sp = \frac{c}{c+d}100\%$ ); збалансована точність ( $Ac = \frac{Se+Sp}{2}$ ), де  $a$  і  $b$  кількість правильних і неправильних діагнозів у межах групи 2;  $c$  і  $d$  - теж саме у межах групи 1.

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

На рис. 2 приведені мапи деполаризації  $\Lambda(\delta^*, x, y)$  оптично-товстих гістологічних зрізів аденоми (ліва частина) та карциноми (права частина) простати.

Наведені приклади мап деполаризації оптично-товстих ( $\tau = 1,99 - 2,04$ ) зразків одержані для фазового перерізу  $\delta^* = 0,95$  і відповідають умові  $\Delta Z_{i=1;2;3;4}^* \equiv \Delta Z_{i=1;2;3;4}(\delta^*) \rightarrow \max$ .

У табл. 1 приведені середнє  $\bar{\Delta Z}_{i=1;2;3;4}$  та похибки  $\sigma(\Delta Z_i)$  у межах гістологічних зрізів з групи 1 і групи 2 та обчислена для кожного з статистичних параметрів збалансована точність  $Ac_j(\Delta Z_i)$ , %.

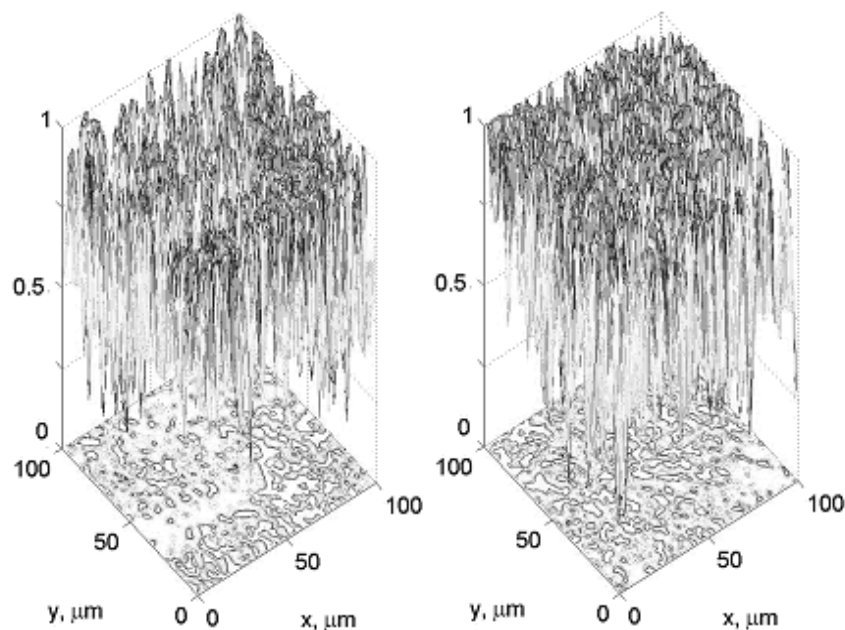


Рис. 2. Розподіли величини ступеня деполаризації оптично-товстих ( $\tau = 1,99 - 2,04$ ) гістологічних зрізів біопсії аденоми (ліворуч) та карциноми (праворуч) простати.

Аналіз одержаних результатів 3D Мюллер-матричного картографування оптично-товстих гістологічних зрізів біопсії доброякісної та злоякісної пухлин простати виявив спільну залежність структури мап деполаризації від зростання рівня фазового перерізу. Так зі збільшенням  $\delta_k \uparrow$  (зростанням кратності світлорозсіювання в об'ємі біологічного шару) має місце наступний сценарій зміни величини статистичних моментів 1-го – 4-го

порядків, які характеризують  $\Lambda(\delta_k, x, y) - \begin{cases} Z_{1;2}(\Lambda(\delta_k, x, y)) \uparrow; \\ Z_{3;4}(\Lambda(\delta_k, x, y)) \downarrow \end{cases}$ . Виявлена закономірність

трансформації статистичної структури мап деполяризації гістологічних зрізів біопсії доброякісної і злоякісної пухлин у різних фазових перерізах 3D – розподілів обумовлена наростанням кратності розсіяння поляризованого лазерного випромінювання оптично-анізотропними структурами тканини простати.

В процесі порівняльного аналізу мап деполяризації біологічних тканин з різною за геометричними масштабами морфологічною будовою ми виявили різну швидкість наростання ступеня деполяризації. У випадку диференціації зразків пухлин простати такий процес корелює з механізмами формування деполяризації в об'ємі злоякісної карциноми, великомасштабна фібрилярна сітка якої зазнає деструктивних змін. За рахунок цього зростає кратність розсіювання на дрібномасштабних структурах і гістограми розподілу величини  $\Lambda^*(\delta_k, x, y)$  згідно центральної граничної теореми [44] прагнуть до «дзвоноподібних» і стають менш вузькими та асиметричними у порівнянні із гістограмами даного параметру, обчисленими для зразку доброякісної пухлини. Таким чином, максимальні відмінності між мапами деполяризації оптично-товстих шарів аденоми і карциноми (рис. 1) реалізуються для певного «проміжного» діапазону фазових перерізів ( $0.75 < \Delta\delta^* < 1.05$ ).

Таблиця 1 ілюструє результати статистичного аналізу розподілів величини  $\Lambda(\delta_k, x, y)$  зразків пухлин простати обох типів у найбільш діагностично-чутливому «фазовому» перерізі  $\delta^* = 0,95$ .

Таблиця 1. Статистичні критерії диференціації пухлин простати на основі мап деполяризації

Параметри ( $\delta^* = 0,95$ )	Аденома – Карцинома	Точність, $A_c, \%$
$\Delta Z_1$	$0,074 \pm 0,004$	71
$\Delta Z_2$	$0,041 \pm 0,003$	68
$\Delta Z_3$	$0,310 \pm 0,017$	83
$\Delta Z_4$	$0,44 \pm 0,029$	87

Сірим виділені статистичні параметри, для яких відмінності між  $\Lambda(\delta_k, x, y)$  і  $\Lambda^*(\delta_k, x, y)$  максимальні. Для даних параметрів згідно канонів доказової медицини [44] вперше досягнуто хороших рівнів збалансованої точності методу 3D Мюллер-матричного картографування оптично-товстих шарів біологічних тканин у диференціальній діагностиці доброякісних і злоякісних пухлин простати –  $A_c(Z_{3;4}(\Lambda(\delta^*))) \sim 83\% - 87\%$ .

Таким чином, нами вперше реалізовано нове поліпшення широко відомих методів поляриметрії 2D Мюллер-матричних зображень біологічних тканин, які узагальнені в авторитетних оглядах [1-6, 10-12], на випадок 3D матричного картографування [29] реальних дифузних біологічних шарів шляхом визначення пошарових мап деполяризації. На цій основі, вперше у світовій практиці поляриметрії біологічних тканин [14-16, 23-28] реалізовано диференціацію деполяризованих зразків гістологічних зрізів біопсії доброякісних і злоякісних пухлин простати.

## ВИСНОВКИ

Запропоновано та обґрунтовано нові поліпшення методу Мюллер-матричного картографування шляхом відтворення 3D мап деполяризації деполяризованих дифузних шарів доброякісних і злоякісних пухлин простати.



Завдяки вперше застосованому статистичному аналізу пошарових мап деполаризації виявлено найбільш чутливі до патологічних змін полікристалічної структури простати параметри ( $\Delta Z_{i=1;2;3;4}^* \equiv \Delta Z_{i=1;2;3;4}(\delta^* = 0.95) \rightarrow \max$ ) – статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли ступеня деполаризації зразків гістологічних зрізів аденоми і карциноми простати ( $\tau = 1.99 - 2.04$ ;  $\Lambda = 81\% - 85\%$ ).

Досягнуто хорошої ( $\Delta Z_{3;4}(\delta^*, \Lambda) \Rightarrow A_c > 80\%$ ) точності диференціації зразків аденоми і карциноми методом Мюллер-матричного картографування 3D мап деполаризації патологічно зміненої тканини простати.

### КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.


### ПОДЯКА

Дана стаття виконана в рамках науково-дослідної роботи, що фінансується за рахунок коштів державного бюджету Міністерством освіти і науки України (номер бюджетної теми: №0116U001446).

### Authors' ORCID ID

O. V. Olar  <http://orcid.org/0000-0003-1051-2811>

O. V. Dubolazov  <https://orcid.org/0000-0003-1051-2811>

Yu. A. Ushenko  <http://orcid.org/0000-0003-1767-1882>

### REFERENCES

1. De Martino, A. (2009). A polarization-based optical techniques applied to biology and medicine. In *Proc. European Workshop, Ecole Polytechnique, Massy, France*.
2. Ghosh, N., & Vitkin, A. I. (2011). Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications, and outlook. *Journal of biomedical optics*, 16(11), 110801.
3. Jacques, S. L. (2016). Polarized light imaging of biological tissues. In *Handbook of biomedical optics* (pp. 669-692). CRC Press.
4. Ghosh, N., Wood, M., & Vitkin, A. (2010). Polarized Light Assessment of Complex Turbid Media Such as Biological Tissues Us-ing Mueller Matrix Decomposition. In *Handbook of photonics for biomedical science* (pp. 289-318). CRC Press.
5. Layden, D., Ghosh, N., & Vitkin, A. (2013). Quantitative polarimetry for tissue characterization and diagnosis, in *Advanced Biophotonics: Tissue Optical Sectioning. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, London, New York*, 73-108.
6. Vitkin, A., Ghosh, N., & De Martino, A. (2015). Tissue polarimetry Photonics: Scientific Foundations, Technology and Applications, vol. 4. D.L. Andrews (Eds.).
7. Mishchenko, M. I., Travis, L. D., & Lacis, A. A. (2002). *Scattering, absorption, and emission of light by small particles*. Cambridge university press.
8. Swami, M. K., Patel, H. S., & Gupta, P. K. (2013). Conversion of 3× 3 Mueller matrix to 4× 4 Mueller matrix for non-depolarizing samples. *Optics Communications*, 286, 18-22.
9. Izotova, V. F., Maksimova, I. L., Nefedov, I. S., & Romanov, S. V. (1997). Investigation of Mueller matrices of anisotropic nonhomogeneous layers in application to an optical model of the cornea. *Applied optics*, 36(1), 164-169.
10. Tuchin, V. V. (2015). Tissue optics and photonics: biological tissue structures. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 1(1).
11. Tuchin, V. V. (2015). Tissue optics and photonics: light-tissue interaction. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 1(2).
12. Manhas, S., Swami, M. K., Buddhiant, P., Ghosh, N., Gupta, P. K., & Singh, K. (2006). Mueller matrix approach for determination of optical rotation in chiral turbid media in backscattering geometry. *Optics express*, 14(1), 190-202.
13. Deng, Y., Zeng, S., Lu, Q., & Luo, Q. (2007). Characterization of backscattering Mueller matrix patterns of highly scattering media with triple scattering assumption. *Optics Express*, 15(15), 9672-9680.

14. Ushenko, A. G., & Pishak, V. P. (2004). Laser polarimetry of biological tissue: principles and applications. *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science, 1*, 93-138.
15. Angelsky, O. V., Ushenko, A. G., Ushenko, Y. A., Pishak, V. P., & Peresunko, A. P. (2010). Statistical, correlation, and topological approaches in diagnostics of the structure and physiological state of birefringent biological tissues. In *Handbook of Photonics for Biomedical Science* (pp. 319-358). CRC Press.
16. Ushenko, Y. A., Boychuk, T. M., Bachynsky, V. T., & Mincer, O. P. (2013). Diagnostics of structure and physiological state of birefringent biological tissues: statistical, correlation and topological approaches. *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental Monitoring, and Materials Science*, 107.
17. Lu, S. Y., & Chipman, R. A. (1996). Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition. *JOSA A*, 13(5), 1106-1113.
18. Guo, Y., Zeng, N., He, H., Yun, T., Du, E., Liao, R., ... & Ma, H. (2013). A study on forward scattering Mueller matrix decomposition in anisotropic medium. *Optics express*, 21(15), 18361-18370.
19. DeBoo, B., Sasian, J., & Chipman, R. (2004). Degree of polarization surfaces and maps for analysis of depolarization. *Optics express*, 12(20), 4941-4958.
20. Buscemi, I. C., & Guyot, S. (2013). Near real-time polarimetric imaging system. *Journal of Biomedical Optics*, 18(11), 116002.
21. Manhas, S., Vizet, J., Deby, S., Vanel, J. C., Boito, P., Verdier, M., ... & Pagnoux, D. (2015). Demonstration of full 4x4 Mueller polarimetry through an optical fiber for endoscopic applications. *Optics express*, 23(3), 3047-3054.
22. Pierangelo, A., Manhas, S., Benali, A., Fallet, C., Totobenazara, J. L., Antonelli, M. R., ... & Validire, P. (2013). Multispectral Mueller polarimetric imaging detecting residual cancer and cancer regression after neoadjuvant treatment for colorectal carcinomas. *Journal of biomedical optics*, 18(4), 046014.
23. Wang, L. V., & Wu, H. I. (2012). *Biomedical optics: principles and imaging*. John Wiley & Sons.
24. Boas, D. A., Pitris, C., & Ramanujam, N. (Eds.). (2016). *Handbook of biomedical optics*. CRC press.
25. Vo-Dinh, T. (2014). *Biomedical Photonics Handbook, 3 Volume Set*. CRC press.
26. Tuchin, V. V. (2015). *Tissue optics: Light scattering methods and instruments for medical diagnosis: Third edition*. SPIE Press, Bellingham, Washington.
27. Lu, S. Y., & Chipman, R. A. (1996). Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition. *JOSA A*, 13(5), 1106-1113.
28. Ghosh, N., Wood, M., & Vitkin, A. (2010). Polarized Light Assessment of Complex Turbid Media Such as Biological Tissues Using Mueller Matrix Decomposition. In *Handbook of photonics for biomedical science* (pp. 253-282).
29. Kasaragod, D. K., Lu, Z., Jacobs, J., & Matcher, S. J. (2012). Experimental validation of an extended Jones matrix calculus model to study the 3D structural orientation of the collagen fibers in articular cartilage using polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomedical optics express*, 3(3), 378-387.
30. Yasuno, Y., Ju, M. J., Hong, Y. J., Makita, S., Lim, Y., & Yamanari, M. (2015). Jones Matrix based polarization sensitive optical coherence tomography. *Optical Coherence Tomography: Technology and Applications*, 1137-1162.
31. Ossikovski, R., & Arteaga, O. (2014). Statistical meaning of the differential Mueller matrix of depolarizing homogeneous media. *Optics letters*, 39(15), 4470-4473.
32. Криволапов, Ю. А., & Леенман, Е. Е. (2006). *Морфологическая диагностика лимфом*. КОСТА.
33. Зинкин, А. Н., Зингилевская, Н. Г., & Мусельян, Б. Б. (1997). Криовоздействие в оториноларингологии: методические рекомендации. *Краснодар-1997*.
34. Davis, D. A., Pellowski, D. M., & William Hanke, C. (2004). Preparation of frozen sections. *Dermatologic surgery*, 30(12p1), 1479-1485.
35. Ushenko, V. A., & Dubolazov, A. V. (2013, September). Correlation and self similarity structure of polycrystalline network biological layers Mueller matrices images. In *Applications of Digital Image Processing XXXVI* (Vol. 8856, p. 88562D). International Society for Optics and Photonics.
36. Ushenko, V. A., Pavlyukovich, N. D., & Trifonyuk, L. (2013). Spatial-frequency azimuthally stable cartography of biological polycrystalline networks. *International Journal of Optics*, 2013, 683174. doi: 10.1155/2013/683174.
37. Ushenko, V. A., & Gorsky, M. P. (2013). Complex degree of mutual anisotropy of linear birefringence and optical activity of biological tissues in diagnostics of prostate cancer. *Optics and Spectroscopy*, 115(2), 290-297.
38. Ushenko, Y. A., Ushenko, V. A., Dubolazov, A. V., Balanetskaya, V. O., & Zabolotna, N. I. (2012). Mueller-matrix diagnostics of optical properties of polycrystalline networks of human blood plasma. *Optics and Spectroscopy*, 112(6), 884-892.

39. Ushenko, Y. A., Dubolazov, A. V., Balanetskaya, V. O., Karachevtsev, A. O., & Ushenko, V. A. (2012). Wavelet-analysis of polarization maps of human blood plasma. *Optics and Spectroscopy*, 113(3), 332-343.
40. Ushenko, V. O. (2013). Spatial-frequency polarization phasometry of biological polycrystalline networks. *Optical Memory and Neural Networks*, 22(1), 56-64.
41. Ungurian, V. P., Ivashchuk, O. I., & Ushenko, V. O. (2011, November). Statistical analysis of polarizing maps of blood plasma laser images for the diagnostics of malignant formations. In *Tenth International Conference on Correlation Optics* (Vol. 8338, p. 83381L). International Society for Optics and Photonics.
42. Ushenko, V. A., Dubolazov, O. V., & Karachevtsev, A. O. (2014). Two wavelength Mueller matrix reconstruction of blood plasma films polycrystalline structure in diagnostics of breast cancer. *Applied optics*, 53(10), B128-B139.
43. Prysyzhnyuk, V. P., Ushenko, Y. A., Dubolazov, A. V., Ushenko, A. G., & Ushenko, V. A. (2016). Polarization-dependent laser autofluorescence of the polycrystalline networks of blood plasma films in the task of liver pathology differentiation. *Applied optics*, 55(12), B126-B132.
44. Goodman, J. W. (1975). Statistical properties of laser speckle patterns. In *Laser speckle and related phenomena* (pp. 9-75). Springer, Berlin, Heidelberg.
45. Robinson, S. P. (Ed.). (1996). Principles of forensic medicine. Cambridge University Press. P.188.