

ІНФОРМАТИВНІСТЬ СИСТЕМ ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ ФАЗОВОЇ ТОМОГРАФІЇ У ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ

В роботі досліджено прикладну область застосування поляризаційних систем фазової Мюллер-матричної томографії та прямої фазової томографії для диференціації оптико-анізотропних параметрів гістологічних зрізів печінки здорових і хворих на гепатит пацюків. Виконано порівняння інформативності обох систем за показниками чутливості, специфічності та збалансованої точності.

Ключові слова: поляризація, Мюллер-матрична фазова томографія, пряма фазова томографія, диференціація патології печінки, чутливість, специфічність, збалансована точність

N.I. ZABOLOTNA

Vinnitsa National Technical University, Ukraine

INFORMATIVITY OF POLARIZATION PHASE TOMOGRAPHY SYSTEMS IN DIFFERENTIATION OF HEPATIC PATHOLOGY

In this work we investigated the practical area of polarization Mueller-matrix phase tomography system and direct phase tomography system for differentiate anisotropic-optical parameters of histological sections of healthy liver rats and liver rats that have hepatitis. Comparison of informativity of both systems is executed on indexes of sensitivity, specificity and balanced precision

Keywords: polarization, Mueller-matrix phase tomography, direct phase tomography, differentiating hepatic pathologies, sensitivity, specificity, balanced precision.

Вступ

В сучасній біомедичній діагностиці широкого використання набули оптичні методи формування пошарових зображень біологічних об'єктів. Лазерна поляриметрія стала новим перспективним напрямом пошарового дослідження стану біологічних тканин шляхом відтворення (реконструкції) їх оптико-анізотропної структури на основі поляризаційних характеристик розсіяних оптичних полів [1].

Нові потенційні можливості по поляризаційній діагностиці біологічних об'єктів надає запропонована в роботах [2-4] концепція створення системи двовимірної (2D) Мюллер-матричної томографії (картографування) біологічних шарів із запровадженням багатопараметричного об'єктивного комплексного аналізу на основі наборів статистичних, кореляційних та спектральних моментів 1-го – 4-го порядків. Шляхом прямих вимірювань Мюллер-матричних зображень у межах їх комплексного аналізу були встановлені тенденції взаємозв'язків між координатними розподілами Мюллер-матричних зображень і відповідно розподілами напрямів оптичних осей та розподілами показників двопронезаломлення (фазових зсувів) полікристалічних мереж біологічних шарів. В роботі [3] наведено результати дослідження інформативності систем двовимірної Мюллер-матричної орієнтаційної та фазової томографії для диференціації оптико-анізотропних параметрів репрезентативних вибірок гістологічних зрізів печінки здорових і хворих на гепатит пацюків. У межах інформаційного аналізу доказової медицини досягнуто хороший рівень достовірності системи орієнтаційної Мюллер-матричної томографії ($Ac(M_{i=4}) = 80\%$;

$(Ac(Q_{i=4})) = 82,5\%$; та зростання (на 7%) достовірності системи фазової Мюллер-матричної томографії ($Ac(M_{i=4}) = 87\% \uparrow$; $(Ac(Q_{i=4})) = 82,5\%$; у диференціації патології печінки пацюків. Проте вимірювання, що проводились у системах Мюллер-матричної томографії, здійснювались опосередковано, що зменшувало їх точність та, відповідно, зменшувало достовірність діагностування неоднорідностей біотканин.

В той же час, в роботі [4] автором для аналізу та описання розподілу величини двопронезаломлення оптико-анізотропних мереж біологічних шарів було запропоновано метод і систему для прямого експериментального визначення розподілу фазових зсувів у площині досліджуваного зразка – «фазову томографію». Виходячи з цього актуальним постає завдання проведення порівняння діагностичної достовірності системи Мюллер-матричної фазової томографії і системи прямої фазової томографії при вирішенні однакової задачі.

Метою даної роботи є порівняльний аналіз діагностичної достовірності системи Мюллер-матричної фазової томографії та системи експериментальної фазової томографії полікристалічних мереж гістологічних зрізів печінки групи здорових і групи хворих на гепатит пацюків.

Система Мюллер-матричної фазової томографії та експериментальної фазової томографії гістологічних зрізів печінки пацюків

В роботах [3, 4] було подано систему Мюллер-матричної томографії біологічних шарів, в якій реалізовано методи відтворення параметрів координатних розподілів напрямів $\rho(m \times n)$ оптичних осей двопронезаломлюючих полікристалічних мереж шарів біологічних тканин та координатних розподілів їх фазових зсувів $\delta(m \times n)$. На основі відомих співвідношень [4], які визначають взаємозв'язки між

елементами матриці Мюллера $z_{ik}(m \times n)$ і параметрами анізотропії $\rho(m \times n)$ і $\delta(m \times n)$, одержано вирази для визначення величини δ біологічного кристалу у різних точках (ik) гістологічного зрізу [5]

$$\delta(ik) = 0,5 \arccos[z_{44}(ik)]. \quad (1)$$

В подальшому координатні розподіли $\Psi = \begin{pmatrix} \delta_{11} & \dots & \delta_{1n} \\ & \delta_{jk} & \\ \delta_{m1} & \dots & \delta_{mn} \end{pmatrix}$ будемо називати фазовими

томограмами двопронезаломлюючої мережі біологічного шару.

На рис. 1 і рис. 2 наведено двовимірні розподіли фаз $\delta(x, y)$, обчислені на основі вимірювання мюллер-матричного зображення $f_{44}(x, y)$, для гістологічних зрізів відповідно здорової печінки пацюка (група 1) та хворої на гепатит печінки пацюка (група 2).

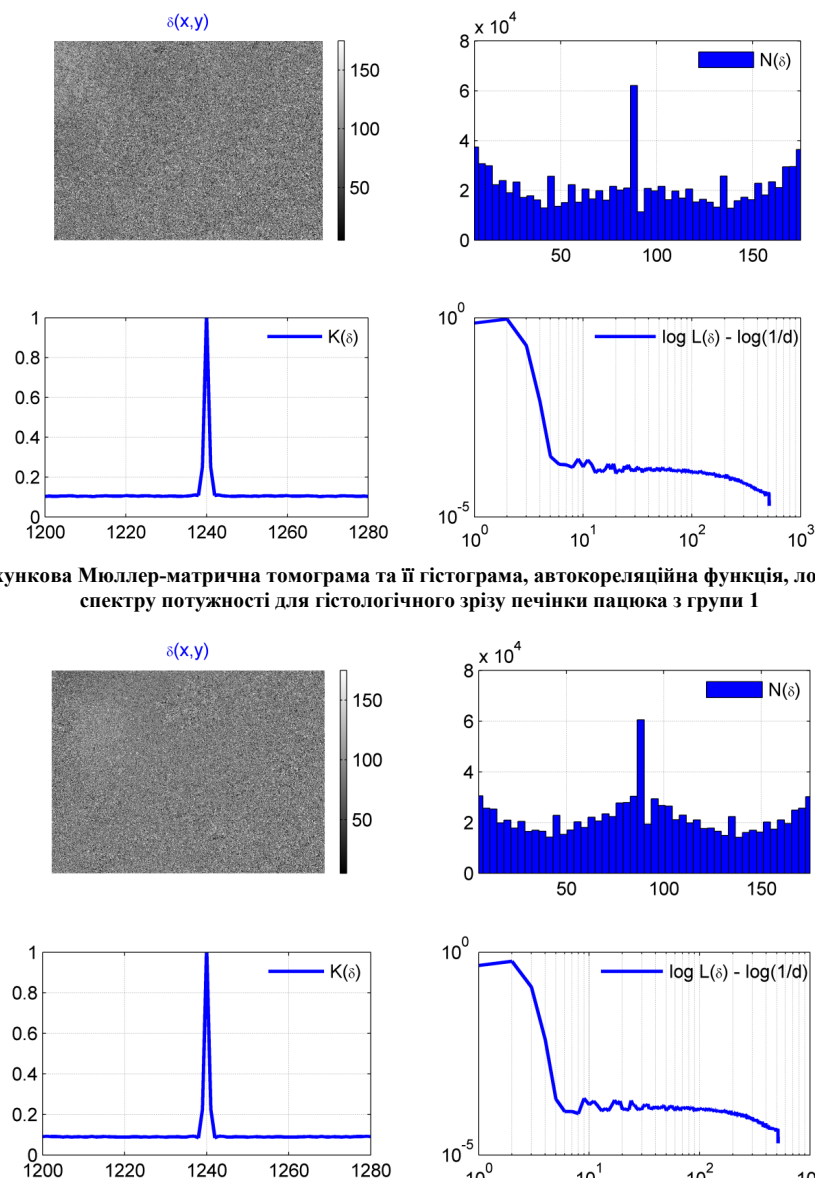


Рис. 1. Фазова розрахункова Мюллер-матрична томограма та її гістограма, автокореляційна функція, логарифмічна залежність спектру потужності для гістологічного зрізу печінки пацюка з групи 1

Рис. 2. Фазова розрахункова Мюллер-матрична томограма та її гістограма, автокореляційна функція, логарифмічна залежність спектру потужності для гістологічного зрізу печінки пацюка з групи 2

В роботі [4] для аналізу та описання розподілу двопронезаломлення оптико-анізотропних мереж біологічних шарів було запропоновано метод і систему експериментального визначення розподілу фазових зсувів у площині досліджуваного зразка. Якщо досліджуваний зразок розмістити між схрещеними поляризаційно-фазовими фільтрами, то інтенсивність пропущеного пучка визначається співвідношенням [4]

$$\tilde{I}(jk) = \tilde{S}_1(jk) = \cos^2 \delta(jk). \quad (2)$$

Тоді на основі (2) можна одержати координатний розподіл фазових зсувів полікристалічної мережі біологічних кристалів, або фазову томограму .

$$\begin{pmatrix} \delta_{11} & \dots & \delta_{1n} \\ & \delta_{jk} & \\ \delta_{m1} & \dots & \delta_{mn} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \arccos \sqrt{\tilde{I}_{11}} & \dots & \arccos \sqrt{\tilde{I}_{1n}} \\ & \arccos \sqrt{\tilde{I}_{jk}} & \\ \arccos \sqrt{\tilde{I}_{m1}} & \dots & \arccos \sqrt{\tilde{I}_{mn}} \end{pmatrix}.$$

На рис. 3 і рис. 4 наведено двовимірні розподіли фаз $\delta(x, y)$, отримані на основі експериментального методу, для гістологічних зрізів відповідно здорової печінки пацюка (група 1) та хворої на гепатит печінки пацюка (група 2).

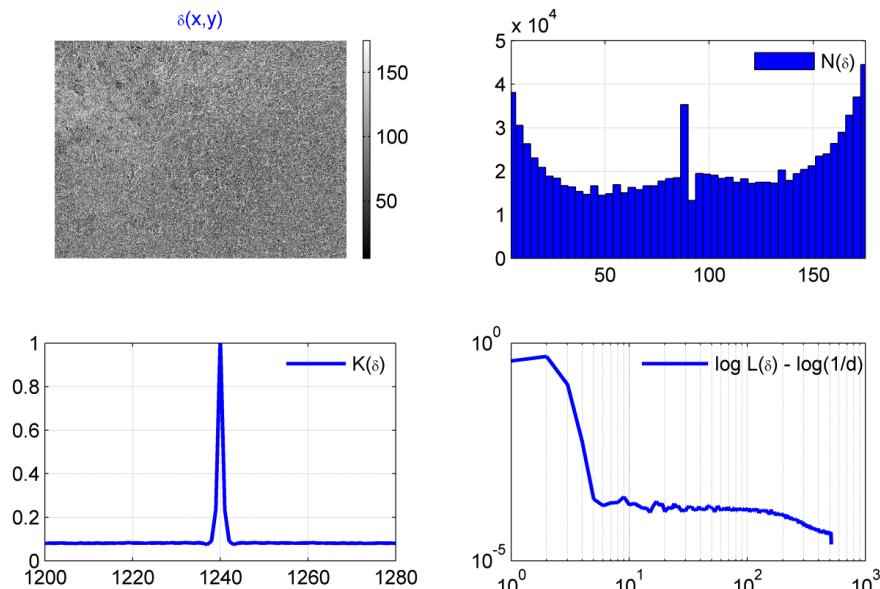


Рис. 3. Фазова експериментальна томограма та її гістограма, автокореляційна функція, логарифмічна залежність спектру потужності для гістологічного зрізу печінки пацюка з групи 2

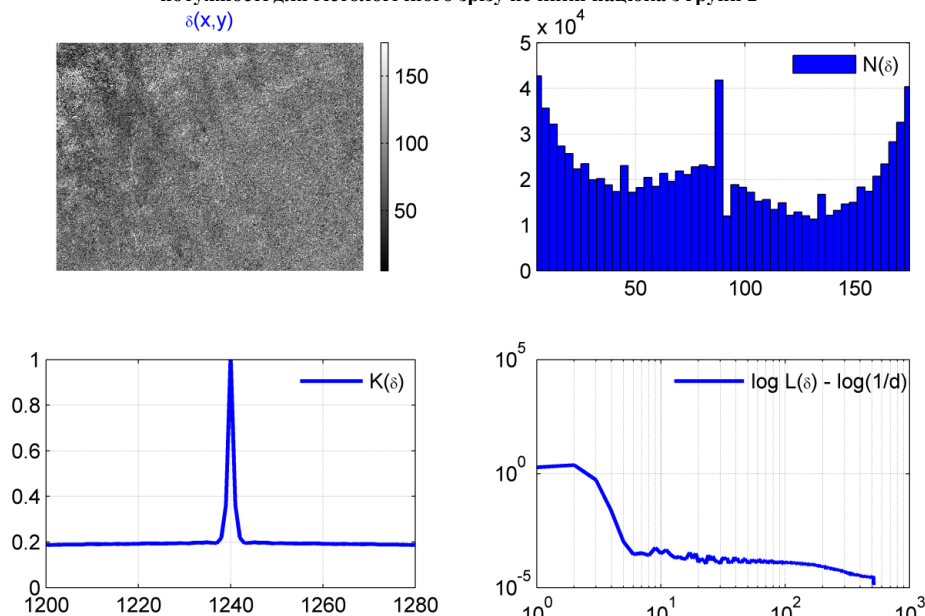


Рис. 4. Фазова експериментально виміряна томограма та її гістограма, автокореляційна функція, логарифмічна залежність спектру потужності для гістологічного зрізу печінки пацюка з групи 2

Проведемо порівняльний аналіз у межах статистичного, кореляційного та фрактального підходів розрахункових Мюллер-матричних і експериментально вимірених фазових томограм, які характеризують прояви анізотропії полікристалічної побудови гістологічних зрізів тканини печінки обох типів.

Статистичний аналіз. З порівняльного аналізу гістограм розподілів випадкових значень фазових зсувів (Мюллер-матричні і експериментальні фазові томограми), що вносяться гістологічними зрізами тканини печінки обох груп пацієнтів, видно, що зразки з групи 2 володіють більшим двопронезаломленням.

Причому, для гістограм $N(\delta)$, які характеризують безпосередньо виміряні фазові розподіли такі відмінності більш виразні – вища дисперсія та середнє випадкових значень фазових зсувів.

Кореляційний аналіз. Порівняльний аналіз автокореляційних функцій виявив більш стрімке падіння автокореляційних залежностей $K(\delta)$ обчислених для Мюллер-матричних і експериментальних фазових томограм тканини здорової печінки пацюка. Даний факт можна пов'язати з дещо меншим діапазоном зміни значень фазових зсувів у площині двовимірних томограм. Відповідно до цього півширина таких автокореляційних функцій менша, ніж для залежностей $K(\delta)$, обчислених для фазових томограм, які характеризують гістологічні зрізи печінки пацюків хворих на гепатит. Зворотні тенденції притаманні для гостроти піку таких залежностей.

Фрактальний аналіз. Установлено, що для розподілів значень фаз набору всіх типів томограм $\delta(x, y)$ притаманна мультимасштабна структура.

Порівняння діагностичних можливостей систем фазової томографії у диференціації патології печінки пацюків

В якості об'єктів експериментального дослідження було обрано дві репрезентативних вибірки ($N_1 = N_2 = N = 43$) гістологічних зрізів печінки здорових (група 1) і хворих на гепатит (група 2) пацюків. Результати комплексного статистичного, кореляційного і фрактального аналізу отриманих фазових Мюллер-матричних томограм та експериментальних фазових томограм гістологічних зрізів печінки двох репрезентативних вибірок пацюків різного фізіологічного стану наведені відповідно у таблиці 1 і таблиці 2.

Таблиця 1

Середнє (\bar{g}) і стандартне відхилення ($\pm\sigma$) параметрів g , які характеризують розрахункові фазові Мюллер-матричні томограми зразків гістологічних зрізів печінки пацюків обох груп

g	Група 1	Група 2	g	Група 1	Група 2
M_1	$0,17 \pm 0,014$	$0,21 \pm 0,019$	Q_4	$1,29 \pm 0,095$	$0,97 \pm 0,078$
M_2	$0,19 \pm 0,016$	$0,28 \pm 0,022$	J_1	$0,67 \pm 0,061$	$0,73 \pm 0,069$
M_3	$0,12 \pm 0,011$	$0,16 \pm 0,014$	J_2	$0,23 \pm 0,021$	$0,25 \pm 0,023$
M_4	$1,58 \pm 0,049$	$1,37 \pm 0,028$	J_3	$0,19 \pm 0,018$	$0,021 \pm 0,019$
Q_2	$0,09 \pm 0,008$	$0,11 \pm 0,009$	J_4	$0,22 \pm 0,021$	$0,26 \pm 0,023$
Q_3	$0,13 \pm 0,011$	$0,15 \pm 0,013$			

Для визначення статистичної достовірності зазначеної репрезентативної вибірки кількості зразків N методом перехресної перевірки визначалось середньоквадратичне відхилення σ^2 виміряних значень $M_{i=1,2,3,4}(N)$. Зазначена кількість зразків забезпечила рівень $\sigma^2 \leq 0,025$.

Іншими словами, таке відхилення відповідає значенню довірчого інтервалу $p < 0,05$, який забезпечує статистичну достовірність методів Мюллер-матричного фазового томографування та експериментального фазового томографування у межах репрезентативної вибірки.

Таблиця 2

Середнє (\bar{g}) і стандартне відхилення ($\pm\sigma$) параметрів g , які характеризують експериментально виміряні фазові томограми зразків гістологічних зрізів печінки пацюків обох груп

g	Група 1	Група 2	g	Група 1	Група 2
M_1	$0,19 \pm 0,017$	$0,27 \pm 0,023$	Q_4	$1,22 \pm 0,11$	$0,79 \pm 0,068$
M_2	$0,23 \pm 0,021$	$0,35 \pm 0,029$	J_1	$0,61 \pm 0,056$	$0,67 \pm 0,059$
M_3	$0,51 \pm 0,047$	$0,86 \pm 0,077$	J_2	$0,21 \pm 0,018$	$0,28 \pm 0,023$
M_4	$0,45 \pm 0,039$	$0,25 \pm 0,022$	J_3	$0,15 \pm 0,012$	$0,18 \pm 0,015$
Q_2	$0,12 \pm 0,011$	$0,15 \pm 0,013$	J_4	$0,19 \pm 0,016$	$0,24 \pm 0,021$
Q_3	$0,09 \pm 0,009$	$0,11 \pm 0,01$			

На наступному етапі визначались для кожного методу на основі аналізу даних табл.1, табл.2 середні (у межах групи 1 та групи 2) величини найбільш чутливих статистичних $M_{i=1,2,3,4}$, кореляційних $Q_{i=1,2,3,4}$ і спектральних $J_{i=1,2,3,4}$ моментів та їх стандартні відхилення $\pm\sigma$ - табл. 1, табл.2. Саме ці характеристики розподілів отриманих фазових томограм є інформативними ознаками для проведення подальшої діагностики.

У нашому випадку диференціація зразків гістологічних зрізів тканини печінки для кожної фазової томограми здійснювалась шляхом перехресного порівняння гістограм $N(q)$ розподілів випадкових значень об'єктивних параметрів, які характеризують множини значень фазових томограм. Якщо середнє значення того чи іншого параметру \bar{q} у групі 1 знаходиться поза стандартним відхиленням σ групи 2, то відмінність між \bar{q} вважається статистично достовірною.

Порівняльний аналіз одержаних даних (табл. 1) виявив статистичну достовірність відмінностей, виділених сірим кольором, величин групи статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів g , які характеризують розрахункові фазові Мюллер-матричні томограми гістологічних зрізів зразків печінки здорових і хворих на гепатит пацюків.

Установлені такі кількісні критерії фазової Мюллер-матричної диференціації проявів двопротенезаломлення гістологічних зрізів печінки здорових і хворих на гепатит пацюків: ($\Delta M_2 = 1,47$; $\Delta M_4 = 1,56$; $\Delta Q_4 = 1,32$; $\Delta J_4 = 1,18$). Якщо зіставити одержані результати (табл. 1) із результатами, отриманими за допомогою системи прямого фазового Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів печінки пацюків, описаних в роботі [3, табл.3], то можна побачити їхнє практичне співпадіння – відмінності між діагностично чутливими параметрами не перевищують 5% - 10%.

Для експериментальної фазової томографії гістологічних зрізів печінки пацюків встановлено такі критерії диференціації проявів двопротенезаломлення тканини печінки здорових і хворих на гепатити пацюків: ($\Delta M_1 = 1,42$; $\Delta M_2 = 1,52$; $\Delta M_3 = 1,68$; $\Delta M = 1,8$; $\Delta Q_4 = 1,54$; $\Delta J = 1,21$; $\Delta J_4 = 1,26$). Якщо зіставити одержані результати експериментальної фазометрії (табл.2) із даними системи фазової Мюллер-матричної томографії (табл. 1), то можна побачити зростання кількості діагностично чутливих параметрів (виділено сірим).

Для оцінювання інформативності систем Мюллер-матричної фазової томографії та експериментальної фазової томографії гістологічних зрізів печінки пацюків було використано відомі у доказовій медицині операційні характеристики [5] (таблиця 3, таблиця 4): чутливість (Se), специфічність (Sp) та точність (Ac) (достовірність методу). Також використовувалась термінологія і позначення [6]: інтерпретація “позитивний” результат для пацюків з відсутністю захворювання (характеризує помилку першого роду) – (FP); інтерпретація “негативний” результат для хворих пацюків з наявністю захворювання (характеризує помилку другого роду) (FN); інтерпретація “позитивний” результат для пацюків з наявністю захворювання – (TP); інтерпретація “негативний” результат для пацюків з відсутністю захворювання – (TN).

Таблиця 3

Параметри інформативності системи фазової Мюллер-матричної томографії гістологічних зрізів печінки пацюків					
g	TN, FP	$Sp, \%$	TP, FN	$Se, \%$	$Ac, \%$
$M_{i=4}$	$TN = 36; FP = 7$	84	$TP = 37; FN = 6$	86	85
$Q_{i=4}$	$TN = 35; FP = 8$	81	$TP = 36; FN = 7$	84	82,5
$J_{i=4}$	$TN = 30; FP = 13$	69	$TP = 29; FN = 14$	67	68
$M_{i=2}$	$TN = 37; FP = 6$	86	$TP = 38; FN = 5$	88	87

Одержані результати достовірності диференціації стану печінки пацюків $Ac(M_{i=1-4}) = 87\% \uparrow$; $Ac(Q_{i=4}) = 82,5\%$ у системі фазової Мюллер-матричної томографії адекватно відповідають результатам оцінювання достовірності диференціації у системі прямого фазового Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів печінки пацюків, описаних в роботі [3, табл.4], ($Ac(M_{i=1-4}) = 85\% - 87\% \uparrow$; $Ac(Q_{i=4}) = 82,5\%$). Інші більш високі, згідно критеріїв доказової медицини дав аналіз параметрів інформативності системи експериментальної фазової томографії (табл.4).

Параметри інформативності системи експериментальної фазової томографії гістологічних зрізів печінки пацієнтів

g	TN, FP	$Sp, \%$	TP, FN	$Se, \%$	$Ac, \%$
$M_{i=1}$	$TN = 37; FP = 6$	86	$TP = 38; FN = 5$	88	87
$M_{i=2}$	$TN = 37; FP = 6$	86	$TP = 38; FN = 5$	88	87
$M_{i=3}$	$TN = 39; FP = 4$	91	$TP = 38; FN = 5$	88	89,5
$M_{i=4}$	$TN = 39; FP = 4$	91	$TP = 37; FN = 6$	86	87,5
$Q_{i=4}$	$TN = 37; FP = 6$	86	$TP = 38; FN = 5$	88	87
$J_{i=2,4}$	$TN = 31; FP = 12$	69	$TP = 30; FN = 13$	67	68

Одержані результати (табл.3, табл.4) виявили максимальний рівень достовірності диференціації полікристалічної структури гістологічних зрізів тканини здорової та хворої на гепатит печінки пацієнтів, який досягається із використанням системи прямого фазового томографування - $Ac = 89,5\%$.

Висновки

Вперше у межах інформаційного аналізу доказової медицини визначено збалансовану точність (достовірність) системи двовимірної фазової Мюллер-матричної томографії ($Ac(M_{i=4}) = 87\% \uparrow$; $Ac(Q_{i=4}) = 82,5\%$) та системи експериментальної фазової томографії $Ac = 89,5\%$ у диференціації патології печінки пацієнтів.

Література

1. Tuchin V.V. Optical Polarization in Biomedical Applications / V.V. Tuchin, L. Wang, and D.A. Zimnyakov. – New York, USA: Springer, 2006. – 216 p.
2. Zabolotna N.I. A multifunctional automated system of 2D laser polarimetry of biological tissues// N. I. Zabolotna, K.O. Radchenko // Proc. SPIE 9205, Reflection, Scattering, and Diffraction from Surfaces IV, 92050V (September, 2014).
3. Заболотна Н.І. Діагностичне застосування систем орієнтаційної та фазової Мюллер-матричної томографії у диференціації патології печінки пацієнта / Н.І. Заболотна // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2015. - №1. – С. 144 – 150.
4. Заболотна Н.І. Архітектура і алгоритми функціонування та аналізу даних двовимірних систем лазерної поляриметрії біологічних тканин / Н.І.Заболотна // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. - 2013. - №1(25). – С.54-65.
5. Корольок І.П. Доказательная радиология: основные принципы и подходы к ее реализации / И. П. Корольок // Радиология. – 2007. - № 5. – С. 7 – 21.

References

1. Tuchin V.V. Optical Polarization in Biomedical Applications / V.V. Tuchin, L. Wang, and D.A. Zimnyakov. – New York, USA: Springer, 2006. – 216 p.
2. Zabolotna N.I. A multifunctional automated system of 2D laser polarimetry of biological tissues// N. I. Zabolotna, K.O. Radchenko // Proc. SPIE 9205, Reflection, Scattering, and Diffraction from Surfaces IV, 92050V (September, 2014).
3. Zabolotna N.I. Diagnostychnе zastosuvannya system oriєntatsiynoyi ta fazovoyi Myuller-matrychnoyi tomohrafiyi u dyferentsiatsiyi patolohiyi pechinky patsyuka / N. I. Zabolotna // Vymiryuval'na ta obchyslyuval'na tekhnika v tekhnolohichnykh protsesakh. - 2015. - №1. – s. 144 – 150.
4. Zabolotna N.I. Arkhitektura i algorytmy funktsionuvannia ta analizu danykh dvovymirnykh system lazernoi poliarymetrii biologichnykh tkany / N.I. Zabolotna // Optyko-elektronni Informatsiino-energetychni tekhnologii. – 2013. - №1(25). – S.54-65.
5. Koroliuk I.P. Dokazatelnaia radiologiya: osnovnye printsipy i podhody k yeio realizatsii / I. P. Koroliuk // Radiologiya. – 2007. - №5. – S. 7 – 21.

Рецензія/Peer review : 25.5.2015 р.

Надрукована/Printed : 21.6.2015 р.

Стаття рецензована редакційною колегією