

Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

Н. І. Заболотна, С. В. Павлов, В. В. Шолота

**МОДЕЛІ, МЕТОДИ ТА СИСТЕМИ
ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ПЛАЗМИ
КРОВІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ
МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ**

Монографія

Вінниця
ВНТУ
2024

УДК 681.7:616-71

312

Рекомендовано до друку Вченою радою Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти і науки України (протокол № 10 від 27.03.2024 року)

Рецензенти:

О. Г. Ушенко, доктор фіз.-мат. наук, професор, завідувач кафедри оптики і видавничо-поліграфічної справи Чернівецького національного університету імені Ю. Федьковича МОН України

О. Г. Аврунін, доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки МОН України

Н. В. Тітова, доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри біомедичної інженерії національного університету «Одеська політехніка» МОН України

Заболотна, Н. І.

З-12 Моделі, методи та системи лазерної поляриметриї плазми крові для діагностики молочних залоз : монографія / Н. І. Заболотна, С. В. Павлов, В. В. Шолота. – Вінниця : ВНТУ, 2024. – 145 с.

ISBN 978-966-641-656-2

Монографія присвячена розгляду питань модельного аналізу, методів та систем поляризаційного-фазового картографування плівок плазми крові для діагностики молочних залоз. Визначено кількісні критерії диференціації фізіологічних станів молочних залоз, досліджено діагностичну ефективність методів. Монографія розрахована на науковців, аспірантів, студентів спеціальностей «Біомедична інженерія», «Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка», «Інформаційно-вимірювальні технології».

УДК 681.7:616-71

ISBN 978-966-641-656-2 ©Н. Заболотна, С. Павлов, В. Шолота, 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	6
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ СИСТЕМИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ФАЗОВОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ПЛІВОК ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ	9
1.1 Аналіз традиційних апаратних та оптичних методів діагностики молочних залоз	9
1.2 Модель плазми крові на основі поляризаційного підходу.....	19
1.3 Комп'ютерне моделювання трансформації поляризованого випромінювання полікристалічними мережами плазми крові при оцінюванні фізіологічного стану молочних залоз	23
1.3.1 Принципи моделювання та оцінювання перетворення поляризованого випромінювання плівками плазми крові	23
1.3.2 Мапи азимутів та еліптичностей плазми крові зі «слабким» рівнем подвійного променезаломлення.....	26
1.3.3 Мапи азимутів та еліптичностей плазми крові з «середнім» рівнем подвійного променезаломлення.....	29
1.3.4 Мапи азимутів і еліптичностей плазми крові з «підвищеним» рівнем подвійного променезаломлення.....	33
1.4 Метод та система прямого відтворення та аналізу розподілів фазових зсувів лазерних зображень біологічних шарів	37
1.5 Кількісні критерії диференціації фізіологічних станів молочних залоз за результатами фазового картографування плівок плазми крові.....	38
1.6 Характеристики інформативності діагностики молочних залоз за методом фазового картографування плівок плазми крові	47
РОЗДІЛ 2 КАРТОГРАФУВАННЯ АЗИМУТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗМІН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ	53
2.1 Метод та система азимутально незалежного картографування та аналізу азимутів поляризації зображень біологічних шарів	53
2.2 Результати вимірювань та аналізу розподілів азимутів поляризації зображень плазми крові при діагностиці молочних залоз.....	55

2.3	Характеристики інформативності діагностики молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації зображень плівок плазми крові.....	63
2.3.1	Ефективність картографування азимутів поляризації плазми крові при оцінюванні доброякісних змін молочної залози.....	64
2.3.2	Ефективність картографування азимутів поляризації плазми крові при оцінюванні зляжкісних змін молочної залози.	66
2.3.3	Ефективність картографування азимутів поляризації плазми крові при диференціації зляжкісних та доброякісних змін молочних залоз.....	67
2.4	Метод ROC-аналізу картографування азимутів поляризації зображень плазми крові у діагностуванні патології молочної залози.....	70
2.4.1	ROC-аналіз ефективності діагностики доброякісних станів молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації плівок плазми крові.....	71
2.4.2	ROC-аналіз ефективності діагностики зляжкісних станів молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації плівок плазми крові	74
2.4.3	ROC-аналіз ефективності диференціації доброякісних та зляжкісних змін молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації плівок плазми крові.....	76
2.5	Методи та системи лазерної зображувальної Мюллер-поляриметрії для діагностики пухлин жіночих репродуктивних органів	78
РОЗДІЛ 3 ЗАСТОСУВАННЯ КАРТОГРАФУВАННЯ ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛІВОК ПЛАЗМИ КРОВІ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЙ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ		
3.1	Метод прямого картографування еліптичностей поляризації плівок плазми крові та система для його реалізації	93
3.2	Дослідження еліптичності поляризації зображень плазми крові при різних фізіологічних станах тканин молочних залоз	96
3.3	Характеристики інформативності діагностики молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації зображень плівок плазми крові.....	104

3.3.1 Ефективність діагностики доброякісних змін молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації плазми крові.....	104
3.3.2 Ефективність діагностики злоякісних змін молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації плазми крові.....	107
3.3.3 Ефективність диференціації доброякісних та злоякісних змін молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації плазми крові.....	109
3.4 ROC-аналіз ефективності картографування еліптичності зображень плівок плазми крові у діагностиці патологій молочних залоз.....	113
3.4.1 ROC-аналіз ефективності діагностики доброякісних змін молочних залоз за мапами еліптичностей плівок плазми крові.	113
3.4.2 ROC-аналіз ефективності діагностики злоякісних змін молочних залоз за мапами еліптичностей плівок плазми крові.	116
3.4.3 ROC-аналіз ефективності диференціації доброякісних та злоякісних змін молочних залоз за мапами еліптичностей плівок плазми крові	118
3.5 Дослідження ефективності діагностики патологій молочних залоз за фазометрією плівок плазми крові методом ROC-кривих	120
3.5.1 ROC-аналіз ефективності поляризаційно-фазової діагностики доброякісних станів молочної залози.....	120
3.5.2 ROC-аналіз ефективності поляризаційно-фазової діагностики злоякісних станів молочної залози	122
3.5.3 ROC-аналіз ефективності поляризаційно-фазової диференціації доброякісних та злоякісних станів молочної залози.....	124
3.6 Перспективи методу картографування матриць Джонса плівок плазми крові для діагностики фіброаденоми молочних залоз.....	126
ВИСНОВКИ.....	130
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	132

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

- АКФ – автокореляційна функція
БТ – біологічна тканина
БШ – біологічний шар
ДОТ – дифузійна оптична томографія
МЗ – молочна залоза
ММЗ – мюллер-матричне зображення
МРТ – магнітно-резонансна томографія
МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія
ОКТ – оптична когерентна томографія
ПЧОКТ – поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія
УЗД – ультразвукова діагностика
ROC (receiver operating characteristic) – робоча характеристика прий-
мача
 α – азимут поляризації
 β – еліптичність поляризації
 ρ – орієнтація оптичної осі кристала
 δ – фазовий зсув
 Δn – показник двопроменезаломлення
 d – діаметр фібрили
 M_i – статистиний момент i -го порядку
 Q_i – кореляційний момент i -го порядку
 W_i – спектральний момент i -го порядку
 Se – чутливість діагностики
 Sp – специфічність діагностики
 Ac – точність прийняття діагностичного рішення
 $+Vp$ – прогностичність позитивного результату
 $-Vp$ – прогностичність негативного результату
 $M \times N$ – роздільна здатність камери

ВСТУП

Суттєвий прогрес в створенні сучасних фотонних методів та біомедичних систем діагностики та моніторингу захворювань значною мірою пов'язаний з розвитком лазерної поляриметрії біологічних тканин (БТ). Серед переваг лазерної поляриметрії слід відзначити, перш за все, високу чутливість поляризаційних параметрів поля оптичного випромінювання, перетвореного досліджуванним біологічним шаром (БШ), до змін морфологічного та фізіологічного стану БТ. З іншого боку, лазерна поляриметрия дозволяє розширити коло інформативних параметрів лазерної діагностики БТ (азимут та еліптичність поляризації мікроскопічного зображення БТ, показник двопроменезаломлення та кут орієнтації оптичної осі полікристалічних мереж БТ та ін.), що сприяє підвищенню її достовірності. Поляриметричні технології для діагностики БТ знайшли успішне застосування у діагностиці та диференціації онкологічних захворювань різних органів людини.

В той же час, враховуючи, що останнім часом рак молочної залози (МЗ) займає провідні місця у структурі захворюваності, смертності та відмічається щорічним приростом серед онкологічних нозологій в Україні, виникає доцільність та необхідність покращення достовірності його діагностики високоінформативними та високочутливими методами лазерної поляриметрії.

Відомо методи та засоби діагностування МЗ шляхом виявлення патологічних змін на лазерних поляризаційних зображеннях гістологічних зрізів МЗ. Проте високий травматизм тканин, що виникає при цьому, не дозволяє його ефективно застосовувати на ранніх стадіях захворювання та для моніторингу ефективності діагностування. Визначення злоякісного новоутворення МЗ до виникнення структурних змін потребує застосування нових методик, оснований на визначенні змін доклінічного діагностування та прогнозування патологічного процесу.

Зазначимо, що пухлинні процеси БТ супроводжуються зміною біохімічної структури білків плазми крові, зокрема альбумін-глобулінового коефіцієнту. Встановлено високу чутливість змін поляризаційних характеристик плівок білків плазми крові при оцінюванні фізіологічного стану молочних залоз. Це робить методи лазерної поляризаційної

діагностики раку молочних залоз достатньо ефективними, особливо для виявлення захворювання на ранніх стадіях. Саме на етапі доклінічного діагностування раку МЗ відбувається зміна третичної, четвертичної структури білків плазми крові при незмінній їх біохімічній структурі, що виявляється за змінами двопроменезаломлення білків плазми крові при лазерній поляриметрії, але не властиво іншим методам діагностики.

З іншого боку, існуючим системам лазерної поляриметрії плівок білків плазми крові властиві певні недоліки, пов'язані із обмеженістю застосованого аналізу вимірних розподілів поляризаційних параметрів при проведенні діагностики молочних залоз. Разом з тим, сучасний рівень розвитку інформаційних технологій створює всі можливості для застосування інтелектуального аналізу та впровадження підсистем підтримки прийняття рішень в такі системи.

Отже, не зважаючи на помітні успіхи, процес впровадження методів та систем лазерної поляриметрії плівок білків плазми крові при оцінюванні патологій молочних залоз ще надто далекий до завершення. Він потребує пошуку оптимального поєднання інформаційно повних методів вимірювання параметрів поляризаційної анізотропії плазми крові з сучасними методами інтелектуальних інформаційних технологій для аналізу зображень та підтримки прийняття діагностичних рішень.

Вищезазначені факти визначили мету написання цієї монографії.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ СИСТЕМИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ФАЗОВОГО КАРТОГРАФУВАННЯ ПЛІВОК ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Заболотна Н.І.

1.1 Аналіз традиційних апаратних та оптичних методів діагностики молочних залоз

Проблема захворюваності на рак молочних залоз тривалий час займає провідні місця у структурі захворюваності, смертності та відмічається щорічним приростом серед онкологічних нозологій в Україні. Це обумовлює необхідність створення сучасних приладів діагностики і моніторингу, що спрямовані на підвищення ефективності методів формування, реєстрації та оброблення зображень неоднорідностей біологічних тканин та рідин людини, а також обумовлює розвиток медичних засобів об'єктивної експрес-діагностики.

Протікання злоякісних процесів характеризується зміною структури біологічної тканини. В той же час, перш ніж структурні зміни в біологічних тканинах стануть доступні сучасним методам діагностування іноді проходить $\frac{3}{4}$ природної історії росту пухлини. Проблема діагностики раку молочних залоз на доклінічному етапі стоїть надзвичайно гостро. Якісна та вчасна рання діагностика має забезпечувати підвищення відсотку виживання серед хворих мінімум на 10-20% [1].

Для проведення ранньої діагностики новоутворень, які мають малі розміри, застосовують сучасні апаратні методи їх візуалізації. До них належить, перш за все, рентгенівська мамографія, яка застосовується як скринінгова технологія в медичній практиці в Україні [2]-[6].

«Золотим стандартом» скринінгових методів дослідження молочних залоз є *рентгенівська мамографія* та її більш сучасний варіант застосування - цифрова рентгенівська мамографія. Загальна чутливість методу рентгенівської мамографії до злоякісних змін молочної залози

коливається від 46,2% до 76,9%, а специфічність і точність – від 37% до 56% [1]. Серед важливих переваг рентгенівської мамографії виділяють можливість виявлення мікрокальцинатів та внутрішньопротокових утворень у випадку використання контрастних методик.

Серед найбільш суттєвих недоліків цього скринінгового метода відзначають значну кількість хибнопозитивних та хибнонегативних заключень на його основі, необхідність застосування уточнюючих додаткових діагностичних методів та інші [1]–[3]. Так, для жінок до 50 років при рентгенівській мамографії ставиться до 22% помилкових діагнозів, а у молодих жінок не вдається діагностувати від 10% до 40% ракових пухлин молочних залоз, які пальпуються [1]. Зауважимо, що при відсутності особливої загрози для здоров'я рентгенологічне опромінення при мамографії все ж не є повністю безпечним.

Рентгенівська мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) при проведенні діагностики молочних залоз дозволяє покращити роздільну здатність зображень та зменшити артефакти у порівнянні із класичною рентгенмамографією.

Томограф для проведення МСКТ містить 2-64 паралельних рядів детекторів. Так, система із чотирма детекторами дозволяє отримати одночасно вісім шарів зображень досліджуваної біологічної тканини. При цьому використовується товщина шару від 0,5 мм, період обертання рентгенівської трубки становить до 0,5 с [1]. Для отримання більш чітких тривимірних зображень в системах МСКТ застосовують багаторядкові детектори із змінною товщиною сканованого шару. Крім того, до 20 разів зростає продуктивність систем МСКТ у порівнянні із звичайними томографами.

Застосовуючи внутрішньовенне контрастування та виконуючи пошарове сканування досліджуваної молочної залози, здійснюється можливість реконструкції об'єкту в необхідній проекції. Злоякісні утворення виявляються як ділянки з посиленням контрастуванням. То ж за рахунок цього метод візуалізації МСКТ має вищу здатність до передачі зображення м'яких тканин молочних залоз з низьким контрастом, ніж рентгенмамографія.

В той же час, серед недоліків рентгенівської МСКТ залишається в певній мірі негативний вплив на біологічний об'єкт зондуючого рентгенівського випромінювання, а також можливі побічні ефекти від застосування анестезії при контрастуванні. Томограф для проведення МСКТ та якісні контрасти також мають високу вартість.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ), як різновид томографічного методу дослідження внутрішніх органів та тканин, передбачає використання явища ядерного магнітного резонансу. Принцип дії МРТ заснований на використанні сильного магнітного поля та радіочастотних імпульсів. Серед переваг методу відмітимо неінвазивність, оскільки відсутнє іонізуюче опромінення, та високу якість отриманих зображень внутрішніх органів та біотканин. В той же час, зазначимо, що для диференціальної діагностики онкопатологій молочних залоз метод МРТ не отримав широкого застосування в клінічній практиці [1]. Відсутня стандартна методика обстеження при контрастуванні. Опіраючись на фізичні основи метода МРТ, не можна виявити мікрокальцинати. При наявності імплантів із феромагнетиків є абсолютні та відносні протипокази для проведення МРТ.

Метод ультразвукової діагностики (УЗД) сьогодні є обов'язковим доповненням до клінічного огляду та рентгенмамографії молочних залоз. Серед переваг методу слід відзначити його безпечність для досліджуваних біологічних об'єктів, можливість проводити багаторазове динамічне обстеження. У випадку виявлення кіст молочних залоз чутливість УЗД методу становить від 93% до 100% [1], [4].

В основу роботи УЗД-апаратів покладено процеси взаємодії звукових хвиль з БТ, які подібно до світлових хвиль заломлюються та відбиваються від межі розділу середовищ з різними акустичними показниками заломлення. При утворенні зображення мають велику роль поглинання, розсіювання, затухання та відбиття ультразвуку.

Прямий та зворотній п'єзоелектричний ефект лежать в основі утворення і реєстрації ультразвукових хвиль. Зворотній п'єзоелектричний ефект передбачає виникнення генерації коливань на поверхні граней п'єзокристалу, частота яких пов'язана із частотою зміни прикладеного електричного потенціалу. Детектування відбитих сигналів пов'язано із

прямим п'єзоелектричним ефектом. Його отримують під час деформації ультразвуком п'єзокристалу, на гранях якого утворюються електричні потенціали, які реєструються. П'єзоелектричний елемент функціонує як ультразвуковий датчик. Перетворювач посилає ультразвукові хвилі у вигляді пучка, а їх фокусування здійснюють акустичні лінзи.

До складу УЗД-апарату входять перетворювачі, які мають частоту від 1 до 20 МГц. Відомо, що глибина проникнення ультразвуку в досліджуваний біологічний об'єкт тим більша, чим менша частота ультразвуку, в той же час буде меншою роздільна здатність.

Серед недоліків методу УЗД варто відмітити його обмежені можливості, які не дозволяють візуалізувати широкий зріз тканини молочної залози та суб'єктивність інтерпретації отриманого зображення, залежного від положення трансдюсера. Відмічається також в роботах [1]-[3] недостатня чутливість методу УЗД при жировій інволюції молочних залоз та проблематичність виявлення об'ємних утворень, що є меншими за 1,5 см. Таким чином, проблема діагностування раку молочних залоз на доклінічному етапі не вирішується засобами УЗД.

Застосування методу *термографії для скринінгу* онкологічних захворювань молочних залоз має підстави, оскільки термографія фіксує не структурні, а термофізіологічні аномалії організму. Таким чином, за її допомогою є ймовірність виявлення патологічних змін в молочних залозах на ранньому етапі розвитку пухлини. Дистанційна інфрачервона термографія є досить поширеною серед інших методів [1]. Метод безпечний та простий. Проте невисока чутливість і низька роздільна здатність при виявленні невеликих ділянок вогнищевих процесів свідчить про недосконалість термографії у порівнянні з іншими сучасними методами апаратної діагностики молочних залоз. Серед інших недоліків можна відзначити відносно тривалу підготовку до обстеження та існування протипоказів, наприклад, захворювань шкіри, при контактній термографії.

Отже, основними недоліками традиційних апаратних неінвазивних методів діагностики захворювань молочних залоз є такі:

- рентгенівське опромінення – шкідливе;
- МРТ-потужне електромагнітне поле (шкідливе та висока вартість);
- термографія (загальна низька інформативність) ;

- УЗД(мале поле сканування).

Таким чином жоден з існуючих методів інтроскопії для МЗ не може вважатись безпечним, недорогим та інформативним одночасно.

Оптична томографія є неінвазивним та чутливим методом діагностики патологій різних органів, в тому числі й молочних залоз [7]–[9]. На відміну від рентгенівської МСКТ в методі оптичної томографії застосовується безпечне випромінювання інфрачервоного та видимого діапазону малої потужності, без ризику радіації. За його допомогою можливо здійснити зондування в терапевтичному вікні прозорості тканин молочної залози товщиною 8–10 см [7]–[9].

В оптичних томографах інтенсивність світла, перетвореного об'єктом, є первинною вимірювальною величиною. Роль відтворених фізичних параметрів відіграють розподіли коефіцієнта поглинання (хімічний склад тканин), коефіцієнта розсіювання (особливості клітинного складу) та показника заломлення біологічного об'єкту. Цей факт дозволяє підвищити інформативність оптичної томографії [4],[10].

З іншого боку, при проведенні зондування тканин молочної залози оптичним випромінюванням на декількох довжинах хвиль вимірюють розподіл концентрації окремих компонентів, наприклад, тканинну оксигенацію. Для ракових клітин швидкість метаболічних процесів підвищена в порівнянні з нормальними клітинами, що відображається на величині тканинної оксигенації [1], [4].

Додаткову роль в ранній діагностиці відіграє вимірювання локальної концентрації гемоглобіну в тканинах молочної залози оптичними методами, так як пухлинні процеси сприяють більш високій локальній концентрації гемоглобіну в ракових тканинах.

Таким чином, оптична томографія молочних залоз дозволяє розширити коло діагностичних параметрів, підвищуючи таким чином достовірність діагностики.

Варто зазначити, що специфіка молочної залози як об'єкта досліджень оптичної томографії полягає в тому, що оптичні промені інфрачервоного діапазону проходять через біологічні тканини молочної залози практично без поглинання [1]. Виключенням може бути лише локальне поглинання в ділянках ущільнень, обумовлених наявністю пухлинних процесів в них.

Таким чином, особливість дослідження траєкторій розповсюдження лазерного випромінювання в біотканинах молочних залоз обумовлена тим, що не поглинання, а розсіювання перетвореного оптичного випромінювання починає відігравати ключову роль.

Криволінійний характер траєкторії перетвореного біотканинами МЗ лазерного «розмитого» променя не дозволяє в оптичній томографії застосовувати моделі вирішення оберненої задачі рентгенівської томографії із прямолінійним розповсюдженням променів рентгенівського випромінювання в середовищі.

Для вирішення оберненої задачі по відтворенню внутрішньої структури біотканин МЗ використовують дифузійну оптичну томографію та когерентну оптичну томографію.

Дифузійна оптична томографія (ДОТ). Цей неруйнівний метод та систему візуалізації архітекtonіки біотканин описав Z. Jason Geng в патенті [11].

В системі ДОТ для візуалізації новоутворень виконують позиційно-залежне зондування біотканин досліджуваного зразка МЗ випромінюванням з довжиною хвиль $\lambda=700\div 900\text{нм}$ та глибиною проникнення до $8\div 10\text{ см}$ [1],[12]–[15]. Багатохвильова технологія ДОТ дозволяє відтворювати просторові розподіли концентрації оксигемоглобіна та дезоксигемоглобіна тканин МЗ, вміст води та жиру на кількох довжинах хвиль. Це підвищує достовірність діагностування патології МЗ у порівнянні з МРТ, зменшуючи вартість досліджень при цьому .

В ДОТ реєструється весь потік фотонів, що пройшли через досліджуваний зразок, що дозволяє спростити апаратну частину томографа. Проте більш значущу роль тут відіграють алгоритми вирішення оберненої задачі, які в умовах багаторазового розсіювання дозволяють відтворити внутрішню структуру зразка.

На рисунку 1.1 наведено приклад макету багатохвильового оптичного дифузійного томографа [16]. В цьому макеті на трьох довжинах хвиль 684 нм, 790 нм та 850 нм проводиться сканування дослідного зразка МЗ при області сканування розміром $15\times 15\text{ см}^2$. Середня потужність в кожному каналі макету системи становить 10 mW , амплітудна модуляція відбувається на частоті 140 MHz [1].

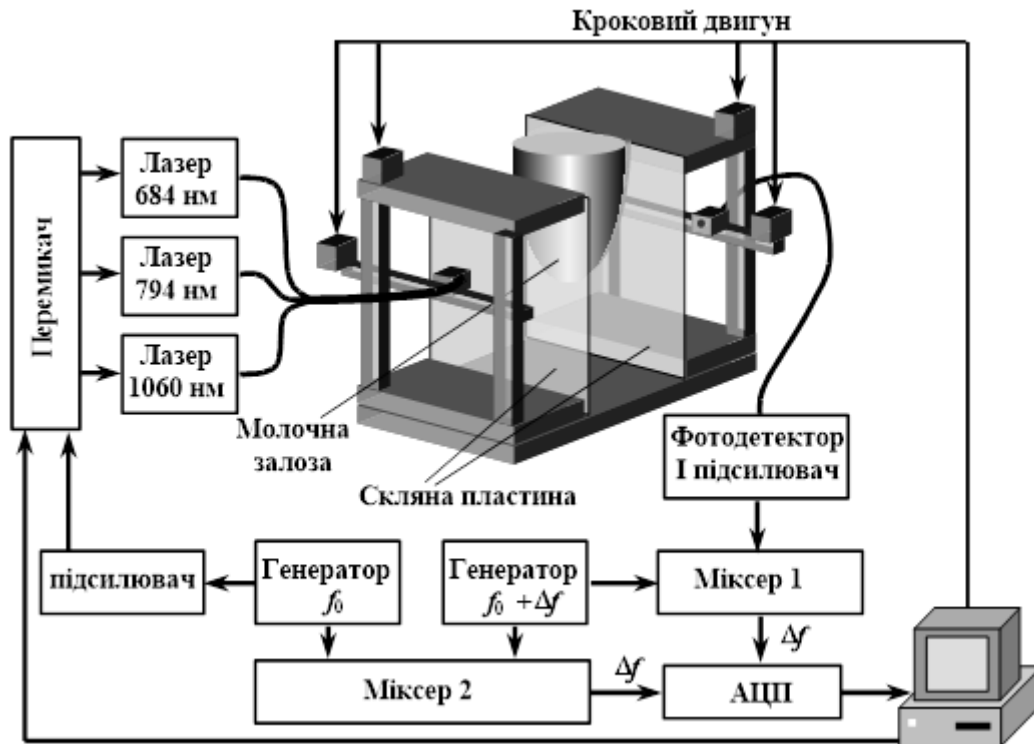


Рисунок 1.1 – Схема функціональна дифузного оптичного томографа

Перетворене зразком МЗ випромінювання від набору лазерів реєструється фотодетектором послідовно на кожній з трьох вказаних довжин хвиль, далі відповідними блоками обробляється та візуалізується.

Детальний огляд методів та систем ОДТ наведено в роботі [19], де вказано, що дифузійні хвилі оптичної щільності дозволяють досліджувати оптичні неоднорідності молочних залоз. Але у зв'язку з дифузійним характером розповсюдження світла в БТ просторова роздільна здатність дифузійних томографів як правило, не перевищує 0,5 см [12], [14]– [19]. До того ж, сильне розсіювання сприяє зменшенню зареєстрованого світлового потоку та потребує швидких та точних алгоритмів розв'язання оберненої томографічної задачі.

Отже, системи ДОТ для діагностування патологій МЗ потребують подальшого удосконалення, перш за все, в плані покращення просторової роздільної здатності.

Оптична когерентна томографія (ОКТ) розглядається як один із найбільш іноваційних та найбільш успішних методів оптичної візуалізації внутрішньої структури об'єктів, що досяг клінічного визнання.

В системах ОКТ (рисунок 1.2) для відтворення зображень мікроструктури досліджуваних БТ застосовують принцип низькокогерентної інтерферометрії на глибині зондування зразків до 2–3 мм [20]–[23]. Роздільна здатність становить кілька мікрометрів при високій чутливості (більше 100 дБ).

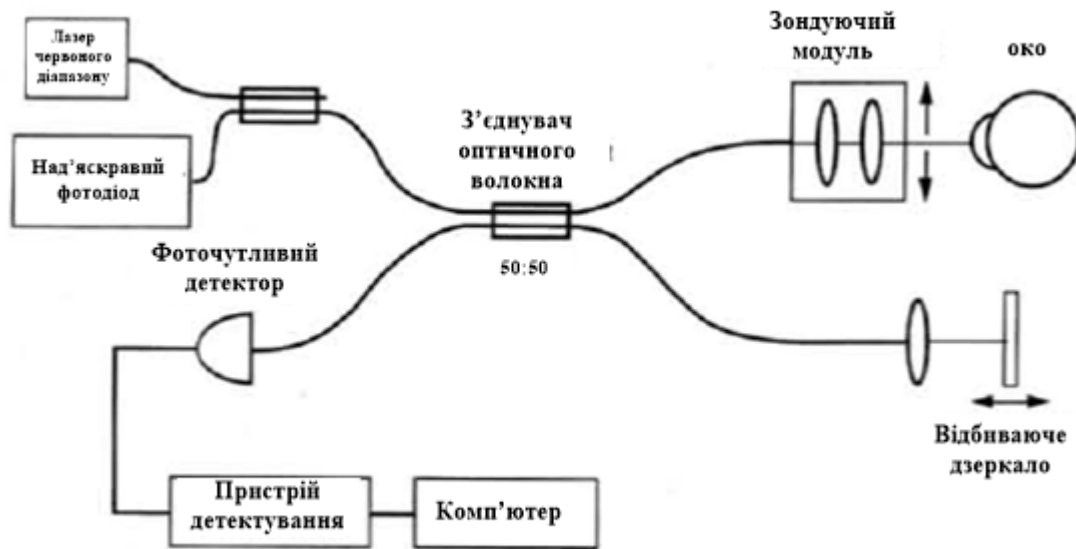


Рисунок 1.2 – Структурна схема системи ОКТ

Створена в 1996 році перша серійна система ОКТ за роботами науковців Массачусетського технологічного інституту [20] призначалась для офтальмологічної діагностики глаукоми. Згодом ця технологія була застосована в інших медичних областях, таких як кардіологія [24], ендоскопія [25], гастроентерологія [26]. Технологія ОКТ може бути застосована також при дослідженні біоптатів та гістологічних зрізів молочних залоз.

Досягнення у використанні ОКТ стимулювали подальший розвиток методу. Згодом з'явилися модифікації технології ОКТ, що мали розширені функціональні можливості [4]: спектрально-чутлива, доплерівська, спекл- ОКТ.

Застосування *поляризаційно-чутливої оптичної когерентної томографії (ПЧ ОКТ)* [27]–[29] дозволило підвищити інформативність метода. Особливістю метода стало використання під час діагностики

додаткової інформації, яку надавав аналіз станів поляризації перетвореного досліджуваним зразком випромінювання. З іншого боку, застосування поляризованого випромінювання для зондування об'єкту дослідження впливало на підвищення контрасту сформованих зображень ОКТ.

Визначаючи вектори Стокса та матриці Мюллера за амплітудою та фазою інтерференційних смуг, отриманих на різних глибинах зондування досліджених об'єктів, з'явилась можливість відтворювати розподіл анізотропії БТ. За методом ПЧ ОКТ визначали двовимірні розподіли показника двопронезаломлення структури досліджуваної БТ, аналіз змін якого пов'язували із змінами в морфологічній структурі зразків [30].

В той же час, технологія діагностики ПЧОКТ має струмуючі фактори для її практичного застосування при оцінюванні стану молочних залоз. Незручність інтерпретації пошарових інтерференційних спекл-зображень, у вигляді яких відбувається візуалізація поляризаційних та анізотропних параметрів тканин МЗ, та відсутність систем їх об'єктивного аналізу обмежили бурхливий розвиток поляризаційно-чутливих когерентних томографів [31].

Лазерна поляриметрия біологічних шарів [32]–[42] відіграла значну роль у подальшому розвитку оптичних технологій діагностики біологічних тканин МЗ. За об'єкт дослідження обирались гістологічні зрізи тканин молочних залоз, отримані хірургічним способом.

Модельний підхід, який використовується при цьому, дозволяє трактування подібності оптичних характеристик гістологічних зрізів БТ до властивостей «заморожених» одноосних рідких кристалів за теорією S.C. Cowin [34]. Тому як і для оптичних кристалів, для фібрил тканин молочної залози можна визначити показник двопронезаломлення та напрям орієнтації осі укладання фібрили при взаємодії з поляризованим лазерним випромінюванням. Також інформаційними параметрами для діагностики МЗ є такі двовимірні розподіли параметрів поля перетвореного випромінювання як азимуту та еліптичності поляризації.

Так, в роботі [43] описано спосіб діагностики та диференціації стадії раку МЗ шляхом виявлення патологічних змін на двовимірних роз-

поділах (мапах) азимуту та еліптичності поляризації лазерного зображення гістологічних препаратів МЗ та статистичного аналізу змін їх спектрів потужності.

Мапу азимутів α та мапу еліптичностей β поляризації гістологічних зрізів МЗ визначають із розподілів векторів Стокса поля розсіяного об'єктом випромінювання за допомогою схеми класичного поляриметра [43]. Приклад такої схеми зображувального поляриметра із використанням розсіяного «вперед» лазерного випромінювання наведено на рисунку 1.3 [36]–[38], [44].

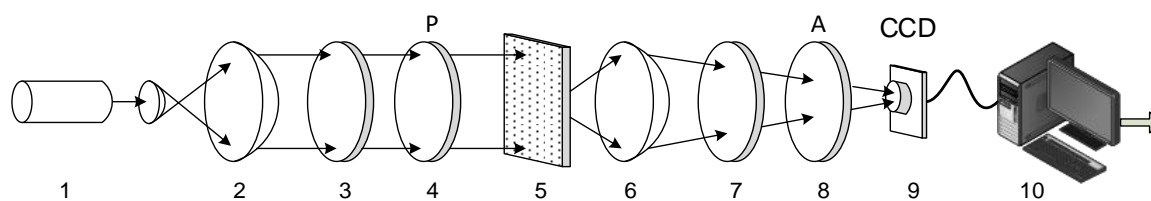


Рисунок 1.3 – Зображувальний лазерний поляриметр [36]–[38]:
 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3, 7 – фазові чвертьхвильові пластинки;
 4, 8 – поляризатор та аналізатор; 5 – зразок гістологічного зрізу;
 6 – мікрооб’єктив; 9 – цифрова камера; 10 – комп’ютер

З метою визначення об’єктивних параметрів визначено статистичні моменти 1-го – 4-го порядку спектрів потужності азимутів та еліптичностей поляризації лазерних зображень МЗ. Показано в роботі [43], що отримані оцінки розподілів відрізняються в 1,8 – 6 разів для таких патологічних станів МЗ як мастопатія, легка форма, середня та важка форми раку МЗ. Це дозволяє сприймати вказані оцінки як інформативні параметри при проведенні діагностики зазначених патологій МЗ та очікувати досить на високу достовірність діагностики.

Проте основним недоліком розглянутого способу є необхідність проведення операції біопсії біологічних тканин людини з метою отримання досліджуваного матеріалу. Це значно гальмує можливість моніторингу стану МЗ, зокрема під час діагностування та лікування.

В той же час відзначимо такі переваги лазерної поляриметрії біологічних шарів як [30], [31], [45]:

- можливість застосування в широкому діапазоні довжин хвиль;

- за рахунок незалежності від флуктуацій інтенсивності зондувального випромінювання можливість отримувати вищу чутливість і точність порівняно з традиційними іншими променевими методами діагностики біологічних шарів;
- розширювати коло нових інформативних параметрів для діагностики БТ за рахунок застосування поляриметричного та мюллер-матричного підходів;
- проводити ранню діагностику онкологічних та запальних процесів на рівнях мікрометрів, недоступну для інших методик.

Отже, проведений загальний аналіз традиційних апаратних та оптичних методів діагностики молочних залоз дозволяє виокремити поляриметричний підхід як перспективний метод для подальшого розвитку. Біоінформаційний аналіз поляриметричних даних, призначений для кількісної оцінки фіброзу та ракових тканин МЗ на різних стадіях розвитку раку [46]–[49], демонструє подальший погляд на перспективи застосування в цій області застосування, розглядаючи використання поляриметрії в поєднанні з іншими передовими технологіями.

1.2 Модель плазми крові на основі поляризаційного підходу

Вирішуючи проблему створення поляризаційних технологій достовірної діагностики доклінічних форм раку молочних залоз, розвитку набув підхід, заснований на аналізі трансформації поляризаційних характеристик плазми крові при онкологічних змінах в біологічних тканинах.

Враховуючи вміст основних елементів плазми крові, наведених в таблиці 2.1 [50] для фізіологічної норми, із аналізу робіт [51]–[52] стало очевидним їх змінювання при наявності патологій. Виходячи з цього, розробка методів поляризаційного вимірювання та багатопараметричного оцінювання таких змін є актуальною задачею.

Фібрин, альбуміни та глобуліни є основними компонентами плазми крові. Концентрація фібрину досить мала, тому ним можна знехтувати в оптичній моделі плазми крові.

Таблиця 1.1 – Структура плазми крові людини [50]

Основні складові	Вміст на 100 мл плазми крові
Альбуміни	4,3 г
Глобуліни	3,25 г
Глюкоза	80-95 мг
Вітамін В ₁₂	292-540 мг
Ліпіди	390-540 мг

Оптичні властивості плазми крові як біологічної рідини, детально розглянуті в роботах [34], [36], [38], [39], [53], [54], описують моделлю, яка заснована на уявленні про анізотропію полікристалічних протеїнових мереж:

- оптична структура плівки плазми крові людини має аморфну складову та кристалічну складову;
- мережі кристалів альбуміну та глобуліну формують кристалічну складову плазми крові;
- кристали альбуміну та глобуліну мають такі ж поляризаційні властивості, як і оптичні одноосні кристали, що характеризуються подвійним променезаломленням в умовах одноразового розсіювання оптично тонких біологічних шарів.

Для проведення досліджень краплю плазми крові з піпетки наносять на підкладку з оптично однорідного скла. Наносити потрібно так, щоб плазма по поверхні скла рівномірно розтікалася. Потім протягом 24 годин відбувається просушування препарату, в результаті чого утворюється плівка.

Відомо, що плівка плазми крові, як об'єкт дослідження, є перетворювачем лазерного поляризованого випромінювання, з яким вона взаємодіє. Інтенсивність та поляризацію поля опромінюючого та об'єктних пучків описують відповідно вектори Стокса S_0 та S^* .

Матриця Мюллера Z об'єкту є повним математичним оператором описання оптико-анізотропних властивостей об'єкту.

Для рідких кристалів амінокислот, а значить для альбумінів та глобулінів плазми крові, матриця Мюллера кожного j -ого кристалу полікристалічної мережі має такий вигляд [37]–[39], [55]:

$$Z_j = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & z_{22} & z_{23} & z_{24} \\ 0 & z_{32} & z_{33} & z_{34} \\ 0 & z_{42} & z_{43} & z_{44} \end{pmatrix}, \quad (1.1)$$

Кожний елемент z_{ij} матриці Z кристалу глобуліну чи альбуміну визначається, виходячи із напрямку ρ оптичної осі кристалу та фазового зсуву δ , за формулою [37]–[39], [55]

$$z_{ik}(\rho, \delta) = \begin{cases} z_{22} = \cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cos \delta; \\ z_{23;32} = \cos 2\rho \sin 2\rho (1 - \cos \delta); \\ z_{33} = \sin^2 2\rho + \cos^2 2\rho \cos \delta; \\ z_{34;43} = \pm \cos 2\rho \sin \delta; \\ z_{24;42} = \pm \sin 2\rho \sin \delta; \\ z_{44} = \cos \delta. \end{cases} \quad (1.2)$$

Фазовий зсув δ , який виникає при розповсюдженні лазерної поляризованої хвилі, що має довжину λ , через кристал альбуміну чи глобуліну плівки плазми крові з поперечним геометричним розміром d , однозначно пов'язаний із показником двопронезаломлення Δn . Цей взаємозв'язок описується відомою залежністю

$$\delta = 2\pi/\lambda d \Delta n. \quad (1.3)$$

То ж враховуючи процеси трансформації вектора Стокса S_0 поляризованого опромінюючого лазерного пучка оптико-анізотропними полікристалічними мережами альбумінів та глобулінів плівок плазми крові, що характеризуються матрицею Мюллера Z , отримаємо вектор Стокса S^* об'єктного вихідного пучка

$$S^* = Z \times S_0. \quad (1.4)$$

Визначимо вектор Стокса об'єктного пучка S^* в розгорнутому вигляді, підставляючи в формулу (1.4) значення елементів матриці Мюллера кристалів плівки плазми крові із співвідношень (1.1) та (1.2)

$$S^* = \begin{pmatrix} 1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ z_{22}S_2^0 + z_{23}S_3^0 + z_{24}S_4^0 \\ z_{32}S_2^0 + z_{33}S_3^0 + z_{34}S_4^0 \\ z_{42}S_2^0 + z_{43}S_3^0 + z_{44}S_4^0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ \cos 2\alpha \cos 2\beta \\ \sin 2\alpha \cos 2\beta \\ \sin 2\beta \end{pmatrix}, \quad (1.5)$$

де α – азимут поляризації об'єктного лазерного пучка; β – еліптичність поляризації об'єктного лазерного пучка.

Отже, стан поляризації перетвореного альбумінами та глобулінами плівок плазми крові лазерного пучка визначається їх азимутами і еліптичностями α та β за вимірними елементами вектора Стокса

$$\alpha = 0,5 \arctg \left(\frac{S_3}{S_2} \right) \equiv u [z_{ik}(\rho, \delta)]; \quad (1.6)$$

$$\beta = 0,5 \arcsin(S_4) \equiv p [z_{ik}(\rho, \delta)]. \quad (1.7)$$

В той же час, поляриметричні параметри $(\alpha; \beta)$ формуються у відповідності до орієнтаційно-фазової структури білків плівок плазми крові, що задається розподілом напрямів оптичної осі ρ та розподілом фазових зсувів δ полікристалічної альбумін-глобулінової мережі.

В подальшому згідно з термінологією [37]-[39] координатні розподіли станів поляризації у зображеннях плазми крові будемо називати, поляризаційними мапами полікристалічних білкових мереж.

1.3 Комп'ютерне моделювання трансформації поляризованого випромінювання полікристалічними мережами плазми крові при оцінюванні фізіологічного стану молочних залоз

1.3.1 Принципи моделювання та оцінювання перетворення поляризованого випромінювання плівками плазми крові

Виходячи із наведеної вище оптичної двокомпонентної моделі плазми крові, було проведено комп'ютерне моделювання формування координатних розподілів азимутів та еліптичностей поляризації точок лазерного зображення плівок плазми крові при різних станах МЗ.

Було застосовано такі основні *принципи моделювання* [56].

- Білки плівки плазми крові є впорядкованою ($\rho = const$) мережею двопротенезаломлюючих циліндрів, нехай їх кількість $N = 100$ з діаметром кожного циліндру $d = 50 \mu m$.
- Подвійний інтеграл Релея-Зомерфельда [39] використовується для опису процесу формування мап поляризаційних зображень полікристалічної мережі білків плазми крові.
- Трансформація розподілів (мап) азимутів та еліптичностей поляризованого випромінювання розглядається для трьох різних типів полікристалічних мереж досліджуваного об'єкта, які відрізняються рівнем показника двопротенезаломлення (Δn): слабкий, середній і підвищений рівні (таблиця 1.2).
- Зробимо припущення, що слабкий, середній та підвищений рівні двопротенезаломлення плівок плазми крові відповідають трьом фізіологічним станам молочної залози: «здорові МЗ», «доброякісні зміни МЗ», «злякисні зміни МЗ» (таблиця 1.2).

Таблиця 1.2 – Групи з різними фізіологічними станами МЗ та показники двопротенезаломлення відповідних білків плівок плазми крові

Досліджувана група	Показник двопротенезаломлення плазми крові (Δn)	Фізіологічний стан молочних залоз
Група 1	$1,5 \times 10^{-3}$	Здорові МЗ
Група 2	$1,5 \times 10^{-2}$	Доброякісні зміни МЗ
Група 3	$1,5 \times 10^{-1}$	Злякисні зміни МЗ

- Оцінювання змодельованих розподілів азимутів та еліптичностей плівок плазми крові людини при різних фізіологічних станах молочних залоз здійснюється за допомогою багатопараметричного аналізу на основі статистичного, кореляційного та фрактального підходів [57]–[59].

Використовуючи *статистичний аналіз*, доцільно визначити оцінки розподілів азимутів $\alpha(x, y)$ та еліптичностей $\beta(x, y)$ (або фазового зсуву $\delta(x, y)$) за початковими та центральними моментами відповідно 1-го порядку (M_1) та 2-го – 4-го порядків ($M_2 - M_4$) [60], [61]:

$$\begin{aligned}
 M_1 &= \frac{1}{MN} \sum_{j=1}^{MN} (\alpha, \beta, \delta)_j; & M_2 &= \sqrt{\frac{1}{MN} \sum_{j=1}^{MN} \left((\alpha, \beta, \delta)_j \right)^2}; \\
 M_3 &= \frac{1}{M_2^3} \frac{1}{MN} \sum_{j=1}^{MN} \left((\alpha, \beta, \delta)_j \right)^3; & M_4 &= \frac{1}{M_2^4} \frac{1}{MN} \sum_{j=1}^{MN} \left((\alpha, \beta, \delta)_j \right)^4,
 \end{aligned} \tag{1.8}$$

де MN – кількість елементів в досліджуваних розподілах.

Визначивши автокореляційну функцію (АКФ) та провівши її усереднення $\overline{K(p)}$ по одній із координат в межах розмірності $M \times N$ вимірних мап поляризаційних параметрів, виконуємо *обчислення оцінок кореляційних моментів* з 1-го по 4-ий порядок ($Q_1 - Q_4$) за формулами [60], [61]:

$$\begin{aligned}
 Q_1 &= \frac{1}{2M} \sum_{p=0}^{2M-1} \overline{K(p)}; & Q_2 &= \sqrt{\frac{1}{2M-1} \sum_{p=0}^{2M-1} \left(\overline{K(p)} - Q_1 \right)^2}; \\
 Q_3 &= \frac{1}{Q_2^3} \frac{1}{2M-1} \sum_{p=0}^{2M-1} \left(\overline{K(p)} - Q_1 \right)^3; & Q_4 &= \frac{1}{Q_2^4} \frac{1}{2M-1} \sum_{p=0}^{2M-1} \left(\overline{K(p)} - Q_1 \right)^4.
 \end{aligned} \tag{1.9}$$

Щоб визначити ступінь можливої просторової самоподібності до отриманих розподілів поляризаційних параметрів азимутів та еліптичностей застосуємо *фрактальний підхід* [62]–[64].

На його основі обчислюють розподіл спектру потужності $PSD_{\alpha,\beta,\delta}(\nu)$, здійснюючи Фур'є перетворення автокореляційної функції.

$$PSD_{\alpha,\beta,\delta}(\nu) = \int_{-\infty}^{+\infty} \overline{\mathbf{K}}(p) \cos(2\pi\nu s) ds, \quad (1.10)$$

де $\nu = 1/d$ – частота появи елементів з розмірами $d = 2\text{мкм} \div 2000\text{мкм}$ в розподілах поляризаційних параметрів.

Подаючи в логарифмічних координатах спектр потужності $\log(PSD_{ik}(\nu)) - \log(\nu)$, формуємо апроксимуючу функцію з визначенням кутів нахилу η_i апроксимуючих прямих. За їх величинами формується фрактальна розмірність $D(\alpha_{ik}, \beta_{ik}, \delta_{ik})$ [37], [39], [60], [61]

$$D(z_{ik}) = 3 - \text{tg}(\eta_i). \quad (1.11)$$

Подальше оцінювання логарифмічних залежностей спектрів потужностей проводимо, визначаючи оцінки їх спектральних моментів 1-го – 4-го порядків за формулами [60], [61]

$$\begin{aligned} W_1 &= \frac{1}{N} \sum_{d=1}^N \left(\log PSD_{\alpha,\beta,\delta} \left(\frac{1}{d} \right) \right); \\ W_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{d=1}^N \left(\log PSD_{\alpha,\beta,\gamma} \left(\frac{1}{d} \right) - W_1 \right)^2}; \\ W_3 &= \frac{1}{W_2^3} \frac{1}{N} \sum_{d=1}^N \left(\log PSD_{\alpha,\beta,\delta} \left(\frac{1}{d} \right) - W_1 \right)^3; \\ W_4 &= \frac{1}{W_2^4} \frac{1}{N} \sum_{d=1}^N \left(\log PSD_{\alpha,\beta,\lambda} \left(\frac{1}{d} \right) - W_1 \right)^4 \end{aligned} \quad (1.12)$$

Комп'ютерне моделювання процесу перетворення розподілів азимутів та еліптичностей поляризації зображень плівок плазми крові для різних фізіологічних станів молочних залоз за наведеними принципами

було виконано засобами системи прикладних програм MATLAB. За допомогою MATLAB виконано графічне представлення розподілів $\alpha(x, y), \beta(x, y)$ модельних двопронезаломлюючих мереж плазми крові трьох груп станів МЗ та їх багатопараметричний аналіз.

1.3.2 Мапи азимутів та еліптичностей плазми крові зі «слабким» рівнем подвійного променезаломлення

Результати комп'ютерного моделювання двовимірних розподілів азимутів $\alpha(m \times n)$ і еліптичностей $\beta(m \times n)$ поляризації зображень плазми крові з показником двопронезаломлення $\Delta n = 1,5 \times 10^{-3}$, що відповідає стану «здорові МЗ», наведено на рисунку 1.4.

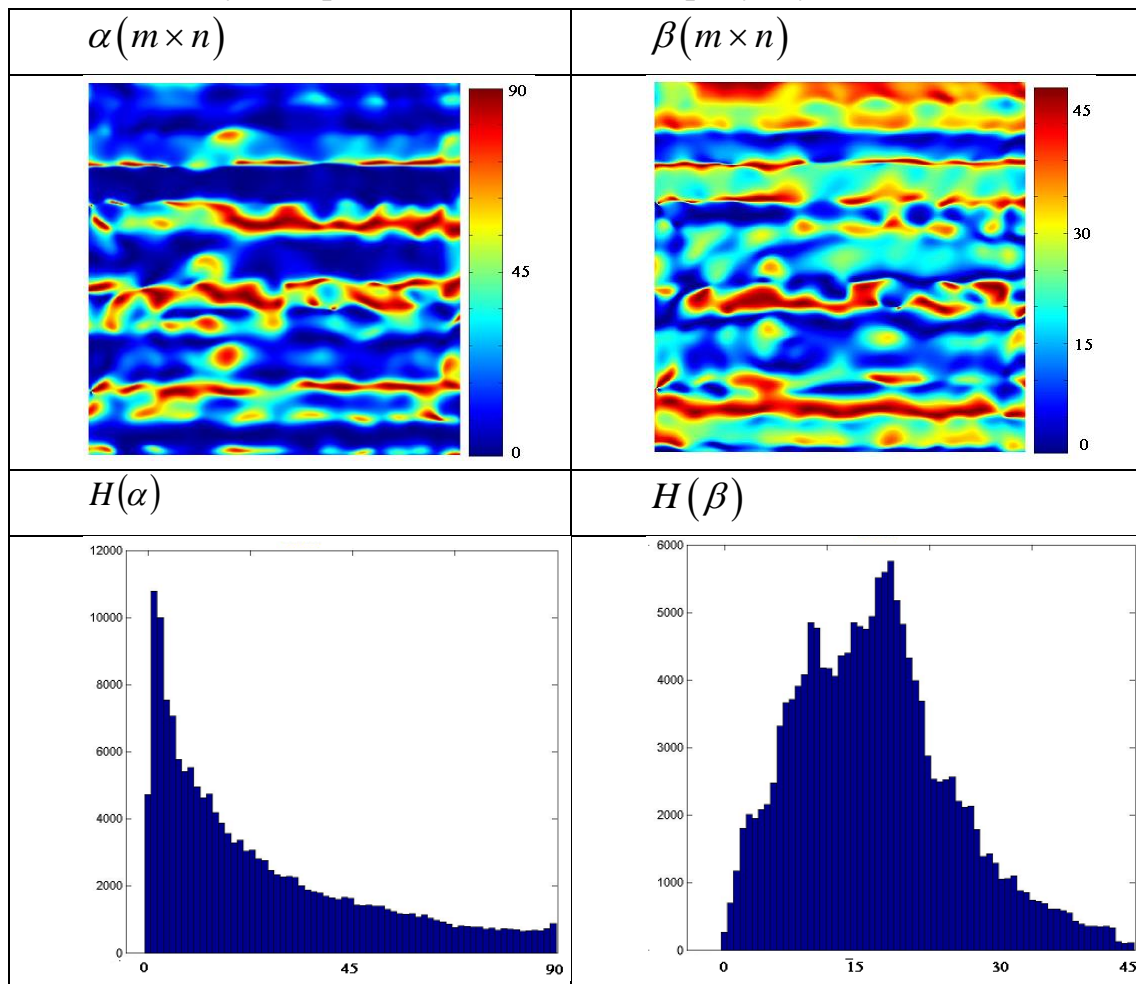


Рисунок 1.4 – Мапи азимутів $\alpha(m \times n)$, еліптичностей $\beta(m \times n)$ та гістограми розподілів $H(\alpha), H(\beta)$ для зразків плівок плазми крові групи 1 - «здорові МЗ»

Як видно з рисунку 1.4, мапи азимутів та еліптичностей поляризаційних зображень плівок плазми крові, що відповідають слабкому рівню показника двопроменезаломлення, мають двовимірну неоднорідну структуру. На відповідних гістограмах розподілу $H(\alpha)$, $H(\beta)$ представлено широкий діапазон змінювання показників, а самі залежності гістограм носять асиметричний характер з принциповими відмінностями між собою.

Автокореляційні функції відповідних розподілів азимутів $K(\alpha)$ та еліптичностей $K(\beta)$ зображень плівок плазми крові модельної групи 1 подано на рисунку 1.5. На цьому ж рисунку 1.5 представлено отримані логарифмічні залежності $PSD(\alpha)$, $PSD(\beta)$ відповідних спектрів потужності розподілів поляризаційних мап плівок плазми крові для групи 1 із «здоровими МЗ».

Сукупність оцінок початкових моментів 1-го порядку та оцінок центральних моментів 2-го–4-го порядку розподілів координатного, автокореляційного та спектрального розподілів азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ зразків модельної групи 1 отримано в таблиці 1.3.

Таблиця 1.3 – Статистичні оцінки координатних, автокореляційних та спектральних розподілів мап азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ зображень плазми крові модельної групи 1

Статистичні оцінки	$\alpha(m \times n)$	$\beta(m \times n)$
M_1	0,046	0,143
M_2	0,260	0,320
M_3	1,850	2,160
M_4	1,510	1,370
Q_1	0,160	0,190
Q_2	0,380	0,470
Q_3	0,780	0,840
Q_4	0,550	0,480
W_1	~0	~0
W_2	~0	~0
W_3	1,070	1,240
W_4	0,550	0,430

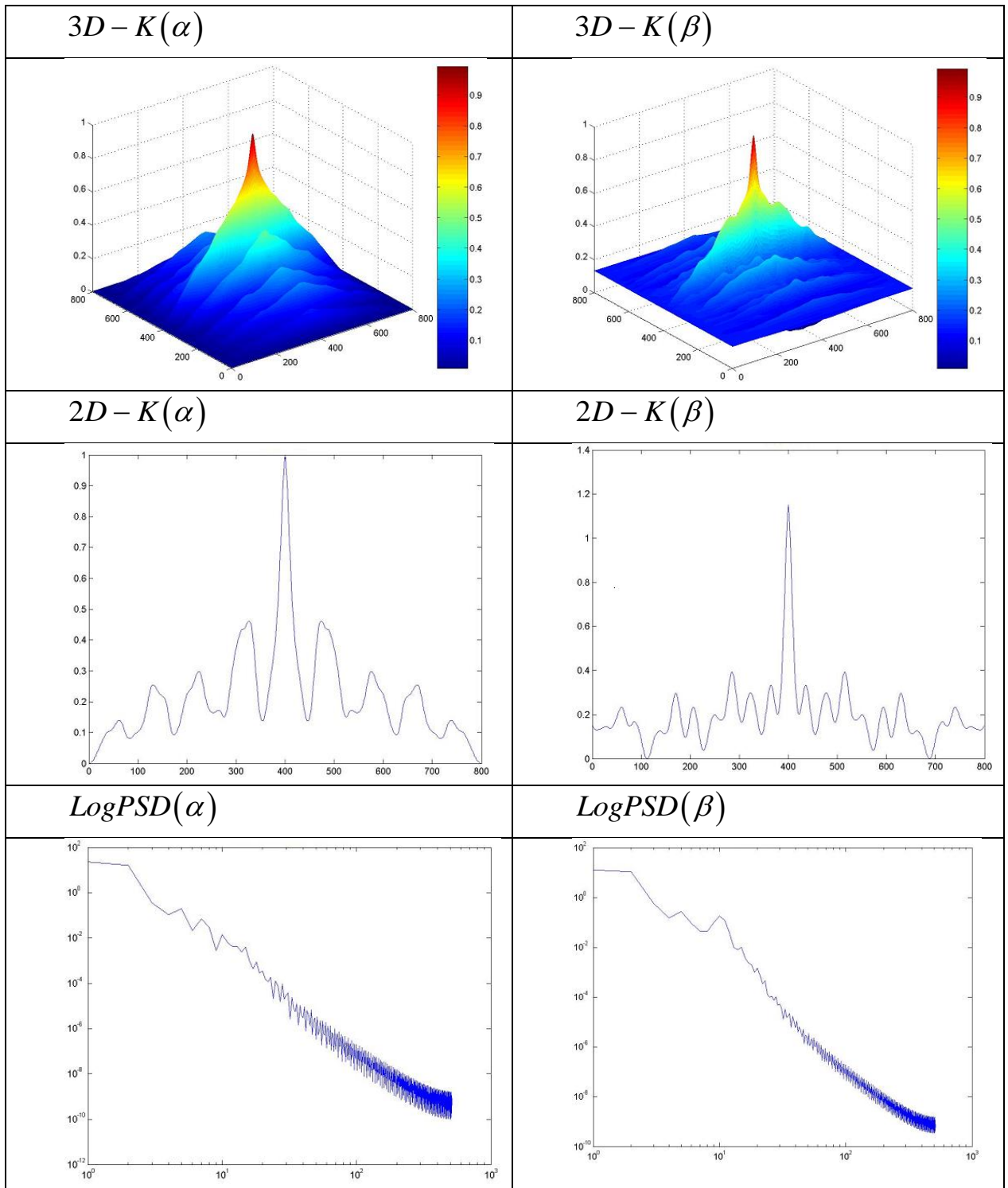


Рисунок 1.5 – Двовимірні та тривимірні розподіли АКФ $K(\alpha), K(\beta)$, логарифмічні залежності спектрів потужностей $LogPSD(\alpha), LogPSD(\beta)$ мап азимутів та еліптичностей для зразків плівки плазми крові групи 1 - «здорові МЗ»

Із таблиці 1.3 видно, що величини оцінок статистичних моментів вищих центральних моментів $M_{3,4}(\alpha; \beta)$ координатних розподілів поляризаційних мап азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ поляризації для зображень модельної групи 1 плівок плазми крові перевищують відповідні оцінки $M_{1,2}(\alpha; \beta)$ нижчих статистичних моментів.

Аналіз АКФ розподілів мап $\alpha(m \times n), \beta(m \times n)$ поляризації плівок плазми крові модельної групи 1 при відсутності патологій МЗ показав значний рівень їх кореляційної узгодженості. Характерний осцилюючий вигляд залежності $K_{\alpha, \beta}(\Delta x)$, які плавно спадають із збільшенням координати зсуву по осі абсцис.

Застосування фрактального аналізу до поляризаційних розподілів елементів мап $\alpha(m \times n), \beta(m \times n)$ дозволило виявити їх самоподібність. Так, залежності спектрів потужностей $PSD(\alpha); PSD(\beta)$ для модельної групи 1 плівок плазми крові характеризуються стабільним кутом нахилу (рис. 1.5), тобто є фрактальними.

Кількісно (таблиця 1.3) така структура АКФ та спектрів потужностей розподілів азимутів та еліптичностей поляризації зображень плівок плазми крові групи 1 зразків характеризується високими значеннями оцінок кореляційних і спектральних моментів 3-го – 4-го порядків.

Відзначимо, що навіть «слабкий» рівень подвійного променезаломлення, який характеризує орієнтаційно-фазову структуру поляризаційних зображень модельної групи 1, має виразний вплив на формування оцінок статистичних характеристик координатних, автокореляційних та спектральних параметрів поляризаційних розподілів $\alpha(m \times n); \beta(m \times n)$

1.3.3 Мапи азимутів та еліптичностей плазми крові з «середнім» рівнем подвійного променезаломлення

На рисунку 1.6 представлено координатний розподіл мап азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ плівок плазми крові групи 2 із «середнім» рівнем подвійного променезаломлення. З представлених на рисунку 1.6 гістограм розподілів $H(\alpha); H(\beta)$ є очевидним зростання впливу оптичного двоприменезаломлення зразків групи 2.

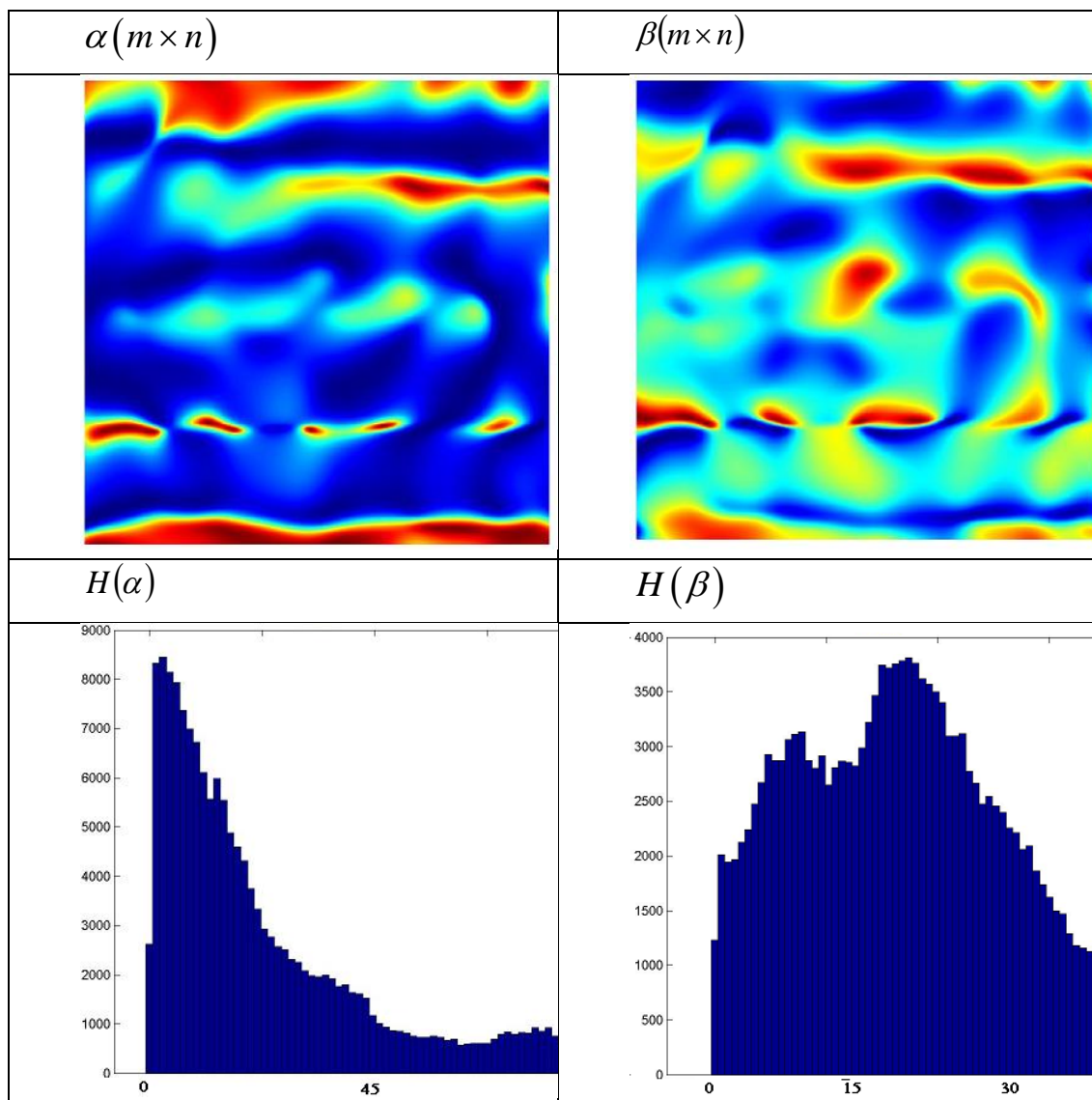


Рисунок 1.6 – – Мапи азимутів $\alpha(m \times n)$, еліптичностей $\beta(m \times n)$ та гістограми розподілів $H(\alpha), H(\beta)$ для зразків плівок плазми крові групи 2 - «доброякісні зміни МЗ»

При порівнянні гістограм $H(\alpha); H(\beta)$ поляризаційних мап зразків модельної групи 1 (рисунок 1.4) та модельної групи 2 (рисунок 1.6) виявилось у всьому діапазоні зміни величин зростання ймовірностей значень азимутів і еліптичності поляризації для групи 2. При цьому оцінки статистичних моментів 2-го порядку розподілів $\alpha(m \times n); \beta(m \times n)$ модельної групи 2 зросли на 30% (таблиця 1.4) та зменшились в 1,5–2 рази оцінки статистичних моментів 3-го і 4-го порядків (таблиця 1.4).

Таблиця 1.4 – Статистичні оцінки координатних, автокореляційних та спектральних розподілів мап азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ зображень плазми крові модельної групи 2

Статистичні оцінки	$\alpha(m \times n)$	$\beta(m \times n)$
M_1	0,054	0,139
M_2	0,290	0,360
M_3	1,180	1,610
M_4	0,870	0,980
Q_1	0,120	0,170
Q_2	0,310	0,420
Q_3	0,870	0,920
Q_4	0,750	0,680
W_1	~0	~0
W_2	~0	~0
W_3	0,870	1,020
W_4	0,390	0,330

Таким чином, виявлено чутливість до зростання показника подвійного променезаломлення статистичних оцінок ймовірнісних розподілів значень азимуту і еліптичності поляризації зображення полікристалічної мережі групи 2.

Автокореляційні функції відповідних розподілів азимутів $K(\alpha)$ та еліптичностей $K(\beta)$ зображень плівок плазми крові модельної групи 2 подано на рисунку 1.7. На рисунку 1.7 представлено отримані логарифмічні залежності $PSD(\alpha), PSD(\beta)$ відповідних спектрів потужності розподілів поляризаційних мап плівок плазми крові для групи 2 із «доброякісними змінами МЗ».

Результати кореляційного і фрактального аналізу $\alpha(m \times n); \beta(m \times n)$ зразків групи 2 виявили збільшення величини кореляційних моментів вищих порядків. Зростання є характерною тенденцією для спектральних моментів 3-го порядку, а зменшення – для спектральних моментів 4-го порядку.

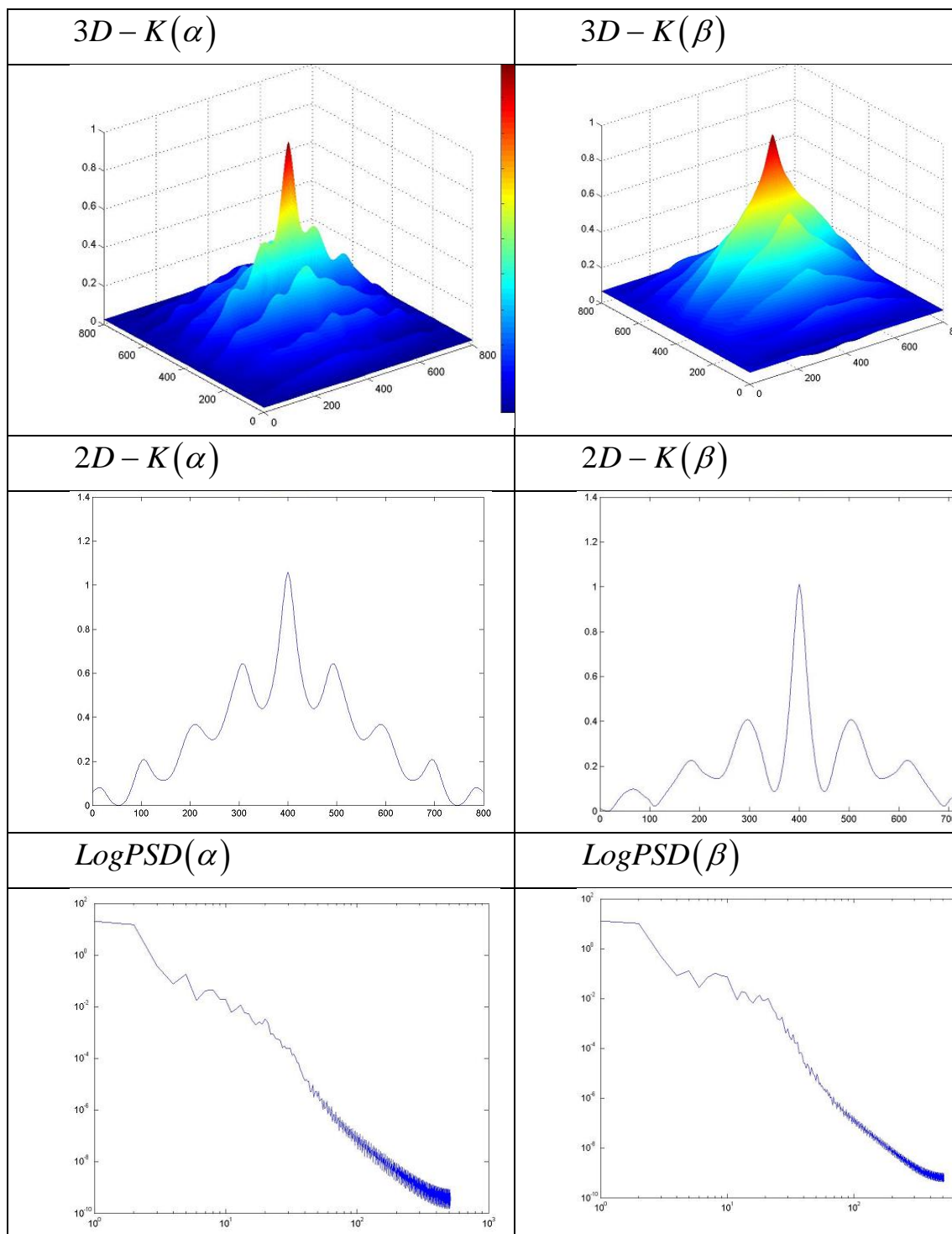


Рисунок 1.7 – Двовимірні та тривимірні розподіли АКФ $K(\alpha), K(\beta)$, логарифмічні залежності спектрів потужностей $LogPSD(\alpha), LogPSD(\beta)$ мап азимутів та еліптичностей для зразків плівок плазми крові групи 1 - «доброякісні зміни МЗ»

1.3.4 Мапи азимутів і еліптичностей плазми крові з «підвищеним» рівнем подвійного променезаломлення

На рисунку 1.8 представлено координатний розподіл мап азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ поляризаційного зображення плівок плазми крові групи 3, що відповідають фізіологічному стану «злоякісні зміни МЗ».

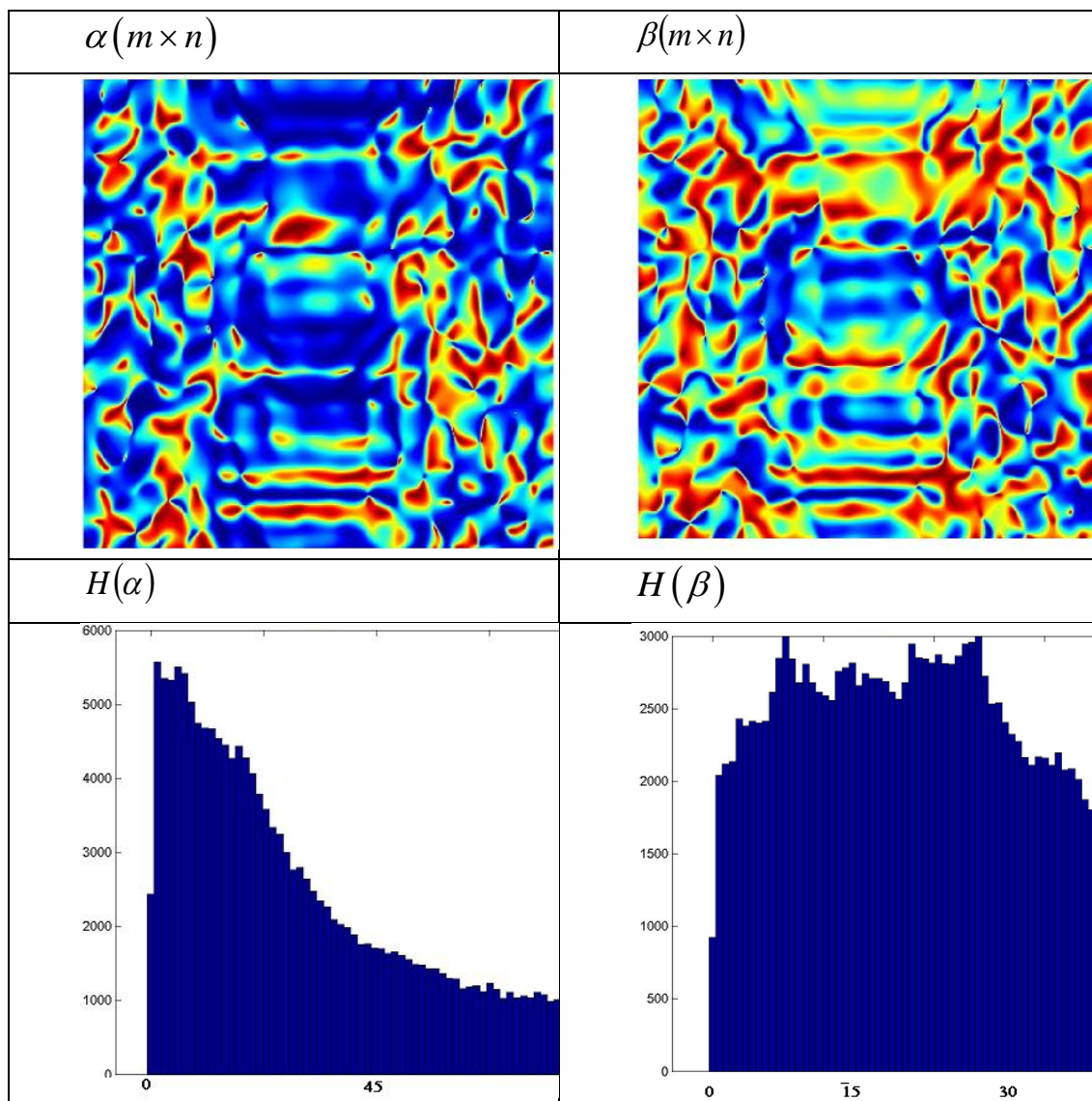


Рисунок 1.8 – Мапи азимутів $\alpha(m \times n)$, еліптичностей $\beta(m \times n)$ та гістограми розподілів $H(\alpha), H(\beta)$ для зразків плівок плазми крові групи 3 - «злоякісні зміни МЗ»

Як видно з рисунка 1.8, поляризаційні розподіли азимутів та еліптичностей при підвищеному рівні двопротенезаломлення для модельної групи 3 зображень плівок плазми крові сформовано значною кількістю дрібномасштабних ділянок, які відрізняються від стану поляризації $\alpha_0 = 0$ опромінюючого лазерного пучка. Це виявляється також в тому, що у всьому діапазоні зміни відбувається збільшення екстремумів ймовірності формування величин азимутів та еліптичностей поляризації.

Автокореляційні функції відповідних розподілів азимутів $K(\alpha)$ та еліптичностей $K(\beta)$ зображень плівок плазми крові модельної групи 3 подано на рисунку 1.9. Логарифмічні залежності $PSD(\alpha), PSD(\beta)$ відповідних спектрів потужності розподілів мап азимутів та еліптичностей плівок плазми крові для групи 3 також подано на рисунку 1.9.

Сукупність статистичних оцінок розподілів координатного, автокореляційного та спектрального розподілів азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ зразків модельної групи 3 отримано в таблиці 1.5.

Таблиця 1.5 – Статистичні оцінки координатних, автокореляційних та спектральних розподілів мап азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ зображень плазми крові модельної групи 3

Статистичні оцінки	$\alpha(m \times n)$	$\beta(m \times n)$
M_1	0,07	0,27
M_2	0,33	0,42
M_3	0,59	0,83
M_4	0,38	0,53
Q_1	0,11	0,14
Q_2	0,23	0,34
Q_3	1,18	1,29
Q_4	1,37	1,56
W_1	~0	~0
W_2	~0	~0
W_3	1,07	1,24
W_4	0,27	0,32

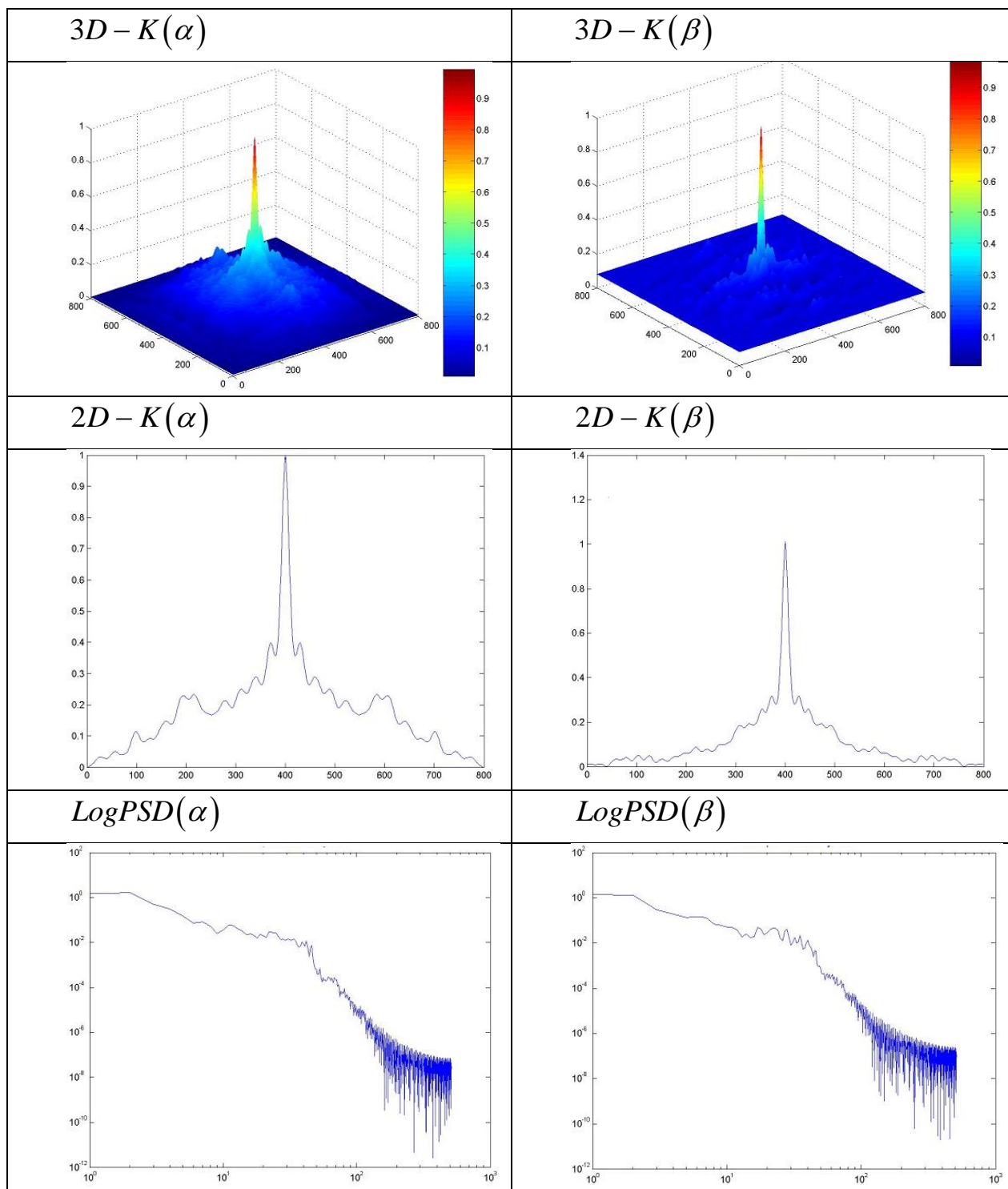


Рисунок 1.9 – Двовимірні та тривимірні розподіли АКФ $K(\alpha), K(\beta)$, логарифмічні залежності спектрів потужностей $LogPSD(\alpha), LogPSD(\beta)$ мап азимутів та еліптичностей для зразків плівки плазми крові групи 3 - «злякисні зміни МЗ»

Патологічний стан МЗ для модельної групи 3 виявляється за збільшенням значень оцінок статистичного моменту 2-го порядку мап азимутів та еліптичностей плівок плазми крові в 1,3 рази (таблиця 1.5) у порівнянні із відповідними значеннями оцінок групи 2 (таблиця 1.4). При цьому також характерним є зменшення відповідних оцінок асиметрії у 1,8 разів та ексцесу у 1,67 разів для модельної групи 3 поляризаційних мап азимутів та еліптичностей у порівнянні із групою 2.

З аналізу результатів, поданих на рисунку 1.9 та в таблиці 1.5, видно, що кореляційні і фрактальні параметри, які відповідають підвищеному рівню показника подвійного променезаломлення плівок плазми крові при злоякісних змінах МЗ, також змінились.

Виявлені тенденції таких змін демонструють подальше зростання оцінок кореляційних моментів 3-го та 4-го порядку розподілів поляризаційних мап азимутів та еліптичностей плівок плазми крові модельної групи 3 у порівнянні із модельною групою 2.

При цьому відбуваються інверсні зміни оцінок спектральних моментів, так збільшуються оцінки асиметрії та зменшуються оцінки ексцесу розподілів $\alpha(m \times n)$, $\beta(m \times n)$ поляризаційних зображень модельної групи 3.

Підводячи підсумок розглянутим результатами комп'ютерного моделювання процесів перетворення розподілів азимутів і еліптичності поляризації лазерного випромінювання плівками плазми крові з різним рівнем показника подвійного променезаломлення, виявлено чутливість до вказаних змін групи статистичних оцінок координатних, автокореляційних та спектральних розподілів мап азимутів $\alpha(m \times n)$ та еліптичностей $\beta(m \times n)$ поляризаційних зображень плазми крові.

Вказані оцінки слугуватимуть як інформативні параметри для діагностування та диференціації станів «здорові МЗ», «доброякісні зміни МЗ», «злоякісні зміни МЗ» в подальшому.

Одержані результати будуть використані при обговоренні та аналізі експериментальних даних лазерної поляриметрії та фазометрії зображень реальних зразків плазми крові реальних груп пацієнтів з різним фізіологічним станом молочної залози.

1.4 Метод та система прямого відтворення та аналізу розподілів фазових зсувів лазерних зображень біологічних шарів

В роботах [39], [65]–[67] було запропоновано метод для прямої реконструкції фазової структури лазерних зображень плівок плазми крові при діагностиці патологій молочних залоз, який опирався на результати описаного вище моделювання.

Для реалізації метода використовують систему [61], [68]–[70], архітектура якої наведена на рисунку 1.10.

Система в своєму складі містить напівпровідниковий лазер, який працює на довжині хвилі 0,632 мкм. За допомогою фазового поляризаційного фільтра $ПФ \otimes$ із колімованого лазерного пучка формують правоциркулярно поляризований пучок.

Правоциркулярно поляризованим пучком опромінюють об'єкт у вигляді плівки плазми крові, розташований в об'єктному блоці. За допомогою проекційного блоку проектують сформоване зображення плівки плазми крові в площину цифрової камери.

Фазовий поляризаційний фільтр $ПФ \oplus$ здійснює лівоциркулярну поляризаційну фільтрацію сформованого зображення зразка.

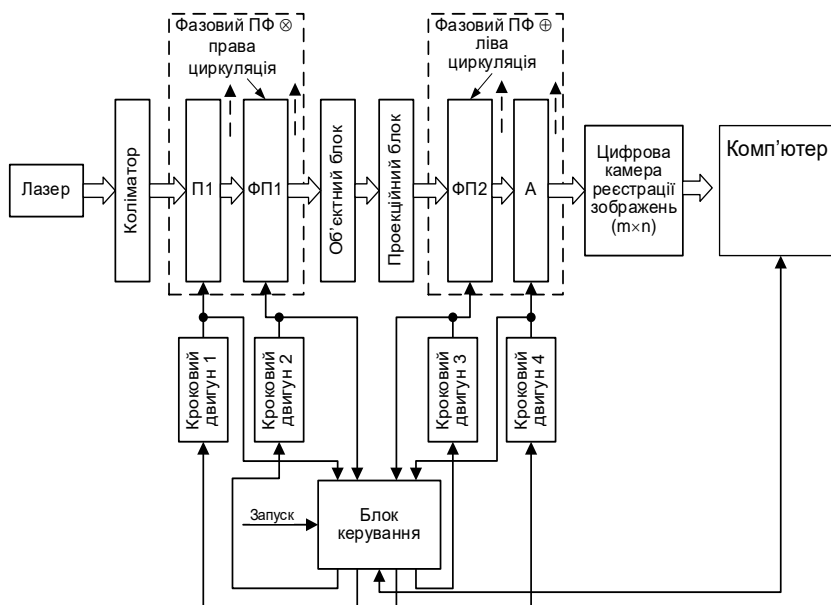


Рисунок 1.10 – Структурна схема системи прямої реконструкції фазових мап плівок плазми крові

Поляризаційно відфільтроване за допомогою схрещеної системи поляризаційної фільтрації мікроскопічне зображення, зареєстроване камерою, передається до комп'ютера у вигляді розподілів інтенсивностей $I(m \times n)$.

Відтворення елементів фазової мапи $\delta(x, y)$ досліджуваної плівки плазми крові здійснюють за формулою

$$\delta(x, y) = 2 \arccos(\sqrt{I(x, y)}), \quad (1.13)$$

де $x := \overline{1:M}$; $y := \overline{1:N}$; $M \times N$ – роздільна здатність цифрової камери.

Отримавши розподіл елементів фазових параметрів лазерного зображення плівки плазми крові, проводять аналіз оцінок статистичних, кореляційних та спектральних моментів розподілу за формулами (1.8)–(1.12) з метою встановлення інформативних параметрів проведення подальшої діагностики.

1.5 Кількісні критерії диференціації фізіологічних станів молочних залоз за результатами фазового картографування плівок плазми крові

Експериментальні дослідження двовимірних розподілів фазових мап зразків плазми крові пацієнтів групи 1 (здорові МЗ), групи 2 (доброякісні зміни МЗ), групи 3 (злоякісні зміни МЗ) було проведено за допомогою системи прямої реконструкції фазових мап плівок плазми крові, зображеної на рисунку 1.10.

На рисунку 1.11 подано координатний розподіл елементів фазової мапи (фрагмент (а)), гістограму $H(\delta)$ їх випадкових значень (фрагмент (б)), а також АКФ (фрагмент (в)), та логарифмічне представлення спектру потужності $W(\delta)$ елементів фазової мапи зразку плівки плазми крові людини зі здоровими МЗ.

Масштабована вибірка структури фазової мапи зразків групи 1 показана на рисунку 1.12. Локальні значення фазових зсувів $\delta(m \times n)$ у площині лазерного зображення (рисунок 1.12, (а), (б)) зразку плазми крові людини зі здоровими МЗ змінюються у максимально широкому

діапазоні ($0 \leq \Delta\delta \leq 1$). Статистично це видно із гистограми $H(\delta)$ розподілу елементів фазової мапи. Так, маємо головний екстремум для певного діапазону зміни фаз ($\delta_0 = 0,75$). Його ймовірність появи більша у 10 разів, ніж ймовірності серії інших локальних екстремумів. Це обумовлено наявністю переважної концентрації крупно масштабних кристалів альбумінів у мережі плазми крові людини із здоровими МЗ. При проходженні лазерного зонduючого променя через кристалічні амінокислоти формується переважне значення фазового зсуву. Це і відображається у піковому максимальному значенні гистограми $H(\delta)$.

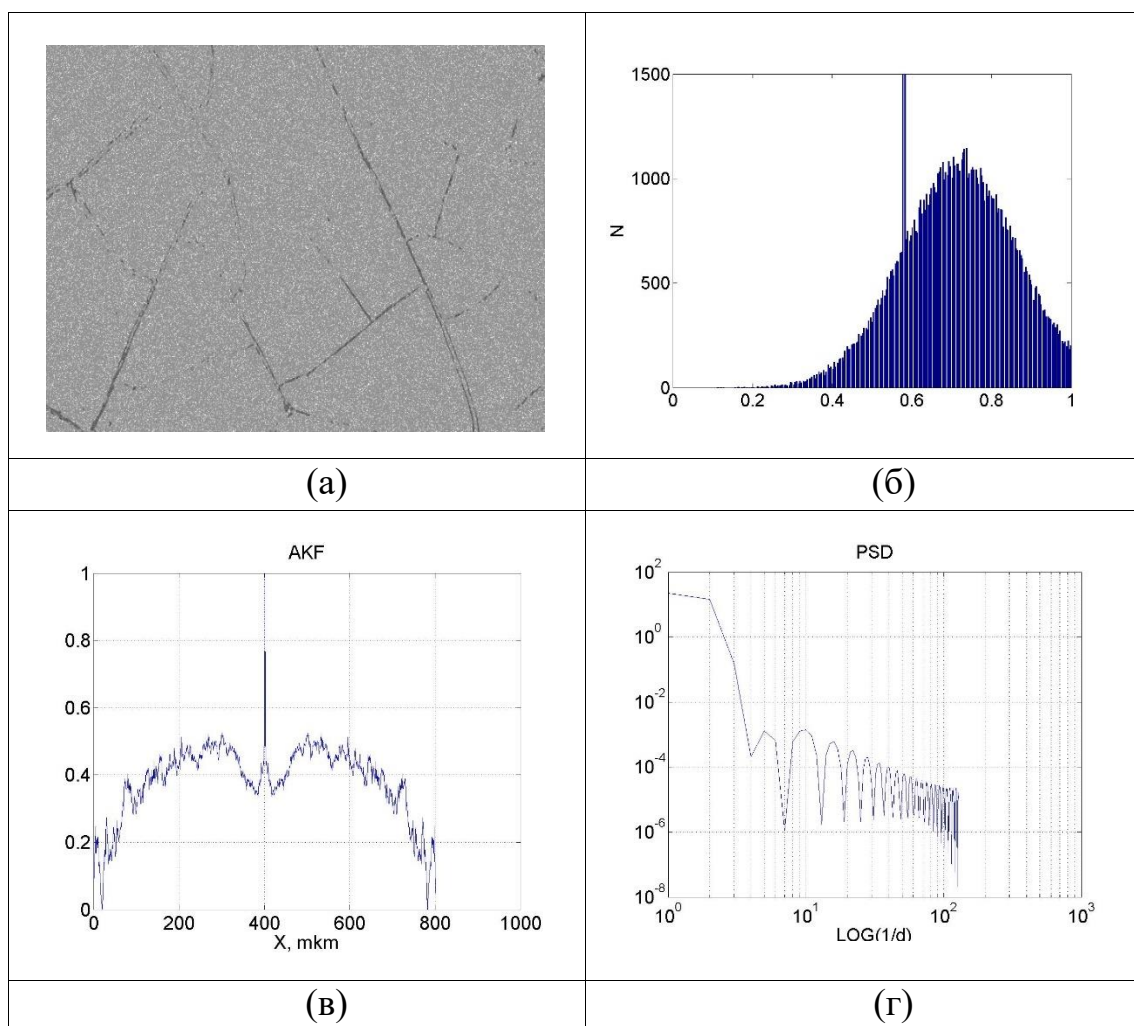


Рисунок 1.11 – Фазова мапа $\delta(m \times n)$ (а); її гистограма $H(\delta)$ (б); АКФ елементів фазової мапи (в), спектр потужності (г) розподілів фаз $\delta(m \times n)$ зображення зразку півки плазми крові групи 1

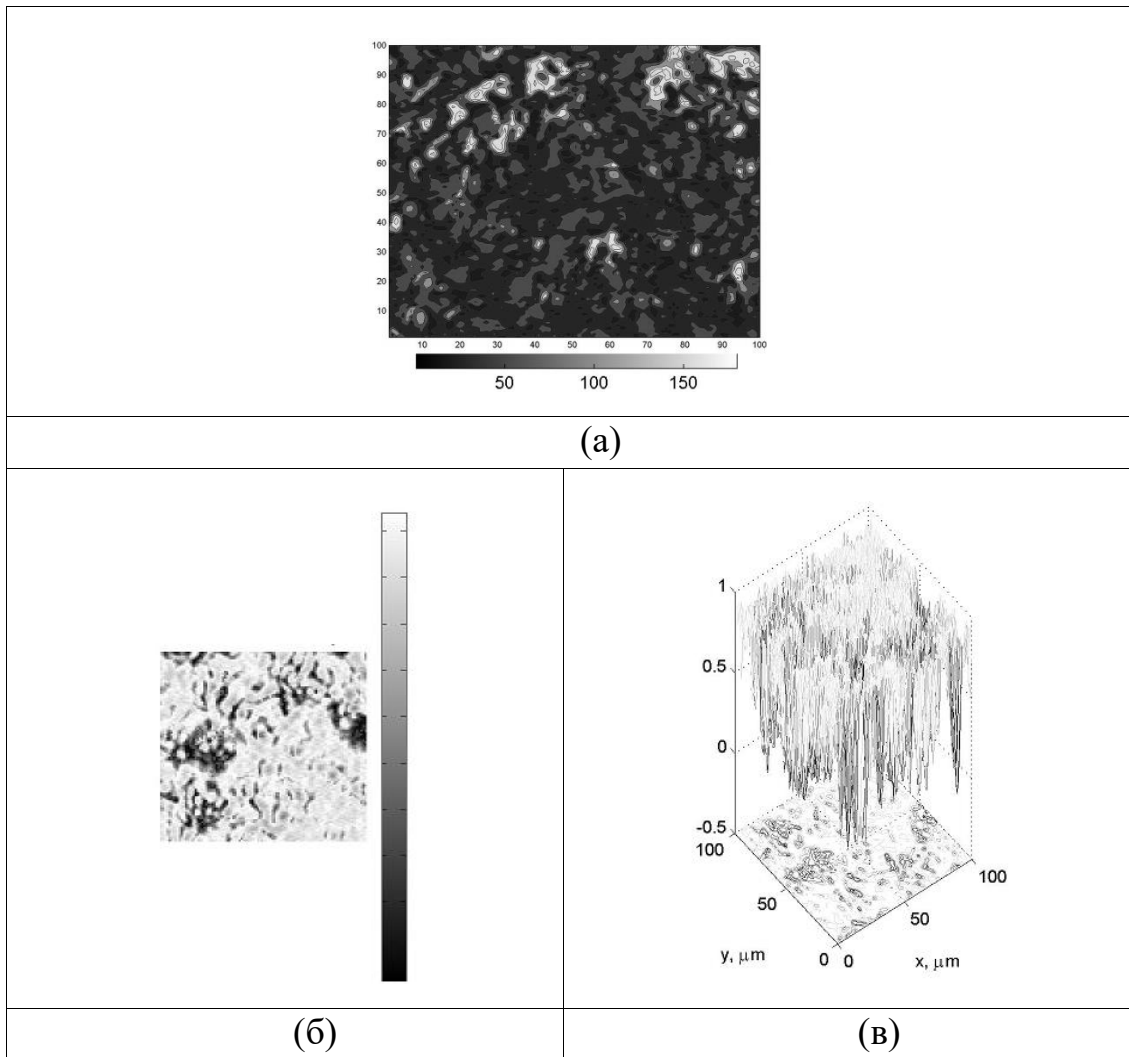


Рисунок 1.12 – Вибірка елементів мапи $\delta(100 \times 100)$ плівки плазми крові групи 1 (а) фазової мапи (б) та її тривимірне представлення (в)

Така чутливість методу вимірювання фазових мап шару плазми крові виявляється статистично у достатньо великому значенні оцінок центральних статистичних моментів 3-го–4-го порядків $M_1(\delta) = 0,79; M_2(\delta) = 0,06; M_3(\delta) = 2,87; M_4(\delta) = 2,27$.

Аналіз автокореляційних функцій фазової мапи плівки плазми крові здорової людини показав, що функція $K_\delta(\Delta x)$ має дві ділянки: ділянку швидкого спадання та ділянку повільного спадання (рисунок 1.11, (г)).

Це обумовлюється двома факторами. По-перше, це декореляція фазових зсувів за рахунок швидкої зміни величини δ при незначних координатних зсувах Δx у площині зображення плазми крові (рисунок

1.12, фрагмент (а)). По-друге, формування більш рівноймовірно розподіленої множини елементів фазових зсувів $\delta(m \times n)$ відбувається за рахунок багаторазового змінювання повного періоду фази при зондуванні лазерним випромінюванням білкової складової плівки плазми крові.

Оцінки кореляційних моментів з 1-го по 4-ий порядок розподілу автокореляційної функції фазових елементів плівки плазми крові для групи 1 зразків демонструють кореляційну узгодженість двовимірної структури фазової мапи $\delta(m \times n)$.

Мультифрактальність зазначеного зображення $\delta(m \times n)$, яка визначена експериментальним чином, обумовлено властивостями циліндричних кристалів альбумінів, які є великомасштабними, та сферичними криталами глобулінів, які є дрібномасштабними.

Цю залежність характеризують відповідні оцінки спектральних моментів 1-го – 4-го порядків $W_1^\delta \approx 0$; $W_2^\delta \approx 0$; $W_3^\delta = 0,042$; $W_4^\delta = 1,41$.

На рисунку 1.13 (фрагменти (а), (б), (в), (г)) подано відповідно розподіл елементів фазової мапи, гістограму $H(\delta)$ їх випадкових значень, а також АКФ та спектр потужності $W(\delta)$ елементів фазової мапи зразку плівки плазми крові представника групи 2 з доброякісними змінами МЗ.

Масштабована вибірка структури фазової мапи зразків групи 2 показана на рисунку 1.14.

Як видно при порівнянні фазових мап зображень плівок плазми крові представників групи 1 зі здоровими МЗ та групи 2 з доброякісними змінами МЗ, які подано на рисунку 1.11 (а) та рисунку 1.14 (а), відбулись зміни фазових зсувів альбумін-глобулінових компонентів зразку, який належить до групи 2.

З порівняння фрагментів (б), (в) рисунку 1.11 та рисунку 1.13 видно, що вони відрізняються положеннями головного екстремуму розподілу елементів фазових мап плівок плазми крові для групи 1 та групи 2 та зростанням дисперсії для групи 2.

Це обумовлено внеском новоутворених кристалів глобуліну при доброякісних захворюваннях МЗ в структуру розподілу елементів фазової мапи $\delta(m \times n)$. Кількісно такі зміни виявляються за змінами відповідних оцінок статистичних моментів вказаних розподілів.

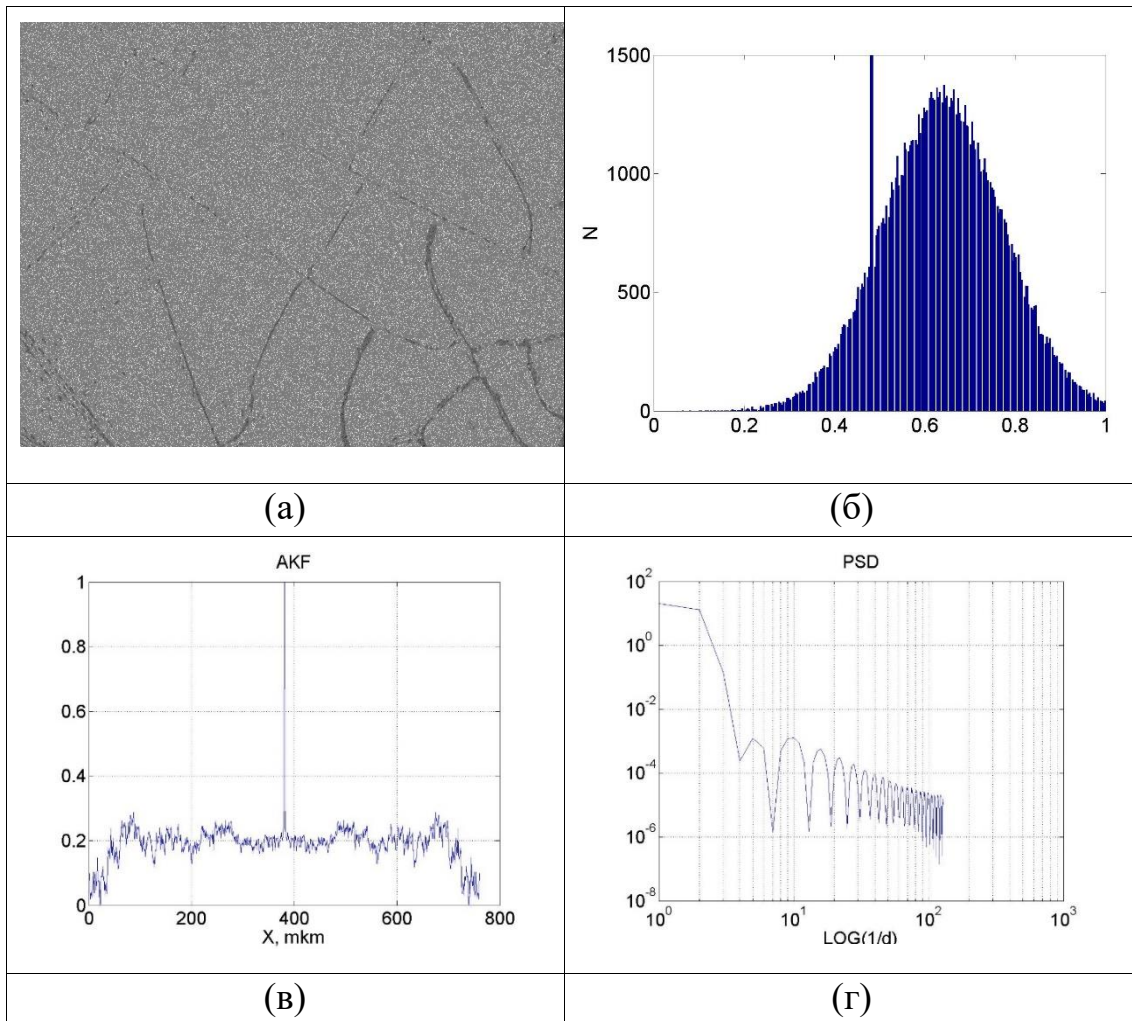


Рисунок 1.13 – Фазова мапа $\delta(m \times n)$ (а); її гістограма $H(\delta)$ (б); АКФ елементів фазової мапи (в), спектр потужності (г) розподілів фаз $\delta(m \times n)$ зображення зразку плівки плазми крові групи 2

При аналізі АКФ фазової мапи, поданої на рисунку 1.13 (в) видно, що тенденція швидкого зростання екстремуму функції при незначних змінах за параметром Δx для представників групи 2 із доброякісними змінами МЗ є подібною до тенденцій представників групи 1, наведених на рисунку 1.11, (в).

Проте є відмінності в формі вищенаведених залежностей. Вони пояснюються зростанням концентрації дрібномасштабних кристалів глобулінів в плазмі крові людей групи 2 із доброякісними змінами МЗ. Детальніше цей процес видно на рисунку 1.14, де видно масштабовану структуру та кількісний розподіл елементів мапи $\delta(m \times n)$ для групи 2.

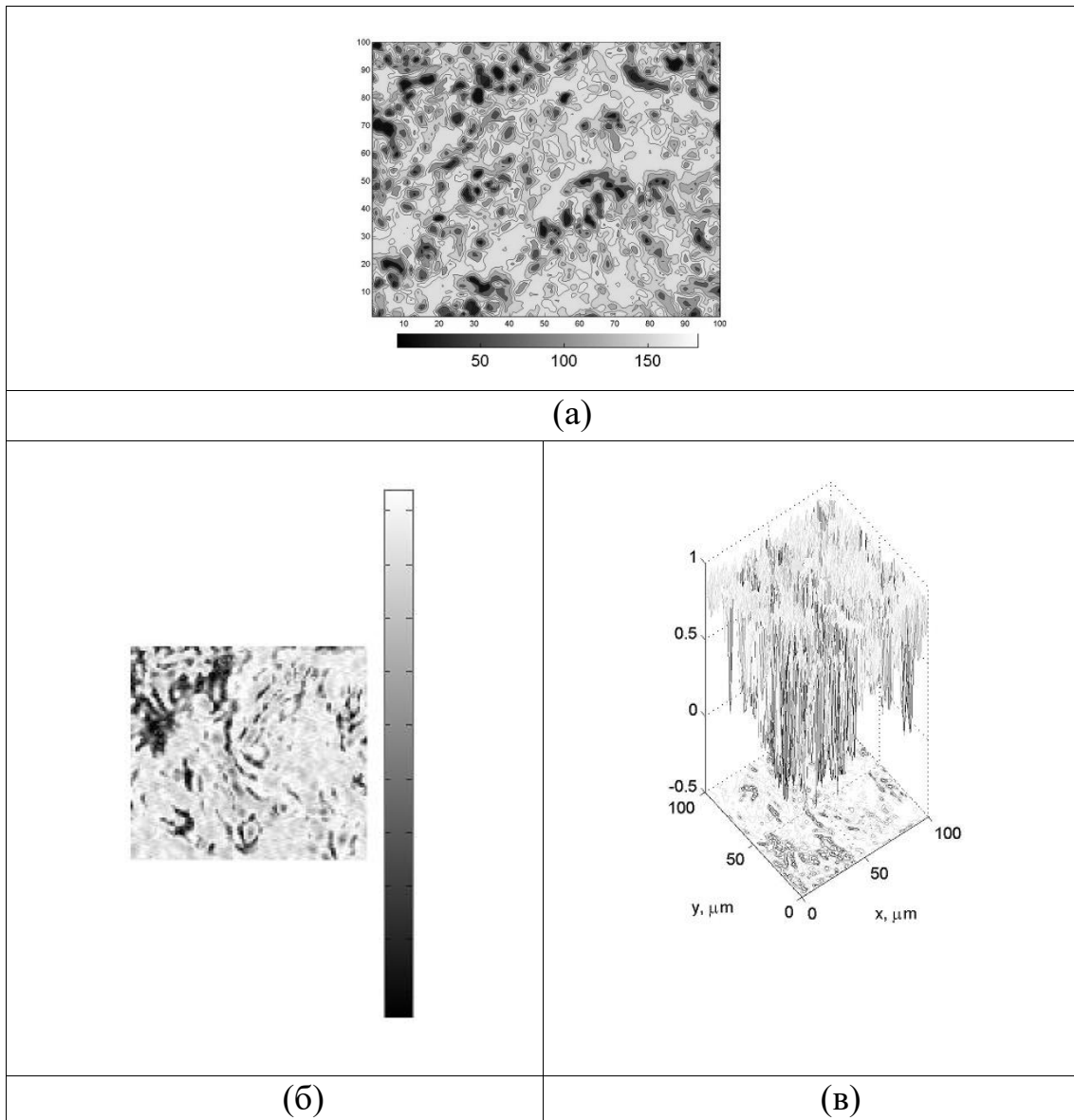


Рисунок 1.14 – Вибірка елементів мапи $\delta(100 \times 100)$ плівки плазми крові групи 2 (а) фазової мапи (б) та її тривимірне представлення (в)

Оцінки $Q_1^\delta = 0,54$; $Q_2^\delta = 0,15$; $Q_3^\delta = 1,73$; $Q_4^\delta = 9,4$ кореляційних моментів фазової мапи плівок плазми крові групи 2 також відображають біохімічні зміни складу білків при доброякісних новоутворенням в молочних залозах.

Мультифрактальним залишився характер спектру потужності фазової мапи представників групи 2 у порівнянні із групою 1. Оцінки спектральних моментів фазової мапи зразків плазми крові групи набуває значень $W_1^\delta \approx 0$; $W_2^\delta \approx 0$; $W_3^\delta = 0,064$; $W_4^\delta = 1,39$.

На рисунку 1.15 (фрагменти (а), (б), (в), (г)) подано відповідно розподіл елементів фазової мапи, гістограму $H(\delta)$ їх випадкових значень, а також АКФ та спектр потужності $W(\delta)$ елементів фазової мапи зразку плівки плазми крові представника групи 3 із злякисними змінами МЗ.

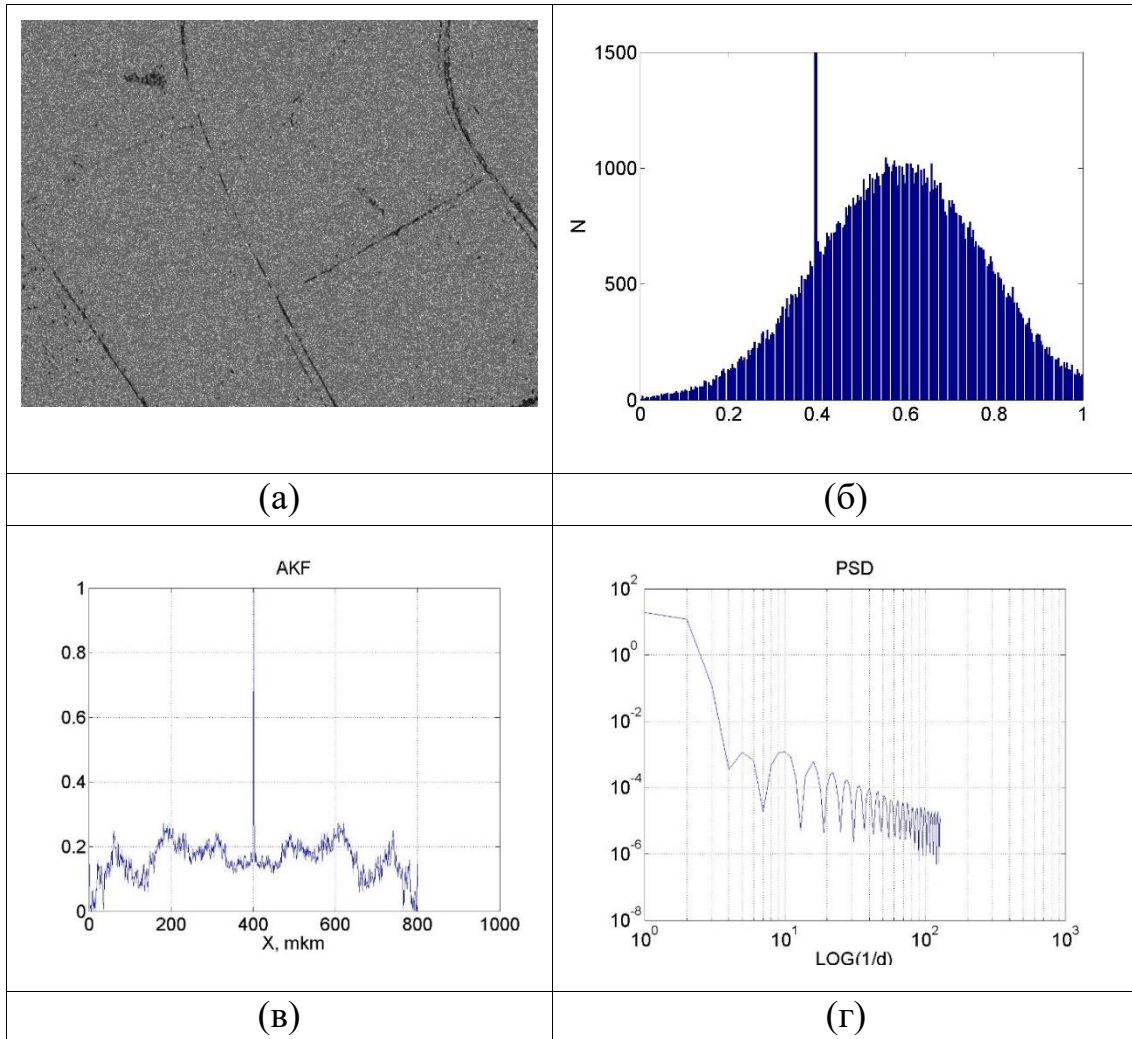


Рисунок 1.15 – Фазова мапа $\delta(m \times n)$ (а); її гістограма $H(\delta)$ (б); АКФ елементів фазової мапи (в), спектр потужності (г) розподілів фаз $\delta(m \times n)$ зображення зразку плівки плазми крові групи 3

Структура фазової мапи фазової мапи $\delta(m \times n)$, поданої на рисунку 1.15 (а) для плівок плазми крові представників групи 3 відображає полікристалічну мережу білків глобулінів, що відповідають злякисним новоутворенням.

Загальне зростання значення фазового зсуву плазми крові при збільшенні концентрації її білків видно на гістограмі, наведеній на рисунку 1.15, (б). Це виражається у змінюванні значень відповідних оцінок статистичних моментів розподілу зразків групи 3 у порівнянні з відповідними оцінками для фазових мап груп 1 та 2. Оцінка статистичного моменту 2-го порядку фазової мапи групи 3 має найбільшу чутливість фазового аналізу у діагностиці патологічних станів молочної залози у порівнянні з іншими характеристиками.

Масштабована вибірка структури фазової мапи зразків групи 3 показана на рисунку 1.16.

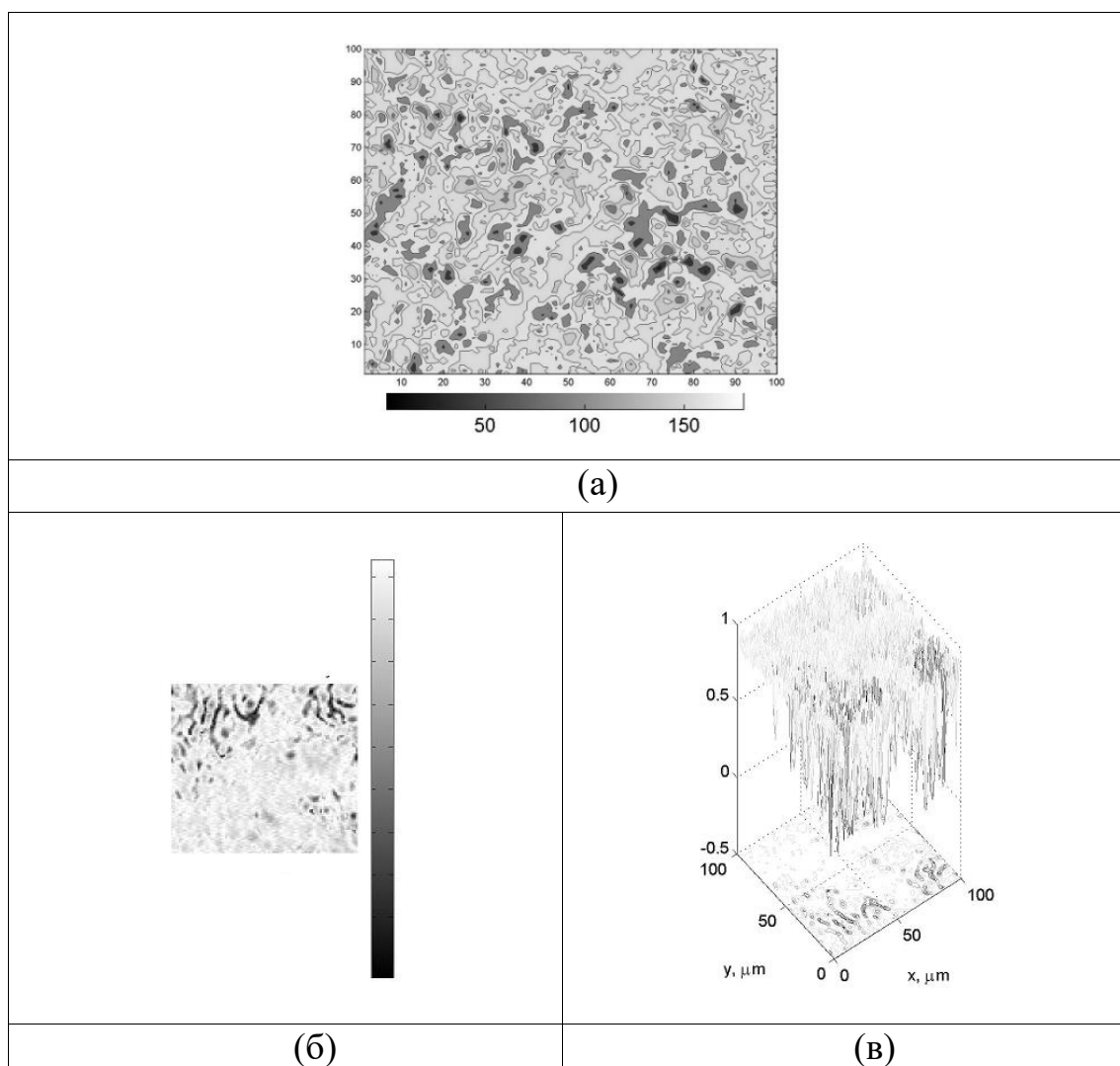


Рисунок 1.16 – Вибірка елементів мапи $\delta(100 \times 100)$ плівки плазми крові групи 3 (а) фазової мапи (б) та її тривимірне представлення (в)

В результаті проведення статистичного аналізу АКФ та спектру потужності елементів фазової мапи зразку групи 3 не виявлено суттєвих змін в тенденціях змін відповідних оцінок кореляційних та спектральних моментів вказаних розподілів. Це обумовлено проявами оптичної анізотропії двопроменезаломлюючої мережі білків глобулінів новоутворення, які мають хаотичний розподіл напряму оптичних осей ρ та показника подвійного променезаломлення Δn кристалів амінокислот в площині досліджуваного зразку плівки плазми крові людини.

Експериментальні дослідження методу фазового картографування плівок плазми крові на системі, наведеній на рисунку 1.10, проведено на вибірці із 105 зразків. Зразки належали людям з різними фізіологічними станами МЗ у межах трьох вищевказаних груп, по 30 зразків в кожній групі. Отримані статистичні оцінки і діапазони зміни їх величин при фазовому картографуванні плівок плазми крові людей з різним фізіологічним станом МЗ наведено в таблиці 1.6 [70].

Таблиця 1.6 – Статистичні оцінки координатних, автокореляційних та спектральних розподілів елементів фазових мап плазми крові людей з різним фізіологічним станом МЗ [70]

Статистичні оцінки	Група 1 (35 зразків)	Група 2 (35 зразків)	Група 3 (35 зразків)
M_1	$0,72 \pm 0,16$	$0,64 \pm 0,110$	$0,59 \pm 0,120$
M_2	$0,11 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,023$	$0,21 \pm 0,031$
M_3	$2,21 \pm 0,35$	$1,86 \pm 0,340$	$1,39 \pm 0,270$
M_4	$2,73 \pm 0,45$	$2,10 \pm 0,340$	$1,65 \pm 0,270$
Q_1	$0,52 \pm 0,079$	$0,48 \pm 0,085$	$0,59 \pm 0,072$
Q_2	$0,06 \pm 0,001$	$0,05 \pm 0,007$	$0,075 \pm 0,01$
Q_3	$1,86 \pm 0,29$	$2,11 \pm 0,330$	$1,71 \pm 0,210$
Q_4	$8,23 \pm 1,03$	$9,07 \pm 1,350$	$7,91 \pm 1,120$
W_1	0	0	0
W_2	0	0	0
W_3	$0,06 \pm 0,0021$	$0,045 \pm 0,008$	$0,05 \pm 0,001$
W_4	$1,42 \pm 0,18$	$1,350 \pm 0,160$	$1,41 \pm 0,140$

З таблиці 1.5 видно, що існуючі відмінності між статистичними оцінками координатного розподілу елементів фазової мапи плазми крові для представників групи 1 здорових людей та хворих пацієнтів групи 2 та групи 3 демонструють можливість діагностики виникнення патологічних змін тканини МЗ. Так, зміни оцінок статистичних моментів для вказаних груп склали: від 1,5 до 2,1 разів – для M_2^δ ; від 1,2 до 1,45 разів – для параметру M_3^δ ; від 1,25 до 1,38 разів – для параметру M_4^δ [70].

Аналіз даних таблиці 1.5 показав, що за оцінками автокореляційних та спектральних розподілів елементів фазових мап плазми крові людей $Q_1 - Q_4, W_1 - W_4$ не можна стверджувати остаточно про високу можливість диференціювати фізіологічні стани молочних залоз типу «норма», «доброякісні зміни» . «злаякісні зміни» [70]. Діапазони представлених в таблиці значень параметрів $Q_1 - Q_4, W_1 - W_4$ часто перетинаються для різних станів молочних залоз.

Отже, отримані результати потребують додаткового вивчення щодо дослідження їх інформативності в діагностиці патологій МЗ.

1.6 Характеристики інформативності діагностики молочних залоз за методом фазового картографування плівок плазми крові

Враховуючи специфіку експериментального оцінювання інформативності методів медичної діагностики за об'єктивними критеріями, для методів діагностики визначають *достовірність, відтворюваність та збіжність* результатів дослідження [71-73].

Достовірність методу діагностики фазового картографування плівок плазми крові показує відповідність отриманої сукупності об'єктивних характеристик, які описують фазові мапи плівок плазми крові, конкретному фізіологічному стану молочних залоз, який визначався за допомогою *золотого стандарту*.

При цьому використовується загальноприйнята термінологія прийняття лікарського рішення на основі проведення діагностики [71–77]:

- «позитивний» результат для пацієнтів з наявністю захворювання молочних залоз має назву «істинно позитивний» (ТР);

- «негативний» результат для пацієнтів з відсутністю захворювання МЗ має назву «істино негативний» (TN);
- «позитивний» результат для осіб з відсутністю захворювання МЗ має назву «хибно-позитивний» (FP) (помилка другого роду);
- «негативний» результат для осіб з наявністю захворювання МЗ має назву «хибно негативний» (FN) (помилка першого роду).

Серед показників інформативності, які характеризують метод діагностики, застосовують групу основних показників (*чутливість* (Se); *специфічність* (Sp); *точність* (Ac)) та групу з допоміжними показниками інформативності (*прогностичність позитивного результату* (+VP); *прогностичність негативного результату* (-VP)) [71-73].

Так, під *чутливістю діагностичного методу* розуміють відносну частоту віднесення за методом діагностики істинно хворої особи до класу хворих.

Специфічність діагностичного методу є відносною частотою віднесення за методом діагностики здорової особи до класу здорових осіб.

Точність діагностики визначає відсоток правильних результатів діагностики серед всіх обстежених осіб за даним методом діагностики.

Прогностичність позитивного результату (+VP) визначає відсоток істинно позитивних результатів діагностики серед загального числа позитивних результатів.

Прогностичність негативного результату (-VP) визначає відсоток істинно негативних результатів діагностики серед загального числа негативних результатів.

Наведемо основні та допоміжні операційні характеристики інформативності методу діагностики фізіологічного стану молочних залоз за поляризаційно-фазовим картографуванням плівок плазми крові.

Для визначення *ефективності фазового картографування плівок плазми крові для діагностики доброякісних змін МЗ* проводились експериментальні дослідження для двох груп осіб з попередньо точно встановленим діагнозом.

Обсяг вибірок в обох групах складав по 35 осіб, серед яких до групи 1 та групи 2 належали жінки відповідно із здоровими МЗ та із

доброякісними змінами МЗ. Розподіл рішень, прийнятих за результатами аналізу статистичних моментів фазових мап зразків груп 1 та 2, описано в роботі [70].

В таблиці 1.7 подано характеристики інформативності методу фазового картографування плівок плазми крові для діагностики станів «здорові МЗ» та «доброякісні зміни МЗ» на основі діагностичних рішень, прийнятих в результаті аналізу статистичних оцінок $M_1^\delta - M_4^\delta$ елементів розподілу фазових зсувів [70].

Таблиця 1.7 – Інформативність оцінок статистичних моментів фазових мап плазми крові при діагностиці доброякісних змін МЗ [70]

Характеристики	M_1^δ	M_2^δ	M_3^δ	M_4^δ
Чутливість, Se , %	51	83	69	69
Специфічність, Sp , %	54	77	66	66
Точність Ac , %	53	80	68	68
Прогностичність позитивного результату +VP, %	53	76	65	65
Прогностичність негативного результату -VP, %	53	85	70	70

Проаналізувавши характеристики інформативності, наведені в таблиці 1.7, отримуємо основні тенденції змін оцінок статистичних моментів фазових мап плазми крові при діагностиці доброякісних змін МЗ.

Так, оцінки статистичних моментів 2-го порядку двовимірного розподілу фазових мап плівок плазми крові мають найвищу інформативність при проведенні діагностики доброякісних змін МЗ. Це виявляється за найвищими показниками чутливості (83%), специфічності (77%) та максимальною точністю (80%). Прогностичність позитивного результату та негативного результату теж є найвищими відповідно 76% та 85% для дисперсії M_2^δ .

Оцінки асиметрії M_3^δ та ексцесу M_4^δ розподілу елементів фазової мапи плівок плазми крові теж мають достатню інформативність, забезпечуючи точність та чутливість діагностики на рівні 68% та 69%.

Для визначення *ефективності фазового картографування плівок плазми крові для діагностики злоякісних змін МЗ* проводились експериментальні дослідження зразків групи 1 (35 зразків, здорові МЗ) та групи 3 (35 зразків, злоякісні зміни МЗ). Розподіл рішень, прийнятих за результатами аналізу статистичних моментів фазових мап зразків груп 1 та 3, описано в роботі [70].

В таблиці 1.8 наведено характеристики інформативності методу діагностики злоякісних змін МЗ за оцінками статистичних моментів 1-го-4-го порядків фазових мап плівок плазми крові [70].

Таблиця 1.8 –Інформативність оцінок статистичних моментів фазових мап плазми крові при діагностиці злоякісних змін МЗ [70]

Характеристики	M_1^δ	M_2^δ	M_3^δ	M_4^δ
Чутливість Se , %	51	91	77	77
Специфічність Sp , %	57	86	80	80
Точність Ac , %	54	89	79	79
Прогностичність позитивного результату $+VP$, %	55	85	79	79
Прогностичність негативного результату $-VP$, %	54	92	78	78

Видно з даних таблиці 1.8, що оцінка дисперсії M_2^δ як інформативна характеристика розподілу елементів плазми крові дозволяє отримати максимальні значення характеристик ефективності діагностики злоякісних змін МЗ. Так, забезпечуються значення чутливості на рівні 91% при специфічності 86% та точності діагностики 89%, прогностичність позитивного та негативного результатів становить відповідно 85% та 92%. Ця тенденція подібна до тенденції отримання максимальних показників ефективності методу фазового картографування для діагностики доброякісних змін МЗ.

Для асиметрії та ексцесу M_3^δ, M_4^δ розподілу елементів фазових мап плазми крові також характерне зростання характеристик інформативності діагностики злоякісних змін МЗ ($Se=77\%, Sp=80\%, Ac=79\%$) [70].

Для визначення *ефективності фазового картографування плівок плазми крові для диференціації доброякісних і злоякісних змін МЗ* досліджено зразки плазми крові осіб групи 2 (35 зразків, доброякісні зміни МЗ) та групи 3 (35 зразків, злоякісні зміни МЗ).

Аналіз отриманих характеристик інформативності фазового картографування плівок плазми крові для диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ (таблиця 1.9) показав максимальну інформативність методу для оцінок дисперсії M_2^δ розподілу елементів фазової мапи плазми крові. Характеристики інформативності методу в цьому випадку набувають значень: чутливість $Se=86\%$, специфічність $Sp=80\%$, точність $Ac=83\%$, прогностичність позитивного та негативного результатів відповідно 79% і 87% .

Таблиця 1.9 – Інформативність оцінок статистичних моментів фазових мап плазми крові при диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ [70]

Характеристики	M_1^δ	M_2^δ	M_3^δ	M_4^δ
Чутливість $Se, \%$	60	86	69	69
Специфічність $Sp, \%$	54	80	71	71
Точність $Ac, \%$	57	83	70	83
Прогностичність позитивного результату $+VP, \%$	57	79	68	79
Прогностичність негативного результату $-VP, \%$	58	87	72	87

Очевидним є отримання нижчих значень чутливості та специфічності диференціації різних патологічних станів МЗ (група 2 і група 3) на основі аналізу оцінок дисперсії M_2^δ розподілу фазових мап плазми крові (таблиця 1.9) у порівнянні із діагностикою злоякісних станів МЗ за тими ж характеристиками (таблиця 1.8). Для оцінок асиметрії M_3^δ та

ексцесу M_4^δ у порівнянні із попереднім методом видно зниження точності та прогностичності позитивного і негативного результату.

Отже, за порівняльним аналізом характеристик інформативності методу фазового картографування плівок плазми крові (табл. 1.7–табл.1.9) виявлено високу чутливість (за оцінками дисперсії M_2^δ) методу до діагностики та диференціації фізіологічних змін в молочних залозах при збереженні достатнього рівня специфічності (за оцінками асиметрії та ексцесу M_3^δ, M_4^δ).

Тобто метод фазового картографування плівок плазми крові із статистичним аналізом можна застосовувати як для діагностики, так і для диференціації патологічних змін в молочних залозах.

Зазначимо, що продемонстровано належний рівень *достовірності* та *валідності* зазначеного методу, оскільки наявна відповідність сукупності інформативних статистичних параметрів розподілу елементів фазових мап плівок плазми крові конкретному стану пацієнта.

Таким чином, метод фазового картографування плівок плазми крові для діагностики та диференціації патологічних змін МЗ із статистичним аналізом володіє сильним рівнем доведеності згідно з принципами доказової медицини.

В той же час, в результаті експериментальних досліджень було виявлено слабкий рівень доведеності методу фазового картографування з кореляційним та фазовим аналізом. Це обґрунтовується тим, що фазові мапи плівок плазми крові осіб із різних груп детектують переважно не біохімічну, а геометричну структуру білків плазми крові. Кореляційний та фрактальний аналіз розподілів елементів фазових мап передбачають побудову автокореляційних залежностей та спектрів потужності. Останні, перш за все, визначаються геометричною структурою, а також масштабом елементів білкових утворень.

Подальший розвиток методу фазового картографування плівок плазми крові для діагностики та диференціації патологій молочних залоз можна пов'язати із отриманням додаткових інформативних параметрів фазових мап плівок плазми крові, виміряних на другій довжині хвилі (наприклад, 405 нм) лазерного опромінення.

РОЗДІЛ 2

КАРТОГРАФУВАННЯ АЗИМУТІВ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗМІН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Шолота В.В.

2.1 Метод та система азимутально незалежного картографування та аналізу азимутів поляризації зображень біологічних шарів

Розвиток сучасних методів та систем лазерної поляриметрії біологічних шарів передбачає застосування методів вимірювання мап азимутів зображень зразків, в яких точність вимірювання не залежать від кута повороту зразку відносно опромінюючого пучка. Такі методи та системи називають азимутально інваріантними [73, 78-86]. Їх характерна особливість полягає в застосуванні поляризованого лазерного пучка з типом «циркуляція» для опромінення зразку в схемі класичного автоматизованого стокс-поляриметра, наведеного на рисунку 2.1 [68].

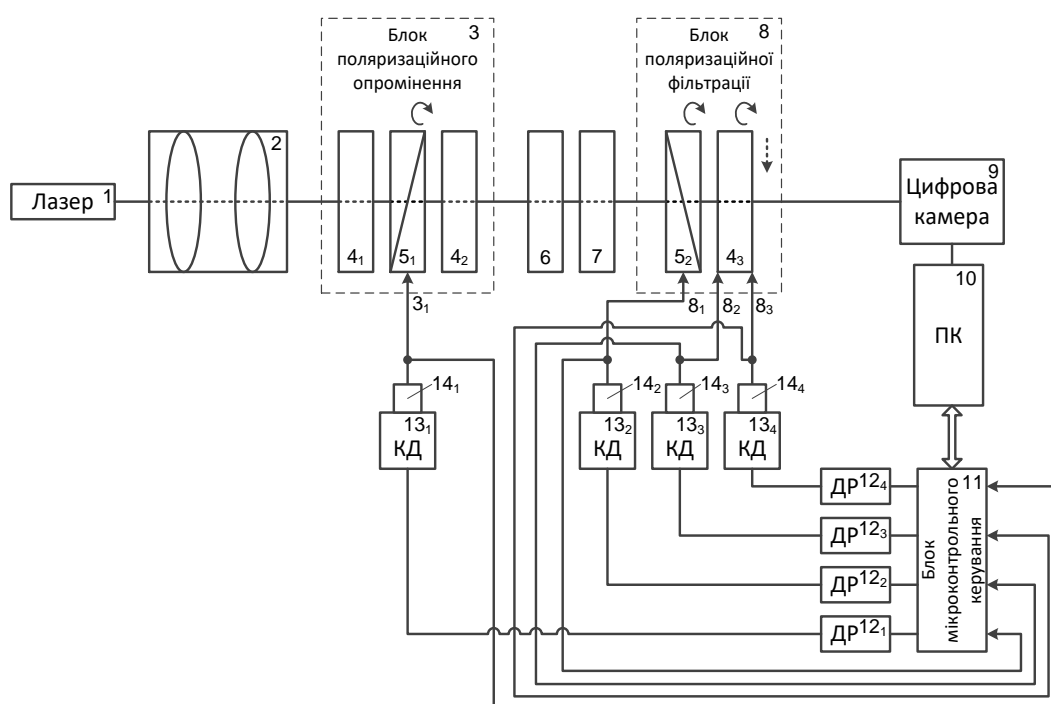


Рисунок 2.1 – Система поляриметричного картографування зразків

Покращення характеристик інформативності та достовірності діагностики поляризаційними азимутально-інваріантними методами ішемії міокарда [73, 85], патологій печінки [80] та диференціації доброякісних та злоякісних пухлин м'яких тканин [82] демонструють переваги азимутально інваріантних методів поляризаційного картографування в практичному застосуванні.

Для діагностики патологій молочних залоз використовувався метод прямого азимутально-інваріантного картографування та аналізу азимутів поляризації зображень плазми крові.

Суть методу прямого азимутально-інваріантного картографування та аналізу мап азимутів поляризаційного зображення зразку демонструє виконання таких кроків [85], реалізованих в системі поляризаційного картографування біологічних шарів, поданих на рисунку 2.1.

1. За допомогою лазера 1 формуємо пучок оптичного випромінювання на довжині хвилі 0,64 мкм. З нього утворюємо спрямований лазерний пучок з циркулярною поляризацією за допомогою коліматора 2 та блоку поляризаційного опромінення 3.
2. Підготовлений зразок з плівкою плазми крові, який попередньо висушувався при температурі $20^{\circ} - 22^{\circ}$ протягом 10 хвилин, розташовуємо в об'єктному блоці 6 системи.
3. Циркулярно поляризованим лазерним пучком опромінюємо БШ, розташований в об'єктному блоці 6.
4. В діапазоні значень кутів $0^{\circ} - 180^{\circ}$ здійснюємо поворот головної осі пропускання блоку поляризаційної фільтрації 8.
5. Проектуємо на вхід цифрової камери 9 з роздільною здатністю $(M \times N)$ зображення, яке відфільтроване поляризаційно на кожному кроці за допомогою блоку фільтрації 8, та запам'ятуємо його в комп'ютері 10.
6. Алгоритмічно визначаємо мапи мінімальних $I_{\min}(m, n)^{\theta}$ та максимальних $I_{\max}(m, n)^{\varphi}$ значень інтенсивностей пікселів зареєстрованого зображення та відповідні кути $\theta; \varphi$ поляризаційної фільтрації, які обумовили значення $\theta(I(M \times N) \equiv \min)$; $\varphi(I(M \times N) \equiv \max)$.

7. Алгоритмічно обчислюємо мапу азимутів $\alpha(m, n)$ ($m = \overline{1:M}; n = \overline{1:N}$) поляризаційного зображення зразку

$$\alpha(m, n) = \varphi_1(I(m, n) \equiv \min) - \frac{\pi}{2}. \quad (2.1)$$

8. Проводимо статистичне оцінювання координатного розподілу отриманої мапи азимутів $\alpha(M \times N)$, визначаючи за формулами (1.8) оцінки $M_1^\alpha - M_4^\alpha$ статистичних моментів 1-го-4-го порядку розподілу елементів мапи.
9. Визначаємо оцінки $Q_1^\alpha - Q_4^\alpha$ кореляційних моментів 1-го-4-го порядку для послідовності усередненої за рядками автокореляційної функції, обчисленої для мапи азимутів поляризації $\alpha(M \times N)$ за формулами (1.9).
10. Проводимо статистичне оцінювання спектрів потужності розподілу елементів мапи азимутів за формулами (1.10)–(1.12), отримуючи спектральні моменти $W_1^\alpha - W_4^\alpha$ 1-го-4-го порядків.
11. За отриманим набором із оцінок статистичних, кореляційних та спектральних моментів проводимо діагностику досліджуваного зразка.

2.2 Результати вимірювань та аналізу розподілів азимутів поляризації зображень плазми крові при діагностиці молочних залоз

За методом лазерної азимутально-незалежної поляриметрії, реалізованим в системі поляризаційного картографування, поданій на рисунку 2.1, було отримано експериментальні мапи азимутів поляризації $\alpha(m \times n)$ лазерного зображення плівок плазми крові для молочних залоз з різним фізіологічним станом.

Ці мапи демонструють оптичну активність оптико-анізотропних мереж білків плівок плазми крові осіб, що належать до групи 1 (зі здоровими молочними залозами), групи 2 (з доброякісними змінами), групи 3 (зі злроякісними змінами).

На рисунку 2.2 наведено координатний розподіл азимуту $\alpha(m \times n)$ поляризації зображення плівки плазми крові з його гістограмою, АКФ та спектром потужності для представника групи 1 – зі здоровими МЗ.

Спостерігається оптична анізотропія альбумін-глобулінової мережі плівки плазми крові здорової людини за наведеною мапою азимутів поляризації $\alpha(m \times n)$ (рисунок 2.2,а).

Структура наведеної експериментальної гістограми (рисунок 2.2, (б)) узгоджується із модельними уявленнями, наведеними в розділі 1 на рисунку 1.4.

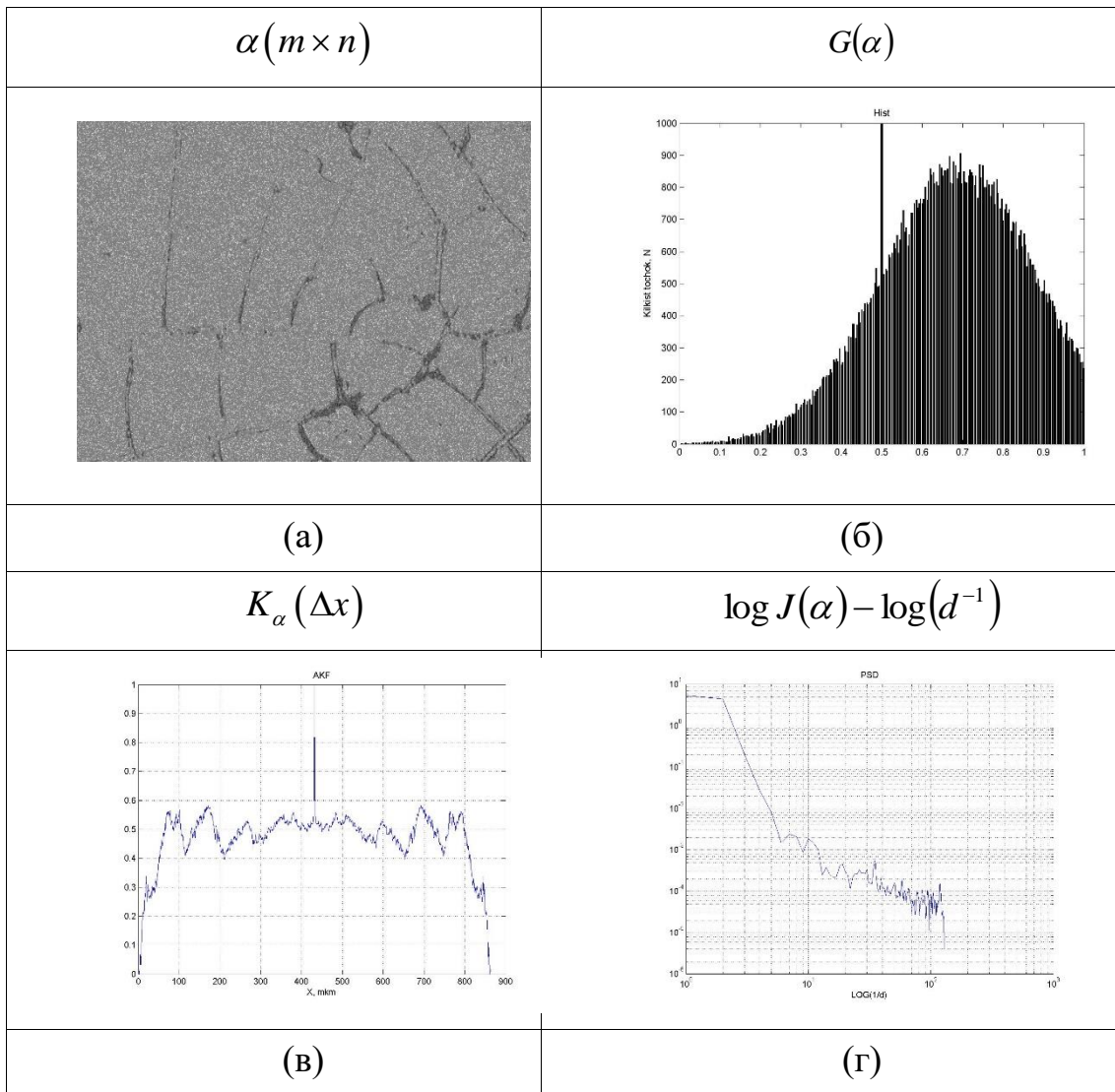


Рисунок 2.2 – Мапа азимутів поляризації (а); її гістограма $G(\alpha)$ (б); АКФ (в), спектр потужності (г) для зображення плівки плазми крові групи 1

Гістограма розподілу елементів азимуту мапи плазми крові для осіб групи 1 умовно складається з двох частин: аморфну та анізотропну. Аморфна складова має центральний екстремум. Він збігається із азимутом поляризації лазерного пучка $\alpha_0 = 45^0$, яким опромінюють зразок плівки плазми крові. Анізотропну складову характеризує серія екстремумів для азимутів поляризації зі значеннями $\alpha_k \neq \alpha_0 = 45^0$.

Широкий діапазон зміни ($25^0 \leq \Delta\alpha \leq 65^0$) величини азимуту поляризації, трансформованого кристалами альбумінів та глобулінів, характерний для гістограми розподілу $G(\alpha)$, поданої на рисунку 2.2, (б). Асиметричність відносно головного екстремуму характерна даній гістограмі.

Кількісно оптичні прояви анізотропії мережі амінокислот плазми крові особи зі здоровими МЗ демонструють оцінки статистичних моментів: $M_1^\alpha = 0,67$; $M_2^\alpha = 0,16$; $M_3^\alpha = 1,49$; $M_4^\alpha = 2,03$.

Також спостерігається той факт, що оцінки величин статистичних моментів 3-го-4-го порядків за значенням вищі, ніж оцінки статистичних моментів 1-го та 2-го порядків. Це узгоджується із модельними даними, представленими в таблиці 1.5 для азимутів поляризації.

Наведена на рисунку 2.2, (б) автокореляційна функція для азимуту поляризації представників групи зі здоровими МЗ також має складну структуру, яка представляє собою статистичну спадаючу криву. Із збільшенням координати зсуву Δx відмічаємо різке спадання АКФ. Це формується голкоподібний екстремум. Він відображає на малих масштабах кристалів плівки плазми крові низький рівень кореляційної узгодженості геометричної побудови кристалічної сітки. Осциляції власних значень формуються для значних координат зсуву (рисунок 2.2, (в)). Це пов'язано із наявністю в площині біологічного шару плівки плазми періодично повторюваних структурних елементів.

Структура АКФ мапи азимутів плівки плазми крові людини зі здоровими МЗ характеризується оцінками значень кореляційних моментів $Q_1^\alpha = 0,47$; $Q_2^\alpha = 0,01$; $Q_3^\alpha = 0,3$; $Q_4^\alpha = 2,86$. Тенденції їх зміни відповідають тенденціям змін відповідних оцінок для модельного випадку, наведеного в таблиці 1.5 для азимутів поляризації.

Підтверджено масштабну самоподібність поляризаційної мапи азимутів $\alpha(m \times n)$. Вона обумовлена складною структурою анізотропії та геометрії двопронезаломлюючої мережі плівки плазми крові. Це розглядається за допомогою логарифмічних залежностей спектрів потужностей, наведених на рисунку 2.2, (г). Виділяємо на цих залежностях екстремуми у межах змінювання малих і середніх елементів мапи азимутів поляризації відповідно до розмірів кристалів альбумінів.

Кількісну характеристику такого розподілу елементів спектру потужності плівки плазми крові для представника групи пацієнтів 1 представляють оцінки спектральних моментів $W_1^\alpha \approx 0$; $W_2^\alpha \approx 0$; $W_3^\alpha = 1,35$; $W_4^\alpha = 1,77$. Тенденції їх зміни також корелюють із результатами визначених оцінок для представників модельної групи людей зі здоровими МЗ, наведених в таблиці 1.5.

Якщо з'являються доброякісні чи злроякісні зміни в молочних залозах, то одночасно відбуваються зміни в оптико-геометричній структурі плівки плазми крові, обумовлені зміною біохімічного складу білків плазми крові.

Обумовлені дихроїзмом альбумін-глобулінової двопронезаломлюючої мережі плазми крові результати по вимірюванню та аналізу мапи азимутів поляризації зразків пацієнтів групи 2 (з доброякісними змінами типу мастопатії) наведено на рисунку 2.3.

Із вигляду мапи азимутів та гістограми розподілу її елементів (рисунки 2.3 (а, б)) можна зробити висновок про те, що оптична активність речовина білків зростає для зразків групи 2. Так, бачимо зростання інтервалу змінювання азимутів ($20^\circ \leq \Delta\alpha \leq 75^\circ$). Також ймовірності значень азимутів поляризації, які відрізняються від азимуту опромінюючого пучка $\alpha_0 = 45^\circ$, теж зростають при порівнянні із аналогічними параметрами розподілу азимута плівки плазми крові для людини із здоровими молочними залозами (рисунки 2.3 (б)).

Це обумовлено тим, що доброякісні зміни тканин молочних залоз спричиняють зростання концентрації глобулінів в плазмі крові. Тому в тонкому шарі плівки плазми крові формуються нові полікристалічні структури з підвищеною концентрацією глобулінів.

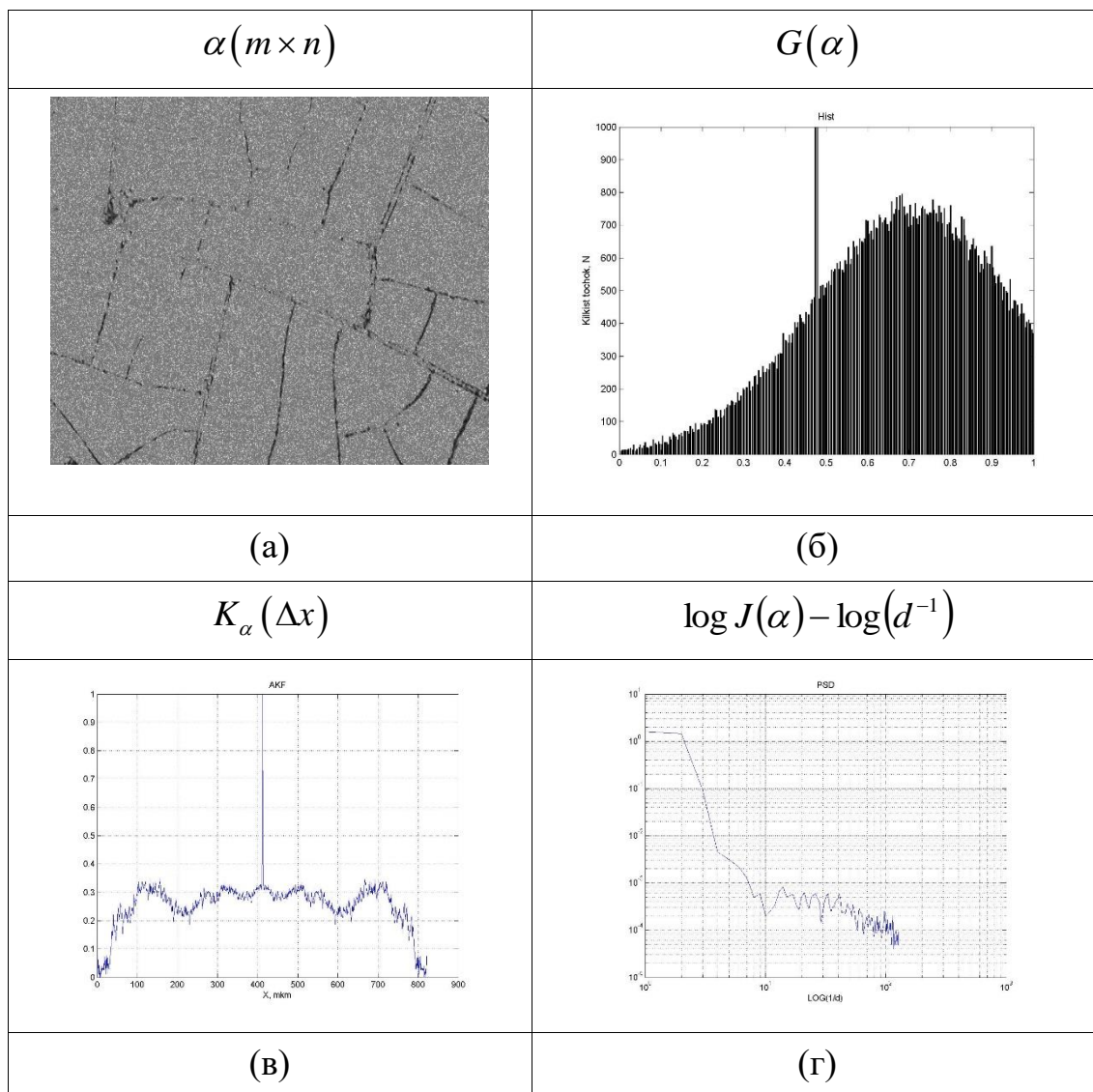


Рисунок 2.3 — Мапа азимутів (а); її гістограма $G(\alpha)$ (б); АКФ елементів мапи азимутів (в), спектр потужності (г) мапи азимутів зображення зразку плівки плазми крові групи 2

Оцінки статистичних моментів розподілу елементів мапи азимутів поляризації зображень зразків групи 2 виражають на кількісному рівні зміни, які відбулись в біохімічній та геометричній структурі білків плазми крові. Так, при доброякісних змінах в МЗ на 10% зростає значення M_1^α розподілу елементів мапи азимутів, на 15% зростає M_2^α , на 20% зменшується M_3^α , на 15% зменшується M_4^α у порівнянні із відповідними з характеристиками мапи азимутів пацієнтів групи 1.

Виявлена тенденція збігається із тенденцією модельного сценарію

при підвищенні двопронезаломлення плівки плазми крові.

Отже, виявлено чутливість до змін структури альбумін-глобулінової мережі плівок плазми крові, обумовлених доброякісними змінами в молочних залоз, за допомогою статистичного аналізу.

За кореляційним аналізом можна виявити стрімкіше спадання АКФ та флуктуації власних значень, наведені на рисунку 2.3, (в), при наявності запальних або доброякісних змін в МЗ у порівнянні із відповідними кореляційними характеристиками плазми крові при їх відсутності (рисунки 1.13).

Отримані оцінки кореляційних моментів $Q_1^\alpha = 0,18$; $Q_2^\alpha = 0,012$; $Q_3^\alpha = 0,85$; $Q_4^\alpha = 4,9$ кількісно характеризують отримані розподіли АКФ для плівки плазми крові осіб групи 2.

В результаті проведеного фрактального аналізу виявлено, що оцінки спектральних моментів 3-го та 4-го порядку спектрів потужностей розподілів елементів мапи азимутів $\alpha(M \times N)$ для осіб з групи 2 виявляють чутливість до змінювання діапазону масштабів елементів структурної організації мапи азимутів $\alpha(M \times N)$. Так, маємо в кількісному вираженні їх значення $W_1^\alpha \approx 0$; $W_2^\alpha \approx 0$; $W_3^\alpha = 0,94$; $W_4^\alpha = 0,62$.

При порівнянні із відповідними параметрами для осіб з групи 1 виявлено тенденції до зменшення в 1,4 разів значення W_3^α та в 2,9 разів значення W_4^α . Це обумовлено більшою статистизацією розподілу елементів структури мапи азимутів $\alpha(M \times N)$ поляризаційного зображення плівок плазми крові за рахунок збільшення концентрації глибоко подібного глобуліну.

При аналізі координатного розподілу елементів структури мапи азимутів зображення плівок плазми крові для представників групи 3, поданої на рисунку 2.4, (а), виявлено, що злоякісні зміни тканини МЗ відображаються у формуванні двопронезаломлюючої мережі глобулінів, які орієнтовані хаотично.

Так, з гістограми на рисунку 2.4, (б) видно, що при онкопалогії МЗ в околі головного екстремального значення гістограми розподілу елементів мапи $\alpha(M \times N)$ формуються локальні співмірні екстремуми, які характеризують зростання оптичної анізотропії плазми крові.

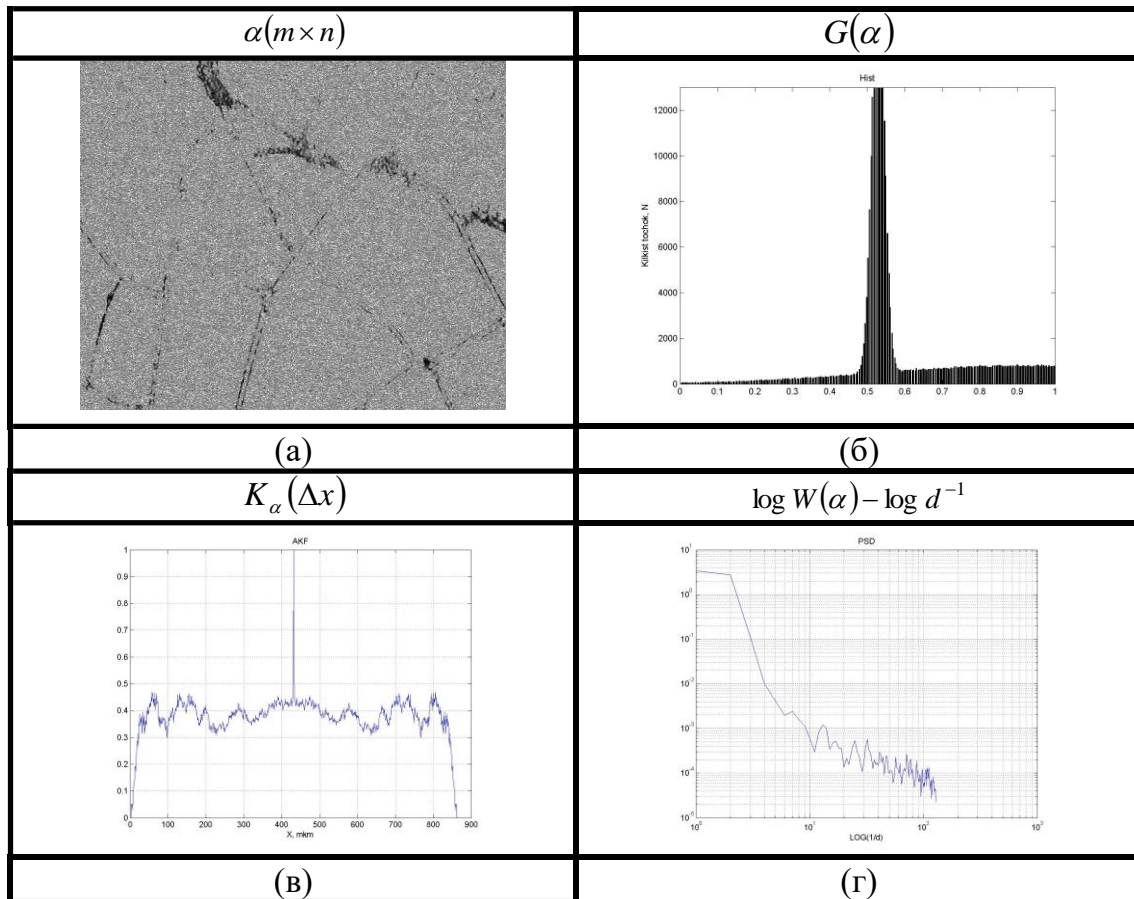


Рисунок 2.4 – Мапа азимутів (а); її гістограма $G(\alpha)$ (б); АКФ елементів мапи азимутів (в), спектр потужності (г) мапи азимутів зображення зразку плівки плазми крові групи 3

Статистичний аналіз розподілу елементів мапи азимутів плазми крові при наявності злочасних процесів в МЗ дозволив виявити зростання оцінок дисперсії W_2^{α} розподілу в 1,4 рази, зменшення оцінок асиметрії W_3^{α} розподілу в 1,35 разів та зменшення ексцесу розподілу W_4^{α} в 1,55 разів в порівнянні з відповідними характеристиками для мапи азимутів плазми крові осіб з групи 2: $M_1^{\alpha} = 0,7$; $M_2^{\alpha} = 0,24$; $M_3^{\alpha} = 0,89$; $M_4^{\alpha} = 1,24$.

Відповідні зміни відбулись в оцінках розподілів автокореляційної функції та спектрі потужності розподілу елементів азимутів плазми крові при онкологічних процесах в молочних залозах , що показано на

рисунку 2.4, (в), (г). Це супроводжується певними змінами значень статистичних характеристик розподілу АКФ та спектру потужності мапи азимутів $\alpha(M \times N)$. Проте не виявлено системної закономірності в змінах оцінок $Q_1^\alpha = 0,41$; $Q_2^\alpha = 0,04$; $Q_3^\alpha = 0,14$; $Q_4^\alpha = 1,08$. За даними моделювання (рис. 1.9, табл. 1.5) повинно було б спостерігатись подальше зростання оцінок асиметрії та ексцесу (рис. 2.4, (в)) при злоякісних пухлинах в МЗ у порівнянні із відповідними параметрами при доброякісних змінах МЗ. Проте цього не відбувається.

При очевидній тенденції формування випадкової масштабної структури мапи азимутів $\alpha(M \times N)$ плівки плазми крові при онкопатологіях МЗ (рисунку 2.4, (г)), характерним є відсутність збігів тенденції змін оцінок $W_3^\alpha; W_4^\alpha$ спектру потужності мапи азимутів для експериментальних та модельних даних. Так, маємо збільшення замість зменшення кількісних оцінок $S_1^\alpha \approx 0$; $S_2^\alpha \approx 0$; $S_3^\alpha = 2,37$; $S_4^\alpha = 3,45$.

В таблиці 1.6 враховані визначені статистичні характеристики експериментальних розподілів мапи азимутів для різних станів МЗ.

Таблиця 2.1 – Статистичні оцінки координатного розподілу, АКФ та спектру потужності мап азимутів плазми крові людей груп 1, 2, 3

Статистичні оцінки	Група 1 (35 зразків)	Група 2 (35 зразків)	Група 3 (35 зразків)
M_1	$0,69 \pm 0,11$	$0,71 \pm 0,13$	$0,68 \pm 0,12$
M_2	$0,15 \pm 0,025$	$0,19 \pm 0,034$	$0,23 \pm 0,041$
M_3	$1,54 \pm 0,32$	$1,29 \pm 0,21$	$0,94 \pm 0,16$
M_4	$2,15 \pm 0,48$	$1,87 \pm 0,37$	$1,46 \pm 0,31$
Q_1	$0,56 \pm 0,094$	$0,28 \pm 0,025$	$0,19 \pm 0,021$
Q_2	$0,02 \pm 0,003$	$0,09 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,07$
Q_3	$0,53 \pm 0,082$	$0,63 \pm 0,096$	$0,91 \pm 0,12$
Q_4	$4,61 \pm 0,61$	$5,34 \pm 1,02$	$5,77 \pm 0,87$
W_1	≈ 0	≈ 0	≈ 0
W_2	≈ 0	≈ 0	≈ 0
W_3	$1,57 \pm 0,29$	$1,12 \pm 0,22$	$0,87 \pm 0,14$
W_4	$2,12 \pm 0,38$	$2,25 \pm 0,31$	$3,43 \pm 0,52$

Аналіз статистичних оцінок $M_1 - M_4$ координатного розподілу елементів мапи азимутів $\alpha(M \times N)$ зображень плівок плазми крові, проведений за даними таблиці 1.6, дозволив сформулювати загальні тенденції для різних груп осіб з різними станами молочних залоз. Але враховуючи наявне незначне перекриття діапазонів змін в окремих випадках, можна зробити висновок про неможливість повністю достовірної диференціації різних фізіологічних станів молочних залоз на їх основі.

Аналіз оцінок $Q_1 - Q_4$ кореляційних моментів та оцінок спектральних моментів $W_1 - W_4$ відповідно автокореляційної функції та спектру потужності елементів мап азимутів плівок плазми крові, наведений в таблиці 1.6, показав підтвердив висновок про неможливість повністю достовірної диференціації різних фізіологічних станів молочних залоз на їх основі.

Таким чином, для встановлення інформативності розглянутого методу азимутально-інваріантного картографування плівок плазми крові для діагностики та диференціації стану молочних залоз доцільно провести внутрішній груповий аналіз.

2.3 Характеристики інформативності діагностики молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації зображень плівок плазми крові

Для дослідження інформативності методу поляризаційного азимутально-інваріантного картографування плівок плазми крові проводився експеримент із використанням бази плівок плазми крові із верифікованими попередньо діагнозами. Загальний обсяг досліджуваної вибірки склав 105 зразків, розбитих на 3 групи по 35 зразків в кожній групі, як і при експериментальній діагностиці за методом фазового картографування (п.1.6, п.1.7 розділу 1). До групи групи 1 віднесено зразки плазми крові жінок з верифікованим діагнозом «здорові молочні залози», до групи 2 – з доброякісними змінами молочних залоз, до групи 3 – зі злоякісними змінами молочних залоз.

Для оцінювання інформативності розглянутого методу діагностики використовувались основні та допоміжні операційні характеристики, описані в п. 1.7 розділу 1.

Об'єктивність результатів діагностики патологій молочних залоз за методом азимутального картографування зображень плазми крові досягається за рахунок проведення багатопараметричного аналізу отриманих розподілів азимутів $\alpha(M \times N)$ поляризації плівок плазми крові. В результаті отримано 12 оцінок розподілу елементів мапи азимутів $\alpha(M \times N)$ (де $M \times N = 640 \times 480$ пікселів) на основі статистичного, кореляційного та фрактального аналізу [55, 87–94]: оцінки статистичних моментів $M_1^\alpha - M_4^\alpha$; оцінки кореляційних моментів $Q_1^\alpha - Q_4^\alpha$; оцінки спектральних моментів $W_1^\alpha - W_4^\alpha$.

Кожна отримана оцінка із перелічених $U^\alpha \Leftrightarrow (M_{i=1;2;3;4}^\alpha, Q_{i=1;2;3;4}^\alpha; W_{i=1;2;3;4}^\alpha)$ слугує об'єктом оцінювання інформативності методу $U^\alpha \Leftrightarrow (Se, Sp, Ac, +Vp, -Vp)$ за характеристиками чутливості (Se), специфічності (Sp), точності прийняття лікарського рішення (Ac), прогностичностей ($+Vp$) та ($-Vp$) позитивного та негативного результатів прийнятих рішень [71-73].

2.3.1 Ефективність картографування азимутів поляризації плазми крові при оцінюванні доброякісних змін молочної залози

Щоб визначити характеристики інформативності досліджуваного методу для оцінювання доброякісних змін МЗ обрано групу 1 жінок із здоровими МЗ та групу 2 жінок із доброякісними змінами МЗ, для яких попередньо були точно встановлені діагнози.

В таблиці 2.2 подано отримані характеристики інформативності кожної із вище визначених оцінок параметрів мап плазми крові $\alpha(M \times N)$ взятої у представників групи 1 та групи 2.

Аналіз даних таблиці 2.2 щодо інформативності оцінок статистичних моментів 1-го -4-го порядку мап плівок плазми крові показав таке.

Діагностичні рішення, прийняті на основі аналізу статистичних моментів 3-го і 4-го порядку $M_3^\alpha; M_4^\alpha$ координатного розподілу елементів мапи азимутів плівок плазми крові, мають найвищу інформативність.

Таблиця 2.2 – Інформативність оцінок статистичних, кореляційних та спектральних моментів мап азимутів плазми крові при діагностиці доброякісних змін молочних залоз

Оцінка параметрів мапи азимутів	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність діагностичного рішення, Ac, %	Позитивна прогностичність, +Vp, %	Негативна прогностичність, -Vp, %
M_1^α	60	51	56	55	56
M_2^α	69	57	63	62	65
M_3^α	83	77	80	79	82
M_4^α	86	80	83	82	85
Q_1^α	54	55	54	54	53
Q_2^α	56	53	55	52	54
Q_3^α	52	54	53	51	52
Q_4^α	53	51	52	52	51
W_3^α	52	54	53	52	53
W_4^α	53	55	54	53	52

Так, виявлено високу чутливість $Se=83\%$ та високу специфічність $Sp=77\%$ діагностики доброякісних змін МЗ, виявлену за оцінкою 3-го статистичного моменту M_3^α розподілу елементів мапи азимуту поляризації $\alpha(M \times N)$.

Інформативність оцінки M_4^α є ще вищою, оскільки чутливість та специфічність виявлення доброякісних змін МЗ зростає до 87% і 80% . При діагностиці доброякісних змін за статистичними оцінками азимутів поляризації плівок плазми крові чутливість діагностичного методу переважає його специфічність. Отримано оцінки точності прийнятого діагностичного рішення при цьому на рівні $Ac=80\%-83\%$, а параметри прогностичності становлять $+VP = 79\% - 82\%$ і $-VP = 82\% - 85\%$.

За даними таблиці 2.2 про величини характеристик інформативності діагностики методу картографування азимутів плівок плазми крові, отриманих за оцінками кореляційних та спектральних моментів, видно, що рівень достовірності діагностики виявився слабким.

2.3.2 Ефективність картографування азимутів поляризації плазми крові при оцінюванні злоякісних змін молочної залози

Щоб визначити характеристики інформативності досліджуваного методу для оцінювання злоякісних змін МЗ (раку МЗ) обрано групу 1 жінок із здоровими молочними залозами та групу 3 жінок із злоякісними змінами молочних залоз, для яких є референтні діагнози.

В таблиці 2.3 подано отримані характеристики інформативності кожної із статистичних оцінок $M_1^\alpha - M_4^\alpha$ параметрів мап плазми крові $\alpha(M \times N)$, взятої у представників групи 1 та групи 3.

В таблиці 2.3 не наведено даних щодо інформативності оцінок кореляційних та спектральних моментів мап плівок плазми крові, що належать жінкам із групи 1 та групи 3, оскільки їх рівень достовірності виявився слабким, як при діагностиці доброякісних змін молочних залоз (таблиця 2.2).

Таблиця 2.3 – Інформативність оцінок статистичних моментів мап азимутів плазми крові при діагностиці злоякісних змін молочних залоз

Оцінка параметрів мапи азимутів	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність діагностичного рішення, Ac, %	Позитивна прогностичність, +Vp, %	Негативна прогностичність, -Vp, %
M_1^α	60	54	57	57	58
M_2^α	69	60	65	63	66
M_3^α	86	80	83	81	85
M_4^α	91	80	86	82	90

В результаті аналізу таблиці 2.3 встановлено, що оцінки статистичних моментів 3-го та 4-го порядку є найефективнішими для діагностики злоякісних змін МЗ за мапами азимутів поляризації плазми крові. В цьому випадку забезпечується найвища точність діагностичного рішення на рівні $Ac=83\%–86\%$.

Встановлено високу чутливість $Se=86\%$ та високу специфічність $Sr=77\%$ діагностики злоякісних змін молочних залоз, виявлену за оцінкою статистичного моменту M_3^α розподілу елементів мапи азимуту поляризації плазми крові.

Досягнуто подальшого зростання характеристики чутливості $Se=91\%$ методу картографування азимутів поляризації за оцінкою 4-го статистичного моменту Q_4^α для діагностики злоякісних змін молочної залози у порівнянні з діагностикою доброякісних змін.

При діагностиці злоякісних змін МЗ чутливість методу картографування азимутів поляризації ще більше, ніж для діагностики доброякісних змін переважає його специфічність.

Зростають також параметри прогностичності $+VP = 81\% - 82\%$ і $-VP = 85\% - 90\%$.

2.3.3 Ефективність картографування азимутів поляризації плазми крові при диференціації злоякісних та доброякісних змін молочних залоз

Для встановлення ефективності методу картографування азимутів поляризації зображень двопротенезаломлюючих плівок плазми крові для диференціації пухлинних процесів в молочних залозах обрано групу 2 та групу 3 зразків плазми з референтними діагнозами відповідно «доброякісні зміни МЗ» та «злоякісні зміни МЗ».

В таблиці 2.4 наведено отриману в результаті експериментальних досліджень методу матрицю рішень, сформовану для кожної оцінки статистичного моменту 1-го–4-го порядку, що описує координатні розподіли мап азимутів поляризації $\alpha(M \times N)$ зображень плівок плазми.

Матриця рішень демонструє дані щодо віднесення досліджуваного зразка плівки плазми крові, взятої у пацієнтів групи 2 та групи 3 (всього 70 зразків), до групи з наявністю онкологічного захворювання МЗ (таблиця 2.4) або до групи з наявністю доброякісних змін в МЗ (таблиця 2.4) за отриманими значеннями оцінок статистичних моментів $M_{i=1;2;3;4}^\alpha$ мапи азимутів плівки плазми крові.

Таблиця 2.4 – Диференціація зразків за оцінками статистичних моментів мап азимутів поляризації зображень плівок плазми крові групи 2 та групи 3

Мапа азимутів	Злоякісні зміни в МЗ		Всього
	Присутні	Відсутні	
Оцінка статистичного моменту 1-го порядку M_1^α			
Позитивні рішення	21	16	37
Негативні рішення	14	19	33
Всього	35	35	70
Оцінка статистичного моменту 2-го порядку M_3^α			
Позитивні рішення	22	14	36
Негативні рішення	13	21	34
Всього	35	35	70
Оцінка статистичного моменту 3-го порядку M_3^α			
Позитивні рішення	28	10	38
Негативні рішення	7	25	32
Всього	35	35	70
Оцінка статистичного моменту 4-го порядку M_4^α			
Позитивні рішення	29	8	37
Негативні рішення	6	27	33
Всього	35	35	70

Характеристики ефективності методу картографування азимутів, визначені на основі даних таблиці 2.4, приведені в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5 – Інформативність оцінок статистичних моментів мап азимутів плазми крові при диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ

Оцінка параметрів мапи азимутів	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність діагностичного рішення, Ac, %	Позитивна прогностичність, +Vp, %	Негативна прогностичність, -Vp, %
M_1^α	60	54	57	57	58
M_2^α	69	60	65	63	66
M_3^α	80	71	75	74	78
M_4^α	83	77	80	78	82

Аналіз даних таблиці 2.5 щодо інформативності оцінок статистичних моментів 1-го -4-го порядку мап плівок плазми крові для диференціації доброякісних та злоякісних змін молочних залоз показав таке.

Як і в попередніх випадках (табл.2.2, і табл.2.3) ефективність досліджуваного методу є максимальною при використанні оцінок статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, які характеризують мапи азимутів поляризації зображень плазми крові.

При цьому можливості диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ за картографуванням азимутів плівок плазми крові найвищі при використанні в якості інформативного параметру оцінки статистичного моменту M_4^α . Значення чутливості в цьому випадку Se=83% при специфічності Sp=77%., а точність диференціації визначається на рівні 80% при прогностичностях відповідно +VP = 78% і -VP = 82% .

В таблиці 2.5 не наведено даних щодо інформативності оцінок кореляційних та спектральних моментів мап плівок плазми крові, що належать жінкам із групи 2 та групи 3. Як і в попередніх випадках (табл. 2.2 і табл. 2.3), їх рівень достовірності виявився слабким.

В результаті порівняльного аналізу характеристик інформативності методу картографування мап азимутів поляризації плівок плазми крові для представників груп 1, 2, 3 з різним фізіологічним станом молочних залоз виявлено, що метод характеризується високою чутливістю. Це дозволяє його вважати ідентифікатором патологій молочної залози.

Досягнуто також узгодження результатів модельного та експериментального дослідження. Це дозволяє узагальнити результати щодо отриманих взаємозв'язків референтних діагнозів щодо фізіологічного стану молочних залоз (здорові МЗ; доброякісні зміни МЗ; злоякісні зміни МЗ) із змінами значень оцінок статистичних моментів 1-го – 4-го порядків розподілу елементів мапи азимутів поляризації зображення плівки плазми крові.

Отже, можна засвідчити високий рівень *достовірності* або *валідності* застосованого методу діагностики.

2.4 Метод ROC-аналізу картографування азимутів поляризації зображень плазми крові у діагностуванні патології молочної залози

Ефективність проведення діагностування патологій МЗ за азимутально-інваріантним методом картографування азимутів поляризації плівок плазми крові можна визначити, застосувавши метод аналізу ROC-кривих або операційних кривих спостерігача [95]. Співставлення чутливості та специфічності прийнятих рішень, що відповідають бінарній класифікації, за рівнем істинно позитивних рішень є основним принципом ROC-аналізу [95-97].

В результаті застосування ROC-аналізу знаходиться так звана точка відсікання, тобто значення інформативного параметру, яке з найбільшою точністю дозволяє діагностувати позитивні чи негативні результати. При цьому має бути мінімізована кількість хибнонегативних та хибнопозитивних помилок.

Для реалізації методу ROC-аналізу для діагностики патологій МЗ за поляризаційним картографуванням азимутів поляризації зображень плазми крові дослідження проводилося у декілька етапів [97].

1. Зразки плазми крові, взятої у жінок зі здоровими молочними залозами (група 1) та у жінок з доброякісними змінами (групи 2) перемішувались.
2. Випадковим чином обирався кожен зразок плівки плазми крові, що належав до обох груп (група1+група 2) та проводився цикл сліпих вимірювань його мапи азимутів $\alpha(M \times N)$.

3. Визначались статистичні характеристики мап азимутів поляризації плівок плазми крові кожного зразка із обох груп (група 1+група 2).
4. Визначались координати точок операційних ROC-кривих для групи 1+ групи 2.
5. Зразки плазми крові, взятої у жінок зі здоровими МЗ (група 1) та у жінок з злякисними змінами МЗ (група 3) перемішувались та проводились дослідження згідно з пунктами 2–4 над зразками, що належать обом групам (група 1+група 3).
6. Зразки плазми крові, взятої у жінок з доброякісними змінами МЗ (група 2) та у жінок з злякисними змінами МЗ (група 3) перемішувались та проводились дослідження згідно з пунктами 2–4 над зразками, що належать обом групам (група 2+група 3).

2.4.1 ROC-аналіз ефективності діагностики доброякісних станів молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації плівок плазми крові

Дослідження проводилось над перемішаними зразками плівок плазми крові, взятих у жінок групи 1 та групи 2 з фізіологічними станами «здорові МЗ» та «доброякісні зміни МЗ». За гістограмами розподілу обчислених оцінок статистичних моментів 1-го-4-го порядку азимутів $\alpha(M \times N)$ плівок плазми крові було одержано значення шкали рішень.

Визначення інтервалу $\Delta X_0^\alpha (M_{k=1;2;3;4}^\alpha) = [X - X_1] = [(X_1 + \Delta X_0) - X_1]$ змінювання випадкових значень оцінок $M_{i=1;2;3;4}^\alpha$ пояснимо на прикладі для групи 2, описаному в роботі [97].

Вказаний інтервал умовно розбиваємо на чотири рівних відрізки $\left(X_1; X_2 = X_1 + \frac{\Delta X_0}{4}; X_3 = X_1 + \frac{\Delta X_0}{2}; X_4 = X_1 + \frac{3\Delta X_0}{4}; X_5 = X_1 + \Delta X_0 \right)$

[97]. Визначаємо кількість значень $N_{i=1;2;3;4;5} (X_{i=1;2;3;4;5})$ досліджуваного параметру та одержуємо рівні категорії рішень по групі 2 зразків плазми крові, взятих в жінок з доброякісними змінами МЗ, які подано в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів азимутів поляризації зразків плівок плазми крові груп 1 та 2 [97]

Оцінки $M_{i=1;2;3;4}^{\alpha}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{α}	Група 2	6	7	7	7	8
	Група 1	9	7	7	6	6
M_2^{α}	Група 2	6	6	8	8	10
	Група 1	9	8	7	7	6
M_3^{α}	Група 2	3	4	4	7	17
	Група 1	18	6	4	4	3
M_4^{α}	Група 2	3	4	7	5	19
	Група 1	20	5	4	3	3

За даними таблиці 2.6 обчислюємо чутливість та специфічність діагностичного методу на кожному підінтервалі діапазону змінювання значень оцінок $M_{i=1;2;3;4}^{\alpha}$ розподілу елементів азимутів плівок плазми крові (рисунок 2.7). Будуємо ROC-криву інформативності досліджуваного методу для діагностики доброякісних змін в МЗ (рисунок 2.5).

Таблиця 2.7 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) діагностики доброякісних змін МЗ для ROC-кривих азимутів поляризації плівок плазми крові [97]

$M_{i=1;2;3;4}^{\alpha}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{α}	Se(Y)	0,22	0,42	0,62	0,82	1,0
	Sp(X)	0,17	0,34	0,54	0,74	1,0
M_2^{α}	Se(Y)	0,28	0,51	0,74	0,85	1,0
	Sp(X)	0,17	0,37	0,57	0,74	1,0
M_3^{α}	Se(Y)	0,49	0,69	0,8	0,91	1,0
	Sp(Y)	0,09	0,2	0,31	0,49	1,0
M_4^{α}	Se(Y)	0,54	0,69	0,89	0,91	1,0
	Sp(X)	0,09	0,17	0,29	0,43	1,0

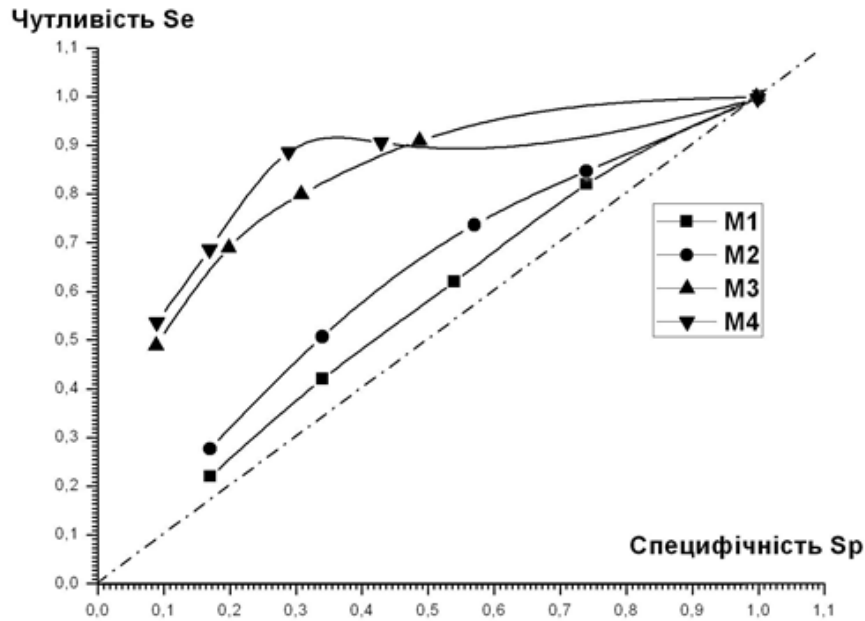


Рисунок 2.5 – ROC-криві інформативності картографування азимутів поляризації плівок плазми крові жінок групи 1 та групи 2 [97]

За аналізом даних, поданих на рисунку 2.5, зроблено такі висновки.

Інформативність методу картографування азимутів поляризації плівок плазми крові, який засновано на аналізі оцінок їх статистичних моментів 1-го–4-го порядків, для діагностики доброякісних патологій M3 є різною.

Оскільки ROC-криві оцінок статистичних моментів 3-го та 4-го порядків $M_3^\alpha; M_4^\alpha$ розташовані досить близько до лівого кута системи координат $X(Sp) - Y(Se)$, то вказані оцінки $M_3^\alpha; M_4^\alpha$ є найбільш інформативними.

ROC-криві оцінок статистичних моментів $M_1^\alpha; M_2^\alpha$ розташовані поблизу діагоналі системи координат $X(Sp) - Y(Se)$, що свідчить про те, що оцінки статистичних моментів 1-го та 2-го порядку є найменш інформативними.

Таким чином, за умов так званого сліпого діагностування виявлено високий рівень інформативності та чутливості методу картографування плівок плазми крові до доброякісних змін молочних залоз.

2.4.2 ROC-аналіз ефективності діагностики злоякісних станів молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації плівок плазми крові

Дослідження проводилось над перемішаними зразками плівок плазми крові, взятих у жінок групи 1 та групи 3 з фізіологічними станами «доброякісні МЗ» та «злоякісні зміни МЗ». За гістограмами розподілу оцінок статистичних моментів азимутів плівок плазми крові одержано значення шкали рішень, наведені в таблиці 2.8. В таблиці 2.9 визначено відповідні чутливість та специфічність кожної оцінки мапи азимутів.

Таблиця 2.8 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів азимутів поляризації зразків плівок плазми крові груп 1 та 3 [97]

$M_{i=1;2;3;4}^{\alpha}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{α}	Група 3	5	6	7	7	10
	Група 1	9	8	8	6	4
M_2^{α}	Група 3	4	6	7	7	11
	Група 1	10	9	8	5	3
M_3^{α}	Група 3	2	3	3	6	21
	Група 1	16	6	5	4	4
M_4^{α}	Група 3	2	3	3	4	23
	Група 1	18	3	5	4	5

Таблиця 2.9 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) діагностики злоякісних змін МЗ для ROC-кривих [97]

M	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{α}	Se(Y)	0,28	0,48	0,68	0,86	1,0
	Sp(X)	0,11	0,29	0,51	0,74	1,0
M_2^{α}	Se(Y)	0,32	0,52	0,72	0,9	1,0
	Sp(X)	0,08	0,23	0,46	0,71	1,0
M_3^{α}	Se(Y)	0,6	0,77	0,86	0,94	1,0
	Sp(X)	0,11	0,22	0,37	0,54	1,0
M_4^{α}	Se(Y)	0,66	0,77	0,86	0,94	1,0
	Sp(X)	0,14	0,26	0,4	0,49	1,0

Дані таблиці 2.9 покладено в основу побудови ROC-кривих інформативності розглянутого методу діагностики пацієнтів груп 1 та 3, що подано на рисунку 2.6.

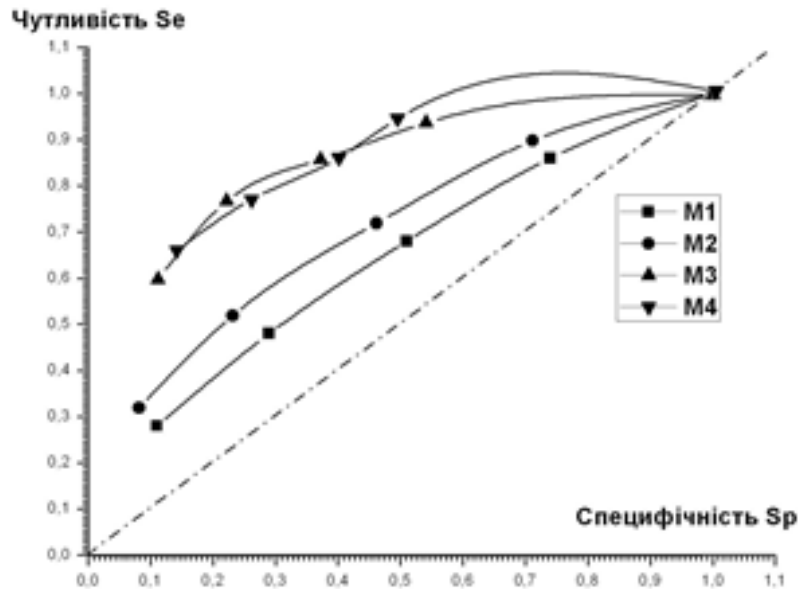


Рисунок 2.6 – ROC-криві інформативності картографування азимутів поляризації плівок плазми крові жінок групи 1 та групи 3 [97]

З аналізу даних, наведених на рисунку 2.6 та в таблиці 2.9 слідує висновок про високу інформативність оцінок статистичних моментів 3-го та 4-го порядків, визначених для мапи азимутів поляризації плівок плазми крові представників групи 1 та групи 3.

Оскільки ROC-криві для діагностики злоякісних пухлин на основі аналізу оцінок статистичних моментів 1-го та 2-го порядку мапи азимутів $\alpha(M \times N)$, наведені на рисунку 2.6, розташовані близько до діагоналі системи координат $X(Sp) - Y(Se)$, то зазначені оцінки $M_1^\alpha; M_2^\alpha$ мають найменшу інформативність [97].

Таким чином, за умов «сліпої» діагностики метод поляризаційного картографування плівок плазми крові є чутливим та інформативним до виявлення як злоякісних змін молочних залоз, так і для виявлення доброякісних змін молочних залоз. В наступному пункті розглянуто ROC-аналіз інформативності методу щодо їх диференціації.

2.4.3 ROC-аналіз ефективності диференціації доброякісних та злоякісних змін молочних залоз за картографуванням азимутів поляризації плівок плазми крові

Дослідження проводилось над перемішаними зразками плівок плазми крові, взятих у жінок групи 2 та групи 3 з доброякісними та злоякісними змінами МЗ відповідно. За гістограмами розподілу оцінок статистичних моментів азимутів плівок плазми крові одержано значення шкали рішень, наведені в таблиці 2.10. В таблиці 2.11 визначено відповідні чутливість та специфічність кожної оцінки мапи азимутів.

Таблиця 2.10 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів азимутів поляризації зразків плівок плазми крові груп 2 та 3 [97]

$M_{i=1;2;3;4}^{\alpha}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{α}	Група 3	5	6	8	6	10
	Група 2	11	7	6	5	6
M_2^{α}	Група 3	5	6	6	7	11
	Група 2	13	7	6	5	4
M_3^{α}	Група 3	7	3	2	8	15
	Група 2	16	8	4	3	4
M_4^{α}	Група 3	8	2	2	7	16
	Група 2	18	7	2	4	4

Таблиця 2.11 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ для ROC-кривих [97]

$M_{i=1;2;3;4}^{\alpha}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{α}	Se(Y)	0,29	0,46	0,69	0,86	1,0
	Sp(X)	0,17	0,31	0,49	0,69	1,0
M_2^{α}	Se(Y)	0,32	0,51	0,72	0,86	1,0
	Sp(X)	0,11	0,26	0,43	0,63	1,0
M_3^{α}	Se(Y)	0,43	0,66	0,72	0,8	1,0
	Sp(X)	0,11	0,2	0,31	0,54	1,0
M_4^{α}	Se(Y)	0,46	0,66	0,72	0,77	1,0
	Sp(X)	0,11	0,23	0,29	0,49	1,0

Дані таблиці 2.11 покладено в основу побудови ROC-кривих інформативності розглянутого методу діагностики пацієнтів груп 2 та 3, що подано на рисунку 2.7.

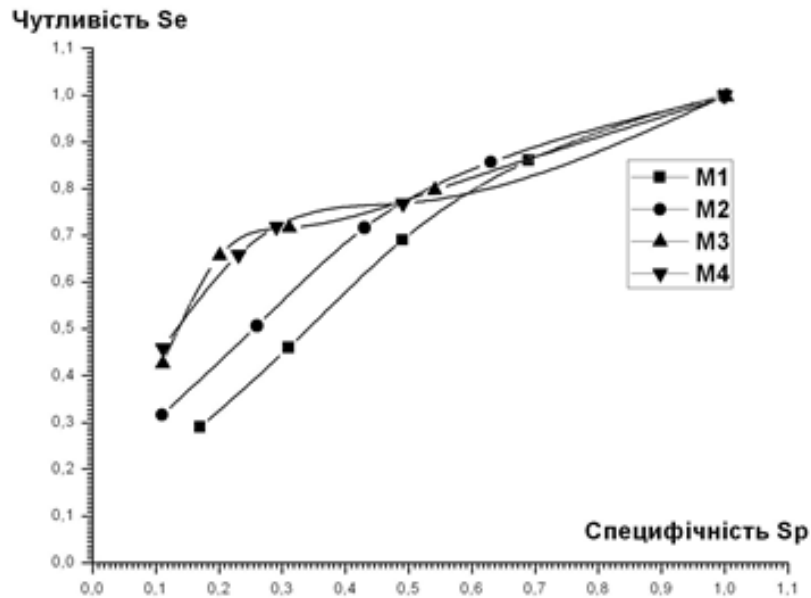


Рисунок 2.7 – ROC-криві інформативності картографування азимутів поляризації плівок плазми крові жінок групи 2 та групи 3 [97]

Як і в попередніх випадках (п.2.4.1 та п.2.4.2), з отриманих результатів ROC-аналізу випливає високий рівень інформативності оцінок статистичних моментів вищих порядків $M_3^\alpha; M_4^\alpha$ мап азимутів плівок плазми крові при диференціації злоякісних та доброякісних станів МЗ.

Отже, метод картографування мап азимутів поляризації зображень плазми крові є інформативним та чутливим також за умов сліпої диференціації доброякісних і злоякісних змін МЗ. Варто зазначити, що досліджуваний метод має чутливість до визначення стану захворювання, проте при цьому формується значна кількість хибнопозитивних рішень.

Таким чином, метод діагностики стану молочних залоз за картографуванням азимутів поляризованих зображень плівок плазми крові доцільно застосовувати **на ранніх етапах захворювання, причому переважно у якості дискримінатора.**

2.5 Методи та системи лазерної зображувальної Мюллер-поляриметрії для діагностики пухлин жіночих репродуктивних органів

Для підвищення зростання достовірності діагностування патологій молочних залоз за плівками плазми крові доцільно застосовувати методи лазерної поляриметрії, які засновані на *визначенні розподілів елементів матриці Мюллера досліджуваних об'єктів* [36 – 40, 98 – 104]. Для різних типів БТ встановлено критерії діагностики, які засновані на аналізі розподілів елементів їх матриці Мюллера [75, 105 – 116].

Враховуючи оптичну модель описання властивостей аморфно-кристалічної структури оптично тонкого біологічного шару (БШ) при взаємодії з поляризованим лазерним випромінюванням [37 – 39], матрицю Мюллера зразка $M^{(x,y)}$ в кожній його точці (x,y) ($x = \overline{1:M}; y = \overline{1:N}$) можна представити так [116]:

$$M^{(x,y)} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & m_{22}^{(x,y)} & m_{23}^{(x,y)} & m_{24}^{(x,y)} \\ 0 & m_{32}^{(x,y)} & m_{33}^{(x,y)} & m_{34}^{(x,y)} \\ 0 & m_{42}^{(x,y)} & m_{43}^{(x,y)} & m_{44}^{(x,y)} \end{pmatrix}. \quad (2.2)$$

Обчислення кожного із шістнадцяти елементів $m_{ik}^{(x,y)}$ ($i = \overline{1:4}; j = \overline{1:4}$) матриці Мюллера зразка БШ можна здійснити, знаючи кут орієнтації $\rho^{(x,y)}$ оптичної осі полікристалічної структури БШ та зсув фази $\delta^{(x,y)}$ між двома базовими компонентами амплітуди хвилі, пропущеної через БШ, за формулами [117]

$$m_{ik}^{(x,y)}(\rho, \delta) = \begin{cases} m_{22}^{(x,y)} = \cos^2 2\rho^{(x,y)} + \sin^2 2\rho^{(x,y)} \cos \delta^{(x,y)}; \\ m_{23;32}^{(x,y)} = \cos 2\rho^{(x,y)} \sin 2\rho^{(x,y)} (1 - \cos \delta^{(x,y)}); \\ m_{33}^{(x,y)} = \sin^2 2\rho^{(x,y)} + \cos^2 2\rho^{(x,y)} \cos \delta^{(x,y)}; \\ m_{34;43}^{(x,y)} = \pm \cos 2\rho^{(x,y)} \sin \delta^{(x,y)}; \\ m_{24;42}^{(x,y)} = \pm \sin 2\rho^{(x,y)} \sin \delta^{(x,y)}; \\ m_{44}^{(x,y)} = \cos \delta^{(x,y)}. \end{cases} \quad (2.3)$$

Якщо розглядати елементи матриці Мюллера, які мають в межах площини представлення досліджуваного зразка БШ однакові індекси (i, k) , то матимемо його мюллер-матричне зображенням (ММЗ)

$$M_{ik}(X, Y) = \begin{pmatrix} m_{ik}^{(1,1)} & \dots & m_{ik}^{(1,N)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ m_{ik}^{(M,1)} & \dots & m_{ik}^{(M,N)} \end{pmatrix}. \quad (2.4)$$

Структурна схема автоматизованої системи для визначення ММЗ біологічного шару та його аналізу подана на рисунку 2.8 [117].

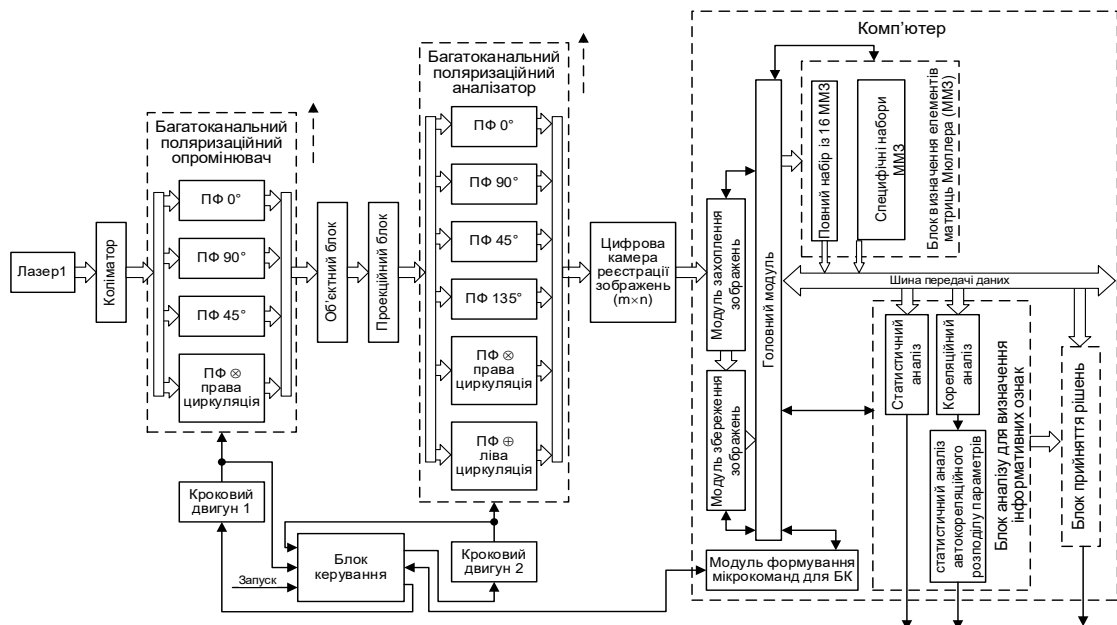


Рисунок 2.8 – Схема системи для визначення мюллер-матричного зображення БШ [117]

Класичний алгоритм вимірювання 24 розподілів інтенсивностей при різних положеннях поляризатора та аналізатора, на основі якого визначаються 16 розподілів ММЗ досліджуваного зразка в схемі системи, описано в роботах [68, 117].

До структури системи входять: лазер, що працює на довжині хвилі 638 нм, багатоканальний опромінювач з чотирма поляризаційними фільтрами лінійної та циркулярної поляризації; об'єктний та проєкційні

блоки; багатоканальний аналізатор з шістьма поляризаційними фільтрами; цифрова камера; крокові двигуни та блок керування ними та комп'ютер. Структура програмного забезпечення для запису, збереження, аналізу та прийняття рішень щодо результатів вимірювань та діагностики показана на схемі системи в блоці «комп'ютер».

В результаті експериментальних досліджень плівок плазми крові на структурі системи отримано розподіли елементів ММЗ плівок плазми крові, взятої у жінок групи 1 зі здоровими молочними залозами та у жінок групи 2 з доброякісними змінами МЗ, наведені на рисунку 2.9.

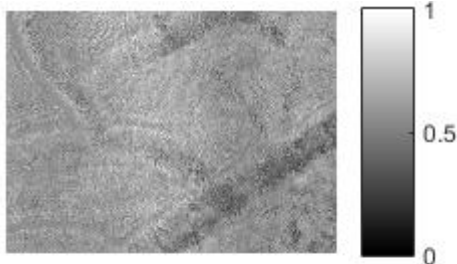
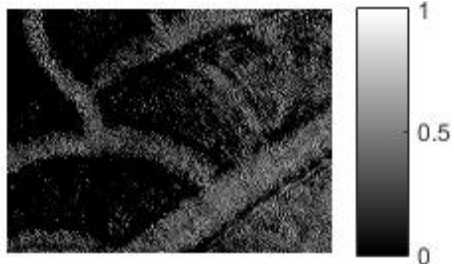
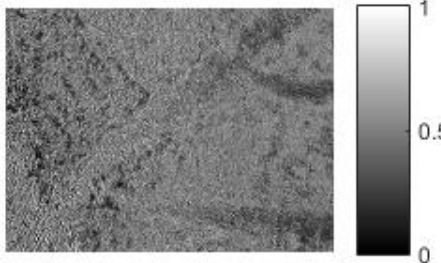
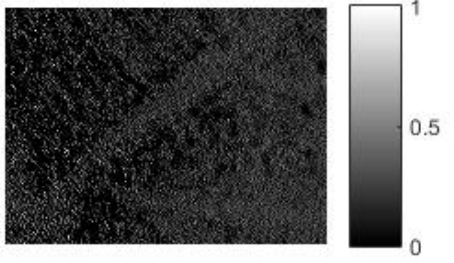
Стан МЗ	Орієнтаційне ММЗ	Орієнтаційно-фазове ММЗ
Здорові молочні залози	<p>а) ММЗ типу M_{22} плівки плазми крові для групи «здорові молочні залози»</p> 	<p>б) ММЗ типу M_{24} плівки плазми крові для групи «здорові молочні залози»</p> 
Доброякісні зміни молочних залоз	<p>в) ММЗ типу M_{22} плівки плазми крові для групи «доброякісні зміни молочних залоз»</p> 	<p>г) ММЗ типу M_{24} плівки плазми крові для групи «доброякісні зміни молочних залоз»</p> 

Рисунок 2.9 – Орієнтаційні та орієнтаційно-фазові ММЗ плівок плазми крові, взятих у жінок групи 1 та групи 2 для діагностики доброякісних змін

Отже, отримані ММЗ досліджуваних плівок плазми крові несуть інформацію про структурну анізотропію зразків, яка взаємопов'язана із фізіологічним станом молочних залоз.

Слід також враховувати, що так звані «орієнтаційні» мюллер-матричні зображення ($M_{22}(X, Y)$ та $M_{33}(X, Y)$), характеризують перетворення типу поляризації амінокислотами плазми крові, в оптичній структурі яких оптичні осі орієнтовані в ортогональних напрямках.

«Фазове» мюллер-матричне зображення $M_{44}(X, Y)$ характеризує ступінь перетворення білками плівок плазми крові циркулярно поляризованого випромінювання, яким їх опромінюють.

«Орієнтаційно-фазові» ММЗ ($M_{23;32;24;42;34;43}(X, Y)$) характеризують механізми обертання поляризаційної площини або їх взаємні поляризаційні перетворення після взаємодії із поляризаційним лазерним випромінюванням.

Після проведення статистичного аналізу розподілів вимірних ММЗ плівок плазми крові для зразків групи 1 (50 зразків) та групи 2 (50 зразків) отримано в таблиці 2.12 їх статистичні характеристики.

При цьому застосовано позначення SM_1 – для визначення оцінки середнього розподілу, SM_2 – оцінка дисперсії розподілу, SM_3 – асиметрії, SM_4 – ексцесу. Обчислення середньостатистичних оцінок виконано за формулами (1.8).

Таблиця 2.12- Статистичні характеристики координатних розподілів ММЗ плівок плазми крові, взятих у жінок з групи 1 та групи 2.

	$M_{22}(X, Y)$		$M_{24}(X, Y)$		$M_{44}(X, Y)$	
	Здорові МЗ	Добро якісні зміни	Здорові МЗ	Добро якісні зміни	Здорові МЗ	Добро якісні зміни
SM_1	$0,51 \pm \pm 0,04$	$0,47 \pm \pm 0,04$	$0,21 \pm \pm 0,07$	$0,28 \pm \pm 0,09$	$0,07 \pm \pm 0,02$	$0,05 \pm \pm 0,01$
SM_2	$0,025 \pm \pm 0,01$	$0,01 \pm \pm 0,005$	$0,011 \pm \pm 0,006$	$0,06 \pm \pm 0,02$	$0,03 \pm \pm 0,01$	$0,046 \pm \pm 0,012$
SM_3	$0,8 \pm \pm 0,044$	$0,43 \pm \pm 0,2$	$0,12 \pm \pm 0,008$	$0,278 \pm \pm 0,009$	$0,04 \pm \pm 0,02$	$0,063 \pm \pm 0,021$
SM_4	$3,08 \pm \pm 0,065$	$3,19 \pm \pm 0,12$	$2,08 \pm \pm 0,08$	$2,98 \pm \pm 0,12$	$3,11 \pm \pm 0,02$	$3,27 \pm \pm 0,05$

За даними таблиці 2.12 виявлено суттєві відмінності між оцінками статистичних характеристик ММЗ плівок плазми крові, які можуть бути визначені як інформативні ознаки при подальшій діагностиці доброякісних змін молочних залоз.

Так, при аналізі координатного розподілу орієнтаційного елемента $M_{22}(X, Y)$ для групи 1 та групи 2 плівок плазми крові найбільші відмінності виникають для оцінки дисперсії SM_2 (відмінність в обох групах до 2,5 разів) та оцінки асиметрії SM_3 (відмінність до 1,86 разів).

Аналіз фазового елемента $M_{44}(X, Y)$ показав, що для групи 1 та групи 2 плівок плазми крові найбільші відмінності властиві теж оцінці дисперсії (відмінність до 1,53 разів) та оцінці асиметрії (відмінність до 1,57 разів).

Найбільших відмінностей в значеннях оцінок статистичних характеристик досягнуто при аналізі координатного розподілу орієнтаційно-фазового елемента $M_{24}(X, Y)$. Його дисперсія для групи 1 та групи 2 відрізняється в 5,45 разів, при відмінностях в асиметрії до 2,3 разів та відмінностях в ексцесі до 1,5 разів.

Отримані результати дозволили оцінити точність діагностики патологій молочних залоз за мюллер-матричним картографування плівок плазми крові на рівні 82%-85%.

Для подальшого покращення точності діагностики в роботах [93, 118 –121] продемонстровано можливості сучасних інформаційних технологій, які дозволяють адаптувати відомі методи автоматизованої підтримки прийняття рішень до аналізу отриманих розподілів як азимутів та еліптичностей поляризаційних мап БШ, так і їх мюллер-матричних зображень.

Продемонструємо позитивний ефект від застосування сучасних технологій інтелектуального аналізу даних в поєднанні із азимутально-незалежними методами поляризаційного мюллер-матричного картографування біологічних шарів *при діагностиці патологій шийки матки*.

Вважаємо на те, що рак шийки матки посідає друге місце в структурі онкологічної захворюваності жінок, що обумовлює актуальність додаткових методів своєчасного виявлення захворювання на його ранніх стадіях. Лазерна поляриметрия з використанням аналізу матриць

Мюллера дозволяє виявити тенденції у виникненні таких змін як розростання колагенових структур шийки матки та збільшення за рахунок зростання концентрації їх речовини фазових зсувів [38, 110, 111].

В той же час, методи мюллер-поляриметрії теж потребують розвитку, приймаючи до уваги, що не всі мюллер-матричні зображення є зручними для характеристики досліджуваних БШ.

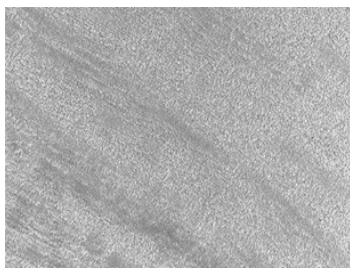
Мюллер-матричні інваріанти. Лише чотири із шістнадцяти розподілів ММЗ (такі як $M_{11}(X, Y), M_{14}(X, Y), M_{41}(X, Y), M_{44}(X, Y)$) не змінюються при обертанні зразку в системі відносно осі зондування, тобто є інваріантними [83, 84].

Такою ж властивістю наділені розподіли суперпозицій $S_{22,33}(X, Y)$ та $D_{23,32}(X, Y)$, утворені із суми на різниці мюллер-матричних зображень відповідно $M_{22}(X, Y); M_{33}(X, Y)$ та $M_{23}(X, Y); M_{32}(X, Y)$ [84, 86]

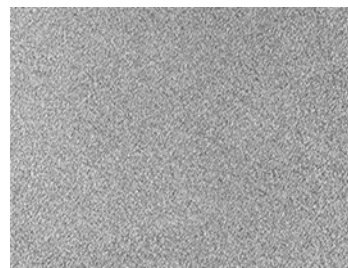
$$\begin{aligned} S_{22,33}(X, Y) &= M_{22}(X, Y) + M_{33}(X, Y); \\ D_{23,32}(X, Y) &= M_{23}(X, Y) - M_{32}(X, Y), \end{aligned} \quad (2.5)$$

В системі, поданій на рисунку 2.8, в структуру програмного забезпечення входить блок формування специфічних наборів ММЗ за формулами (2.5) для визначення наборів інваріантних суперпозицій ММЗ.

На рисунку 2.10 подано приклади інваріантних мюллер-матричних суперпозицій $S_{22,33}$ для БШ шийки матки для різних станів.



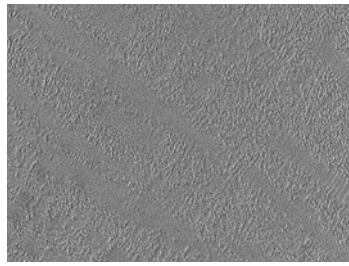
а) зображення $S_{22,33}$ для БШ групи «норма»



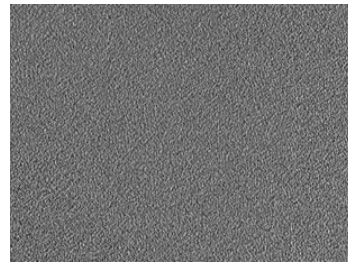
б) зображення $S_{22,33}$ для БШ групи «патологія»

Рисунок 2.10 – Зображення інваріантних мюллер-матричних суперпозицій $S_{22,33}(X, Y)$ зрізу шийки матки з різними діагнозами [84]

На рисунку 2.11 подано приклади інваріантних мюллер-матричних суперпозицій $D_{23,32}$ для БШ шийки матки для різних станів.



в) зображення $D_{23,32}$ для БШ групи «норма»



г) зображення $D_{23,32}$ для БШ групи «патологія»

Рисунок 2.11 – Зображення інваріантних мюллер-матричних суперпозицій $D_{23,32}(X, Y)$ зрізу шийки матки з різними діагнозами [84]

Подальший *інтелектуальний аналіз* вимірних розподілів інваріантних ММЗ та інваріантних суперпозицій ММЗ досліджуваного БШ здійснювався за алгоритмом [116], який дозволяє приймати рішення про наявність патологічних змін в зрізі *на основі принципів нечіткої логіки* [122–125].

1. Вимірюємо набори інваріантних ММЗ M_{41}, M_{44} , а також інваріантних мюллер-матричних суперпозицій $S_{22,33}; D_{23,32}$.
2. Визначаємо оцінки статистичних моментів 1-го – 4-го порядку $SM_1 - SM_4$ розподілів інваріантних ММЗ та мюллер-матричних суперпозицій, вимірних в п.1.
3. Обчислюємо оцінки кореляційних моментів $Q_1 - Q_4$ 1-го – 4-го порядку АКФ вимірних в п.1 розподілів.
4. Визначаємо оцінки спектральних моментів 1-го – 4-го порядків $SP_1 - SP_4$ розподілів значень функції спектральної щільності вимірних в п. 1 розподілів.
5. Обчислюємо функції належності обраного мюллер-матричного інваріанта до станів «норма» $\mu_{IMMЗ}^{норма}$ та «патологія» $\mu_{IMMЗ}^{патол.}$ за принципами «нечітких» вирішальних правил. Оцінки координатного, кореляційного та спектрального розподілів мюллер-матричних інваріантів утворюють вектор ознак для прийняття рішення.

6. Діагностичне рішення щодо фізіологічного стану пацієнта формується за максимальним значенням обрахованих функцій належності станів «норма» $\mu_{IMM3}^{норма}$ та «патологія» $\mu_{IMM3}^{патол.}$. При $\mu_{IMM3}^{норма} > \mu_{IMM3}^{патол.}$ фізіологічний стан – норма; при $\mu_{IMM3}^{патол.} > \mu_{IMM3}^{норма}$, фізіологічний стан – патологія.

Обрання саме принципів нечіткої логіки для розробки моделей підтримки прийняття рішення серед інших відомих методів (методом найвнього Байєса, штучні нейронні мережі, дерева рішень) обумовлено насамперед наявністю неточної, неповної на нечіткої інформації в процесі постановки медичного діагнозу. Неоднозначні життєві твердження в ході медичного діагностування за допомогою нечіткої логіки перетворюються в чіткі математичні формалізми.

На рисунку 2.12 показано підсистему, що реалізує наведений інтелектуальний аналіз вимірних мюллер-матричних інваріантів БШ.

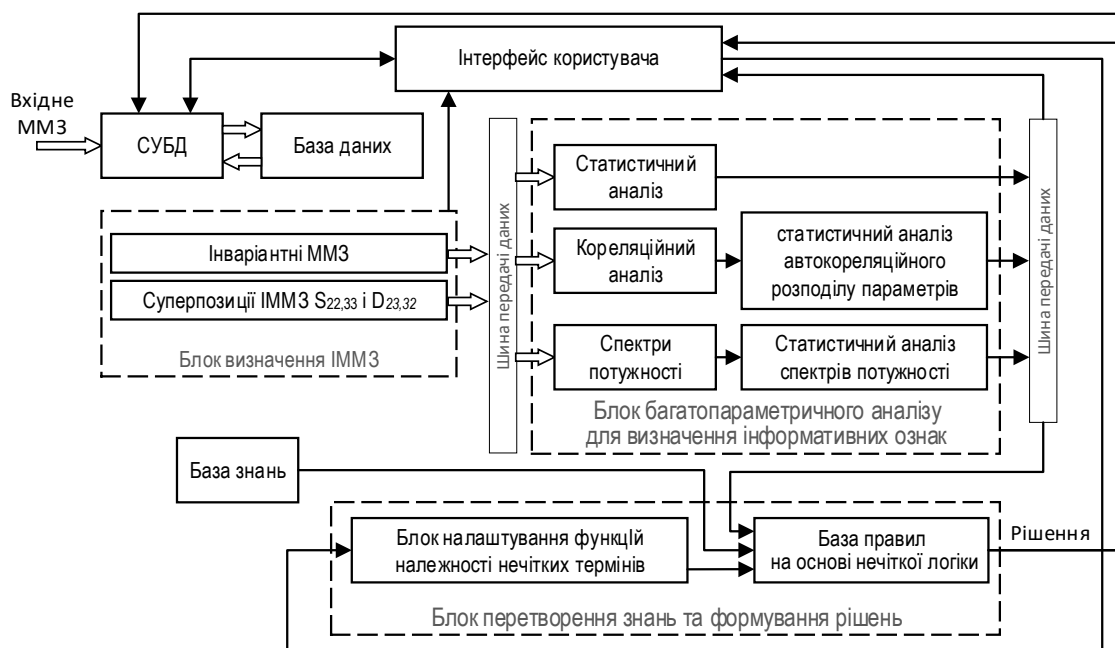


Рисунок 2.12 – Структурна схема підсистеми підтримки прийняття рішення для системи діагностики тканин шийки матки за мюллер-матричними інваріантами

Зауважимо, що на рисунку 2.12 зображено базу знань, в якій для кожного із досліджуваних мюллер-матричних інваріантів записано вектор інформативних ознак із 12 оцінок статистичних, кореляційних та спектральних моментів. Вони подані за допомогою якісних термів: низький – Н, нижче середнього – НС, середній – С, вище середнього – ВС, високий – В.

До складу блоку перетворення знань та формування рішення входять дві складові: модуль налаштування функцій належності нечітких термів та модуль правил нечіткої логіки. За допомогою першого модуля обрано вид апроксимації функцій належності. Другий модуль обчислює функції належності досліджуваного зразка до станів «норма» $\mu_{IMM3}^{норма}$ та «патологія» $\mu_{IMM3}^{патол.}$, використовуючи результати обчислення диз'юнкції кон'юнкцій значень функцій належності інформативних ознак до нечітких термів Н, НС, С, ВС, В.

Для дослідження діагностичних можливостей методу лазерної зображувальної Мюллер-поляриметрії з інтелектуальним аналізом даних було використано експериментальну базу двох груп гістологічних зрізів з верифікованими діагнозами «норма» (51 зразок) та «патологія – рак шийки матки» (51 зразок).

Мінімальний довірчий інтервал імовірності, який враховано при встановленні обсягу зразків в кожній групі, склав 0,95. Було забезпечено статистичну достовірність прийняття рішення за досліджуванним методом в межах репрезентативної вибірки.

В результаті проведених вимірювань за допомогою системи, наведеної на рисунку 2.8, для кожного зразку гістологічного зрізу шийки матки із 102 зразків, що належать групам «норма» та «рак шийки матки» отримано по 6 видів ММЗ типу $M_{41}, M_{44}, M_{22}, M_{33}, M_{23}, M_{32}$. Так було отримано базу даних загальним обсягом 612 мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів, взятих у пацієнтів груп «норма» та «патологія – рак шийки матки».

За шістьма зображеннями $M_{41}, M_{44}, M_{22}, M_{33}, M_{23}, M_{32}$ кожного гістологічного зрізу шийки матки виділено окремо інваріантні ММЗ типу M_{41}, M_{44} та сформовано інваріантні суперпозиції ММЗ $S_{22,33}$ та $D_{23,32}$ за співвідношеннями (2.5).

Для подальших досліджень кожна група інваріантних ММЗ із чотирьох можливих була так поділена на вибірки: по 34 мюллер-матричних інваріанти в кожній групі відібрані для формування набору даних бази знань, а по 17 інваріантних ММЗ – для тестування даних.

Базу правил на основі нечіткої логіки блоку підсистеми підтримки прийняття рішення при діагностиці (рисунок 2.12) сформовано у вигляді виразів для обчислення функцій належності досліджуваного зразка до груп «норма» та «патологія» за вектором інформативних ознак чотирьох мюллер-матричних інваріантів $M_{41}, M_{44}, S_{22,33}, D_{23,32}$. Отримані моделі вирішальних правил подано у диз'юнктивно-нормальній або так званій max-min-ній формі [84, 116]. Приклади окремих з них наведено нижче при діагностиці онкопатологій шийки матки.

Нечіткі моделі вирішальних правил за азимутально інваріантною суперпозицією ММЗ типу $S_{22,33}$.

В таблиці 2.13 подано результати середніх в межах груп «норма» та «рак шийки матки» величин оцінок інформативних ознак $SM_{i=1;2;3;4}(S_{22,33}), Q_{i=1;2;3;4}(S_{22,33}), SP_{i=1;2;3;4}(S_{22,33})$ азимутально інваріантних зображень $S_{22,33}(X, Y)$ [84] та їх стандартних відхилень. Дані таблиці отримано за результатами аналізу 68 інваріантних ММЗ зрізів шийки матки.

Таблиця 2.13 – Середнє та стандартне відхилення оцінок ознак інваріантного зображення $S_{22,33}$ груп «норма» та «рак шийки матки» [84]

Ознака	Група 1 «норма»	Група «рак шийки матки»
SM ₁	0,687 ± 0,02	0,652 ± 0,019
SM ₂	0,094 ± 0,001	0,142 ± 0,001
SM ₃	0,467 ± 0,027	-0,077 ± 0,025
SM ₄	2,926 ± 0,05	2,71 ± 0,012
Q ₁	0,03 ± 0,001	0,067 ± 0,002
Q ₂	0,048 ± 0,0004	0,036 ± 0,0001
Q ₃	10,355 ± 0,339	19,902 ± 0,182
Q ₄	175,934 ± 7,712	455,569 ± 4,667
SP ₁	0,884 ± 0,024	2,022 ± 0,065
SP ₂	5,758 ± 0,135	12,791 ± 0,402
SP ₃	6,043 ± 0,058	6,318 ± 0,003
SP ₄	38,929 ± 0,411	41,121 ± 0,021

Використовуючи нечіткі терми Н, НС, С, ВС, В, експертами сформовано базу знань (таблиця 2.14) за даними таблиці 2.13 із оцінками наборів статистичних, кореляційних та спектральних моментів азимутально інваріантних зображень $S_{22,33}$ гістологічних зрізів обох груп тканин шийки матки.

Таблиця 2. 14 – База знань в нечітких термах для діагностики шийки матки за азимутально інваріантними зображеннями типу $S_{22,33}$ [84]

Діагноз	SM ₁	SM ₂	SM ₃	SM ₄	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	SP ₁	SP ₂	SP ₃	SP ₄
Норма	В BC С	Н	В	В BC	Н	В	Н	Н	Н	Н	Н	Н НС
Патологія	Н НС С	В	Н	Н	В	Н	В	В	В	В	В	В

Зауважимо, що за умови відсутності діапазонів перекриття розглянутих ознак зображень $S_{22,33}$ ознаки $r = \{SM_2 - SM_4, Q_1 - Q_4, SP_1 - SP_4\}$ є інформативними. Приклад налаштування функцій належності ознаки $\mu^H(r), \mu^{HC}(r), \mu^C(r), \mu^{BC}(r), \mu^B(r)$ до нечітких термів Н, НС, С, ВС, В подано в графічному вигляді на рисунку 2.13 [84, 118], в аналітичному – в роботі [118].

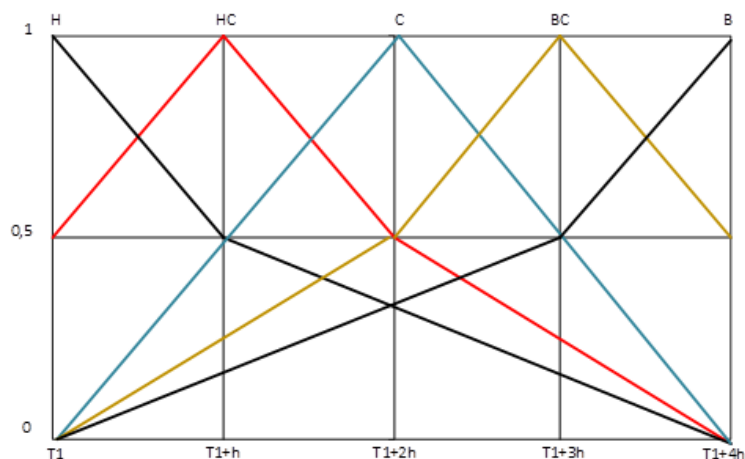


Рисунок 2.13 – Графічний вигляд функцій належності

$$\mu^H(r), \mu^{HC}(r), \mu^C(r), \mu^{BC}(r), \mu^B(r)$$

Диз'юнктивно-нормальна форма вирішального правила в термах нечіткої логіки на основі обчислення функції належності $\mu_{S_{22,33}}^{НОРМА}(SM_2 \div SM_4, Q_1 \div Q_4, SP_1 - SP_4)$ до групи «норма» досліджуваного зрізу тканин шийки має вигляд [84]:

$$\begin{aligned} &\mu_{S_{22,33}}^{НОРМА}(SM_2 - SM_4, Q_1 - Q_4, SP_1 - SP_4) = \\ &[\mu^H(SM_2) \wedge \mu^B(SM_3) \wedge \mu^B(SM_4) \wedge \mu(Q_1^H) \wedge \mu^B(Q_2) \wedge \\ &\mu^H(Q_3) \wedge \mu^H(Q_4) \wedge \mu^H(SP_1) \wedge \mu^H(SP_2) \wedge \mu^H(SP_3) \wedge \mu^H(SP_4)] \vee \\ &[\mu^H(SM_2) \wedge \mu^B(SM_3) \wedge \mu^B(SM_4) \wedge \mu(Q_1^H) \wedge \mu^B(Q_2) \wedge \\ &\mu^H(Q_3) \wedge \mu^H(Q_4) \wedge \mu^H(SP_1) \wedge \mu^H(SP_2) \wedge \mu^H(SP_3) \wedge \mu^{HC}(SP_4)] \vee \quad (2.6) \\ &[\mu^H(SM_2) \wedge \mu^B(SM_3) \wedge \mu^{BC}(SM_4) \wedge \mu(Q_1^H) \wedge \mu^B(Q_2) \wedge \\ &\mu^H(Q_3) \wedge \mu^H(Q_4) \wedge \mu^H(SP_1) \wedge \mu^H(SP_2) \wedge \mu^H(SP_3) \wedge \mu^H(SP_4)] \vee \\ &[\mu^H(SM_2) \wedge \mu^B(SM_3) \wedge \mu^{BC}(SM_4) \wedge \mu(Q_1^H) \wedge \mu^B(Q_2) \wedge \\ &\mu^H(Q_3) \wedge \mu^H(Q_4) \wedge \mu^H(SP_1) \wedge \mu^H(SP_2) \wedge \mu^H(SP_3) \wedge \mu^{HC}(SP_4)], \end{aligned}$$

де $\mu^H(r), \mu^{HC}(r), \mu^C(r), \mu^{BC}(r), \mu^B(r)$ – функції належності ознаки r відповідно низькому, нижче середнього, середньому, вище середнього, високому рівням.

Вирішальне правило на основі обчислення функції належності $\mu_{S_{22,33}}^{ПАТОЛ.}$ до групи «рак шийки матки» досліджуваного зрізу визначається за такою формулою [84]:

$$\begin{aligned} &\mu_{S_{22,33}}^{ПАТОЛ.}(SM_2 - SM_4, Q_1 - Q_4, SP_1 - SP_4) = \\ &[\mu^B(SM_2) \wedge \mu^H(SM_3) \wedge \mu^H(SM_4) \wedge \mu^B(Q_1) \wedge \mu^H(Q_2) \wedge \quad (2.7) \\ &\mu^B(Q_3) \wedge \mu^B(Q_4) \wedge \mu^B(SP_1) \wedge \mu^B(SP_2) \wedge \mu^B(SP_3) \wedge \mu^B(SP_4)]. \end{aligned}$$

Визначивши максимальне значення із обрахованих за формулами (2.6), (2.7) функцій належності $\mu_{S_{22,33}}^{НОРМА}$ та $\mu_{S_{22,33}}^{ПАТОЛ.}$, пропонується діагностичне рішення про фізіологічний стан тканин шийки матки.

Розглянемо можливості діагностики онкопатології тканин шийки матки за іншим інваріантним ММЗ типу $M_{44}(X, Y)$.

В таблиці 2.15 подано результати середніх в межах груп «норма» та «рак шийки матки» величин оцінок інформативних ознак $SM_{i=1;2;3;4}(S_{22,33}), Q_{i=1;2;3;4}(S_{22,33}), SP_{i=1;2;3;4}(S_{22,33})$ азимутально інваріантних мюллер-матричних зображень $M_{44}(X, Y)$ [116] та їх стандартних відхилень.

Таблиця 2.15 – Середнє та стандартне відхилення оцінок ознак азимутально інваріантного ММЗ M_{44} обох груп [116]

Ознака	Група «норма»	Група «рак шийки матки»
SM ₁	0,384 ± 0,02	0,481 ± 0,02
SM ₂	0,121 ± 0,001	0,202 ± 0,001
SM ₃	-0,385 ± 0,023	0,004 ± 0,021
SM ₄	3,775 ± 0,066	2,922 ± 0,034
Q ₁	0,044 ± 0,004	0,043 ± 0,002
Q ₂	0,061 ± 0,001	0,033 ± 0,00008
Q ₃	7,089 ± 0,095	24,16 ± 0,049
Q ₄	78,978 ± 1,854	638,086 ± 1,444
SP ₁	1,31 ± 0,113	1,138 ± 0,055
SP ₂	8,501 ± 0,712	8,276 ± 0,354
SP ₃	6,046 ± 0,045	6,268 ± 0,008
SP ₄	39,016 ± 0,333	40,709 ± 0,066

Використовуючи нечіткі терми Н, НС, С, ВС, В, експертами за даними таблиці 2.15 сформовано базу знань (таблиця 2.16) для діагностики шийки матки за мюллер-матричними зображеннями M_{44} .

Таблиця 2.16 – База знань в нечітких термах для діагностики шийки матки за азимутально інваріантними зображеннями типу M_{44} [116]

Діагноз	SM1	SM2	SM3	SM4	Q1	Q2	Q3	Q4	SP1	SP2	SP3	SP4
Норма	Н НС	Н	Н	В ВС	Н НС С ВС В	В	Н	Н	Н НС С ВС В	Н НС С ВС В	Н НС	Н НС
Патологія	ВС В	В	В	Н	ВС С НС	Н	В	В	НС С ВС	Н НС С	В	В

Інформативними ознаками для діагностики в даному випадку є і оцінки координатного, автокореляційного та спектрального розподілів $SM_1 - SM_4, Q_2 - Q_4, SP_3 - SP_4$ зображення $M_{44}(X, Y)$.

Диз'юнктивно-нормальна форма вирішального правила в термах нечіткої логіки на основі обчислення функції належності $\mu_{M_{44}}^{ПАТОЛ.}(SM_1 \div SM_4, Q_2 \div Q_4, SP_3 - SP_4)$ до групи «патологія» досліджуваного зрізу тканин шийки має вигляд [116]:

$$\begin{aligned} & \mu_{M_{44}}^{ПАТОЛ.}(SM_1 - SM_4, Q_2 - Q_4, SP_3, SP_4) = \\ & [\mu^B(SM_1) \wedge \mu^B(SM_2) \wedge \mu^B(SM_3) \wedge \mu^H(SM_4) \wedge \\ & \wedge \mu^H(Q_2) \wedge \mu^B(Q_3) \wedge \mu^B(Q_4) \wedge \mu^B(SP_3) \wedge \mu^B(SP_4)] \vee \\ & [\mu^{BC}(SM_1) \wedge \mu^B(SM_2) \wedge \mu^B(SM_3) \wedge \mu^H(SM_4) \wedge \\ & \wedge \mu^H(Q_2) \wedge \mu^B(Q_3) \wedge \mu^B(Q_4) \wedge \mu^B(SP_3) \wedge \mu^B(SP_4)], \end{aligned} \quad (2.8)$$

де $\mu^H(r), \mu^{HC}(r), \mu^C(r), \mu^{BC}(r), \mu^B(r)$ – функції належності ознаки r відповідно низькому, нижче середнього, середньому, вище середнього, високому рівням.

За аналогічною методикою синтезовано всі інші 5 вирішальних правил на основі принципів нечіткої логіки: функція належності до групи «норма» для азимутально інваріантного ММЗ типу M_{44} ; функції належності до груп «норма» та «рак шийки матки» азимутально інваріантних зображень типу $M_{41}; D_{23,32}$.

Проведення діагностичного експерименту після «перемішування» досліджуваних зразків гістологічних зрізів, взятих у пацієнтів групи «норма» (51 зразок) та групи «рак шийки матки» (51 зразок) за кожним із чотирьох азимутально незалежних мюллер-матричних зображень типу $M_{41}, M_{44}, S_{22,33}, D_{23,32}$ дозволило отримати розподіл діагностичних рішень за категоріями TP, FP, TN, FN, що описані в п.1.7 розділу 1.

На їх основі було визначено достовірність методу діагностики або точність прийняття рішення (таблиця 2. 17) щодо наявності онкопатологій тканин шийки матки за азимутально інваріантними мюллер-матричними зображеннями їх гістологічних зрізів.

Таблиця 2.17 – Оцінювання ефективності прийнятих рішень за азимутально інваріантними ММЗ та їх суперпозиціями при діагностиці раку шийки матки [116]

Назва методу діагностики	Розподіл рішень за категоріями				Достовірність, %
	TP	FP	TN	FN	
Метод діагностики за ММЗ типу M_{41} і нечіткими правилами прийняття рішення	49	2	49	2	96,1
Метод діагностики за ММЗ типу M_{44} і нечіткими правилами прийняття рішення	50	2	49	1	97,1
Метод діагностики за суперпозицією ММЗ типу $S_{22,33}$ і нечіткими правилами прийняття рішення	50	1	50	1	98,0
Метод діагностики БШ за суперпозицією ММЗ типу $D_{23,32}$ і нечіткими правилами прийняття рішення	48	1	50	3	96,1

Порівняння даних таблиці 2.17 з методом діагностики [118] на основі аналізу статистичних оцінок координатного розподілу та АКФ фазових ММЗ і нечіткими логічними правилами прийняття рішення дозволило зробити такі висновки. Відзначається підвищення достовірності діагностики для всіх азимутально інваріантних ММЗ та їх суперпозицій у порівнянні з прототипом [118]. Максимальне підвищення достовірності діагностування до 98% властиве методу діагностики за інваріантною суперпозицією ММЗ типу $S_{22,33}$ і нечіткими правилами прийняття рішення.

Отже, можна очікувати, що розглянуті азимутально інваріантні методи діагностики мають перспективи і для покращення ефективності діагностики патологій молочних залоз.

РОЗДІЛ 3

ЗАСТОСУВАННЯ КАРТОГРАФУВАННЯ ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЗОБРАЖЕНЬ ПЛІВОК ПЛАЗМИ КРОВІ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЙ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Павлов С.В.

3.1 Метод прямого картографування еліптичностей поляризації плівок плазми крові та система для його реалізації

Морфологічний і функціональний стан біологічної тканини може контролюватись за допомогою аналізу такого поляризаційного параметру поля оптичного випромінювання, перетвореного зразком, як еліптичність поляризації $\beta(X, Y)$.

Застосовуючи відому методику вимірювання розподілів еліптичностей поляризації в точці з координатами (jk) ($i = \overline{1:M}; j = \overline{1:N}$) лазерного зображення шару плазми крові людини в системі поляризаційного стокс-картографування, визначаємо мапу еліптичностей на основі співвідношення [126]

$$\beta_{jk} = 0,5 \arcsin \left[\frac{I_{jk}(45^\circ - \otimes) - I_{jk}(45^\circ - \oplus)}{I_{jk}(45^\circ - 0^\circ) + I_{jk}(45^\circ - 90^\circ)} \right], \quad (3.1)$$

де \otimes – позначення поляризації типу «права циркуляція»; \oplus – позначення поляризації типу «ліва циркуляція»; $I_{jk}(\varphi_1 - \varphi_2)$ – координатний розподіл інтенсивності лазерного зображення при орієнтації площин пропускання поляризатора та аналізатора під кутами відповідно $\varphi_1 = 45^\circ$ та $\varphi_2 = 0^\circ; 90^\circ; \otimes; \oplus$.

Поляризаційне картографування еліптичностей поляризації на основі складових вимірювання четвертого параметру вектора Стокса за формулою (3.1) може бути реалізовано системою, структуру якої наведено на рисунку 2.1 [68].

В той же час, в роботах [127, 128] запропоновано метод прямого вимірювання поляризаційних мап біологічних шарів, заснований на властивостях відбитого від досліджуваного зразка або розсіяного назад поляризаційного випромінювання. Оптичну схему для його реалізації подано на рисунку 3.1.

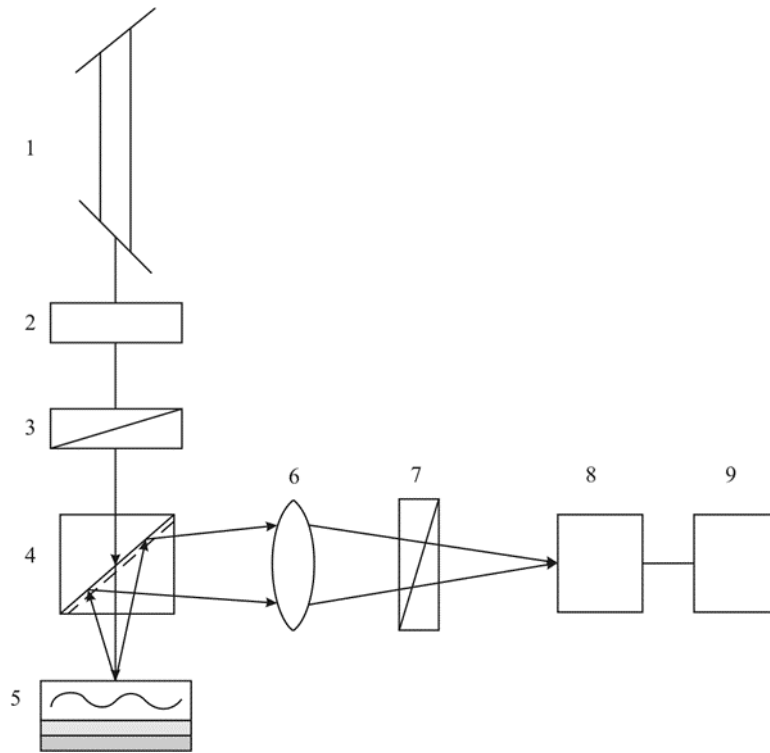


Рисунок 3.1 – Система для картографування еліптичностей поляризації плівок плазми крові у зворотно розсіяному випромінюванні

На схемі зображено лазер 1, що працює на довжині хвилі 638 нм. Його випромінювання перетворюється в циркулярно поляризоване за допомогою фазової чвертьхвильової пластинки 2. Необхідний азимут поляризації зондуючого циркулярного випромінювання задають за допомогою встановлення відповідного кута нахилу головної осі пропускання поляризатора 3. Пройшовши через світлоподільну призму 4, поляризоване випромінювання потрапляє на дослідний столик із встановленим зразком 5 плівки плазми крові. Відбите від зразка 5 перетворене поляризоване випромінювання через об'єktiv 6 та аналізатор 7 потрап-

ляє в площину реєстрації зображення камери 8. Відфільтроване поляризаційно зображення запам'ятовується в комп'ютері 9.

Елементи мапи $\beta(x, y)$ ($x = \overline{1:M}; y = \overline{1:N}$) еліптичностей поляризації зображення плазми крові визначають в схемі, поданій на рисунку 3.1, за формулою [126]

$$\beta(x, y) = \operatorname{arctg} \frac{I(x, y)_{\min}}{I(x, y)_{\max}}, \quad (3.2)$$

де $I(x, y)_{\min}$, $I(x, y)_{\max}$ – мінімальні та максимальні інтенсивності в мапі, пов'язані із кутом обертання осі пропускання аналізатора в межах від 0° до 180° ; $(M \times N)$ – роздільна здатність цифрової камери.

Подальший багатопараметричний аналіз вимірної мапи еліптичностей поляризації зображення плівки плазми крові передбачає такі дії.

- статистичне оцінювання координатного розподілу мапи еліптичностей $\beta(M \times N)$ із визначенням за формулами (1.8) оцінок $M_1^\beta - M_4^\beta$ статистичних моментів 1-го-4-го порядку розподілу елементів мапи;
- визначення оцінок $Q_1^\beta - Q_4^\beta$ кореляційних моментів 1-го-4-го порядку автокореляційної функції, обчисленої для мапи еліптичностей поляризації $\beta(M \times N)$ за формулами (1.9);
- статистичне оцінювання спектрів потужності розподілу елементів мапи еліптичностей за формулами (1.10)–(1.12) із визначенням спектральних моментів $W_1^\beta - W_4^\beta$ 1-го-4-го порядків.

За отриманим набором із оцінок статистичних, кореляційних та спектральних моментів розподілу мап еліптичностей плівок плазми крові формуємо набір інформативних ознак для діагностики пухлин молочних залоз. Розширення можливостей інформаційних технологій при створенні програмного забезпечення в системі, поданій на рисунку 3.1 здійснюється шляхом розробки нових моделей вирішальних правил при проведенні класифікації. Серед найбільш ефективних методів інтелектуального аналізу відзначаємо методи машинного навчання [129, 130] та нечіткої логіки [131–134].

3.2 Дослідження еліптичності поляризації зображень плазми крові при різних фізіологічних станах тканин молочних залоз

За методом лазерного картографування еліптичності поляризації зображення БШ, реалізованим в системі, поданій на рисунку 3.1, було виміряно мапи еліптичностей поляризації $\beta(m \times n)$ зображення плівок плазми крові, взятої у жінок з різним фізіологічним станом МЗ.

Зазначимо, що в розділі 1 було встановлено взаємозв'язок між двопротенезаломленням біологічної речовини протейнового кристалу та еліптичністю поляризації, перетвореної ним, лазерної хвилі (формули (1.5), (1.7)).

Використовуючи зроблені висновки, в даному розділі оцінимо можливість діагностики та диференціації патологічних змін тканини МЗ шляхом аналізу двовимірних розподілів еліптичності поляризації лазерних зображень досліджуваних зразків плівок плазми крові.

Відмітимо, що є суттєві відмінності в методі картографування еліптичностей у порівнянні із методом картографування азимутів поляризації оптично тонких БШ плівок плазми крові. Насамперед, вони відрізняються механізмами формування розподілів станів поляризації лазерних зображень. Це обумовлено тим, що двопротенезаломлюючі великомасштабні голкоподібні кристали альбуміну плазми крові є основними агентами цього процесу.

За результатами комп'ютерного моделювання закономірностей картографування еліптичностей поляризації зображень плазми крові (розділ 1, пункт 1.3) визначено взаємозв'язки розподілами напрямів оптичних осей і величини двопротенезаломлення циліндричних кристалів та розподілами станів еліптичності поляризації.

Встановлено, що концентрація альбуміну достатньо висока в плівках плазми крові, взятої в усіх трьох групах пацієнтів (здорові МЗ - група 1; доброякісні зміни МЗ - група 2; злоякісні зміни МЗ – група 3). Це дозволяє зробити припущення, що для даного метода характерний високий рівень специфічності, що дозволить його використати в якості ідентифікатора.

В результаті вимірювань отримано мапи еліптичностей поляризації зображень плівок плазми крові для всіх трьох групи МЗ.

На рисунку 3.2 наведено координатний розподіл мапи $\beta(m \times n)$ поляризації зображення плівки плазми крові з його гістограмою, АКФ та спектром потужності для представника групи 1 – зі здоровими МЗ.

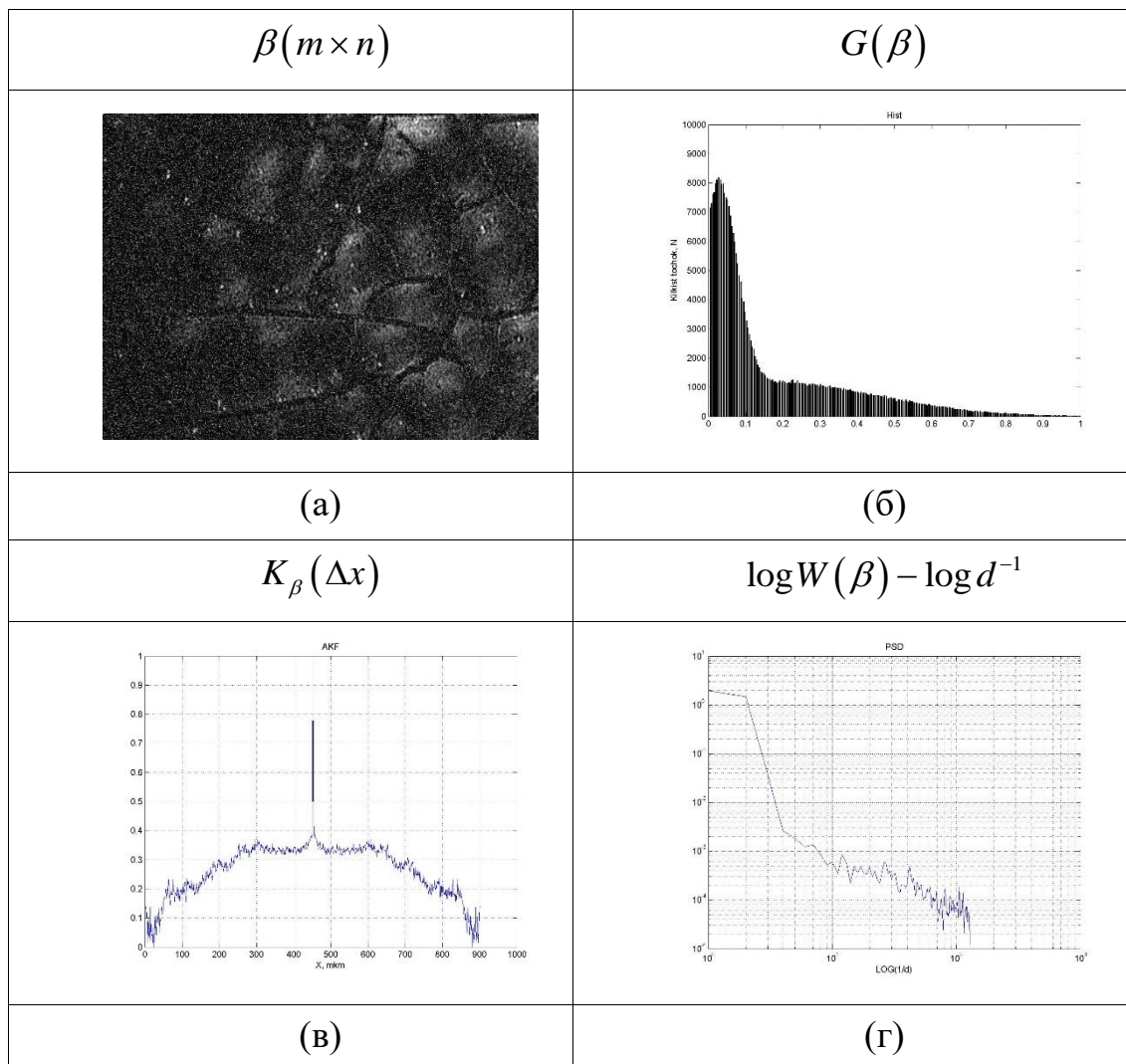


Рисунок 3.2 – Мапа еліптичностей поляризації (а); її гістограма $G(\beta)$ (б); АКФ (в), спектр потужності (г) для зображення плівки плазми крові групи 1

Наявність значного рівня двоприменезаломлення речовини альбумін-глобулінової мережі плівки плазми крові для жінки із здоровими моочними залозами групи 1 відображає гістограма. Вона є асиметричною відносно головного екстремуму ($\beta_0 = 0^0$).

Цю особливість координатного розподілу $\beta(M \times N)$ (рис. 3.2 (а)) обумовлено переважною орієнтацією в просторі оптичних осей сукупності циліндричних кристалів альбумінів у площині досліджуваних зразків плівок плазми крові.

Зазначена орієнтаційна архітектоніка оптико-анізотропної мережі плівки плазми крові призводить до збільшення ймовірності формування відповідних значень еліптичності поляризації відповідного зображення.

Особливості архітектоніки полікристалічної альбумін-глобулінової мережі виявляються за відмінностями від оцінок статистичних моментів 1-го – 4-го порядків мапи еліптичностей зображення шару плазми крові жінок групи 1: $M_1^\beta = 0,18$; $M_2^\beta = 0,17$; $M_3^\beta = 1,41$; $M_4^\beta = 1,89$.

На рисунку 3.2 (б) бачимо складну та неоднорідну структуру АКФ, як і у випадку з двовимірним розподілом азимута поляризації для плівки крові здорової людини.

Відповідні кореляційні моменти 1-го – 4-го порядку характеризують цей розподіл $Q_1^\beta = 0,26$; $Q_2^\beta = 0,045$; $Q_3^\beta = 0,92$; $Q_4^\beta = 4,34$.

З рисунка 3.2 (б) бачимо максимальне значення кореляційного моменту $Q_4^\beta = 4,34$. Це показує, що відбулось формування піку АКФ для малих масштабів координатного зсуву Δx .

Отже, за аналізом одержаних оцінок кореляційних параметрів елементів мапи еліптичності для плівок плазми крові представника групи зі здоровими МЗ можна зробити висновок про статистичну будову двопротенезаломлюючої мережі білків.

Наявність флуктуаційної компоненти залежностей АКФ для елементів мапи еліптичностей зображення плазми крові пацієнта зі здоровими МЗ обумовлена періодичною повторюваністю голкоподібних кристалів глобуліну у площині плівки плазми крові.

Множина значень елементів мапи еліптичності поляризації зображення у плівці плазмі крові пацієнта групи 1 має складний просторово-частотний спектр (рисунок 3.2 (г)) у діапазоні від $2 \mu m$ до $1000 \mu m$ геометричних розмірів парціальних кристалів. Набір спектральних моментів 1-го – 4-го порядків $W_1^\beta \approx 0$; $W_2^\beta \approx 0$; $W_3^\beta = 1,72$; $W_4^\beta = 3,92$

характеризує такий розподіл масштабів структурних елементів мапи еліптичності $\beta(M \times N)$.

Найбільш чутливими до масштабів структурних елементів є оцінки спектральних моментів вищих порядків $W_3^\beta = 1,72$ і $W_4^\beta = 3,92$.

Таким чином, отримані оцінки статистичних характеристик розподілів елементів мапи еліптичностей зображення, сформованого альбумінами та глобулінами плазми крові, а також автокореляційної та спектральної функцій мають чутливість до їх оптико-геометричної структури.

На рисунку 3.3 наведено координатний розподіл мапи $\beta(m \times n)$ поляризації зображення плівки плазми крові з його гістограмою, АКФ та спектром потужності для представника групи 2 – з доброякісними змінами молочних залоз.

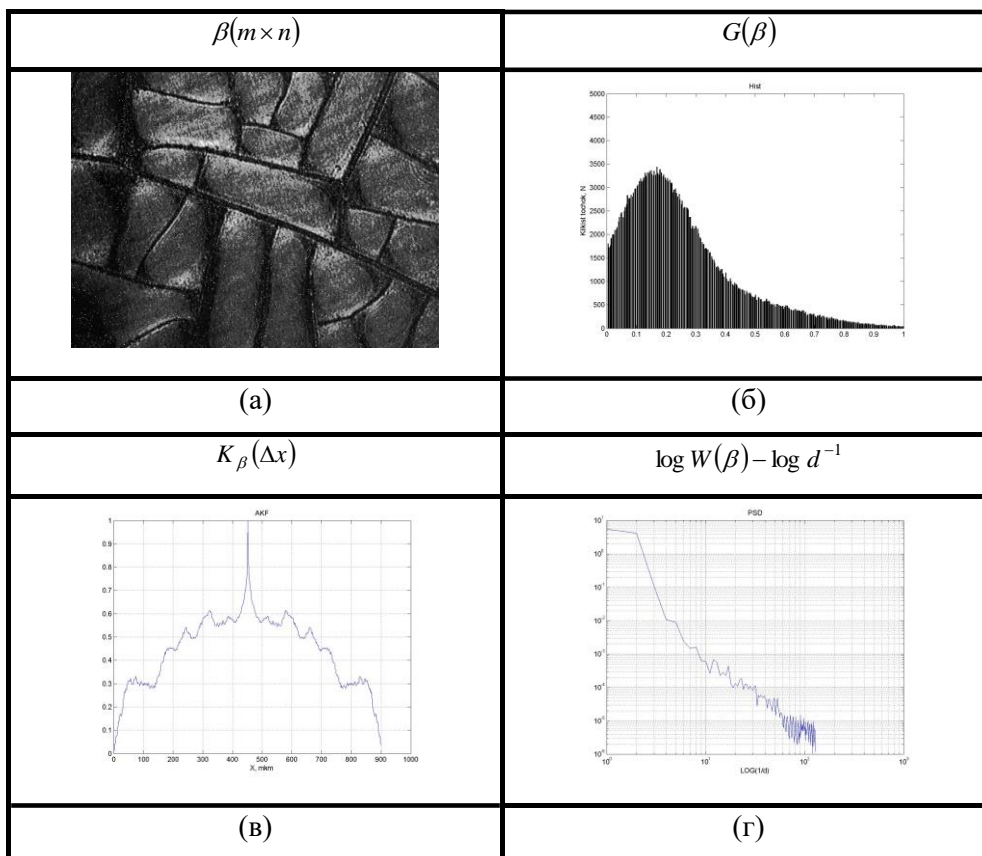


Рисунок 3.3 – Мапа еліптичностей поляризації (а); її гістограма $G(\beta)$ (б); АКФ (в), спектр потужності (г) для зображення плівки плазми крові групи 2

На структурі мапи еліптичностей, наведеній на рисунку 3.3 (а) видно наявність ділянок, в яких відмінні від нуля значення еліптичностей. Це говорить про зростання величини подвійного променезаломлення для плазми крові при наявності доброякісних змін в МЗ. Цей факт відображений і на гістограмі розподілу елементів мапи еліптичностей (рисунок 3.3 (б)), де з'являється зсув у бік більших значень головного екстремуму функції.

Така структура ймовірного розподілу $G(\beta)$ вказує на зростання оптичної анізотропії за рахунок підвищення концентрації глобулінів у кристалічній мережі білків плівки плазми крові хворих групи 2.

Отже, механізм формування еліптичності поляризації реальними полікристалічними мережами плазми крові, взятої у хворих пацієнтів більш складний і комплексний. Це проявляється зростанням величини подвійного променезаломлення та зростанням діапазону зміни еліптичності поляризації у зображенні плівок плазми крові.

Причинами, які викликають такі фізичні зміни в білках плазми крові при наявності доброякісних процесів в молочних залозах є такі:

- наявність фракції двоприменезаломлюючих кристалів альбуміну, як і у групи здорових пацієнтів,
- формування додаткового двоприменезаломлення у оптично активних глибоко подібних кристалів глобуліну за рахунок збільшення концентрації відповідного білку. Це впливає на у масштабізацію їхніх геометричних розмірів та формування напрямів оптичних осей.

Ці процеси характеризуються відповідними змінами в оцінках статистичних моментів мапи еліптичності зображення плівки плазми крові, взятої у жінки з групи 2, які набувають значень $M_1^\beta = 0,23$; $M_2^\beta = 0,22$; $M_3^\beta = 1,04$; $M_4^\beta = 1,48$.

Відбувається зростання в 1,3 разів середнього значення M_1^β та в 1,25 разів дисперсії M_2^β розподілу елементів мапи $\beta(M \times N)$. При цьому зменшуються величини статистичних моментів 3-го та 4-го порядків: відповідно в 1,34 рази значення M_3^β та в 1,27 разів – M_4^β .

Одержані дані про кореляційну структуру розподілів еліптичності зображення плівки плазми крові з групи 2 підтвердили суттєву декореляцію розподілу $\beta(m \times n)$.

Кількісно такі зміни враховує набір кореляційних моментів 1-го – 4-го порядків $Q_1^\beta = 0,29$; $Q_2^\beta = 0,07$; $Q_3^\beta = 1,29$; $Q_4^\beta = 2,63$, за допомогою яких характеризують АКФ $K_\beta(\Delta x)$ мапи $\beta(m \times n)$.

Відмітимо, що виявлені під час експериментальних досліджень тенденції зміни значень кореляційних моментів, характерні для автокореляційної функції, не узгоджуються із даними комп'ютерного модельного експерименту, наведеного в розділі 1, в п. 1.3.

Пояснення цього факту варто пов'язати із тим, що головна роль в картографуванні еліптичностей поляризаційних зображень плівок плазми крові відведена геометричній структурі мережі кристалізованих білків крові, яка не пов'язана із біохімічними змінами, а не оптичній.

З аналізу даних на рисунку 3.3 (г) видно, що для пацієнтки з доброякісними змінами МЗ відбувається зміна масштабів структурних елементів мапи еліптичності зразку плівки плазми крові. Це обумовлено розмірнісними структурами мережі плівки плазми крові.

Кількісні оцінки описаних змін враховує відповідний набір спектральних моментів $W_1^\beta \approx 0$; $W_2^\beta \approx 0$; $W_3^\beta = 0,41$; $W_4^\beta = 0,86$.

Трансформацію структури розподілу елементів мапи зображень $\beta(M \times N)$ зразків плівок плазми крові пацієнтки з групи 3 ілюструє рисунок 3.4 (а). Розподіл величини еліптичності поляризації точок зображення плівки плазми крові пацієнтки зі злоякісними змінами МЗ є випадковим у межах діапазону $2\mu m \div 1000\mu m$ зміни геометричних розмірів парціальних кристалів альбумінів і глобулінів. Вказану особливість ілюструє на рисунку 3.4 (г) відсутність сталого значення кута нахилу η апроксимуючої кривої $\Phi(\eta)$ до логарифмічної залежності $\log J(\beta) - \log(d^{-1})$ спектру потужності розподілу $\beta(M \times N)$. Це виявляється у подальшому зменшенні спектральних моментів $W_1^\beta \approx 0$; $W_2^\beta \approx 0$; $W_3^\beta = 1,02$; $W_4^\beta = 0,14$, які описують просторово-частотний спектр розмірів структурних елементів.

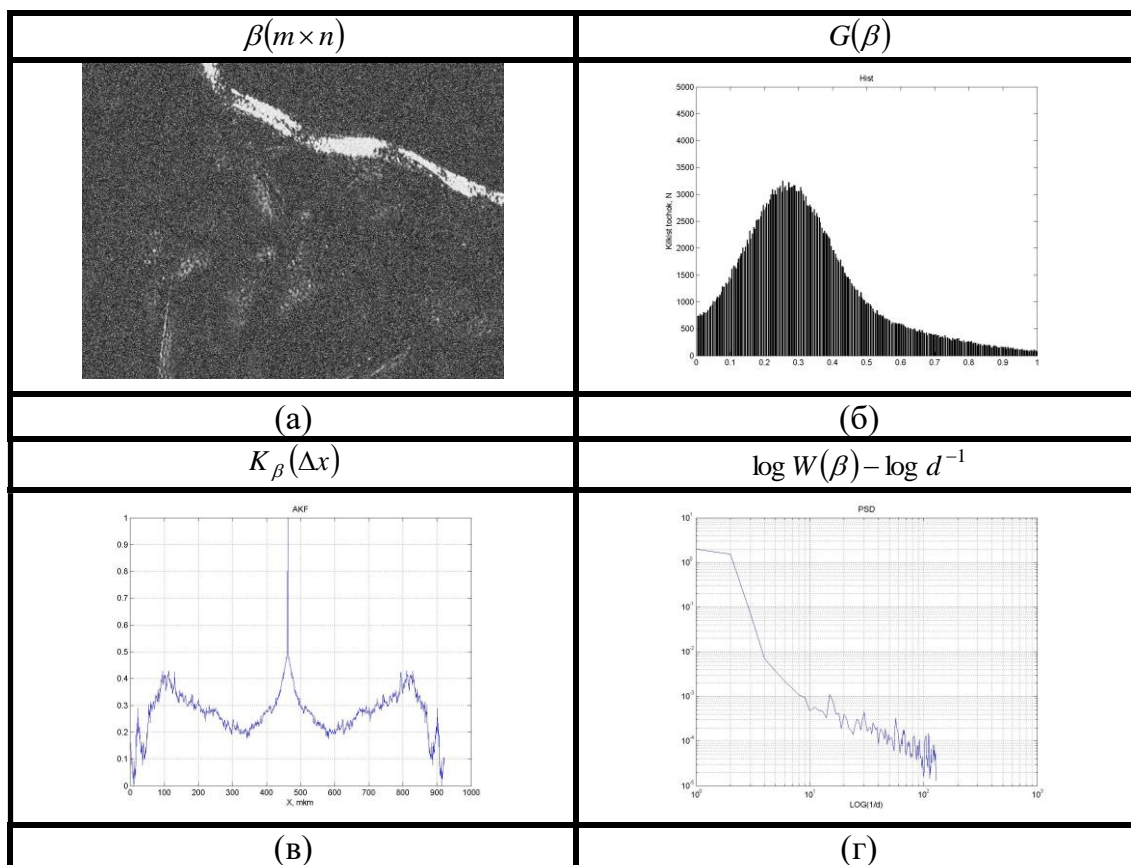


Рисунок 3.4 – Мапа еліптичностей поляризації (а); її гістограма $G(\beta)$ (б); АКФ (в), спектр потужності (г) для зображення плівки плазми крові групи 3

В таблиці 3.1 враховані визначені статистичні характеристики експериментальних координатних, автокореляційних та спектральних розподілів елементів мапи еліптичностей для різних станів МЗ [126].

Аналіз даних таблиці 3.1 показує такі закономірності.

Виявлено кореляцію між зміною статистичних моментів 1-го-4-го порядків мап еліптичностей плівок плазми крові всіх груп пацієнтів та можливостями здійснення діагностики доброякісних і злоякісних захворювань молочних залоз.

Визначено діапазони відмінностей значень $M_{i=1;2;3;4}^{\beta}$, які характеризують мапи еліптичності $\beta(M \times N)$ плівок плазми крові, взятої у жінок зі здоровими МЗ групи 1 та у хворих жінок з груп 2 та 3.

Таблиця 3.1 – Статистичні оцінки координатного розподілу, АКФ та спектру потужності еліптичностей зображень плазми крові пацієнток груп 1 – 3 [126]

Статистичні оцінки	Група 1 (35 зразків)	Група 2 (35 зразків)	Група 3 (35 зразків)
M_1^β	$0,17 \pm 0,029$	$0,23 \pm 0,035$	$0,29 \pm 0,055$
M_2^β	$0,19 \pm 0,027$	$0,23 \pm 0,036$	$0,25 \pm 0,047$
M_3^β	$1,48 \pm 0,21$	$1,07 \pm 0,19$	$0,89 \pm 0,17$
M_4^β	$1,83 \pm 0,38$	$1,59 \pm 0,25$	$1,18 \pm 0,21$
Q_1^β	$0,21 \pm 0,029$	$0,28 \pm 0,025$	$0,19 \pm 0,021$
Q_2^β	$0,08 \pm 0,011$	$0,05 \pm 0,009$	$0,07 \pm 0,01$
Q_3^β	$1,62 \pm 0,28$	$1,15 \pm 0,19$	$1,47 \pm 0,22$
Q_4^β	$2,21 \pm 0,34$	$3,03 \pm 0,52$	$1,92 \pm 0,27$
W_1^β	≈ 0	≈ 0	≈ 0
W_2^β	≈ 0	≈ 0	≈ 0
W_3^β	$1,36 \pm 0,21$	$1,11 \pm 0,18$	$1,51 \pm 0,29$
W_4^β	$0,12 \pm 0,022$	$0,15 \pm 0,023$	$0,23 \pm 0,032$

Так, відбувається збільшення значень M_1^β в 2,2 – 4,6 рази; збільшення M_2^β в 1,3 – 1,4 рази; зменшення M_3^β у 2 – 3 рази і зменшення M_4^β в 1,95 – 3,85 рази.

Важливим фактом є досягнення більших відмінностей між набором статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, отриманих у межах групи 1 та груп 2 і 3, у порівнянні з відповідними даними для метода поляризаційного картографування азимута поляризації плівок плазми крові.

Установлено, що вимірювання набору кореляційних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують залежності автокореляційних функцій координатних розподілів еліптичності поляризації зображень зразків плівок плазми крові всіх груп здорових і хворих пацієнтів не дозволяє диференціювати їх стани.

Аналогічний висновок можна зробити і для сукупності спектральних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують логарифмічні за-

лежності спектрів потужності множин випадкових значень еліптичності поляризації у сукупності пікселів, які формують цифрові мікроскопічні лазерні зображення зразків плазми крові, взятої у пацієнтів різних груп.

Отже, статистичний аналіз у даному напрямі поляризаційного картографування полікристалічної структури плівок плазми крові виявився більш специфічним у порівнянні з поляризаційною мікроскопією азимутів лазерних зображень таких об'єктів.

3.3 Характеристики інформативності діагностики молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації зображень плівок плазми крові

Для пацієнток всіх трьох груп (105 осіб) з метою оцінювання інформативності методу діагностики молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації зображень плівок плазми крові визначались

основні та допоміжні операційні характеристики, описані в пункті 1.7 розділу 1.

3.3.1 Ефективність діагностики доброякісних змін молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації плазми крові

Ідентично до досліджень ефективності діагностики доброякісних змін МЗ за аналізом мап азимутів поляризації зображень плівок плазми крові в даному дослідженні операційних характеристик методу картографування еліптичностей поляризації теж було обрано дві групи пацієнток з попередньо верифікованими діагнозами.

Це група 1 пацієнток зі здоровими МЗ (35 зразків плівок плазми крові) та група 2 пацієнток з доброякісними змінами МЗ (35 зразків плівок плазми крові).

Отриману матрицю рішень при проведенні діагностики всіх перемішаних зразків плівок плазми крові за картографуванням еліптичності поляризаційних зображень наведено в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Диференціація зразків за оцінками статистичних моментів мап еліптичностей поляризації зображень плівок плазми крові групи 1 та групи 2

Рішення за ма- пами еліптич- ності	Доброякісні зміни		Всього
	Присутні (група 2)	Відсутні (група 1)	
Статистичний момент 1-го порядку M_1^β			
Позитивні	18	16	34
Негативні	17	19	36
Всього	35	35	70
Статистичний момент 2-го порядку M_2^β			
Позитивні	20	14	34
Негативні	15	21	36
Всього	35	35	70
Статистичний момент 3-го порядку M_3^β			
Позитивні	27	6	33
Негативні	8	29	37
Всього	35	35	70
Статистичний момент 4-го порядку M_4^β			
Позитивні	27	4	31
Негативні	6	31	39
Всього	35	35	70

Визначені на основі даних, наведених в таблиці 3.2, операційні характеристики діагностики доброякісних змін МЗ за картографуванням еліптичності поляризації плівок плазми крові пацієнток групи 1 та групи 2 наведено в таблиці 3.3.

Аналіз даних таблиці 3.3 показав відмінність показників методу картографування еліптичностей від аналогічних показників методу картографування азимутів зображень плівок плазми крові (див. розділ 2, п. 2.3.1) для однакових досліджуваних груп 1 та 2 пацієнток.

Встановлено, що діагностичні рішення, визначені на основі аналізу статистичних моментів $M_3^\beta; M_4^\beta$ мап еліптичностей плівок плазми крові є найбільш інформативними.

Таблиця 3.3 – Інформативність оцінок статистичних, моментів мап еліптичностей плазми крові при діагностиці доброякісних змін молочних залоз [126]

Оцінка параметрів мапи азимутів	Чутливість, Se , %	Специфічність, Sp , %	Точність діагностичного рішення, Ac , %	Позитивна прогностичність, $+Vp$, %	Негативна прогностичність, $-Vp$, %
M_1^β	51	54	53	53	53
M_2^β	57	60	59	59	58
M_3^β	77	83	80	82	78
M_4^β	77	89	83	81	79

Встановлена інверсна за величинами чутливості ($Se^\alpha \uparrow \leftrightarrow Se^\beta \downarrow$) і специфічності ($Sp^\alpha \uparrow \leftrightarrow Sp^\beta \downarrow$) до методу картографування азимута поляризаційних зображень тенденція. Так, щодо оцінок статистичного моменту M_3^β мапи еліптичності, то чутливість методу картографування еліптичностей зображень зменшується до показника $Se = 77\%$, а специфічність, навпаки, зростає $Sp = 83\%$.

Чутливість Se методу картографування еліптичності поляризаційних зображень плівок плазми крові для діагностики доброякісних змін МЗ менша за його специфічність Sp . Ця тенденція відрізняється для даного методу від діагностики МЗ за методом картографування азимутів поляризації.

Характеристика діагностичної точності Ac даного методу збігається з аналогічною характеристикою для діагностики доброякісних змін МЗ за методом картографування азимутів поляризації та складає 80%-83%. Значення параметрів прогностичності $+VP = 82\% - 87\%$ і $-VP = 78\% - 79\%$ мають що інверсну тенденцію в порівнянні із відповідними параметрами для методу поляризаційного картографування азимутів зображень плівок плазми крові.

Отже, виявлено високу специфічність методу картографування розподілів еліптичності поляризації мікроскопічних зображень плівок плазми крові при діагностиці доброякісних змін молочних залоз.

3.3.2 Ефективність діагностики злоякісних змін молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації плазми крові

Для тестування можливостей діагностики злоякісних змін молочних залоз за методом картографування еліптичностей поляризації плівок плазми крові, реалізованим системою, обрано групу 1 пацієнток зі здоровими МЗ (35 зразків плівок плазми крові) та група 3 пацієнток зі злоякісними змінами МЗ (35 зразків плівок плазми крові).

Отриману матрицю рішень при проведенні діагностики всіх перемішаних зразків плівок плазми крові за картографуванням еліптичності поляризаційних зображень наведено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 – Диференціація зразків за оцінками статистичних моментів мап еліптичностей зображень плівок плазми крові групи 1 та 3

Рішення за мапами еліптичності	Злоякісні зміни		Всього
	Присутні (група 3)	Відсутні (група 1)	
Статистичний момент 1-го порядку M_1^B			
Позитивні	18	15	33
Негативні	17	20	37
Всього	35	35	70
Статистичний момент 2-го порядку M_2^B			
Позитивні	21	12	33
Негативні	14	23	37
Всього	35	35	70
Статистичний момент 3-го порядку M_3^B			
Позитивні	28	3	31
Негативні	7	32	39
Всього	35	35	70
Статистичний момент 4-го порядку M_4^B			
Позитивні	29	3	32
Негативні	6	32	38
Всього	35	35	70

Визначені на основі даних, наведених в таблиці 3.4, операційні характеристики діагностики злоякісних змін МЗ за картографуванням еліптичності поляризації плівок плазми крові пацієток групи 1 та групи 3 наведено в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 – Інформативність оцінок статистичних моментів мап еліптичностей плазми крові при діагностиці злоякісних змін молочних залоз [126]

Оцінка параметрів мапи азимутів	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність діагностичного рішення, Ac, %	Позитивна прогностичність, +Vp, %	Негативна прогностичність, -Vp, %
M_1^β	51	57	54	55	54
M_2^β	60	66	63	64	62
M_3^β	80	91	85	90	82
M_4^β	83	91	87	91	84

Аналіз даних таблиці 3.5 про інформативність методу показав такі тенденції.

Значення статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію M_3^β та ексцес M_4^β розподілів елементів мапи еліптичностей плівок плазми крові та отримані при цьому операційні характеристики, є максимальними при діагностиці злоякісних змін молочних залоз.

Так, чутливість методу діагностики за оцінками асиметрії M_3^β розподілу елементів мап еліптичностей плівок плазми крові склала 80%, а специфічність – 91%.

Для статистичного моменту M_4^β кількість позитивних і хибно негативних рішень складає 32 та 3 (чутливість $Se = 91\%$), а кількість негативних і хибно позитивних рішень складає 28 та 7 (специфічність $Sp = 77\%$).

На відміну від тенденцій змін чутливості методу поляризаційного картографування азимутів поляризації плівок плазми крові для даного

методу при діагностиці злоякісних змін МЗ маємо забезпечення отримання більшого значення специфічності, ніж чутливості діагностики за оцінками $M_3^\beta; M_4^\beta$.

Також при цьому зростає сукупність значень допоміжних операційних характеристик: точність методу $Ac = 85\% - 87\%$, а також ймовірнісні параметри прогностичності позитивного результату $+VP = 90\% - 91\%$ і негативного результату $-VP = 82\% - 84\%$.

3.3.3 Ефективність диференціації доброякісних та злоякісних змін молочних залоз за картографуванням еліптичності поляризації плазми крові

Наведемо результати, що ілюструють інформативність методу шляхом визначення набору основних та допоміжних операційних характеристик, отриманих за оцінками статистичних моментів 1-го – 4-го порядку мап еліптичності поляризації плівок плазми крові пацієнток з доброякісними змінами МЗ (група 2) та злоякісними змінами МЗ (група 3).

Отриману матрицю рішень при проведенні діагностики всіх перемішаних зразків плівок плазми крові за картографуванням еліптичності поляризаційних зображень наведено в таблиці 3.6.

У таблиці 3.7 приведені дані інформативності розподілу досліджуваних експериментальних зразків за наявністю доброякісного стану або онкологічного захворювання МЗ при проведенні оцінювання мап еліптичностей поляризації лазерних зображень плівок плазми крові, взятої у пацієнтів групи 2 та групи 3.

Інформативність цифрового поляризаційного картографування еліптичності поляризації для диференціації доброякісних і злоякісних змін МЗ максимальна, як і у попередніх випадках, максимальна для оцінок статистичних моментів 3-го і 4-го порядків еліптичності, сформованих полікристалічними елементами плівок плазми крові.

Можливості диференціації різних патологічних станів МЗ на основі статистичного аналізу мап еліптичності дещо нижчі. Так, для оцінки асиметрії M_3^β досягнуто значення $Se = 80\%$ і $Sp = 71\%$.

Таблиця 3.6 – Диференціація зразків за оцінками статистичних моментів мап еліптичностей зображень плівок плазми крові групи ІІ 2

Рішення за ма- пами еліптич- ностей	Злоякісні зміни		Всього
	Присутні (група 3)	Відсутні (група 2)	
Статистичний момент 1-го порядку M_1^β			
Позитивні	20	16	36
Негативні	15	19	34
Всього	35	35	70
Статистичний момент 2-го порядку M_2^β			
Позитивні	21	14	35
Негативні	14	21	35
Всього	35	35	70
Статистичний момент 3-го порядку M_3^β			
Позитивні	26	6	32
Негативні	9	29	38
Всього	35	35	70
Статистичний момент 4-го порядку M_4^β			
Позитивні	27	5	32
Негативні	8	30	38
Всього	35	35	70

Таблиця 3.7 – Інформативність оцінок статистичних моментів мап еліптичностей плазми крові при диференціації змін МЗ [126]

Оцінка парамет- рів мапи азимутів	Чутли- вість, Se, %	Специфі- чність, Sp, %	Точність діагнос- тичного- рішення, Ac, %	Позити- вна про- гностич- ність, +Vp, %	Негати- вна про- гностич- ність, -Vp, %
M_1^β	51	57	54	55	54
M_2^β	60	66	63	64	62
M_3^β	80	91	85	90	82
M_4^β	83	91	87	91	84

Для статистичного моменту M_4^{β} отримано чутливість $Se = 83\%$, а специфічність $Sp = 77\%$.

При цьому точність методу зменшилась до значень $Ac = 75\% - 80\%$ та зменшились параметри прогностичності позитивного і негативного результату відповідно до величин $+VP = 81\% - 84\%$; $-VP = 76\% - 79\%$.

В результаті проведення порівняльного аналізу операційних характеристик інформативності методів диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ за картографуванням відповідно еліптичності та за картографуванням азимутів плівок плазми крові встановлено високу специфічність методу, заснованому на аналізі мап еліптичностей. Це дозволяє визнати метод діагностики МЗ за картографуванням еліптичностей поляризації плівок плазми крові *дискримінатором* патології молочної залози.

Відзначимо, що є узгодженість результатів комп'ютерного моделювання, проведеного в розділі 1, та експериментальних досліджень процесів формування поляризаційних мап еліптичності, сформованих альбумін-глобуліновими мережами плівок плазми крові при різних станах молочних залоз. Так, виявлено взаємозв'язки між змінами значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків мап еліптичностей поляризації плівок плазми крові та даними референтних діагнозів пацієнтів з доброякісними (група 2) і злоякісними (група 3) змінами молочної залози. Це дозволяє обґрунтувати можливість отриманих узагальнення результатів дослідження поляризаційної структури мікроскопічних лазерних зображень на основі застосування адекватних модельних уявлень, комп'ютерного моделювання та сукупності об'єктивних критеріїв, які не залежать від суб'єктивізму діагноста.

Таким чином, існує належний рівень *достовірності* або *валідності* методу діагностики патологій молочних залоз за поляризаційним картографуванням параметру еліптичності зображення плівок плазми крові.

Крім того, проаналізований метод діагностики володіє сильним рівнем доведеності при використанні оцінок статистичних моментів

$M_3^\beta; M_4^\beta$ мап еліптичностей зображень плівок плазми крові в якості інформативних параметрів при діагностиці патологій МЗ.

Застосування кореляційного та фрактального аналізу розподілу елементів мап еліптичності зображень плівок плазми крові виявили слабкий рівень доведеності, про що свідчать дані таблиці 3.8.

Таблиця 3.8 – Інформативність оцінок кореляційних та спектральних моментів мап еліптичностей плазми крові при діагностиці молочних залоз для груп 1 та 2 пацієнтів

Оцінка параметрів мапи еліптичностей	Чутливість, Se, %	Специфічність, Sp, %	Точність діагностичного рішення, Ac, %	Позитивна прогностичність, +Vp, %	Негативна прогностичність, -Vp, %
Q_1^β	51	56	54	53	54
Q_2^β	53	57	55	53	55
Q_3^β	52	55	54	52	53
Q_4^β	53	58	56	53	55
W_3^β	52	58	55	51	54
W_4^β	53	59	56	52	55

Це обумовлено тим, що найбільший вплив на кореляційні та фрактальні властивості мап еліптичності поляризації плівок плазми крові здійснюють саме геометричні параметри структури та масштаби елементів білкових утворень плівки плазми крові. Тому є слабка залежність від характеристик оптичної анізотропії, які обумовлені біохімічними змінами складу плазми крові у групах зразків крові, що належить пацієнтам з різним фізіологічним станом МЗ.

Отже, кореляційний та фрактальний аналіз координатних розподілів станів еліптичності поляризації зображень обумовлені умовами кристалізації плівок плазми крові і мають зв'язок переважно з геометричними, а не з біохімічними змінами оптико-анізотропної структури таких зразків.

Дослідимо далі можливості рандомізованого методу дослідження еліптичності зображень плівок плазми крові у пацієнток трьох груп.

3.4 ROC-аналіз ефективності картографування еліптичності зображень плівок плазми крові у діагностиці патологій молочних залоз

Співставлення чутливості та специфічності прийнятих рішень, що відповідають бінарній класифікації, за рівнем істинно позитивних рішень є основним принципом ROC-аналізу [95-97].

Тому для реалізації зазначеного рандомізованого методу діагностики досліджувались плівки плазми крові, взятої у пацієток трьох груп, але взяті попарно: спочатку групи 1 та групи 2, потім групи 1 та групи 3, потім групи 2 а групи 3.

Зразки препаратів обох досліджуваних груп “перемішувалися”. Далі проводився цикл сліпих вимірювань поляризаційних мап еліптичності зображень зразків у межах попарних груп пацієнтів. Проводилось обчислення оцінок статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли мап еліптичностей.

Потім на основі методики [97, 126], наведеної у розділі 4, пункт 2.4, були визначені координати точок відсікання, тобто значення інформативного параметру, яке з найбільшою точністю дозволяє діагностувати позитивні чи негативні результати діагностики.

3.4.1 ROC-аналіз ефективності діагностики доброякісних змін молочних залоз за мапами еліптичностей плівок плазми крові

Дослідження проводилось над зразками плівок плазми крові, що належить пацієткам: жінкам зі здоровими молочними залозами (група 1; 35 зразків) та жінкам з доброякісними змінами молочних залоз (група 2; 35 зразків).

В результаті дослідження отримано гістограми розподілу значень статистичних моментів $M_1^\beta - M_4^\beta$, які характеризують мапи еліптичності поляризації зображень зразків, які «перемішувались».

За ними побудовані шкали діагностичних рішень за відомою методикою, що наведена детально в розділі 4, пункт 2.4 [97, 126], які подано в таблиці 3.9. В таблиці 3.10 визначено відповідні чутливість та специфічність кожної оцінки мапи еліптичностей поляризації зображень.

Таблиця 3.9 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів еліптичностей поляризації зразків плівок плазми крові груп 1 та 2 [126]

$M_{i=1;2;3;4}^{\beta}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{β}	Група 2	6	7	7	7	8
	Група 1	13	9	6	5	2
M_2^{β}	Група 2	6	6	7	8	8
	Група 1	11	8	7	6	3
M_3^{β}	Група 2	4	5	5	6	15
	Група 1	19	5	5	5	2
M_4^{β}	Група 2	4	4	5	5	17
	Група 1	20	5	5	3	2

Таблиця 3.10 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) діагностики доброякісних змін МЗ для ROC-кривих еліптичностей поляризації плівок плазми крові [126]

$M_{i=1;2;3;4}^{\beta}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{β}	Se(Y)	0,23	0,42	0,62	0,83	1,0
	Sp(X)	0,06	0,2	0,37	0,65	1,0
M_2^{β}	Se(Y)	0,23	0,4	0,6	0,82	1,0
	Sp(X)	0,09	0,26	0,46	0,7	1,0
M_3^{β}	Se(Y)	0,43	0,6	0,74	0,89	1,0
	Sp(X)	0,06	0,2	0,34	0,46	1,0
M_4^{β}	Se(Y)	0,49	0,63	0,77	0,89	1,0
	Sp(X)	0,06	0,14	0,29	0,43	1,0

На рисунку 3.5 наведено ROC-криву (рис. 5.4) діагностичної ефективності методу картографування еліптичностей плівок плазми крові для діагностики доброякісних змін молочних залоз.

Інформативність методу тим більша, чим ближче розташована до лівого верхнього кута системи координат $X(Sp) - Y(Se)$ залежність кожного з об'єктивних параметрів $M_{k=1;2;3;4}^{\beta}$ мап $\beta(M \times N)$ зразків, які досліджувалися рандомізовано у межах об'єднаних груп 1 (здорові МЗ) та 2 (хворі з доброякісними змінами МЗ).

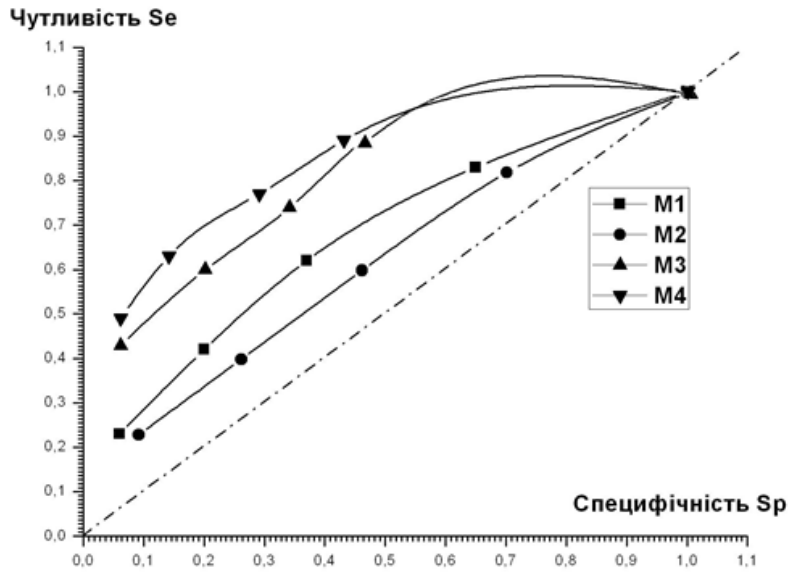


Рисунок 3.5 – ROC-криві інформативності картографування еліптичності поляризації плівок плазми крові жінок групи 1 та групи 2 [126]

З одержаних даних про структуру ROC-кривих для різних статистичних моментів мап експериментальних зразків об'єднаних груп 1 і 2, що подані на рисунку 3.5, маємо такі тенденції [126]:

- інформативність аналізу, заснованого на визначенні статистичних моментів різних порядків $M_{k=1;2;3;4}^{\beta}$, які характеризують мапи еліптичності поляризації, є різною;
- найбільш інформативними є статистичні моменти $M_3^{\beta}; M_4^{\beta}$ мап еліптичності зображень плівок плазми крові. Про це свідчить розташування відповідних ROC-кривих достатньо близько до лівого верхнього кута системи координат $X(Sp) - Y(Se)$;
- менш інформативним є використання статистичних моментів $M_1^{\beta}; M_2^{\beta}$ мап еліптичностей зображень зразків. Визначені у межах групи 1 і групи 2 відповідні ROC-криві близькі за розташуванням до діагоналі системи координат $X(Sp) - Y(Se)$;

Таким чином, за умов рандомізованої діагностики доброякісних змін МЗ встановлено високий рівень інформативності та специфічності методу картографування еліптичності зображень плівок плазми крові.

3.4.2 ROC-аналіз ефективності діагностики злоякісних змін молочних залоз за мапами еліптичностей плівок плазми крові

Розглянемо результати ROC-аналізу ефективності рандомізованого методу діагностики злоякісних змін МЗ за мапами еліптичностей плівок плазми крові, взятої у жінок групи 1 та пацієток зі злоякісними змінами молочної залози групи 3.

За обчисленими гістограмами розподілу значень статистичних моментів з першого по четвертий порядок мап еліптичностей побудовані шкали діагностичних рішень за відомою методикою [97, 126], які подано в таблиці 3.11.

Таблиця 3.11 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів еліптичностей поляризації зразків плівок плазми крові груп 1 та 3 [126]

$M_{i=1;2;3;4}^{\beta}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{β}	Група 3	5	6	7	8	9
	Група 1	14	9	6	3	3
M_2^{β}	Група 3	5	6	7	8	9
	Група 1	12	9	7	4	3
M_3^{β}	Група 3	3	3	5	5	19
	Група 1	20	5	5	4	2
M_4^{β}	Група 3	3	3	4	5	20
	Група 1	21	5	5	3	2

Таблиця 3.12 і рисунок 3.6 ілюструють параметри та залежності визначених на основі шкали рішень, що подані в таблиці 3.12.

Результати ROC-аналізу свідчать про високий рівень інформативності аналізу, який базується на визначенні оцінок статистичних моментів вищих порядків $M_{k=3;4}^{\beta}$, які описують мапи еліптичності поляризації зображень плівок плазми крові, взятої у пацієнтів з групи 1 та групи 3. Менш інформативним є аналіз мап еліптичності поляризації, за статистичними моментами $M_1^{\beta}; M_2^{\beta}$ для пацієнтів 1 та 3 групи.

Таблиця 3.12 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) діагностики злоякісних змін МЗ для ROC-кривих еліптичностей поляризації плівок плазми крові [126]

$M_{i=1;2;3;4}^{\beta}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{β}	Se(Y)	0,26	0,49	0,69	0,86	1,0
	Sp(X)	0,09	0,17	0,43	0,6	1,0
M_2^{β}	Se(Y)	0,26	0,49	0,69	0,86	1,0
	Sp(X)	0,09	0,2	0,46	0,66	1,0
M_3^{β}	Se(Y)	0,54	0,69	0,83	0,91	1,0
	Sp(X)	0,06	0,17	0,31	0,43	1,0
M_4^{β}	Se(Y)	0,57	0,71	0,83	0,91	1,0
	Sp(X)	0,06	0,14	0,29	0,4	1,0

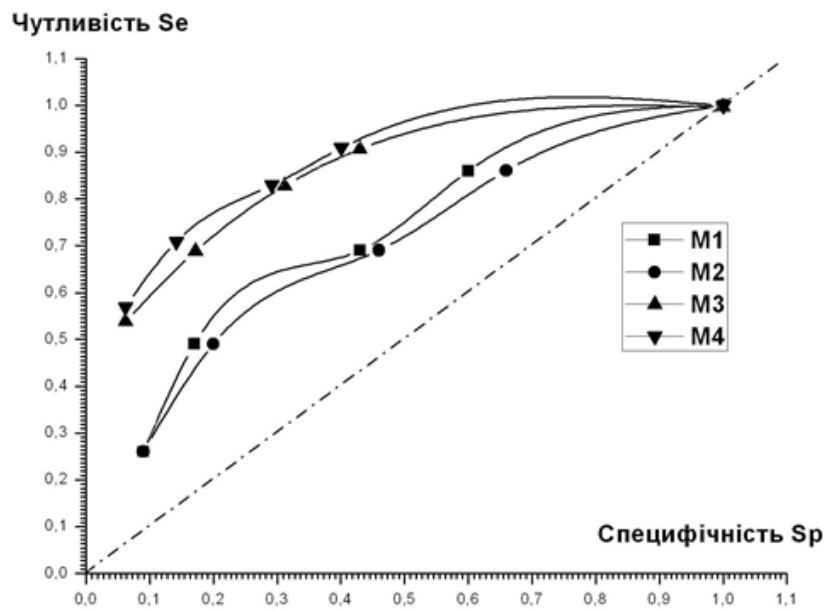


Рисунок 3.6 – ROC – криві інформативності картографування еліптичності поляризації плівок плазми крові жінок групи 1 та групи 3 [126]

З рисунку 3.6 видно, що відповідні ROC-криві для статистичних моментів $M_1^\beta; M_2^\beta$ розташовані ближче до діагоналі обраної системи координат у порівнянні з аналогічними залежностями, одержаними для статистичних моментів $M_3^\beta; M_4^\beta$ порядків.

Отже, діагностичний метод виявлення злоякісних пухлин МЗ за оцінками статистичних моментів еліптичності плазми крові є інформативним та специфічним також за умов сліпої діагностики.

3.4.3 ROC-аналіз ефективності диференціації доброякісних та злоякісних змін молочних залоз за мапами еліптичностей плівок плазми крові

Таблиця 3.13 містить результати діагностичних рішень по визначенні стану пацієток у межах об'єднаних груп 2 і за обрахованими оцінками статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи еліптичності поляризації зображень зразків плівок плазми крові.

Таблиця 3.13 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів еліптичностей поляризації зразків плівок плазми крові груп 2 та 3 [126]

$M_{i=1;2;3;4}^\beta$	Група	1	2	3	4	5
M_1^β	Група 2	5	6	7	8	9
	Група 1	14	9	6	3	3
M_2^β	Група 2	5	6	7	8	9
	Група 1	12	9	7	4	3
M_3^β	Група 2	3	3	5	5	19
	Група 1	20	5	5	4	2
M_4^β	Група 2	3	3	4	5	20
	Група 1	21	5	5	3	2

У таблиці 3.14 подано визначені на основі даних таблиці 3.13 параметри ROC-аналізу методу рандомізованого поляризаційного картографування еліптичностей поляризації. Рисунок 3.7 відображає серію ROC – кривих, отриманих для статистичних моментів $M_1^\beta - M_4^\beta$ розподілу елементів мапи еліптичностей поляризації, які сформовані двопроектним незаломленням альбуміну і глобуліну плівок плазми крові.

Таблиця 3.14 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ для ROC-кривих еліптичностей поляризації плівок плазми крові [126]

$M_{i=1;2;3;4}^{\beta}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{β}	Se(Y)	0,23	0,42	0,62	0,83	1,0
	Sp(X)	0,06	0,2	0,37	0,65	1,0
M_2^{β}	Se(Y)	0,23	0,4	0,6	0,82	1,0
	Sp(X)	0,09	0,26	0,46	0,7	1,0
M_3^{β}	Se(Y)	0,4	0,63	0,77	0,89	1,0
	Sp(X)	0,09	0,2	0,37	0,63	1,0
M_4^{β}	Se(Y)	0,4	0,63	0,74	0,89	1,0
	Sp(X)	0,09	0,21	0,38	0,65	1,0

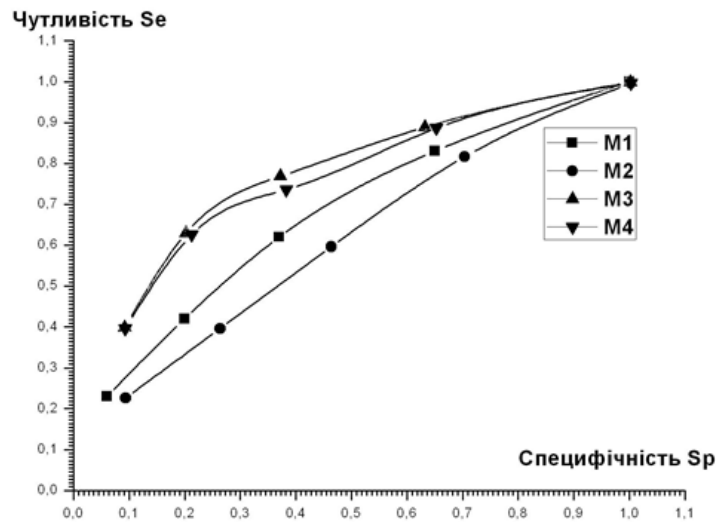


Рисунок 3.7 – ROC – криві інформативності картографування еліптичності поляризації плівок плазми крові жінок групи 2 та групи 3 [126]

Як і для виявлення доброякісних та злоякісних змін молочних залоз, так і для диференціації виявлених змін МЗ за оцінками статистичних моментів мап еліптичності плівок плазми крові встановлено високий рівень інформативності методу за результатами ROC-аналізу.

Порівнюючи інформативність методу діагностики патологій МЗ за картографуванням азимутів, описаного в розділі 2, та за картографуванням еліптичностей плівок плазми крові, описаного в даному розділі, можна зробити висновок про те, що методи фактично доповнюють один одного. При цьому оцінки статистичних моментів, які описують дані розподіли еліптичностей, є високочутливими.

3.5 Дослідження ефективності діагностики патологій молочних залоз за фазометрією плівок плазми крові методом ROC – кривих

Вважаючи на результати досліджень інформативності методів картографування параметрів поляризації зображень плівок плазми крові при діагностиці МЗ та визначенні їх важливості відповідно як ідентифікатора (для азимута) та дискримінатора (для еліптичності) захворювань МЗ, було поставлено завдання пошуку іншого поляризаційного параметра для діагностики, який одночасно був би ідентифікатором та дискримінатором патологій молочних залоз.

Враховуючи, що параметр фазового зсуву δ між перпендикулярними двома проекціями амплітуди хвилі, що поширюється через досліджуваний зразок, визначається за комбінацією азимуту та еліптичності поляризації, то дослідимо методами ROC-аналізу ефективність діагностики за фазовим картографуванням плівок плазми крові.

3.5.1 ROC-аналіз ефективності поляризаційно-фазової діагностики доброякісних станів молочної залози

Результати ROC-аналізу інформативності методу фазового картографування зображень плівок плазми крові для діагностики доброякісних змін МЗ були отримані при дослідженні зразків плазми групи 1 та групи 2. Їх подано в таблицях 3.15 і 3.16 та на графіку, поданому на рисунку 3.8.

З даних про структуру ROC-кривих, обчислених для різних статистичних моментів, які характеризують координатні розподіли випадкових значень фазових зсувів серії мікроскопічних зображень експериментальних зразків об'єднаних груп 1 і 2, видно певні тенденції.

Таблиця 3.15 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів фазових мап зразків плівок плазми крові груп 1 та 2

$M_{i=1;2;3;4}^{\delta}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{δ}	Група 2	6	7	7	7	8
	Група 1	11	10	6	5	3
M_2^{δ}	Група 2	3	3	4	5	20
	Група 1	22	4	4	3	2
M_3^{δ}	Група 2	4	5	5	6	15
	Група 1	17	5	5	4	4
M_4^{δ}	Група 2	4	5	5	6	15
	Група 1	17	5	5	4	4

Таблиця 3.16 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) діагностики доброякісних змін МЗ для ROC-кривих фазометрії плівок плазми крові

$M_{i=1;2;3;4}^{\delta}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{δ}	Se(Y)	0,23	0,42	0,62	0,83	1,0
	Sp(X)	0,06	0,2	0,37	0,65	1,0
M_2^{δ}	Se(Y)	0,57	0,71	0,83	0,91	1,0
	Sp(X)	0,06	0,14	0,26	0,37	1,0
M_3^{δ}	Se(Y)	0,43	0,6	0,74	0,89	1,0
	Sp(X)	0,06	0,2	0,34	0,46	1,0
M_4^{δ}	Se(Y)	0,43	0,6	0,74	0,89	1,0
	Sp(X)	0,06	0,2	0,34	0,46	1,0

Особливістю поляризаційної фазометрії для діагностики доброякісних змін МЗ у порівнянні з методами картографування інших параметрів поляризації мікроскопічного зображення плівок плазми крові є висока інформативність оцінки дисперсії M_2^{δ} .

Так, з рисунка 3.8 видно, що відповідна ROC-крива достатньо близька до лівого верхнього кута обраної системи координат $X(Sp) - Y(Se)$. Менш інформативним є аналіз інформативності методу рандомізованого картографування фазових мап, заснований на використанні статистичних моментів 3-го і 4-го порядків $M_3^{\delta}; M_4^{\delta}$.

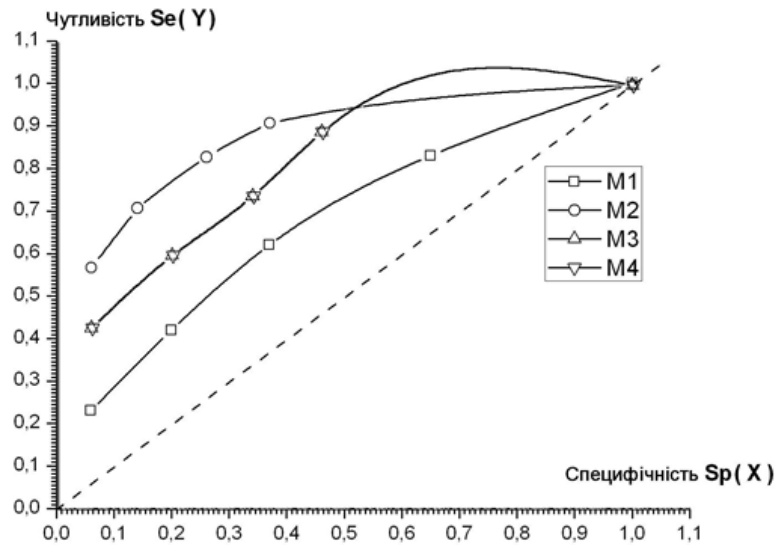


Рисунок 3.8 – ROC-криві інформативності поляризаційної фазометрії плівок плазми крові жінок групи 1 та групи 2

З графіку на рисунку 3.8 видно, що визначені у межах групи 1 і групи 2 ROC-криві, які відповідають застосуванню для діагностики інформативної ознаки у вигляді дисперсії M_2^δ , розташовані ближче до діагоналі обраної системи координат.

Таким чином, за умов сліпої діагностики при діагностиці доброякісних змін молочних залоз відмічаємо високий рівень інформативності та специфічності фазового картографування зображень плівок плазми крові.

3.5.2 ROC-аналіз ефективності поляризаційно-фазової діагностики злоякісних станів молочної залози

Таблиці 3.17 та 3.18 демонструють дані, які є результатами ROC-аналізу фазових мап “перемішаних” зразків плівок плазми крові, взятої у здорових жінок (група 1) та пацієнток зі злоякісними змінами M3 (група 3).

На рисунку 3.9 представлений графік ROC-кривих інформативності поляризаційної фазометрії плівок плазми крові, що належать представникам групи 1 та групи 3.

Таблиця 3.17 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів фазових мап зразків плівок плазми крові груп 1 та 3

$M_{i=1;2;3;4}^{\delta}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{δ}	Група 2	1	2	3	4	5
	Група 1	5	6	7	8	9
M_2^{δ}	Група 2	14	9	6	3	3
	Група 1	2	3	3	4	23
M_3^{δ}	Група 2	25	4	3	2	1
	Група 1	3	4	5	5	18
M_4^{δ}	Група 2	19	5	4	4	3
	Група 1	3	4	5	5	18

Таблиця 3.18 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) діагностики злоякісних змін МЗ для ROC-кривих фазометрії плівок плазми крові

$M_{i=1;2;3;4}^{\delta}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{δ}	Se(Y)	0,26	0,49	0,69	0,86	1,0
	Sp(X)	0,09	0,17	0,43	0,6	1,0
M_2^{δ}	Se(Y)	0,66	0,77	0,86	0,94	1,0
	Sp(X)	0,03	0,09	0,17	0,29	1,0
M_3^{δ}	Se(Y)	0,51	0,66	0,8	0,91	1,0
	Sp(X)	0,09	0,2	0,31	0,43	1,0
M_4^{δ}	Se(Y)	0,51	0,66	0,8	0,91	1,0
	Sp(X)	0,09	0,2	0,31	0,43	1,0

З результатів ROC-аналізу видно, що найвищим рівнем інформативності наділена така характеристика фазового розподілу поляризації плівок плазми крові пацієнтів групи 1 та 3, як оцінка дисперсія M_2^{δ} .

Поляризаційна фазова структури серії зразків плівок плазми крові з наступними їх статистичним аналізом виявилася інформативною та специфічною за умов рандомізованої діагностики злоякісних змін молочної залози.

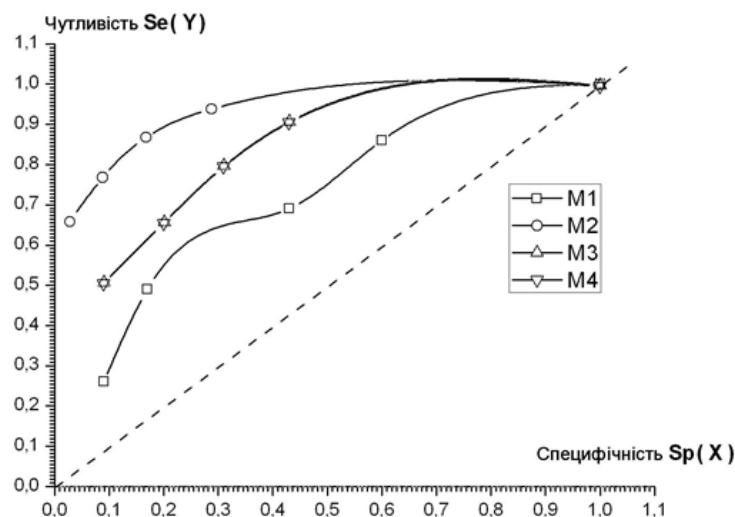


Рисунок 3.9 – ROC-криві інформативності поляризаційної фазометрії плівок плазми крові жінок групи 1 та групи 3

3.5.3 ROC-аналіз ефективності поляризаційно-фазової диференціації доброякісних та злоякісних станів молочної залози

Результати ROC-аналізу інформативності методу поляризаційно-фазової диференціації доброякісних та злоякісних станів молочної залози отримані при дослідженні зразків плазми групи 3 та групи 2 та наведені в таблицях 3.19 і 3.20 та на графіку, поданому на рисунку 3.10.

Таблиця 3.19 – Шкала рішень за оцінками статистичних моментів фазових мап зразків плівок плазми крові груп 2 та 3

$M_{i=1;2;3;4}^{\delta}$	Група	1	2	3	4	5
M_1^{δ}	Група 2	6	7	7	7	8
	Група 1	13	9	6	5	2
M_2^{δ}	Група 2	3	5	5	6	16
	Група 1	17	6	5	4	3
M_3^{δ}	Група 2	3	5	6	7	14
	Група 1	16	7	5	4	3
M_4^{δ}	Група 2	3	5	6	7	14
	Група 1	16	7	5	4	3

Таблиця 3.20 – Чутливість (Se) та специфічність (Sp) диференціації доброякісних та злоякісних змін МЗ для ROC-кривих фазометрії плівок плазми крові

$M_{i=1;2;3;4}^{\delta}$	Параметр	1	2	3	4	5
M_1^{δ}	Se(Y)	0,23	0,42	0,62	0,83	1,0
	Sp(X)	0,06	0,2	0,37	0,65	1,0
M_2^{δ}	Se(Y)	0,46	0,63	0,77	0,91	1,0
	Sp(X)	0,09	0,2	0,34	0,51	1,0
M_3^{δ}	Se(Y)	0,4	0,6	0,77	0,89	1,0
	Sp(X)	0,09	0,2	0,37	0,63	1,0
M_4^{δ}	Se(Y)	0,4	0,6	0,77	0,89	1,0
	Sp(X)	0,09	0,2	0,37	0,63	1,0

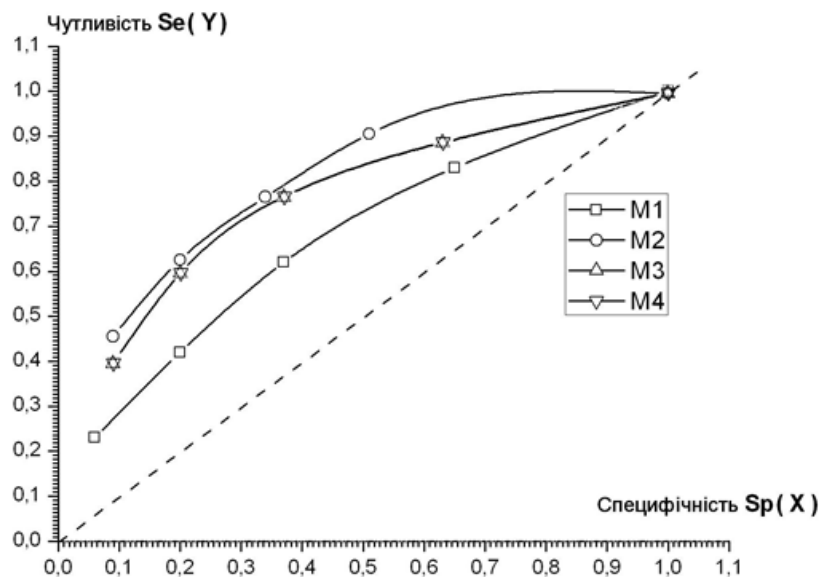


Рисунок 3.10 – ROC-криві інформативності поляризаційної фазометрії плівок плазми крові жінок групи 2 та групи 3

З результатів ROC-аналізу випливає високий рівень ефективності методу фазометрії плівок плазми крові шляхом аналізу оцінок дисперсії M_2^{δ} для диференціації доброякісних та злоякісних станів молочної залози пацієнтів з групи 2 та групи 3 (рис. 3.10).

3.6 Перспективи методу картографування матриць Джонса плівок плазми крові для діагностики фіброденоми молочних залоз

Враховуючи той факт, що завжди залишається актуальним питання впровадження нових методів діагностики із підвищенням її інформативності та достовірності, розглянемо можливості поляризаційної діагностики патологічних змін молочних залоз за поляризаційним картографуванням мап матриць Джонса плівок плазми крові.

Матриці Джонса варто застосовувати для аналізу поляриметричних характеристик оптично тонких біологічних шарів, то ж плівки плазми крові відповідають цим критеріям.

Методика вимірювання матричних елементів Джонса описана в роботах [37–39, 55]. Вимірювання здійснюють за допомогою автоматизованої системи визначення мюллер-матричного зображення БШ [117], наведеної на рисунку 2.8, яка адаптована до вимірювання дійсних та уявних мап матриці Джонса за алгоритмом, описаним в роботі [135].

На рисунках 3.11, 3.12 показано приклади отриманих мап дійсних елементів матриці Джонса плазми крові для двох станів молочних залоз та гістограми розподілу їх елементів.

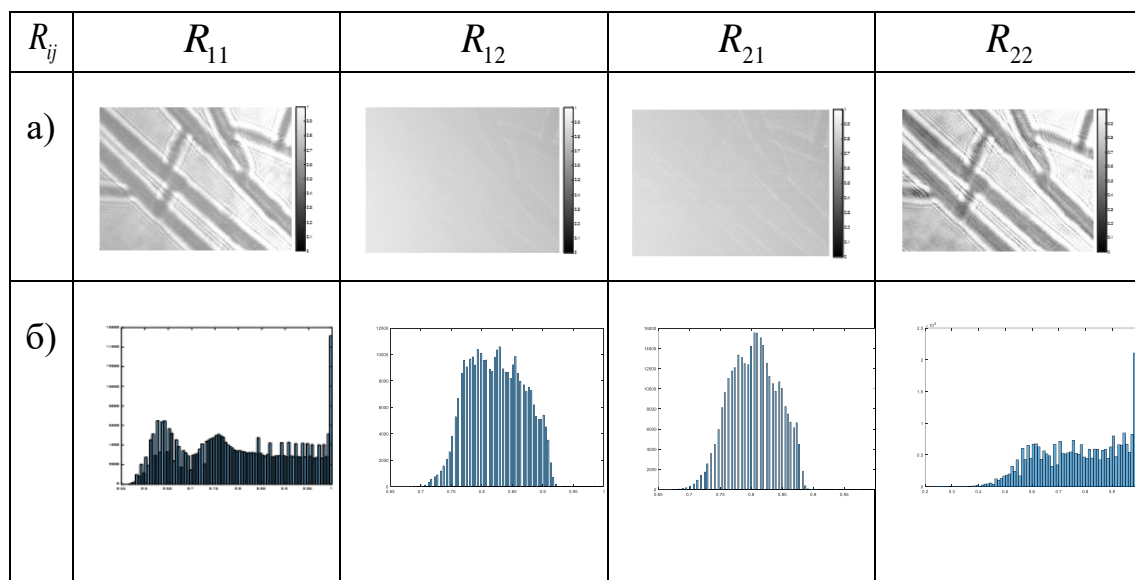


Рисунок 3.11 – Мапи дійсних елементів матриці Джонса (а) плівок плазми крові та їх гістограми (б) для пацієнтки із здоровими МЗ [93]

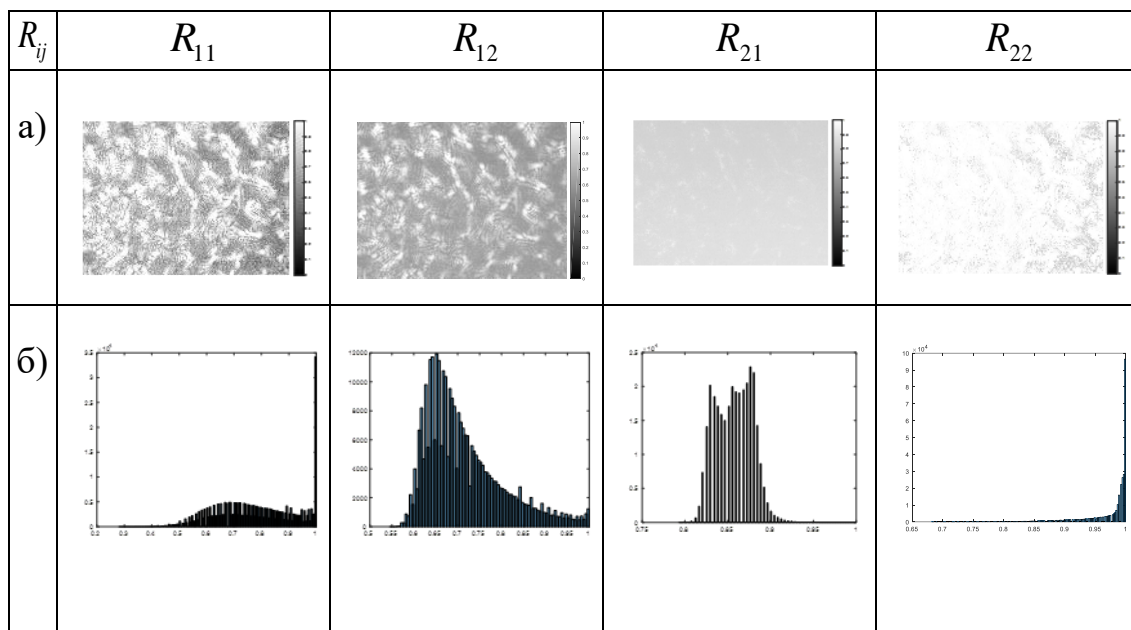


Рисунок 3.12 – Мапи дійсних елементів матриці Джонса

(а) плівок плазми крові та їх гістограми

(б) для пацієнтки із фіброаденомою МЗ [93]

За результатами проведених вимірювань дійсних елементів матриці Джонса зразків плівок плазми крові групи 1 (35 зразків, взятих у жінок зі станом «норма МЗ») та групи 2 (35 зразків взятих у жінок зі станом «фіброаденома МЗ») було проведено їх статистичний та кореляційний аналіз за формулами (1.8), (1.9).

В таблиці 3.21 та в таблиці 3.22 наведено результати оцінок статистичних характеристик розподілу дійсних елементів матриці Джонса плівок плазми крові відповідно для стану «норма» (група 1) та «фіброаденома молочних залоз» (група 2) [93].

Таблиця 3.21 – Оцінки статистичних моментів дійсних елементів мап Джонса плівок плазми крові для групи 1 [93]

	M_1	M_2	M_3	M_4
R_{11}	$0,76 \pm 0,019$	$0,015 \pm 0,003$	$-0,32 \pm 0,16$	$2,79 \pm 0,44$
R_{21}	$0,67 \pm 0,075$	$0,0077 \pm 0,0064$	$0,33 \pm 0,53$	$3,63 \pm 1,0$
R_{12}	$0,72 \pm 0,067$	$0,0054 \pm 0,0038$	$0,2 \pm 0,41$	$2,78 \pm 0,35$
R_{22}	$0,96 \pm 0,034$	$0,0048 \pm 0,0034$	$-3,99 \pm 2,79$	$34,14 \pm 30,34$

Таблиця 3.21 – Оцінки статистичних моментів дійсних елементів мап Джонса плівок плазми крові для групи 2 [93]

	M_1	M_2	M_3	M_4
R_{11}	$0,76 \pm 0,01$	$0,021 \pm 0,0034$	$-0,21 \pm 0,45$	$2,57 \pm 0,53$
R_{21}	$0,53 \pm 0,044$	$0,019 \pm 0,015$	$0,56 \pm 0,73$	$3,77 \pm 1,58$
R_{12}	$0,57 \pm 0,033$	$0,01 \pm 0,006$	$1,03 \pm 0,78$	$4,83 \pm 2,167$
R_{22}	$0,9 \pm 0,06$	$0,01 \pm 0,005$	$-1,28 \pm 0,79$	$4,65 \pm 2,19$

Аналіз таблиць 3.20 і 3.21 показав, що статистичний момент M_3^R набору мап $R_{11}(M \times N)$ є найбільш чутливим до орієнтаційних механізмів перетворення параметрів лазерного випромінювання білками плазми крові. Статистичні моменти мап $R_{12,21}(M \times N)$ інших порядків є більш чутливими до фазових механізмів перетворення.

На рисунку 3.13 показано автокореляційні функції дійсних елементів мап Джонса плівок плазми крові для групи 1 та 2.

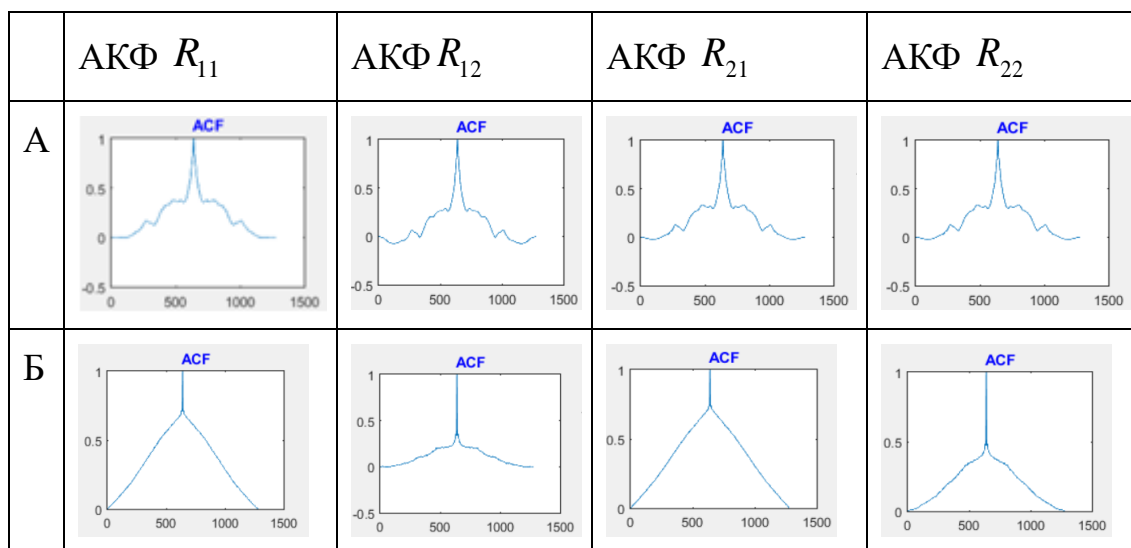


Рисунок 3.13 – Автокореляційні функції мап дійсних елементів матриці Джонса плівок плазми крові для групи 1 (А) та групи 2 (Б)

В таблиці 3.23 та в таблиці 3.24 наведено результати оцінок статистичних характеристик АКФ дійсних елементів матриці Джонса плівок плазми крові відповідно для стану «норма» (група 1) та «фіброаденома молочних залоз» (група 2) [93].

Таблиця 3.23 – Оцінки кореляційних моментів дійсних елементів мап Джонса плівок плазми крові для групи 1 [93]

	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4
R_{11}	0,49±0,005	0,0845±0,0015	0,028±0,019	1,76±0,001
R_{21}	0,495±0,005	0,085±0,002	0,014±0,011	1,275±0,33
R_{12}	0,49±0,01	0,084±0,004	0,0135±0,0115	1,76±0,07
R_{22}	0,5±0,005	0,0845±0,0005	0,00466±0,00464	1,785±0,015

Таблиця 3.24 – Оцінки кореляційних моментів дійсних елементів мап Джонса плівок плазми крові для групи 2 [93]

	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4
R_{11}	0,485±0,005	0,082±0,003	0,034±0,014	1,755±0,025
R_{21}	0,485±0,005	0,081±0,002	0,036±0,029	1,78±0,02
R_{12}	0,465±0,025	0,078±0,004	0,072±0,059	1,795±0,015
R_{22}	0,495±0,005	0,0825±0,0025	0,00985±0,00415	1,7759±0,0059

Проаналізувавши дані таблиці 3.23 та 3.24, встановлено, що найбільш інформативним параметром для всіх лійсних елементів матриці Джонса є кореляційний момент 3-го порядку. Його відмінності для представників групи 1 та групи 2 склали: 2,57 разів для $Q_3(R_{12})$; 5,3 рази для $Q_3(R_{21})$. Також за інформативний параметр слід обрати кореляційний момент 4-го порядку для мапи елементу Q_{12} , відмінності якого для норми та фіброаденоми склали 1,4 рази.

Для подальшої автоматизації підтримки прийняття рішень було застосовано розроблену підсистему на принципах нечіткої логіки [93]. Це дозволило підвищити достовірність діагностики фіброаденоми за розглянутим методом та досягти достовірності діагностики на рівні 95%, що відповідає «високому» рівню якості діагностичних тестів.

ВИСНОВКИ

В монографії вирішено актуальну проблему створення моделей, методів і систем лазерної поляриметрії плівок плазми крові для діагностики патологічних змін молочних залоз, які забезпечують можливість аналітичної селекції, інструментального поляризаційно-фазового картографування та диференціації змін параметрів азимутів, еліптичностей поляризації та фазових зсувів у точках мікроскопічного зображення плівок плазми крові, обумовлених патологічними змінами молочних залоз, що підвищило ефективність їх діагностики.

За результатами аналізу традиційних апаратних та оптичних методів діагностики молочних залоз виокремлено лазерну поляриметрію плівок плазми крові як один із перспективних методів експресної діагностики, що доповнює відомі методи, зменшуючи рівень травматизму при заборі досліджуваного матеріалу.

За допомогою комп'ютерного моделювання координатних розподілів азимутів і еліптичності поляризації лазерного випромінювання, перетвореного полікристалічними мережами білків плазми крові з різним рівнем двопронезаломлення, виявлено тенденції та встановлена чутливість до таких змін групи статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів, які характеризують поляризаційно неоднорідні лазерні зображення. Одержані результати стали теоретичним підґрунтям для узагальнення можливостей застосування методів експериментального поляризаційного картографування азимутів, еліптичностей, фазових зсувів у точках мікроскопічного зображення плівок плазми крові при оцінюванні патологій молочних залоз.

За допомогою методу та системи фазового картографування встановлено кількісні критерії, які характеризують відмінності між оцінками статистичних, кореляційних та спектральних моментів 1-го – 4-го порядку розподілів елементів фазових мап плівок плазми крові. За аналізом характеристик інформативності методу фазового картографування плівок плазми крові виявлено високу чутливість методу до діагностики та диференціації фізіологічних змін в молочних залозах при збереженні достатнього рівня специфічності.

За методом азимутально незалежного картографування азимутів та еліптичностей поляризації плівок плазми крові встановлено високу чутливість оцінок статистичних моментів 1-го – 4-го порядку координатних розподілів відповідно азимутів та еліптичностей плівок плазми крові до змін фізіологічного стану молочних залоз.

В результаті порівняльного аналізу характеристик інформативності методу картографування мап азимутів поляризації плівок плазми крові для здорових пацієнтів та хворих з доброякісними та злоякісними змінами молочної залози виявлено, що метод характеризується високою чутливістю. Це дозволяє вважати метод діагностики стану молочних залоз за поляризаційним картографуванням азимутів поляризації зображень плівок плазми крові ідентифікатором патологій молочних залоз.

Встановлено, що метод діагностики патологічних змін молочних залоз за поляризаційним картографуванням еліптичностей поляризації зображень плівок плазми крові можна вважати дискримінатором патології молочних залоз, оскільки він виявив високу специфічність при діагностиці.

Доведено за допомогою ROC-аналізу оптимальність застосування на ранніх етапах захворювання молочних залоз високочутливого тесту – ідентифікатора, заснованого на об'єктивних параметрах картографування азимута поляризації з метою звуження кола патології, яку припускаємо. Тестування на основі високо специфічного тесту – дискримінатора, заснованого на об'єктивних параметрах картографування еліптичності поляризації доцільно та ефективно на другому етапі діагностики, коли коло прогнозованого захворювання звужене і потрібно з більшою впевненістю довести наявність захворювання.

Результати ROC-аналізу діагностичної ефективності методу фазового картографування плівок плазми крові, який володіє збалансованими показниками чутливості та специфічності при діагностиці патологічних станів молочних залоз, дозволили визнати метод комплексним для діагностики та диференціації патологій молочних залоз.

Продемонстровано перспективи зростання достовірності діагностики патологій молочних залоз за картографуванням елементів матриць Мюллера та матриць Джонса плівок плазми крові у поєднанні із сучасними технологіями аналізу зображень та підтримки прийняття рішень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кожем'яко В. П., Заболотна Н. І., Олійниченко Б.П. Оптичні томографи: проблеми та перспективи застосування в мамології. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2009. №2(18). С. 156–166.
2. Променева діагностика / за ред. Г. Ю. Коваля. Київ : Телеоптик, 2003. Т.1. 527 с.
3. Променева діагностика / за ред. Г. Ю. Коваля. Київ : Орбис, 2002. Т.2. 640 с.
4. Олійниченко Б. П. Аналіз оптичних методів діагностування патологічних змін у молочних залозах. *Фотобіологія та фотомедицина*. 2012. №1, 2. С. 120–126.
5. Туманська Н. В., Барська К. С., Скринченко С. В. Рентгенологічні методи дослідження : навч. посіб. Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. 354 с.
6. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика : підручник / О. В. Ковальський та ін. Вінниця : Нова книга, 2017. 129 с.
7. Key Y., Jackson P. C., Wells P. N. New approaches to transillumination imaging. *Journal of Biomedical Eng.* 1998. Vol. 10. P. 113–118.
8. Tomographic optical breast imaging guided by three-dimensional mammography / Ang Li et. al. *Appl. Opt.* 2003. Vol. 42. P. 5181–5190.
9. Pogue B, McBride T., Osterberg U. L., Paulsen K. D. Diffuse optical tomography for breast cancer imading : optimal clinical design for sensitivity and imade accuracy. *Biomedical Optical spectroscopy and Diagnostics*. 2000. Vol. 38 of OSA. Paper TuE6.
10. Заболотна Н. І., Олійниченко Б. П., Мусійчук І. В. Перспективи застосування оптико-електронних інформаційних технологій в мамографії. *Інформаційні технології та інформаційна безпека в науці, техніці та навчанні «Інфотех-2009»* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Севастополь, 7-12 вересня 2009 р.: Севастополь, 2009. С. 287–290.
11. Diffuse optical tomography system and method of use : patent 7107116 B2 US. №10/65422; filing date 02.09.03 ; publication date 12.09.06.

12. Кожем'яко В. П., Заболотна Н. І., Олійниченко Б. П. Оптична дифузійна томографія для діагностики патології молочних залоз. *Застосування лазерів у медицині та біології* : матеріали XXXII міжнар. наук.-практ. конф., м. Гурзуф, 7–10 жовтня 2009 р. Гурзуф, 2009. С. 193–194.

13. Design of a low-cost diffuse optical mammography system for biomedical image processing in breast cancer diagnosis / Josué D. Rivera-Fernández et al. *Sensors*. 2023. Vol.23(9). 4390.

14. Zabolotna N. I. Eye-Processor Type Optical-Electronic Tomograph For Polarization Imaging of Mammary Gland. *3 Innovative Technologies for Medicine*: Bialystok, 2009. P. 81.

15. Zabolotna N., Tuzhansky S., Sholota V., Oliinichenko B. Functional organization of eye-processor optical-electronic tomograph for breast tissue visualization. *Modern Problem of Radio Engineering, Telecommunicatins and computer science* : X International Conference TCSET'2010), 23-37 February: proceeding. Lviv, 2010. P. 124.

16. Schweiger M, Nissilä I, Boas D, Arridge S. Image reconstruction in optical tomography in the presence of coupling errors. *Applied Optics*. 2007. Vol. 46 (14). P. 2743–2756.

17. Diffuse optical tomography of the breast: initial validation in benign cysts / Van de Ven et. al. *Molecular Imaging and Biology*, 2008. Vol. 11 (2). P. 64–70.

18. Diffuse optical tomography : patent № US20100081922 A1 US. №12/528,146; filing date 27.02.2008; publication date 01.04.2010.

19. Grosenick D., Rinneberg H., Cubeddu R., Taroni P. (2016). Review of optical breast imaging and spectroscopy. *Journal of Biomedical Optics*. 2016. Vol. 21 (9). 091311.

20. Huang D., Swanson E., Lin C. Optical coherence tomography. *Science*. 1991. Vol. 254. Issue 5035. P. 1178–1181.

21. Fercher A. F. Optical coherence tomography. *Journal of Biomedical Optics*. 1996. Vol. 1. P. 157–173.

22. Schmitt J. M. Optical coherence tomography : A review. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*. 1999. Vol. 5. P. 1205–1215.

23. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality / W. Drexler et. al. *Journal of Biomedical Optics*. 2014. Vol. 19 (7). 071412.
24. Optical coherent tomography – 15 years in cardiology / T. Yonestu, et. al. *Circulation Journal*. 2013. Vol. 77 (8). P. 1933-1940.
25. Tearney G J., Brezinski M E., Bouma B. E. In-vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography. *Science*. 1997. Vol. 276. P. 2037-2039.
26. Novel algorithm of processing optical coherent tomography images for differentiations of biological tissue pathologies / I. Turchin et. al. *Biomedical Optics*. 2005. Vol. 10. 064024.
27. Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography / J. F. de Boer et. al. *Optics Letters*. 1997. Vol. 22. P. 308–315.
28. Boer J. F., Milner T. N. Review of polarization sensitive optical coherent tomography and Stokes vector determination. *Journal of Biomedical Optics*. 2002. Vol. 7 (3). P. 359–371.
29. Birefringence measurements in human skin using polarization-sensitive optical coherence tomography/ C. Pierce et. al. *Journal of Biomedical Optics*. 2004. Vol. 9. P. 287–291.
30. Заболотна Н. І., Ігнатенко О. Г., Радченко К. О., Краснощока А. К. Аналіз оптичних і поляризаційно-кореляційних приладів і систем для діагностики фазово-неоднорідної структури шарів біологічних тканин і рідин. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2012. №2 (24). С. 95–107.
31. Заболотна Н. І., Шолота В. В., Колівоско А. І. Аналіз методів та систем лазерної поляриметрії для відтворення анізотропних параметрів біологічних шарів. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2018. №2 (36). С. 60–71.
32. Cote G. L., Fox M. D., Northrup R. B. Noninvasive optical Polarimetric glucose sensing using a true phase measurement technique. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1992. Vol. 39. P. 752–756.
33. Van de Merwe W. P., Huffman D. R., Bronk B. V. Reproducibility and sensitivity of polarized light scattering for identifying bacterial suspension. *Appl. Opt.* 1989. Vol. 28, № 23. P. 5052–5057.

34. Cowin S. C. How is a tissue built? *J. Biomed. Eng.* 2000. Vol. 122, Issue 6. P.553–568.
35. Review of passive imaging polarimetry for remote sensing applications / J. S. Tyo et. al. *Appl. Opt.* 2006. Vol. 45. No. 22. P. 5453–5469.
36. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / за ред. В. П. Пішака, О. Г. Ушенка. Чернівці : Медакадемія, 2000. 305 с.
37. Основи лазерної поляриметрії. Біологічні тканини людини / під ред. О. Г. Ушенка. Чернівці: Чернівецький нац. ун – т, 2010. 588 с.
38. Лазерна поляриметрія біологічних тканин. Діагностика пухлин жіночих репродуктивних органів / під ред. О. Г. Ушенка, О. П. Пересунька, Р. В. Сенютовича. Чернівці : Чернівецький нац. ун – т, 2010. 476 с.
39. Основи лазерної поляриметрії. Біологічні рідини / під ред. О. Г. Ушенка, Т. М. Бойчука. Чернівці : Чернівецький нац. ун-т. 2011. 656 с.
40. Ghosh N., Vitkin A. Tissue polarimetry : concepts, challenges, applications, and outlook. *Journal of Biomedical Optics.* 2011. Vol. 16, №11. 110801.
41. Tuchin V. V. Polarized light interaction with tissues. *Journal of Biomedical Optics.* 2016. Vol. 21, №7. 071114.
42. Alalia S., Vitkin A. Polarized light imaging in biomedicine: emerging Mueller matrix methodologies for bulk tissue assessment. *Journal of Biomedical Optics.* 2015. Vol. 20 (6). 061104.
43. Спосіб ранньої діагностики і диференціації стадії раку молочної залози : пат. 47159 Україна: МПК G01N33/483. №u2000904079; заявл. 27.04.2009; опубл. 25.01.2010 , Бюл. № 2.
44. Ушенко О. Г. Лазерна поляриметрія фазово-неоднорідних об'єктів і середовищ. Чернівці: Медакадемія, 2000. 256 с.
45. Юштін К. Е., Толочин О. П. Похибка вимірювання об'єктів з фазовою анізотропією динамічним Мюллер-поляриметром з модуляцією фазового зсуву. *Вісник Київського університету. Серія: фізико-математичні науки.* 2009. № 2. С. 207–212.
46. Probing variations of fibrous structures during the development of breast ductal carcinoma tissues via Mueller matrix imaging / Y. Dong et. al. *Biomed. Opt. Express.* 2020. Vol. 11. P. 4960–4975.

47. Quantitatively characterizing the microstructural features of breast ductal carcinoma tissues in different progression stages by Mueller matrix microscope / Y. Dong et. al. *Biomed. Opt. Express*. 2017. Vol. 8. P. 3643–3655.

48. Deriving polarimetry feature parameters to characterize microstructural features in histological sections of breast tissues / Y. Dong et. al. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2021. Vol. 68, P. 881–892.

49. Polarisation optics for biomedical and clinical applications: a review. / Chao He et. al. *Light: Science & Applications*. 2021. Vol. 10. 194.

50. Багатопараметрична Джонс-матрична мікроскопія плівок біологічних рідин людини у діагностиці та класифікації їх оптичних властивостей : монографія / за ред. О. Г. Ушенка О.Г. Чернівці : Чернівецький нац. ун-т. 2015. 189 с.

51. Dacie J. V., Lewis S. M. Investigation of haemostasis. Prothrombin time *Practical Haematology*. 1995. P. 307–308.

52. Mueller matrix images of polycrystalline films of human biological fluids / Ushenko A.G. et al. *Romanian Reports in Physics*. 2015. № 67. P. 1467–1479.

53. Ushenko A. G. The Vector Structure of Laser Biospeckle Fields and Polarization Diagnostics of Collagen Skin Structures. *Laser Physics*. 2000. Vol. 10. № 5. P. 1143–1149.

54. Ushenko A. G., Pishak V. P. Principles and Applications in Coherent-Domain Optical Methods. *Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*. Kluwer Academic Publishers, 2004. P. 67.

55. Ушенко О. Г., Пішак В. П., Ангельський О. В., Ушенко Ю. О. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Чернівці: Колір-Друк, 2007. 341 с.

56. Заболотна Н. І., Олійниченко Б. П. Статистичний аналіз лазерних поляризаційних зображень плазми крові в діагностиці патології молочних залоз. *Медична інформатика та інженерія*. 2011. № 2. С. 24–28.

57. Мінцер О. П., Павлов С. В., Заболотна Н. І., Олійниченко Б. П. Аналіз розподілів азимутів та еліптичностей поляризації лазерних зображень плазми крові для діагностики патологічних змін молочних залоз. *Фотобіологія та фотомедицина*. 2011. № 1. С. 118–123.
58. Заболотна Н. І. Аналітичні основи поляризаційного картографування багатошарових двопротенезаломлюючих полікристалічних мереж. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2011. № 2 (22). С. 110–117.
59. Oliynichenko B. P., Zabolotna N. I. Complex analysis of the blood plasma polarized images in the diagnostics of lacteal gland cancer/ *Комп'ютерна графіка та розпізнавання зображень* : зб. наук. праць міжнар. наук.-техн. internet-конф. Вінниця: ВНТУ, 2012. С. 64.
60. Methods and systems of 2D polarization multi-matrix tomography of birefringent biological tissues and fluids / Pavlov S. V. et. al. *Information Technology in Medical Diagnostics*. London: CRC Press. 2017. P. 65–93.
61. Заболотна Н. І., Шолота В. В., Окарський Г. Г. Зображальна система поляризаційного відтворення та аналізу орієнтаційно-фазових параметрів двошарових біологічних тканин. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2019, № 1 (37), С. 39–49.
62. Fractal structure of 2D Mueller matrix images of biotissues / O.V. Angelsky et. al. *Ukrain Journal of Physical Optics*. 2004. Vol. 6 (1). P. 13–23.
63. Angelsky O. V., Maksimyak P. P. Optical correlation diagnostics of random fields and objects. *Optical Engineering*. 1995. Vol. 34. № 4. P. 937–981.
64. Sakurada Y. Scaling properties of the Fresnel's diffraction field produced by one dimensional regular fractals. *Pure and Applied Optics*. 1994. Vol. 3. № 3. P. 374–380.
65. Mintser O. P., Zabolotna N. I., Oliynichenko B. P., Komada P. Differential phase analysis of laser images of a polycrystalline component of blood plasma in diagnostics of pathological changes in mammary gland. *Proc. SPIE*. 2012. Vol. 8698. 86980D.

66. Спосіб вимірювання фазових мап оптико-анізотропних шарів біологічних об'єктів : пат. №70125 Україна: МПК G01N33/00; A61B5/00; № u201113973; заявл. 28.11.2011; опубл.25.05.2012, Бюл. № 10.

67. Спосіб фазової томографічної діагностики патології молочної залози : пат. №117324 Україна: МПК G01N33/00, A61N5/00. № u201613343; заявл. 26.12.2016; опубл.26.06.2017, Бюл. № 12.

68. Заболотна Н.І. Архітектура і алгоритми функціонування та аналізу даних двовимірних систем лазерної поляриметрії біологічних тканин. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2013. № 1 (25). С. 54–65.

69. Zabolotna N. I., Radchenko K. O. A multifunctional automated system of 2D laser polarimetry of biological tissues. *Proc. SPIE*. 2014. Vol. 9205. 92050V.

70. System of polarization phasometry of polycrystalline blood plasma networks in mammary gland pathology diagnostics / N. I. Zabolotna et. al. *Proc. of SPIE*. 2015. Vol. 9613. 961311.

71. Дереш Н. В. , Шармазанова О. П. Інформативність та ефективність променевих методів у діагностиці спондилітів. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2020. № 1. С. 216–221.

72. Методичні вказівки до практичних занять «Статистична обробка даних медичних досліджень» з дисципліни «Медична інформатика» для студентів спеціальності 7.110101 «Лікувальна справа» / Укладач У.С. Швець. Суми: Вид-во СумДУ, 2006. 54 с.

73. Ванчуляк О. Я. Експертна оцінка гострої ішемії міокарда поляризаційно-кореляційними методами : дис. доктора мед. наук : 14.01.25. Чернівці, 2016. 292 с.

74. Заболотна Н. І., Павлов С. В. Діагностичні можливості орієнтаційної та фазової мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж плазми крові. *Фотобіологія і фотомедицина*. 2014. № 3,4. С. 101–106.

75. Diagnostic efficiency of mueller-matrix polarization reconstruction system of the phase structure of liver tissue / N. I. Zabolotna et. al. *Proc. SPIE*. 2015. Vol. 9816. 98161E.

76. Заболотна Н. І. Інформативність систем поляризаційної фазової томографії у диференціації патології печінки. *Вимірвальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*. 2015. № 2. 126–131.
77. Заболотна Н. І. Діагностичне застосування систем орієнтаційної та фазової мюллер-матричної томографії у диференціації патології печінки пацюків. *Вимірвальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*. 2015. № 1. С. 144–150.
78. Ushenko V. O. Spatial-frequency azimuthally stable cartography of biological polycrystalline network. *Internathional Journal of Optics*. 2013. 683174.
79. Ushenko V. A., Gavrylyak M. S. Azimuthally invariant Mueller-matrix mapping of biological tissue in differential diagnosis of mechanisms protein molecules networks anisotropy. *Proc. SPIE*. 2016. Vol. 8812, 88120Y.
80. Polarization-dependent laser autofluorescence of polycrystalline networks of blood plasma films in the task of liver pathology differentiation / Prsyazhnyuk V. P. et. al. *Applied Optics*. 2016. Vol. 55 (12). B126–B132.
81. Ushenko Yu. O., Dubolazov O. V., Motrich A. V., Bodnar G. B. Azimuthally invariant laser polarimetry of polycrystalline smears of biological liquids. *Semiconductor Physics Quantum Electronics & Optoelectronics*. 2015. Т. 18, № 1. С. 158–163.
82. 3D Mueller-matrix-based azimuthal invariant tomography of polycrystalline structure within benign and malignant soft-tissue tumours / M. Peuvasteh et. al. *Laser Physics Letters*. 2020. Vol. 17 (11). 115606.
83. Методи і засоби азимутально-інваріантної мюллер-матричної поляриметрії оптично-анізотропних біологічних шарів / О. В. Олар та ін. *Біофізичний вісник*. 2019. Вип.41. С.52–61.
84. Zabolotna N. I., Sholota V. V., Satymbekov M., Komada P. Azimuthally invariant system of Mueller-matrix polarization diagnosis of biological layers with fuzzy logical methods of decision-making. *Proc. SPIE*. 2022. Vol. 12476, 1247608.
85. Заболотна Н. І., Шолота В. В., Масловський В. Ю., Жумагулова Ш. Нечіткі моделі прийняття рішення при лазерній поляризаційно інваріантній діагностиці ішемії міокарда. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2023. Вип. 45 (1). С. 97–105.

86. System of polarization mapping and intellectual analysis of Mueller matrix invariants of biological layers in the assessment of pathologies / N. I. Zabolotna et. al. *Proc. SPIE*. 2023. Vol. 12985, 129850Q.

87. Statistical and fractal structure of biological tissue Mueller matrix images / O. V. Angelsky et. al. *Optical correlation techniques and applications/* ed. by O. Angelsky. Bellingham: SPIE Press. 2007. P. 213–266.

88. Statistical, correlation, and topological approaches in diagnostics of the structure and physiological state of birefringent biological tissues / O. V. Angelsky et. al. USA: CRC Press. 2010. P. 21–67.

89. Ushenko Y. A. Phase maps of polycrystalline human biological fluids networks: statistical, correlation, and fractal analysis. *Opto-electron. Rev.* 2011. № 19(3). P. 333–339.

90. Diagnostics of structure and physiological state of birefringent biological tissues: statistical, correlation and topological approaches / Y. A. Ushenko et. al. *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods*. New York: Springer Science+Business Media. 2013. P. 107-148.

91. Заболотна Н. І., Радченко К. О., Костюк С. В. Статистична, кореляційна і фрактальна структура мюллер–матричних зображень багатошарових біологічних тканин. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2013. № 2 (26). С. 58–66.

92. Заболотна Н. І., Костюк С. В., Радченко К. О. Комплексний аналіз зображень в поляризаційній системі 2D мюллер-матричного картографування біологічних тканин. *Методи та засоби кодування, захисту й ущільнення інформації*: зб. тез доп. 4 міжнар. наук.-практ. конф., 23-25 квітня 2013 р. Вінниця: ПП «ТД Едельвейс і К», 2013. С. 329–332.

93. Zabolotna N. I., Pavlov S. V., Karas O. V., Sholota V. V. Processing and analysis of images in the multifunctional classification laser polarimetry system of biological objects. *Proceedings of SPIE*. 2018. Vol. 10750, 107500N.

94. Zabolotna N. I., Sholota V. V., Okarskyi H. H. Computer processing and analysis of images in a multiparameter system of polarization-phase diagnostics of biological layers. *Сучасні проблеми інфокомунікацій, радіоелектроніки та наносистем*: матеріали I міжнар. наук.-техн. конф. м. Вінниця, Вінниця, 2019. С. 33-34.

95. Deep Learning. URL : <http://www.deeplearningbook.org> (дата звернення: 20.01.2023).

96. Порівняльний аналіз алгоритмів класифікації при аналізі медичних зображень за відеоданими спекл-трекінг ехокардіографії / Петруніна О. О. та ін. *Innov Biosyst Bioeng*. 2021. Vol. 5, No 3, P. 153–166.

97. Заболотна Н. І., Олійниченко Б. П., Шолота В. В. ROC-аналіз поляризаційного картографування азимутів зображень плівок плазми крові у діагностуванні патологій молочних залоз. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2017. № 2. С. 52–59.

98. Mueller H. The foundation of optics. *Journal of Optical Society of America*. 1948. No.38. P. 661–663.

99. Клімов О С. Адаптивна поляриметрия послідовного зондування однорідних анізотропних об'єктів: дис. ...канд. техн. наук: 01.04.05. Київ, 2010. 186 с.

100. Тужанський С. Є., Лисенко Г. Л. Системи лазерної відеополяриметрії для автоматизованого контролю параметрів неоднорідних біотканин. Вінниця : ВНТУ, 2011. 156 с.

101. Савенков С. М. Обернена задача поляриметрії на основі матричного методу Мюллера: дис. ... доктора фіз.-мат. наук: 01.04.05. Київ., 2013. 376 с.

102. Томка Ю. Я. Мюллер-матричні зображення двоприменно-заломлюючих архітектонічних сіток органічних кристалів: автореф. дис. ... канд. фіз.-мат. наук: 01.04.05. Чернівці, 2009. 20 с.

103. Ушенко Ю. О. Багатофункціональна поляризаційно-кореляційна мікроскопія та лазерна автофлуоресцентна поляриметрия оптично-анізотропних біологічних шарів: автореф. дис. доктора фіз.-мат. наук: 01.04.05. Київ, 2015. 41 с.

104. Maria Rosaria Antonelli. Biomedical applications of polarimetric imaging contrast. Initial studies for scattering media and human tissues. Ecole Polytechnique X, 2011. URL: <https://pastel.archives-ouvertes.fr/pastel-00652201> (дата звернення 23.02.2024)

105. Ex vivo characterization of normal and adenocarcinoma colon samples by Mueller matrix polarimetry / I. Ahmad et. al. *Journal of Biomedical Optics*. 2015.Vol. 20 (5). 056012.

106. Multispectral Mueller polarimetric imaging detecting residual cancer and cancer regression after neoadjuvant treatment for colorectal carcinomas/ A. Pierangelo et. al. *Journal of Biomedical Optics*. 2013. Vol. 18 (4). 046014.

107. Ex-vivo characterization of human colon cancer by Mueller polarimetric imaging / A. Pierangelo et. al. *Optics Express*. 2011. Vol. 19. № 2. P. 1582–1593.

108. He H. Mapping local orientation of aligned fibrous scatterers for cancerous tissues using backscattering Mueller matrix imaging. *Journal of Biomedical Optics*. 2014. Vol. 19 (10). 106007.

109. Role of linear and circular polarization properties and effect of wavelength choice on differentiation between ex vivo normal and cancerous gastric samples / W. Wang et. al. *Journal of Biomedical Optics*. 2014. Vol. 19 (40). 046020.

110. Shukla P., Pradhan A. Mueller decomposition images for cervical tissue: Potential for discriminating normal and dysplastic states. *Journal of Biomedical Optics*. 2009. Vol. 17. № 3. P. 1600–1609.

111. Polarimetric imaging of uterine cervix: a case study / A. Pierangelo, et. al. *Optics Express*. 2013. Vol. 21 (12). P. 14120-14130.

112. Qi J., Elson D. S. Mueller polarimetric imaging for surgical and diagnostic applications: a review. *Journal of Biophotonics*. 2017. Vol 10 (8). P. 950–982.

113. Zabolotna N. I., Radchenko K. O. Diagnostic capabilities of polarization reproduction of Mueller-matrix images of the cervix subsurface tissue layer. *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*. 2014. №1. С.159–163.

114. Заболотна Н. І., Шолота В. В. Інтелектуальний аналіз даних в системі мюллер-матричного картографування плазми крові при ідентифікації раку шлунку. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2017. № 1 (33). С.40–48.

115. Zabolotna N. I., Radchenko K. O., Tarnovskiy M. H. System of Mueller-Jones matrix polarizing mapping of blood plasma films in breast pathology *Proc. SPIE*. 2017. Vol. 10407. 1040714;

116. Заболотна Н. І., Шолота В. В. Метод та підсистема підтримки прийняття рішення для мюллер-матричної лазерної поляризаційної діагностики біологічних тканин. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2022, № 1 (43), С. 43–52.

117. Zabolotna N. I., Sholota V. V., Okarskyi H. H. Methods and systems of polarization reproduction and analysis of the biological layers structure in the diagnosis of pathologies. *Proceedings of SPIE*. 2020. Vol. 11369, 113691S. P. 501-513.

118. Заболотна Н. І., Бісікало О. В., Шолота В. В. Підтримка прийняття рішень в системі поляризаційної зображальної діагностики гістологічних зрізів за аналізом їх параметрів анізотропії. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2021. № 2. С. 29–40.

119. Заболотна Н. І. Локотей Д. Ю., Олійниченко Б. П. Інтелектуалізована система поляризаційного картографування плівок плазми крові у діагностиці онкологічного стану молочних залоз. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2016. №1. С. 36–46.

120. Radchenko K. O. Intellectualized Mueller-Jones matrix system of laser polarimetry for breast fibroadenoma diagnosis. *Proc. SPIE*. 2018. Vol. 10750. 107500M.

121. Заболотна Н. І., Шолота В. В., Загоруйко В. І. Система багатопа-раметричного поляризаційно-фазового картографування біологічних шарів із бінарною класифікацією. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2021, №2 (42).С. 44–52.

122. Sanchez E. Medical Diagnosis and Composite Fuzzy Relations. Amsterdam: North-Holland. 1979. P. 437–444.

123. Zadeh Lotfi A. Fuzzy logic: principles, applications, and perspectives. *Proc. SPIE*. 1991. Vol.1468.

124. Поворознюк А. І., Харченко Є. С. Застосування нечіткої логіки в комп'ютерних системах медичної діагностики. *Вісник національного технічного університету "ХПІ"* : зб. наук. пр. темат. вип. : Інформатика та моделювання. Харків : НТУ "ХПІ". 2015. № 33 (1142). С. 125–133.

125. Козіна О. А., Поворознюк А. І., Філатова Г. Є. Комп'ютерні системи медичної діагностики: навч. посібник. Ч.1. Харків: НТУ "ХПІ", 2007. 224 с.

126. Zabolotna N. I., Okarskyi H. H., Pavlov S. V., Sholota V. V. ROC

analysis of informativeness of mapping of the ellipticity distributions of blood plasma films laser images polarization in the evaluation of pathological changes in the breast. *Proc. SPIE*. 2020. Vol. 11456. 114560I.

127. Ушенко О. Г., Пішак В. П., Пересунько О. П., Ушенко Ю. О. Поляризаційна корелометрія біологічних тканин людини : монографія. Чернівці : Рута, 2007. 608 с.

128. Ushenko Y. A. Scale-selective polarization cartography of biological polycrystalline net. *Proc. SPIE*. 2012. Vol. 8498. 84980Z.

129. A polarization-imaging-based machine learning framework for quantitative pathological diagnosis of cervical precancerous lesions / Dong Y., et. al. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2021. Vol. 40 (12). P. 3728–3738.

130. Rui Hao, Zheng Zhang, Honghui He, Hui Ma. Automatic detection and quantitative evaluation of skin hair follicles based on Mueller matrix polarimetry. *Proc. SPIE*. 2023. Vol. 12382, 123820B.

131. Карась О. В., Заболотна Н. І., Павлов С. В. Аналіз роботи системи підтримки прийняття рішень на основі нейромережі для медичного діагностування. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2021. вип. 39, № 1. С. 38–44.

132. Hastie T., Tibshirani R., Friedman J. *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*. 2nd ed., pringer-Verlag, 2009. URL: <https://hastie.su.domains/Papers/ESLII.pdf>. (дата звернення 24.02.2024).

133. Павлов С. В., Карась О. В. Аналіз типів нейромереж для системи підтримки прийняття рішень”, *XLIX НТК підрозділів ВНТУ*, 2020. URL: <https://conferences.vntu.edu.ua/index.php/allvntu/index-pages/view/zbirn2020> (дата звернення 24.02.2024)

134. Карась О. В. Аналіз роботи системи підтримки прийняття рішень на основі нейромережі для медичної діагностики. *Optoelectronic Information Technologies "PHOTONICS-ODS 2020"* : матеріали ІХ міжнар. наук. конф. , м. Вінниця : ВНТУ, 2020. С. 52–53.

135. Радченко К. О., Карась О. В. Метод та система Джонс-матричного картографування плівок плазми крові при патологіях молочних залоз. *Оптико-електронні енергетичні технології*. 2016. №1-2. С. 47–54.

Наукове видання

Заболотна Наталія Іванівна
Павлов Сергій Володимирович
Шолота Владислава Владиславівна

**МОДЕЛІ, МЕТОДИ ТА СИСТЕМИ
ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ПЛАЗМИ КРОВІ
ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ**

Монографія

Редактор Н. Заболотна

Оригінал-макет підготовлено В. Шолота

Підписано до друку 04.04.2024 р.
Формат 29,7×42¼. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Ум. др. арк. 8,34.
Наклад 35 пр. Зам. № В2024-02.

Вінницький національний технічний університет,
Редакційно-видавничий відділ,
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95, ВНТУ, ГНК, к. 114
press.vntu.edu.ua *email: irvc.vntu@gmail.com*

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.

Віддруковано ФОП Барановська Т. П.,
21021, м. Вінниця, вул. Порики, 7.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 4377 від 31.07.2012 р.