

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»

ЗАБОЛОТНА НАТАЛІЯ ІВАНІВНА



УДК 681.7: 616-71

**БАГАТОПАРАМЕТРИЧНІ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ФАЗОВІ
МЕТОДИ І ЗАСОБИ ВІДТВОРЕННЯ ТА АНАЛІЗУ
СТРУКТУРИ ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ ПРИ
ОЦІНЮВАННІ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ**

Спеціальність 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора технічних наук

Харків – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі лазерної та оптикоелектронної техніки
Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти і науки
України

Науковий консультант: доктор технічних наук, професор
Павлов Сергій Володимирович,
Вінницький національний технічний університет,
проректор з наукової роботи.

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Тимчик Григорій Семенович,
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
декан приладобудівного факультету;

доктор технічних наук, професор
Поворознюк Анатолій Іванович,
Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»,
професор кафедри обчислювальної техніки та
програмування;

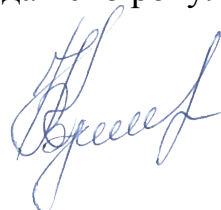
доктор технічних наук, професор
Ткачук Роман Андрійович,
Тернопільський національний університет імені І. Пулюя,
професор кафедри біотехнічних систем.

Захист відбудеться «06» грудня 2018 року о 14³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.050.17 в Національному технічному університеті «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61001, м. Харків, вул. Пушкінська, 79/1.

З дисертацією можна ознайомитись у науково-технічній бібліотеці Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61002, м. Харків, вул. Кирпичова, 2.

Автореферат розіслано «02» листопада 2018 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



В.В. Куліченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Оптико-електронні технології, основані на поляризаційних методах та засобах здобування інформації про структурну неоднорідність біологічних шарів (БШ) (гістологічних зрізів біологічних тканин (БТ), плівок біологічних рідин (БР)) та в поєднанні з сучасними інформаційними технологіями її оброблення та аналізу, мають перспективи стати новим успішним інструментом оцінювання патологічних станів. Висока чутливість поляризаційних параметрів поля оптичного випромінювання, розсіяного БШ, до змін його оптико-геометричних характеристик є суттєвою перевагою поляризаційних методів та засобів в діагностичних застосуваннях. Крім того, визначення параметрів оптичної анізотропії (двопроменезаломлення, орієнтації оптичних осей полікристалічних мереж) БШ надає додаткову інформацію про структурні особливості БШ, що сприяє підвищенню достовірності оцінювання їх фізіологічних станів.

Зображальна лазерна поляриметрія БШ стала узагальненням зазначеного напрямку розвитку поляризаційної діагностики біологічних структур (БС). Використання в складі систем зображальної лазерної поляриметрії матричних фотодетекторів (відеокамер) та інтерфейсів їх зв'язку з комп'ютером дозволило реалізувати методи картографування азимутів, еліптичностей поляризації зображень БШ та методи картографування елементів матриці Мюллера (мюллер-матричних зображень (ММЗ)) БШ, в якій «зашифрована» інформація про його оптичну анізотропію. За умов одноразового розсіяння зонduючого лазерного випромінювання вищезгадані методи та засоби реалізують успішну діагностику патологічних станів (доброякісні, злоякісні пухлини, некротичні зміни) БТ органів людини. Їх сутність базується на знаходженні сукупності взаємозв'язків між набором статистичних, кореляційних і фрактальних характеристик параметрів, які визначають координатну оптико-анізотропну структуру оптично тонких БШ, та станами «норма – патологія». На цій основі визначено кількісні інформативні ознаки оцінювання фізіологічного стану оптично тонких БШ.

Значний внесок в отримання результатів поляризаційної діагностики БШ зробили представники світових і вітчизняних наукових шкіл, зокрема: з теорії взаємодії поляризованого випромінювання з БШ (Н. Mueller, R.A. Chipman, S.R. Cloude, S.C. Cowin, V. Tuchin, Д.А. Зімняков, Г.Є. Бриль); з методів та систем лазерної поляриметрії та мюллер-поляриметрії БШ (І. Vitkin, N. Ghosh, T. Novikova, R.R. Alfano, Г.С. Тимчик, С.М. Савенков); з методів поляриметрії БТ і БР із кількісним аналізом (О.В. Ангельський, В.Т. Бачинський, О.Г. Ушенко, Ю.О. Ушенко, В.Г. Петрук) та інші.

Разом з тим, методи та засоби поляризаційного та мюллер-матричного картографування біологічних фазово-неоднорідних об'єктів ще не знайшли достатнього практичного використання. Широке коло поляриметричних систем лазерної діагностики біологічних об'єктів є специфічним, а певне різноманіття їх функціональних можливостей обумовлює різний рівень похибок і викликає труднощі із співставленням баз діагностичних даних, які одержані на різних приладах та засобах. Особливо такі труднощі виникають при поляризаційно-фазовому відтворенні параметрів оптичної анізотропії двопроменезаломлюючої

структури реальних багатошарових БТ і БР.

Причиною цього є відсутність єдиних теоретичних та методологічних підходів до створення систем поляризаційної діагностики з розширеною на багатошарові БС областю застосування та багатопараметричним об'єктивним аналізом одержаних даних. Наслідком є недостатня достовірність оцінювання патологічних станів реальних багатошарових біологічних структур.

Таким чином, створення теоретичних засад, методів і засобів багатопараметричного поляризаційного відтворення та об'єктивного аналізу структури фазово-неоднорідних біологічних об'єктів з метою підвищення достовірності оцінювання патологічних станів на цій основі в системах поляризаційної діагностики гістологічних зрізів БТ (плівок БР) є актуальною науково-прикладною проблемою біомедичного приладобудування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Проблема, вирішенню якої присвячена дисертація, відповідає пріоритетним напрямкам розвитку науки України. Дисертаційне дослідження проводилось згідно з напрямом досліджень Вінницького національного технічного університету та Міністерства науки і освіти України за такими держбюджетними темами, де автор дисертації був відповідальним виконавцем: «Розробка неінвазивних оптико-електронних систем поляризаційної томографії фазово-неоднорідних біологічних об'єктів» (ДР № 0112U001368); «Двовимірні лазерні поляризаційні методи та оптико-електронні технології діагностики структурних змін біологічних тканин при онкологічних захворюваннях» (ДР № 0114U003461); «Система автоматизованої багатофункціональної лазерної поляриметрії плівок плазми крові людини для діагностики патологічних змін молочних залоз» (№ ДР 016U004709).

Мета і задачі дослідження. Метою дисертаційної роботи є підвищення достовірності оцінювання патологічних станів в системах поляризаційної діагностики гістологічних зрізів БТ (плівок БР) шляхом розвитку теоретичних засад та розробки новітніх методів і засобів багатопараметричного поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури полікристалічних біологічних моношарів та двошарових полікристалічних біологічних мереж.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

– здійснити аналіз сучасних методів та засобів лазерної поляризаційної діагностики біологічних об'єктів для обґрунтування основних підходів до створення методів і засобів поляризаційно-фазового відтворення та аналізу полікристалічної будови біологічних шарів парціальних та двошарових біологічних структур при оцінюванні патологічних станів;

– запропонувати диференціацію на групи мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів багатошарових БТ (плівок БР) за величинами двопронезаломлення та орієнтації оптичних осей їх полікристалічних мереж, поклавши її в основу формування нових методів двовимірного поляризаційного відтворення структури БШ при оцінюванні патологічних станів багатошарових біологічних структур;

– розвинути методи двовимірного відтворення полікристалічної структури оптично тонких біологічних шарів за розподілами значень елементів матриці Мюллера шляхом їх об'єктивізації при оцінюванні патологічних станів

біологічних шарів;

– запропонувати методи і системи прямого відтворення координатного розподілу фазових зсувів між ортогональними поляризованими складовими амплітуди лазерної хвилі та координатного розподілу орієнтації оптичних осей планарної полікристалічної мережі біологічного шару з об'єктивним багатопараметричним аналізом ступеня випадковості, координатної однорідності та масштабної самоподібності при оцінюванні патологічних станів;

– розробити теоретичні засади мюллер-матричного відтворення координатних розподілів орієнтаційних і фазових параметрів полікристалічної структури «екранованих» зовні (внутрішніх) шарів двошарової біологічної структури;

– розробити концепцію побудови, архітектуру та варіант практичної реалізації багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії біологічних моношарів та двошарових БТ із застосуванням сукупності вищезапропонованих методів при оцінюванні патологічних станів БШ;

– здійснити комплексне і об'єктивне оцінювання метрологічних характеристик запропонованих систем двовимірною мюллер-матричного відтворення полікристалічної структури біологічних шарів на основі комплексного статистичного, кореляційного та фрактального підходів;

– виконати перевірку адекватності запропонованих методів поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури полікристалічних БШ парціальних та двошарових БТ, реалізованих на створеному прототипі багатопараметричної системи, при оцінюванні патологічних станів реальних БТ і БР різної морфологічної та оптико-геометричної структури, взятих із різних біологічних органів та з різною патологією;

– провести порівняльні дослідження запропонованих поляризаційно-фазових методів відтворення та аналізу полікристалічної структури біологічних шарів за показниками достовірності диференціації репрезентативних вибірок гістологічних зрізів тканини здорової та хворої на гепатит печінки пацюків, а також продемонструвати можливості при оцінюванні патологічних станів молочних залоз за методом поляризаційної реконструкції розподілу фазових параметрів полікристалічних плівок плазми крові.

Об'єкт дослідження – процеси поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури оптико-анізотропних полів біологічних шарів при оцінюванні їх патологічних змін.

Предмет дослідження – методи та засоби поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури оптико-анізотропних біологічних шарів парціальних та двошарових біологічних тканин (біологічних рідин) при оцінюванні їх патологічних станів.

Методи досліджень. В процесі розв'язання поставлених завдань використовувались: положення теорії взаємодії лазерного випромінювання з неоднорідним біологічним середовищем, теорії лінійної алгебри, математичного моделювання – для диференціації на групи ММЗ оптико-анізотропних властивостей багатошарових БС та їх аналізу; методи стокс-поляриметрії – для

розроблення методів прямого та мюллер-матричного відтворення розподілів орієнтаційних та фазових параметрів структури оптично тонкого моношару та «екранованих» зовні БШ двошарової БТ; методи статистичного аналізу – для визначення статистичних характеристик досліджуваних розподілів елементів ММЗ, параметрів анізотропії БШ і БС; методи кореляційного аналізу – для визначення автокореляційних функцій розподілів елементів ММЗ і параметрів анізотропії БШ і БС; методи фрактального аналізу – для визначення логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів елементів ММЗ та параметрів анізотропії БШ, обчислення їх фрактальних розмірностей; основні положення системного аналізу, теорії побудови оптико-електронних вимірювальних систем та теорії алгоритмів – для розроблення систем поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури БШ із алгоритмічними моделями опису їх функціонування; основи теорії похибок вимірювань – для визначення метрологічних характеристик систем мюллер-матричного відтворення структури БШ та їх аналізу; методи планування теорії експерименту – для проведення експериментальних досліджень методів і систем поляризаційно-фазового відтворення структури БТ при оцінюванні патологічних станів.

Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна полягає в тому, що в дисертаційній роботі вирішено важливу науково-прикладну проблему створення теоретичних засад, методів і засобів багатопараметричного поляризаційного відтворення та об'єктивного аналізу структури фазово-неоднорідних біологічних об'єктів, що дало можливість на цій основі підвищити достовірність оцінювання патологічних станів в системах поляризаційної діагностики гістологічних зрізів парціальних та двошарових БТ (плівок БР).

Отримано такі основні наукові результати:

– вперше запропоновано диференціацію на групи мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів багатошарових БТ (плівок БР) за величинами двопронезаломлення та орієнтації оптичних осей їх полікристалічних мереж. Це дозволило встановити взаємозв'язки статистичних, кореляційних і фрактальних характеристик виділених груп координатних розподілів значень елементів матриць Мюллера багатошарової біологічної структури із аналогічними характеристиками розподілів орієнтації осей та величин двопронезаломлення полікристалічних мереж, які покладено в основу формування нових методів двовимірного поляризаційного відтворення структури БШ при оцінюванні патологічних станів багатошарових біологічних структур;

– отримали подальший розвиток методи двовимірного відтворення полікристалічної структури оптично тонких БШ на основі їх мюллер-матричного картографування при оцінюванні патологічних змін БШ, які доповнено комплексним аналізом статистичних характеристик (оцінок початкового моменту 1-го порядку та оцінок центральних моментів 2-го – 4-го порядків), визначених для координатних, автокореляційних розподілів та логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів значень відтворених орієнтаційних та фазових параметрів анізотропії БШ, що дозволило підвищити достовірність оцінювання патологічних станів;

– вперше запропоновано метод прямого відтворення та аналізу

координатного розподілу орієнтаційних параметрів полікристалічної структури оптично тонкого БШ, який полягає у поляризаційно-кутовому скануванні БТ серією лазерних пучків, селекції відфільтрованих зображень при формуванні умов поляризаційної візуалізації детермінованих орієнтацій осей полікристалічної мережі БТ та оцінюванні ступеня випадковості, координатної однорідності та масштабної самоподібності отриманого розподілу, що дозволяє підвищити достовірність оцінювання станів «норма – патологія» структури БШ;

– вперше розроблено метод прямої поляризаційної реконструкції та аналізу координатного розподілу фазових параметрів структури оптично тонкого БШ, який базується на прямому детектуванні координатного розподілу величини двопронезаломлення (фазових зсувів) шляхом узгодженої поляризаційно-фазової фільтрації лазерного зображення БШ, з подальшим оцінюванням ступеня випадковості, координатної однорідності та масштабної самоподібності фазового розподілу, що дозволяє підвищити достовірність оцінювання станів «норма – патологія» структури БШ;

– вперше розроблено теоретичні основи мюллер-матричного відтворення координатних розподілів орієнтаційних та фазових параметрів структури «екранованих» зовні (внутрішніх) БШ двошарової біологічної тканини, які полягають у формуванні оптимального стану поляризації опромінюючого БШ лазерного пучка із гнучким стокс-поляриметричним зворотнім зв'язком та дозволяють підвищити достовірність поляризаційного діагностування патології реальних двокомпонентних біологічних тканин;

– вперше запропонована концепція побудови багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії БШ, яка за рахунок комплексного застосування методів прямого та мюллер-матричного відтворення розподілів орієнтаційних і фазових параметрів оптично тонких БШ відповідно парціальних та «екранованих» зовні БШ, а також комплексного статистичного аналізу координатних, автокореляційних розподілів та логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів значень вимірних параметрів, дозволила здійснити об'єктивне та достовірне оцінювання патологічних станів органів, при забезпеченні експериментальної гнучкості системи та розширених функціональних можливостях;

– вперше визначено метрологічні характеристики систем мюллер-матричного відтворення орієнтаційно-фазової структури БШ на основі запропонованих теоретичних основ комплексного статистичного, кореляційного та фрактального підходу до описання двомірних розподілів похибок. Це дозволило визначити сукупність нових об'єктивних критеріїв (коефіцієнти лінійності автокореляційних функцій, коефіцієнти фрактальності) для оцінювання та підвищення точності багатопараметричних поляризаційно-фазових систем відтворення та аналізу структури БШ при оцінюванні фізіологічних станів органів людини.

Практичне значення отриманих результатів для галузі медичного приладобудування полягає в тому, що розроблені теоретичні засади та новітні методи багатопараметричного поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури фазово-неоднорідних БШ парціальних та багатошарових біологічних

структур становлять науково-методологічну основу розроблення відповідних біомедичних систем поляризаційного діагностування гістологічних зрізів парціальних та багатошарових БТ (плівок БР) з високою достовірністю.

Практичні результати, які отримано в дисертації, дозволили :

– розробити схемотехнічні рішення та програмно-алгоритмічні засоби для реалізації кожного із запропонованих методів, а також створити прототип системи, яка реалізує комплекс поляризаційно-фазових методів відтворення та аналізу параметрів структурної анізотропії БШ при оцінюванні патологічних станів з високою достовірністю. Це дає змогу визначати принципи подальшого вдосконалення подібних методів та засобів в системах біомедичної діагностики та судово-медичної експертизи;

– розробити програмне забезпечення для оцінювання двовимірних розподілів похибок систем мюллер-матричного картографування та відтворення поляризаційно-фазових параметрів структури БШ на основі комплексного статистичного, кореляційного та фрактального підходів. Це дозволяє об'єктивізувати оцінювання метрологічних характеристик систем зображальної поляриметрії БТ (БР) та сприяє пошуку шляхів покращення точності вимірювань та достовірності діагностування;

– порівняти запропоновані поляризаційно-фазові методи відтворення та аналізу полікристалічної структури біологічних шарів, реалізовані за допомогою створеної експериментальної установки мультифункціональної багато-параметричної автоматизованої системи, за показниками достовірності диференціації репрезентативних вибірок гістологічних зрізів тканини здорової та хворої на гепатит печінки пацюків;

– продемонструвати можливості оцінювання патологічних станів молочних залоз з високою достовірністю за методом поляризаційної реконструкції розподілу фазових параметрів полікристалічних плівок плазми крові.

Окремі результати дисертаційної роботи впровадили із підтвердженням відповідними актами такі медичні установи: Комунальна міська установа «Обласне бюро судово-медичної експертизи» Держохорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації при розробці програмно-апаратного забезпечення поляризаційно-фазового мюллер-матричного засобу часового моніторингу та об'єктивного контролю посмертної трансформації параметрів оптичної анізотропії гістологічних зрізів БТ і БР органів людини; Буковинський державний медичний університет (БДМУ) при застосуванні методів відтворення із ММЗ та аналізу розподілів параметрів анізотропії структури БШ під час проведення клінічних досліджень, зокрема, при диференціації патологій печінки та жовчного міхура за змінами двоприменезаломлення плівок жовчі людини (кафедрою клінічної імунології, алергології та ендокринології), а також при дослідженні оптико-анізотропної складової плівок синовіальної рідини при діагностуванні патологій колінного суглоба (кафедрою травматології, ортопедії та нейрохірургії). Кафедрою комп'ютерних систем і мереж Чернівецького національного університету ім. Юрія Федьковича впроваджено методи прямого вимірювання та комплексного аналізу розподілів орієнтації оптичних осей та фазових зсувів полікристалічних мереж БТ для

дослідження параметрів анізотропії плівок органічних рідин у різних спектральних діапазонах оптичного випромінювання. Також окремі результати дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес: кафедрою судової медицини та медичного правознавства БДМУ впроваджено використання повного набору запропонованих оцінок розподілів анізотропних параметрів плівок БР для дослідження давності настання смерті; кафедрою лазерної та оптоелектронної техніки Вінницького національного технічного університету впроваджено методичні комплекси та лабораторне обладнання на основі експериментально створеного прототипу системи багатопараметричного поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури БШ при викладанні дисциплін «Теоретичні основи побудови оптичних інформаційно-вимірювальних систем», «Оптоелектронні системи вимірювання та оброблення інформації», «Методи аналізу, обробки та розпізнавання біомедичних зображень», а також результати досліджень використано при виконанні кваліфікаційних випускних робіт бакалаврів, спеціалістів та магістрів.

Особистий внесок здобувача. Всі винесені на захист результати дисертації отримано здобувачем особисто. Серед них: ідея диференціації на групи ММЗ багат шарових БТ і БР за параметрами орієнтації оптичних осей та величинами двоприменезаломлення структури їх полікристалічних мереж; ідея виконання аналізу параметрів анізотропії БШ на основі статистичних оцінок координатного, автокореляційного та фрактального розподілів вимірюваних та поляризаційно відтворених ММЗ БТ; принципи та ідеї методів прямого відтворення та аналізу розподілів напрямів орієнтації осей та фазових зсувів БШ; теоретичні основи мюллер-матричного відтворення розподілів орієнтаційних і фазових параметрів «екранованих» шарів двошарової БТ; концепція побудови багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії БШ; структурні схеми систем мюллер-матричного відтворення та аналізу орієнтаційних та фазових параметрів оптично тонких БШ; теоретичні засади статистичного, кореляційного та фрактального підходів до описання двомірних розподілів похибок систем мюллер-матричного картографування БШ; експериментальна апробація методів відтворення та аналізу фазових та орієнтаційних параметрів полікристалічної структури плівок плазми крові при оцінюванні патологічних станів шлунку і МЗ та визначення діагностичних критеріїв; планування експерименту, оцінювання та інтерпретація показників достовірності діагностування патологій печінки за поляризаційно-фазовими методами відтворення структури БШ.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові та практичні результати, отримані в дисертаційній роботі, були представлені та обговорювались на таких наукових Міжнародних та державних конференціях: «Вимірювання, контроль та діагностика в технічних системах» (м. Вінниця, 2011); «Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах» (м. Хмельницький, 2012); «Оптоелектронні інформаційні технології «Фотоніка ОДС» (м. Вінниця, 2012, 2015); «Комп'ютерна графіка та розпізнавання зображень» (2012); «Застосування лазерів у медицині та біології» (м. Судак, 2011; м. Ялта, 2012; м. Яремче, 2014); «Методи та засоби кодування, захисту й ущільнення інформації» (м. Вінниця,

2013); «Застосування лазерів у медицині та біології» (м. Харків, 2013, 2015, 2016); (м. Вінниця, 2014); щорічних регіональних науково-технічних конференціях професорсько-викладацького складу, співробітників та студентів ВНТУ (м. Вінниця, 2011 – 2017).

Публікації. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 50 наукових праць, з яких 1 монографія (у співавторстві), 20 статей у наукових періодичних фахових виданнях України (11 – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз), 7 статей у закордонних наукових виданнях, які входять до наукометричної бази Scopus, 4 статті у наукових періодичних виданнях України (3 – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз), 13 тез доповідей у матеріалах конференцій, 5 патентів України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із анотації двома мовами, вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації становить 427 сторінок; з них 57 рисунків за текстом; 60 таблиць за текстом; 42 рисунки і 3 таблиці на 29 окремих сторінках; список із 321 найменування використаних джерел на 36 сторінках; 14 додатків на 79 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі наводиться обґрунтування актуальності теми дисертаційної роботи, її зв'язок з науковими програмами та темами, сформульовано мету, основні завдання для її досягнення, об'єкт, предмет та методи дослідження. Висвітлено наукову новизну і практичне значення результатів роботи, особистий внесок здобувача, відомості про апробацію результатів роботи та публікації здобувача за темою дисертаційного дослідження, наведено структуру роботи.

У першому розділі проведено аналіз методів та засобів поляризаційного діагностування оптико-анізотропної структури БШ гістологічних зрізів БТ і плівок БР, які застосовуються з метою підвищення достовірності при оцінюванні патологічних станів. Визначено актуальність розробки класу методів та засобів поляризаційно-фазового відтворення структурної анізотропії БШ при оцінюванні патологічних змін.

Здійснено аналіз моделей описання структурної анізотропії БШ та багатошарових БТ і БР. Формалізм Стокса-Мюллера визначено за базовий у тісному зв'язку із застосуванням єдиної моделі описання властивостей БШ у вигляді аморфно-кристалічної структури. Встановлено, що відсутність диференціації взаємозв'язків «розподіли орієнтаційних і фазових параметрів оптичної анізотропії БШ – розподіли елементів ММЗ», зокрема, стримує появу нових методів поляризаційного відтворення параметрів анізотропії БШ.

В той же час, показано переваги відомих систем відтворення параметрів анізотропії структури оптично тонких БШ (коефіцієнт екстинції $\tau \leq 0,1$) на основі використання цифрових камер та комп'ютерного аналізу зображень. На цій основі побудовано методики оцінювання патологічних станів БТ і органів людини, таких як онкологічні захворювання, передракові стани, запальні процеси та ін.

Проте встановлена відсутність концептуальних теоретичних підходів,

методів та засобів відтворення оптико-анізотропної структури БШ реальних багат шарових полікристалічних біологічних мереж. Це є одним із основних стримуючих факторів розвитку нових технологій поляризаційно-фазового відтворення структурної анізотропії БШ, що призводить до недостатньої достовірності при оцінюванні патологічних станів реальних двокомпонентних БС. В результаті здійсненого аналізу визначено науково-прикладну проблему та сформульовано основні завдання дисертаційної роботи.

У другому розділі розвинуто теоретичні основи та розроблено нові поляризаційно-фазові методи відтворення та об'єктивного аналізу оптико-анізотропної структури полікристалічних БШ при оцінюванні патологічних змін.

В основу моделювання оптико-анізотропних властивостей БШ покладено вектор-параметричне описання трансформації поляризованого випромінювання при розповсюдженні через БШ, передавальна функція якого характеризується матрицею Мюллера $\mathbf{Z}^{(x,y)}$ в кожній точці з координатами (x, y) ($x = \overline{1;M}; y = \overline{1;N}$),

$$\mathbf{S}_*^{(x,y)} = \mathbf{Z}^{(x,y)} \times \mathbf{S}_0^{(x,y)}, \quad (1)$$

де $\mathbf{S}_*^{(x,y)}, \mathbf{S}_0^{(x,y)}$ – вектори Стокса перетвореного та вхідного поляризованого випромінювання відповідно; $M \times N$ – сукупність пікселів зображення зразка.

Згідно із моделлю описання оптичних властивостей БШ у вигляді аморфно-кристалічної структури матриця Мюллера $\mathbf{Z}^{(x,y)}$ в кожній точці (x, y) оптично тонкого БШ визначається за орієнтацією $\rho^{(x,y)}$ оптичної осі та фазовим зсувом $\delta^{(x,y)}$ між звичайною та незвичайною ортогональними компонентами амплітуди лазерної хвилі, що пройшла через біологічний кристал

$$\mathbf{Z}^{(x,y)} = \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & z_{22}^{(x,y)} & z_{23}^{(x,y)} & z_{24}^{(x,y)} \\ 0 & z_{32}^{(x,y)} & z_{33}^{(x,y)} & z_{34}^{(x,y)} \\ 0 & z_{42}^{(x,y)} & z_{43}^{(x,y)} & z_{44}^{(x,y)} \end{vmatrix}, z_{ik}^{(x,y)} = \begin{cases} z_{22}^{(x,y)} = \cos^2 2\rho^{(x,y)} + \sin^2 2\rho^{(x,y)} \cos \delta^{(x,y)}; \\ z_{23;32}^{(x,y)} = \cos 2\rho^{(x,y)} \sin 2\rho^{(x,y)} (1 - \cos \delta^{(x,y)}); \\ z_{33}^{(x,y)} = \sin^2 2\rho^{(x,y)} + \cos^2 2\rho^{(x,y)} \cos \delta^{(x,y)}; \\ z_{34;43}^{(x,y)} = \pm \cos 2\rho^{(x,y)} \sin \delta^{(x,y)}; \\ z_{24;42}^{(x,y)} = \pm \sin 2\rho^{(x,y)} \sin \delta^{(x,y)}; \\ z_{44}^{(x,y)} = \cos \delta^{(x,y)}. \end{cases} \quad (2)$$

Сукупність елементів $z_{ik}^{(x,y)}$ матриці Мюллера ($i = \overline{1;4}; k = \overline{1;4}$) ($x = \overline{1;M}; y = \overline{1;N}$) з індексами i, k в межах координатної (X, Y) площини БШ, що моделюється мережею $(M \times N)$ біологічних кристалів, утворює координатний розподіл елементу $\mathbf{Z}_{ik}(X, Y)$ матриці Мюллера або його мюллер-матричне зображення і визначається у вигляді

$$\mathbf{Z}_{ik}(X, Y) = \begin{pmatrix} z_{ik}^{(1,1)} & \dots & z_{ik}^{(1,N)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ z_{ik}^{(M,1)} & \dots & z_{ik}^{(M,N)} \end{pmatrix}. \quad (3)$$

У випадку оптично товстого БШ ($\tau > 0,1$), поданого сукупністю

послідовно розташованих оптично тонких парціальних БШ, матрицю Мюллера $\mathbf{Z}_{1 \div S}^{(x,y)}$ багатошарової біологічної структури визначають добутком матриць Мюллера $\mathbf{Z}_j^{(x,y)}$ ($j = \overline{1;S}$) її окремих оптично тонких БШ.

В дисертації для спрощення розглянуто двошарову БТ, матриця Мюллера якої $\mathbf{Z}^{(x,y)}$ обчислюється добутком матриць Мюллера відповідно зовнішнього $\mathbf{A}^{(x,y)}$ та внутрішнього $\mathbf{B}^{(x,y)}$ шарів, визначених у відповідних точках (x, y) , як

$$\mathbf{Z}^{(x,y)} = \mathbf{B}^{(x,y)} \times \mathbf{A}^{(x,y)}. \quad (4)$$

Можливість знаходження елементів ММЗ двошарової БТ за відомими орієнтаційними $(\rho_A^{(x,y)}; \rho_B^{(x,y)})$ і фазовими $(\delta_A^{(x,y)}; \delta_B^{(x,y)})$ параметрами окремих біологічних шарів $\mathbf{A}^{(x,y)}$ та $\mathbf{B}^{(x,y)}$ показана на прикладі елемента

$$z_{44}^{(x,y)} = \cos(2\rho_A^{(x,y)} - 2\rho_B^{(x,y)}) \sin \delta_A^{(x,y)} \sin \delta_B^{(x,y)} + \cos \delta_A^{(x,y)} \cos \delta_B^{(x,y)}. \quad (5)$$

Проте відтворення орієнтаційно-фазової структури внутрішнього шару $\mathbf{B}^{(x,y)} = \{b_{ik}^{(x,y)}(\rho_B, \delta_B)\}$ на фоні зовнішнього шару $\mathbf{A}^{(x,y)} = \{a_{ik}^{(x,y)}(\rho_A, \delta_B)\}$ на основі співвідношення (5) є неоднозначним в умовах багаторазової взаємодії лазерних променів з окремими структурними елементами двошарового зразка БТ.

Тому запропоновано наближений модельний підхід до вирішення поставленого завдання із застосуванням статистичного, кореляційного і фрактального аналізу параметрів трансформації поляризаційно-фазових характеристик випромінювання багатошаровими біологічними структурами.

Отримано результати комп'ютерного моделювання процесу формування розподілів значень \mathbf{Z}_{ik} елементів ММЗ двошарової БТ, утвореної мережами оптико-анізотропних циліндрів різних типів. Так, зовнішній БШ із набором ММЗ \mathbf{A}_{ik} моделюється системою ($n=55$) прямолінійних циліндрів із показником двопронезаломлення $\Delta n = 1,5 \times 10^{-3}$ з діаметром $d = 50 \mu m$ і довжиною $L = 200 \mu m$. Внутрішній БШ із набором ММЗ \mathbf{B}_{ik} моделюється системою ($n=55$) колоподібних з радіусом кола $R = 300 \mu m$ анізотропних ($\Delta n = 1,5 \times 10^{-3}$) циліндрів з $d = 50 \mu m$.

На рис. 1 (а, г, е) представлено приклад отриманих модельних координатних розподілів значень елементів ММЗ відповідно одношарових БТ $\mathbf{A}_{44}, \mathbf{B}_{44}$ та ММЗ \mathbf{Z}_{44} двошарової БТ. Складний характер отриманих розподілів обумовлює для їх об'єктивного оцінювання застосування в комплексі статистичного, кореляційного та фрактального підходів.

Статистичний підхід передбачає визначення оцінки M_1 початкового моменту 1-го порядку та оцінок $M_{i=2 \div 4}$ центральних моментів 2–4-го порядків досліджуваних розподілів. В межах кореляційного підходу визначено особливості автокореляційних функцій (АКФ) ММЗ мереж двопронезаломлюючих циліндрів різних типів (рис.1 (б, д, ж)). Згідно фрактального підходу побудовано логарифмічні залежності спектрів потужності

розподілів елементів ММЗ (рис.1 (в, е, з)).

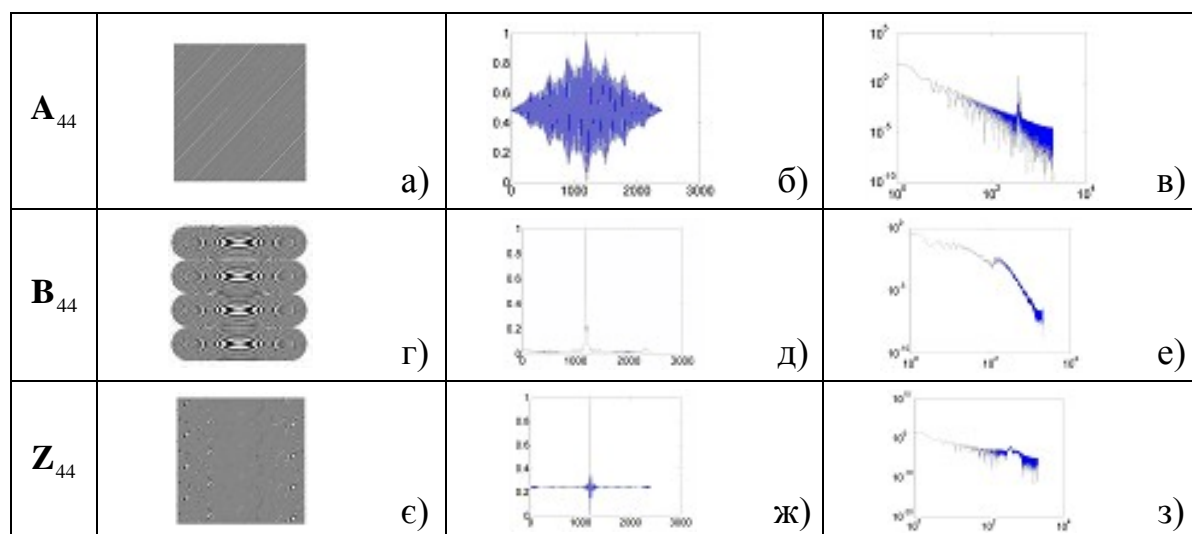


Рисунок 1 – Координатні розподіли (а, г, е), автокореляційні функції (б, д, ж) та спектри потужності (в, е, з) розподілів елементів ММЗ A_{44} , B_{44} , Z_{44} моделей зовнішнього БШ, внутрішнього БШ і двошарової БТ

На основі аналізу кутів нахилу їх апроксимуючих прямих визначено самоподібність розподілів елементів ММЗ мереж прямолінійних і колоподібних циліндрів та мультифрактальність ММЗ двошарової мережі.

Застосування статистичного аналізу до АКФ та логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів елементів ММЗ модельних БШ та двошарової БТ дозволило визначити оцінки Q_1, W_1 початкового моменту 1-го порядку та оцінки $Q_{i=2-4}, W_{i=2-4}$ центральних моментів 2–4-го порядків зазначених розподілів. На їх основі виявлено чутливі кількісні ознаки диференціації проявів оптичної анізотропії різних типів біологічних кристалів зовнішнього і внутрішнього БШ та двошарової БТ.

Одержані результати стали підґрунтям для диференціації ММЗ на три групи за взаємозв'язками із параметрами анізотропії мереж біологічних кристалів – за орієнтацією оптичних осей та фазовими зсувами:

– орієнтаційні ММЗ, які характеризують перетворення поляризації біологічними кристалами, оптичні осі яких орієнтовані в двох перпендикулярних напрямках $\rho = 0^0 \leftrightarrow 90^0$ ($Z_{22}(X, Y)$) і $\rho = 45^0 \leftrightarrow 135^0$ ($Z_{33}(X, Y)$);

– фазове ММЗ $Z_{44}(X, Y)$, яке характеризує ступінь перетворення циркулярно поляризованої лазерної хвилі при її розповсюдженні через БШ;

– орієнтаційно-фазові ММЗ $Z_{23;32;24;42;34;43}(X, Y)$, які характеризують механізми обертання площини поляризації та взаємних перетворень лінійної поляризації в еліптичну.

Для підтвердження результатів моделювання було проведено експериментальне мюллер-матричне картографування $Z_{ik}(X, Y)$ оптично товстих БШ ($\tau = 0,75$) м'язової тканини (МТ) та молочної залози (МЗ) за

допомогою класичного зображального поляриметра в режимі прямо розсіяного зразком світла на довжині випромінювання напівпровідникового лазера 0,638 мкм. Координатні розподіли виміряних орієнтаційного $Z_{33}(X,Y)$ і фазового $Z_{44}(X,Y)$ ММЗ обох типів БШ, їх тривимірні гістограми розподілу $3D(Z_{ik})$, АКФ $K_{ik}(\Delta x)$ і спектри потужності $\lg(\text{PSD}(Z_{ik})) - \lg(1/d)$ зображено на рис. 2.

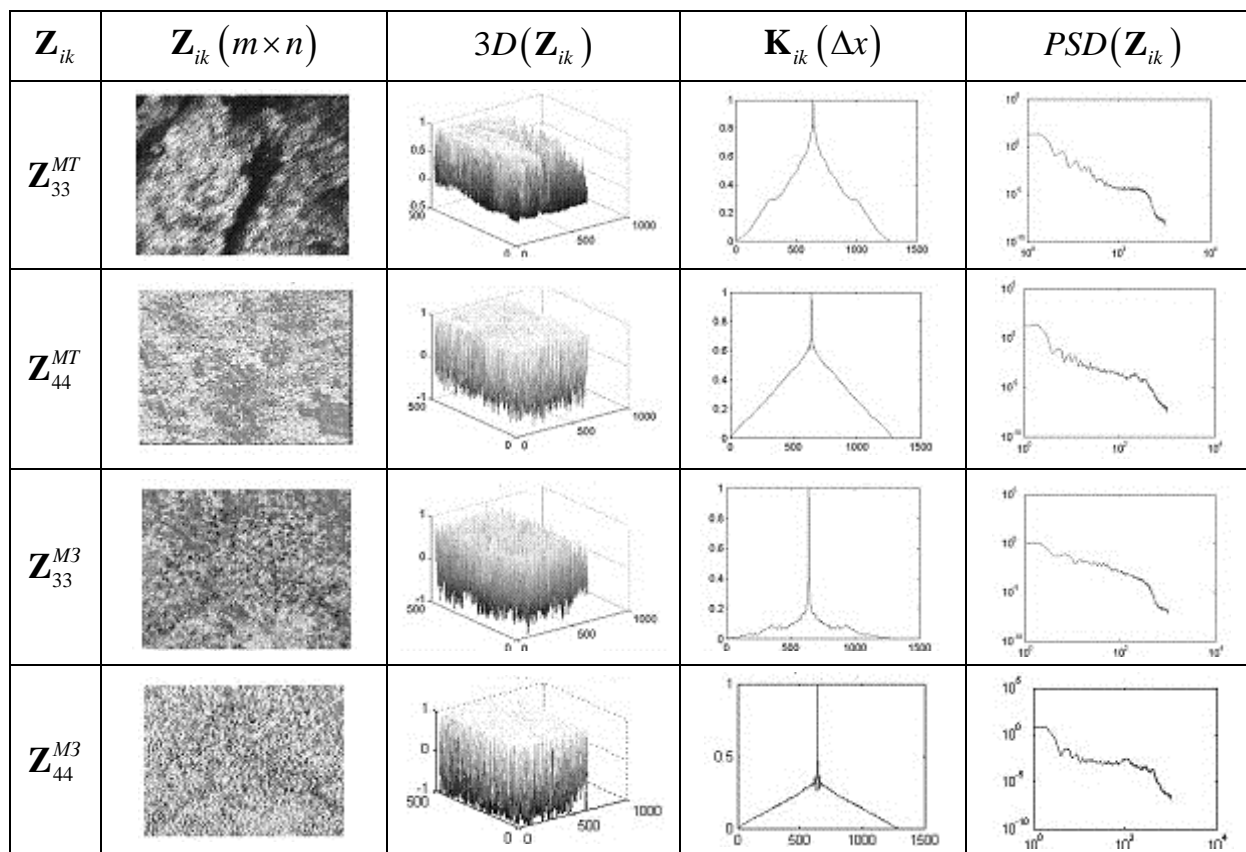


Рисунок 2 – ММЗ оптично товстого шару м'язової тканини і тканини молочної залози та їх характеристики

Виявлено кореляцію оцінок початкових моментів 1-го порядку та центральних моментів 2–4-го порядків $M_{i=1 \div 4}, Q_{i=1 \div 4}, W_{i=1 \div 4}$, які характеризують розподіли $Z_{33}(X,Y); Z_{44}(X,Y)$ оптично товстих зразків МТ і МЗ, їх АКФ та спектри потужності із оцінками модельних ММЗ двошарових БТ.

Найбільш чутливими до особливостей оптико-геометричної структури оптично товстих БШ є оцінки M_3 і M_4 орієнтаційних ММЗ (табл.1), величини яких відрізняються для БШ різних типів від 1,45 до 3 разів. Оцінки Q_3 і Q_4 АКФ розподілів $Z_{ik}(X,Y)$ відрізняються для зразків обох типів в 2,5 – 3,5 рази. Найбільш чутливими до специфіки оптико-геометричної будови протеїнових мереж різної морфології є оцінки W_3 і W_4 спектрів потужності розподілу елементів ММЗ. Експериментально установлені та аналітично обґрунтовані статистичні, кореляційні і фрактальні характеристики було використано для розробки методів мюллер-матричного відтворення та аналізу структури реальних двошарових БС.

Таблиця 1 – Статистичні оцінки координатного розподілу, АКФ і спектрів потужності розподілів елементів ММЗ шарів МТ і МЗ

$M_{i=1;2;3;4}$	M_1	M_2	M_3	M_4	Q_2	Q_3	Q_4	W_1	W_2	W_3	W_4
Z_{22}^{MT}	0,59	0,32	1,77	1,31	0,29	0,43	1,27	0,53	0,29	0,73	0,65
Z_{44}^{MT}	0,33	0,19	1,96	1,63	0,13	0,79	3,19	0,61	0,35	0,89	0,96
Z_{22}^{M3}	0,31	0,22	0,64	0,78	0,09	0,84	3,29	0,53	0,32	0,99	1,46
Z_{44}^{M3}	0,17	0,25	0,69	0,83	0,10	1,91	4,79	0,61	0,21	1,79	2,19

На початковому етапі вирішення цієї задачі було доповнено комплексним аналізом методи відтворення орієнтаційних $\rho(X, Y)$ і фазових $\delta(X, Y)$ параметрів структури оптично тонких БШ різного походження на основі відповідних фазових ММЗ та орієнтаційних ММЗ.

Наступним кроком дисертаційної роботи стала розробка методів прямого (без обчислення ММЗ) поляризаційно-фазового відтворення орієнтаційно-фазової структури оптично тонкого БШ.

В основу розроблення метода прямого відтворення орієнтаційної $\rho(X, Y)$ мапи оптично тонкого БШ покладено вектор-параметричний процес перетворення зразком стану поляризації $(\alpha^{(x,y)}, \beta^{(x,y)})$ точки (x, y) його лазерного зображення. Трансформація поляризації здійснюється при опромінюванні БШ лінійно поляризованим випромінюванням із змінним азимутом $(0 \leq \alpha_0 \leq \pi)$ та селекції поляризаційно відфільтрованих зображень при формуванні умов поляризаційної візуалізації детермінованих напрямів оптичних осей БШ.

Фактично здійснюється поляризаційно-кутове сканування зразка БШ в діапазоні $0 \leq \theta_i \leq \pi$ із кроком $\Delta\theta$ серією лінійно поляризованих лазерних пучків з азимутом $(\alpha_0 = \theta_i = \theta_{i-1} + \Delta\theta)$. Подальша поляризаційна фільтрація серії лазерних зображень БШ реалізується в умовах схрещених положень осей пропускання аналізатора і поляризатора, які синхронно обертаються на кут α_0 на кожному кроці. Реєструючи за допомогою цифрової камери розподіли $I_\alpha(X, Y)$ інтенсивності поляризаційно відфільтрованих лазерних зображень БШ, за координатним розподілом їх нульових значень одержуємо серію відповідних координатних розподілів $\rho^{(\alpha)}(X, Y) \equiv \mathbf{R}(\alpha)$ детермінованих орієнтацій осей полікристалічної мережі БШ або орієнтаційних мап $\mathbf{R}(\theta_i)$. Визначаємо статистичні характеристики координатного, автокореляційного розподілів та спектрів потужності розподілів елементів орієнтаційних мап для формування інформативних ознак диференціації їх змін, обумовлених патологічними станами.

В роботі наведено теоретичне обґрунтування методу прямого поляризаційного відтворення фазових параметрів полікристалічної мережі оптично тонкого БШ. Воно базується також на вектор-параметричному перетворенні зразком стану поляризації його лазерного зображення, за умови опромінення БШ правоциркулярним пучком при лівоциркулярній поляризаційній фільтрації зображення зразка

$$S(\alpha^*, \beta^*) = \{P\}_2 \{F\}_2 \{Z\} \{F\}_1 \{P\}_1 S(\alpha) =$$

$$= \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 \\ -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & z_{22} & z_{23} & z_{24} \\ 0 & z_{32} & z_{33} & z_{34} \\ 0 & z_{42} & z_{43} & z_{44} \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \tilde{S}_1 \\ \tilde{S}_2 \\ \tilde{S}_3 \\ \tilde{S}_4 \end{pmatrix}, \quad (6)$$

де $\mathbf{S}(\alpha^*, \beta^*), \mathbf{S}(\alpha)$ – вектори Стокса перетвореного та опромінюючого лазерного пучка відповідно; $\{\mathbf{P}\}_1, \{\mathbf{P}\}_2, \{\mathbf{F}\}_1, \{\mathbf{F}\}_2, \{\mathbf{Z}\}$ – матриці Мюллера відповідно поляризатора, аналізатора, першої, другої фазової пластинок та БШ.

За координатним розподілом інтенсивностей $\tilde{I}^{(x,y)}$ вихідного зображення зареєстрованого камерою, пов'язаного із елементами вихідного вектора Стокса в формулі (6), відтворено координатний розподіл фазових зсувів $\delta(X, Y)$ структури БШ на основі виразу

$$\delta^{(x,y)} = 2 \arccos \sqrt{\tilde{I}^{(x,y)}}. \quad (7)$$

Визначені статистичні оцінки координатного розподілу, АКФ і спектрів потужності розподілів елементів фазових мап дозволяють сформувати інформативні ознаки диференціації їх змін, обумовлені патологічними станами.

Узагальнення на багатошарові біологічні мережі ідеї варіації станів поляризації лазерного пучка, яким опромінюють БШ, та моніторингу змін параметрів вектора Стокса $\mathbf{S}_{i=1:4}$ у точках (x, y) його поляризаційно-неоднорідного зображення лягло в основу мюллер-матричного відтворення координатних розподілів орієнтаційних і фазових параметрів структури «екранованих» зовні БШ двошарових оптично тонких БТ. Враховуючи модельні представлення елементів матриці Мюллера $z_{ik}^{(x,y)}$ двошарової БТ (вирази (4), (5)), показано, що при так званих «оптимальних» станах поляризації опромінюючого лазерного випромінювання реалізується більш простий аналітичний вигляд матричного рівняння (4).

Зокрема, у випадку застосування лінійно поляризованого опромінюючого пучка, $(a_{ik}(\delta=0), a_{ik}(\delta=\pi))$, елементи z_{ik} матриці Мюллера двошарової БТ визначаються з урахуванням вектора Стокса \mathbf{S}_A так:

$$\mathbf{S}_A = \begin{pmatrix} 1 \\ \cos 2\alpha_A \\ \sin 2\alpha_A \\ 0 \end{pmatrix} \Leftrightarrow z_{ik}(\mathbf{S}_A) = \begin{cases} z_{22} = b_{22}; z_{23} = b_{23}; z_{32} = b_{32}; z_{33} = b_{33}; \\ z_{34} = b_{34}; z_{43} = b_{43}; z_{24} = b_{24}; z_{42} = b_{42}; \\ z_{44} = b_{44}. \end{cases} \quad (9)$$

Показано, що для кута повороту $\theta = \alpha + \pi/4$ площини поляризації опромінюючого двошарову БТ лазерного пучка реалізуються рівняння

$$S(\theta) = \begin{pmatrix} 1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \end{pmatrix} \rightarrow \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ z_{24} \\ z_{34} \\ z_{44} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ \sin 2\rho \sin \delta \\ \cos 2\rho \sin \delta \\ \cos \delta \end{pmatrix}, \quad (10)$$

$$S_2^2(\theta) + S_3^2(\theta) + S_4^2(\theta) \rightarrow 1. \quad (11)$$

Шляхом повного обертання ($0 \leq \theta \leq \pi$) площини поляризації лазерного пучка і вимірювання параметрів вектора Стокса $S_{i=2+4}^{(x,y)}$ в кожному пікселі (x, y) перетвореного зображення для кожного значення θ одержано співвідношення для визначення поляризаційно відтворених орієнтаційних ($\rho_A^{(x,y)}; \rho_B^{(x,y)}$) і фазових ($\delta_A^{(x,y)}; \delta_B^{(x,y)}$) параметрів зовнішнього та внутрішнього БШ оптично тонкої двошарової БТ

$$\begin{cases} \rho_A^{(x,y)} = 0,25\pi + \theta; \\ \rho_B^{(x,y)} = 0,5 \arctg\left(\left(S_3^{(x,y)}(\theta)\right)/\left(S_2^{(x,y)}(\theta)\right)\right); \end{cases} \quad (12)$$

$$\begin{cases} \delta_A^{(x,y)} = \arccos\left(\pm \sqrt{1 + \frac{1 - \cos(\delta_B^{(x,y)})}{\cos^2\left(2\left(\rho_A^{(x,y)} - \rho_B^{(x,y)}\right)\right)\left(1 + \delta_A^{(x,y)}\right)}}\right); \\ \delta_B^{(x,y)} = \arccos\left[S_4^{(x,y)}(\theta)\right]. \end{cases} \quad (13)$$

За результатами аналізу статистичних характеристик координатного розподілу, АКФ та спектрів потужності розподілів елементів відтворених орієнтаційних та фазових параметрів БШ двошарової БТ знаходяться інформативні параметри подальшої диференціації їх станів, обумовлених патологічними змінами в БТ.

Третій розділ присвячено розробленню архітектури та принципів функціонування систем лазерної поляризаційної діагностики БТ і БР нового класу, які реалізують удосконалені та нові методи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури БШ при оцінюванні патологічних станів з високою достовірністю. Розглянуто особливості архітектур запропонованих парціальних систем поляризаційної діагностики БШ, які мають різний інформаційний рівень реалізованих функцій.

Так, з метою підвищення достовірності виявлення змін анізотропії БШ при оцінюванні патологічних станів удосконалено архітектуру системи мюллер-матричного картографування БШ за рахунок багатоканальності та специфічної конструкції блоків поляризаційного опромінення та поляризаційного аналізу вимірювального каналу системи. Також введено блок відтворення та аналізу структури БШ в архітектуру відповідного програмного забезпечення системи. Крім того, зауважимо, що в усіх запропонованих системах для зменшення розвиненого спекл-фону поляризаційного зображення БШ застосовується низькокогерентне випромінювання напівпровідникового лазера на довжині хвилі 0,6338 мкм, що сприяє підвищенню достовірності діагностування патологічних змін.

Розроблено архітектури парціальних систем, які реалізують вперше запропоновані методи прямого відтворення та аналізу орієнтаційних та фазових мап оптично тонких БШ. Так, в системі прямого відтворення та аналізу розподілу орієнтаційних мап БШ (рис. 3) за допомогою лазера, фазової

пластинки $\lambda/4$ та лінійного поляризатора Π , який повертається на кожному i -у кроці на кути $(\alpha_0 = \theta_i = \theta_{i-1} + \Delta\theta)$, в межах $\theta_i = 0 \div \pi$ з кроком $\Delta\theta = \pi/180 \text{ рад.}$, формується лінійно поляризований пучок з азимутом α_0 . Таким пучком зондують БШ, розміщений в об'єктному блоці. Розсіяне БШ випромінювання за допомогою проєкційного блоку спрямовується на аналізатор A , який синхронно обертається з поляризатором Π при їх взаємному «схрещеному» розташуванні. Керування обертанням елементів Π і A виконує блок керування через драйвери та крокові двигуни. Відфільтроване на виході аналізатора поляризаційне зображення $I(M, N)$ реєструється камерою, підключеною до комп'ютера.

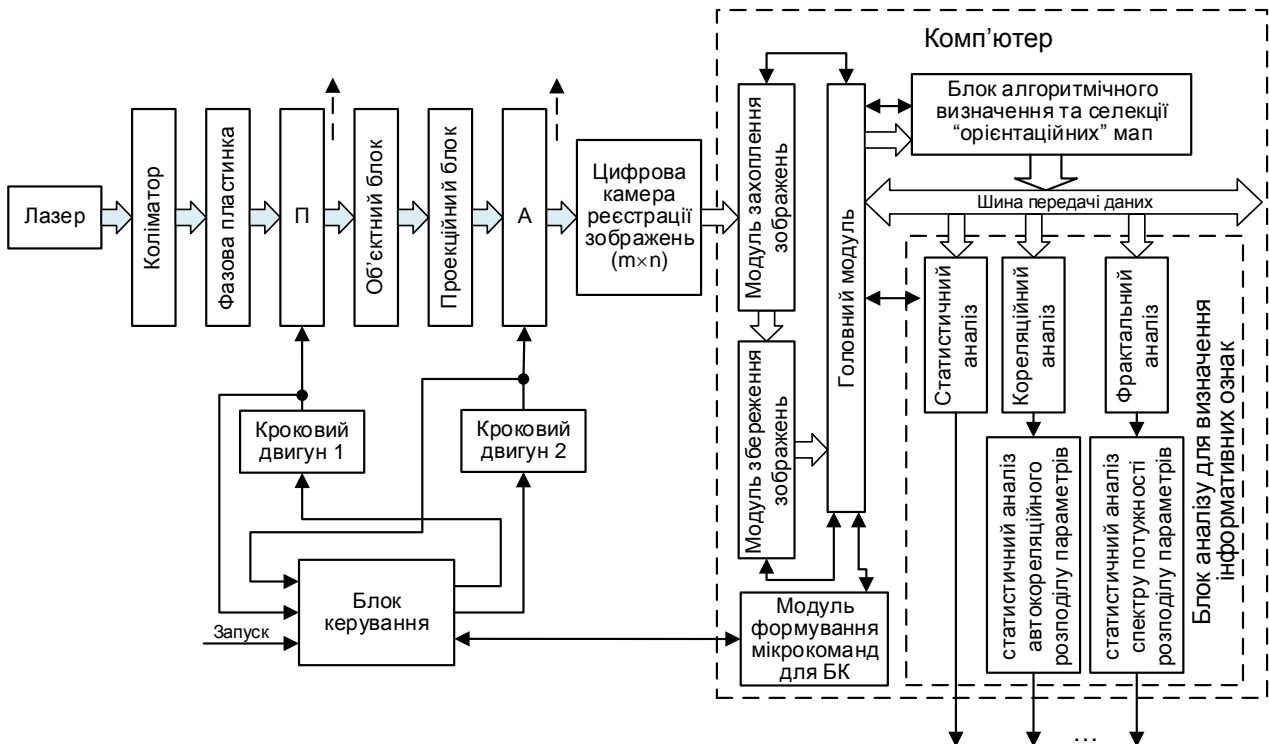


Рисунок 3 – Архітектура системи прямого відтворення та аналізу орієнтаційної мапи оптично тонкого БШ

За допомогою блоку алгоритмічного визначення та селекції орієнтаційних мап комп'ютера визначають координатний розподіл $\rho^{(01=k)}(X, Y) \equiv \mathbf{R}(\theta_k)$ детермінованого θ_k напрямку оптичних осей орієнтаційної мапи БШ на кожному k -у кроці за координатним розподілом нульового рівня інтенсивності в зображенні $I(M, N)$.

На основі прямого відтворення (безпосередньої фотометрії) розподілу елементів орієнтаційної мапи БШ, а також проведення його комплексного аналізу в системі (див. рис. 3) здійснюється підвищення достовірності диференціювання змін орієнтаційних параметрів БШ, викликаних патологічними станами, у порівнянні із системою опосередкованого орієнтаційного мюллер-матричного відтворення.

В роботі показано, що використання схрещених фільтрів «права циркуляція» для опромінення БШ та «ліва циркуляція» для аналізу перетвореного

випромінювання в системі поляризаційної реконструкції фазових мап оптично тонких БШ дозволило безпосередньо відтворити розподіли фазових параметрів полікристалічної структури БШ за рівнянням (7). Це в сукупності з комплексним аналізом фазових мап є чинниками підвищення достовірності диференціації параметрів анізотропії БШ, обумовлених їх фізіологічними станами, у порівнянні із системою фазового мюллер-матричного відтворення.

Розроблено архітектуру системи поляризаційного відтворення координатних розподілів елементів матриці Мюллера, орієнтаційних і фазових мап оптично тонких двошарових БТ (рис. 4), яка реалізує запропонований метод відтворення зазначених розподілів «екранованих» ззовні біологічних шарів.

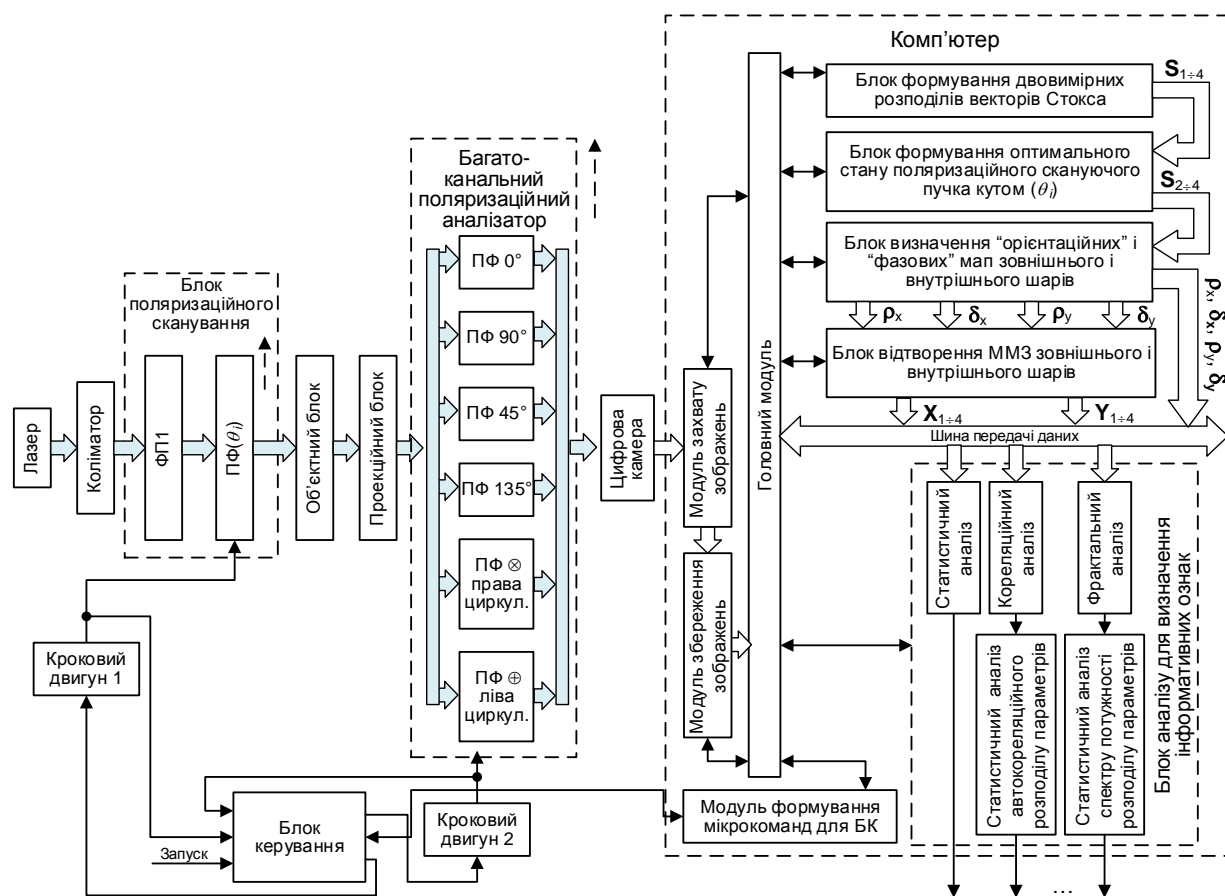


Рисунок 4 – Архітектура системи поляризаційного відтворення координатних розподілів елементів ММЗ, орієнтаційних і фазових мап двошарових БТ

На кожному поточному i -му кроці вимірювань за допомогою блоку поляризаційного сканування, виконаного у вигляді фазової пластинки ФП1 та лінійного поляризаційного фільтра $\text{ПФ}(\theta_i)$, здійснюємо обертання на кут $\theta_i = \theta_{i-1} + \Delta\theta$ площини поляризації лазерного пучка (α_0, β_0) ($\alpha_0 = \theta_0$), яким опромінюємо зразок двошарової БТ.

На цьому ж кроці за допомогою шестиканального поляризаційного аналізатора, формується сукупність шести поляризаційно відфільтрованих лазерних зображень для визначення двовимірних розподілів елементів вектора Стокса перетвореного зразком випромінювання. В результаті програмного

моніторингу значень елементів вектора Стокса $S_{1-4}^{(x,y)}(\theta)$ знаходиться координатний розподіл точок (x, y) ($x = \overline{1;M}; y = \overline{1;N}$), для яких виконується співвідношення (11), тобто сформовано оптимальний стан поляризації опромінюючого пучка при заданому поточному куті θ_i обертання його площини поляризації. Здійснюючи повне обертання площини поляризації опромінюючого пучка $0 \leq \theta_i \leq \pi$, за відомими координатами і кутом θ_i на основі співвідношень (12), (13) алгоритмічно визначаються відповідні значення напрямку оптичної осі $\rho_A(X,Y)$, $\rho_B(X,Y)$ і фазового зсуву $\delta_A(X,Y)$, $\delta_B(X,Y)$ зовнішнього та внутрішнього шарів двовимірної мережі біологічних кристалів. Комплексний аналіз відтворених розподілів, дозволяє визначити інформативні ознаки для оцінювання патологічних станів двошарових БТ.

Запропонована концепція побудови архітектури багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії планарних БТ і БР (рис. 5) є найбільш загальною реалізацією принципів та запропонованих методів відтворення параметрів анізотропії як одношарових, так і екранованих ззовні двошарових біологічних структур у поєднанні з аналізом при оцінюванні патологічних станів.

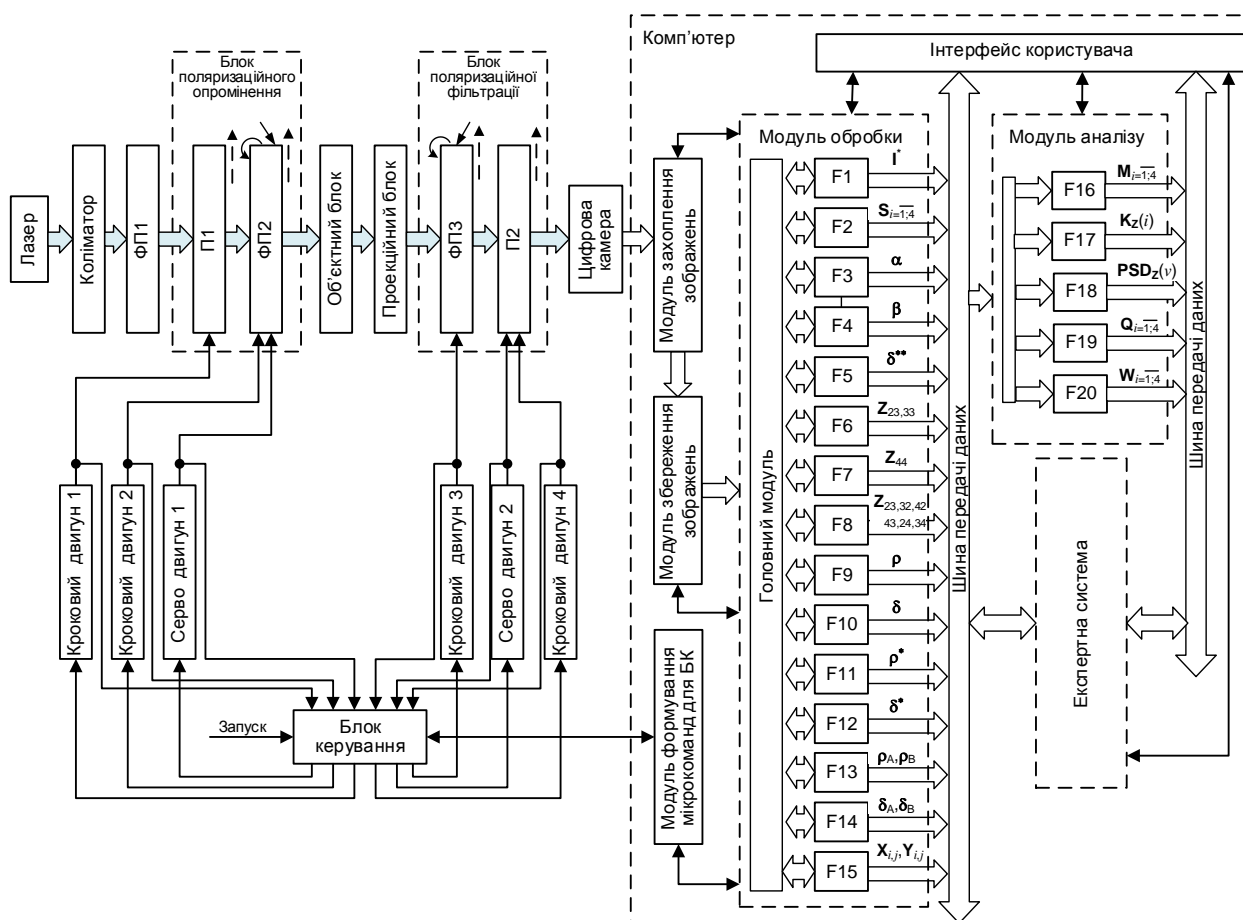


Рисунок 5 – Архітектура багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії планарних зразків БТ і БР

Система забезпечує можливість виконання таких вимірювальних функцій ($F1 \div F15$): картографування та фільтрації поляризаційного зображення БШ; картографування елементів вектора Стокса, азимутів, еліптичностей поляризації та фазових зсувів поляризації зображення БШ; обчислення розподілів орієнтаційних, фазових та орієнтаційно-фазових ММЗ; відтворення орієнтаційних та фазових мап БШ на основі відповідних розподілів ММЗ та за прямими методами; відтворення орієнтаційних мап та фазових мап зовнішнього і внутрішнього шарів двошарової біологічної структури та відтворення ММЗ шарів двошарової біологічної структури. Необхідні вимірювання реалізують за допомогою керування положенням лінійних поляризаторів П1 і П2, здатних повертати площину поляризації випромінювання на кути $0^\circ; +45^\circ; 90^\circ; -45^\circ; \theta^\circ$, та фазових чвертьхвильових пластинок ФП1, ФП2, ФП3, осі яких повертають на кути $+45^\circ; +45^\circ; -45^\circ$, а також є можливість усунення елементів зі шляху розповсюдження лазерного випромінювання.

В результаті аналізу ($F16 \div F20$) визначається комплекс інформативних показників по кожному із виміряних параметрів структури досліджуваних зрізів БТ (плівок БР) із можливістю класифікації «норма – ступінь важкості патології», яку реалізує експертна система.

У четвертому розділі проведено аналіз метрологічних характеристик систем поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури БШ. Було визначено: діапазон лінійності вимірювань цифрової камери; координатні розподіли похибок вимірювання параметрів векторів Стокса опромінюючого та перетвореного випромінювання із оцінками розподілів в межах трьох підходів; матриці Мюллера структурних елементів оптичної схеми системи мюллер-поляриметра, координатні розподіли похибок їх вимірювання та оцінки двовимірних розподілів похибок в межах трьох підходів; двовимірні розподіли похибок вимірювання матриць Мюллера референтних об'єктів та комплексні оцінки отриманих розподілів похибок.

Координатні розподіли значень відносних похибок $\delta S_{*,j}^{(x,y)}(X,Y)$ і $\delta Z_{ik}^{(x,y)}(X,Y)$ вимірювання відповідно параметрів вектора Стокса $S_{*,j}^{(x,y)}(x = \overline{1;M}; y = \overline{1;N}; j = \overline{1;4})$ випромінювання та елементів ММЗ $z_{ik}^{(x,y)}(i = \overline{1;4}; j = \overline{1;4})$ об'єкта визначено по площині сукупності (x,y) пікселів зображення в межах роздільної здатності камери $(M \times N)$ системи поляриметрії за співвідношеннями

$$\delta S_{*,j}^{(x,y)} = \frac{|\Delta(S_{*,j}^{(x,y)})|}{|(S_{*,j}^{(x,y)})|^T} = \frac{|(S_{*,j}^{(x,y)})|^E - |(S_{*,j}^{(x,y)})|^T}{|(S_{*,j}^{(x,y)})|^T}, \quad \delta Z_{ik}^{(x,y)} = \frac{|\Delta z_{ik}^{(x,y)}|}{|z_{ik}^{(x,y)}|^T} = \frac{|z_{ik}^{(x,y)}|^E - |z_{ik}^{(x,y)}|^T}{|z_{ik}^{(x,y)}|^T}, \quad (14)$$

де Т – теоретичні значення; Е - експериментальні значення; * – значення параметра вектора Стокса опромінюючого (перетвореного) лазерного пучка.

На основі класичного статистичного підходу визначались гістограми координатних розподілів похибок вимірювань, отриманих на основі співвідношення (14), оцінки початкового моменту 1-го порядку $\overline{\Delta Z}_{ik}$ та оцінки

центрального моменту 2-го порядку $\overline{\Delta \mathbf{Z}_{lk}}$ двовимірних розподілів похибок.

В той же час, було запропоновано оцінювання координатних розподілів похибок вимірювань параметрів вектора Стокса та ММЗ в межах комплексного застосування трьох підходів: статистичного, кореляційного та фрактального.

Згідно із статистичними принципами («двовимірними» у межах сукупності пікселів цифрової камери) оцінювались відносні похибки $\delta M_{i=1 \div 4}(\Delta \mathbf{Z}_{lk})$ визначення величин статистичних характеристик координатних розподілів похибок вимірювання елементів матриці Мюллера

$$\delta M_{i=1;2;3;4}(\Delta \mathbf{Z}_{lk}) = \frac{M_{i=1;2;3;4}(\mathbf{Z}_{lk} + \Delta \mathbf{Z}_{lk})^E - M_{i=1;2;3;4}(\mathbf{Z}_{lk})^T}{M_{i=1;2;3;4}(\mathbf{Z}_{lk})^T}, \quad (15)$$

де $M_{i=1 \div 4}^T(\mathbf{Z}_{lk})$ і $M_{i=1 \div 4}^E(\mathbf{Z}_{lk} \pm \Delta \mathbf{Z}_{lk})$ – статистичні характеристики відповідно теоретично відомої та експериментально вимірної матриці Мюллера.

Згідно із кореляційними принципами оцінювались відносні похибки $\delta Q_{i=1 \div 4}(\overline{K}(\Delta \mathbf{Z}_{lk}))$ визначення величин статистичних характеристик розподілів АКФ похибок вимірювання елементів матриці Мюллера

$$\delta Q_{i=1;2;3;4}(\overline{K}(\Delta \mathbf{Z}_{lk})) = \frac{Q_{i=1;2;3;4}^E(\overline{K}(\mathbf{Z}_{lk} + \Delta \mathbf{Z}_{lk})) - Q_{i=1;2;3;4}^T(\overline{K}(\mathbf{Z}_{lk}))}{Q_{i=1;2;3;4}(\overline{K}(\Delta \mathbf{Z}_{lk}))^T}, \quad (16)$$

де $Q_{i=1 \div 4}^T(\overline{K}(\mathbf{Z}_{lk}))$ і $Q_{i=1 \div 4}^E(\overline{K}(\mathbf{Z}_{lk} + \Delta \mathbf{Z}_{lk}))$ – статистичні характеристики усередненої АКФ відповідно теоретично відомого та експериментально визначеного розподілу елементів матриці Мюллера.

Для оцінювання лінійності автокореляційних залежностей розподілів $(\mathbf{S}_0(X, Y), \mathbf{S}_*(X, Y), \mathbf{Z}_{lk}(X, Y), \Delta \mathbf{Z}_{lk}(X, Y))$ введено коефіцієнт лінійності ξ

$$\xi(s, \mathbf{S}_0, \mathbf{S}_*, \mathbf{Z}_{lk}, \Delta \mathbf{Z}_{lk}) = 1 - \frac{\Pi^E(s, \mathbf{S}_0, \mathbf{S}_*, \mathbf{Z}_{lk}, \Delta \mathbf{Z}_{lk})}{\Pi^T(s, \mathbf{S}_0, \mathbf{S}_*, \mathbf{Z}_{lk}, \Delta \mathbf{Z}_{lk})} = 1 - 2 \int_0^M \overline{K}(s, \mathbf{S}_0, \mathbf{S}_*, \mathbf{Z}_{lk}, \Delta \mathbf{Z}_{lk}) ds, \quad (17)$$

де Π^E, Π^T - площі під експериментально і теоретично визначеними функціями.

Згідно із принципами фрактального аналізу обчислювався коефіцієнт фрактальності μ досліджуваних двовимірних розподілів за співвідношенням

$$\mu = 1 - \frac{\eta_{\max} - \eta_{\min}}{\eta_{\max} + \eta_{\min}}, \quad (18)$$

де η_{\max} і η_{\min} – максимальне і мінімальне значення кутів нахилу прямих апроксимації логарифмічної залежності спектру потужності розподілів.

Оцінювались відносні похибки $\delta W_{i=1 \div 4}(PSD(\Delta \mathbf{Z}_{lk}))$ визначення величин статистичних характеристик логарифмічних залежностей спектрів потужностей розподілів похибок вимірювання елементів матриці Мюллера

$$\delta W_{i=1\div 4} (PSD(\Delta \mathbf{Z}_{lk})) = \frac{W_{i=1\div 4}^E (PSD(\mathbf{Z}_{lk} + \Delta \mathbf{Z}_{lk})) - W_{i=1\div 4}^T (PSD(\mathbf{Z}_{lk}))}{W_{i=1\div 4}^T (PSD(\mathbf{Z}_{lk}))}, \quad (19)$$

де $W_{i=1\div 4}^T (PSD(\mathbf{Z}_{lk}))$ і $W_{i=1\div 4}^E (PSD(\mathbf{Z}_{lk} + \Delta \mathbf{Z}_{lk}))$ – статистичні характеристики логарифмічної залежності спектрів потужності відповідно теоретично відомого та експериментально визначеного розподілу елементів матриці Мюллера.

При відсутності відомих референтних матриць Мюллера БШ визначення похибок вимірювання матриць Мюллера продемонстровано на дослідженні напівхвильової фазової пластинки, як еталонному об'єкті із лінійним двопрорезом. Теоретичне значення матриці Мюллера фазової пластинки при величині повороту $\rho = 0$ її швидкої осі, що вносить фазовий зсув $\delta = 180^\circ$ в розповсюдження складових лазерної хвилі, представлено на рис. 6 (а).

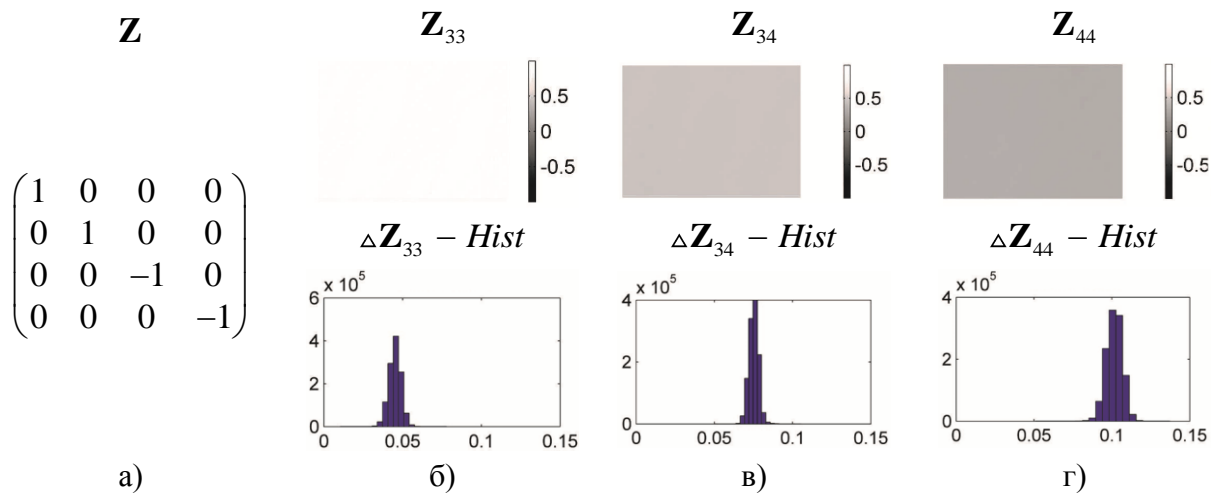


Рисунок 6 – Референтна матриця Мюллера (а), координатні розподіли вимірювань $\mathbf{Z}_{33}, \mathbf{Z}_{34}, \mathbf{Z}_{44}$ ММЗ та гістограми розподілу похибок вимірювання ММЗ фазової напівхвильової пластинки (б – г)

Результати експериментального визначення в системі відтворення координатних розподілів орієнтаційного \mathbf{Z}_{33} , орієнтаційно-фазового \mathbf{Z}_{34} і фазового \mathbf{Z}_{44} ММЗ фазової пластинки, гістограми похибок їх вимірювань і результати оцінювання похибок вимірювань наведено на рис. 6 (б, в, г) і в табл.2.

Таблиця 2 – Параметри оцінювання координатних розподілів похибок вимірювання окремих ММЗ напівхвильової фазової пластинки

Пар.	δM_1	δM_2	δM_3	δM_4	δQ_2	δQ_3	δQ_4	δW_1	δW_2	δW_3	δW_4	$\bar{\Delta \mathbf{Z}}_{ik}$	$\bar{\Delta \mathbf{Z}}_{ik}$	ξ	μ
$\Delta \mathbf{Z}_{33}$	0,064	0,071	0,079	0,086	0,039	0,044	0,049	0,11	0,116	0,13	0,147	0,052	0,015	0,024	0,92
$\Delta \mathbf{Z}_{34}$	0,071	0,075	0,083	0,091	0,044	0,056	0,059	0,15	0,158	0,169	0,182	0,092	0,025	0,031	0,91
$\Delta \mathbf{Z}_{44}$	0,079	0,081	0,087	0,096	0,051	0,059	0,064	0,16	0,167	0,178	0,197	0,094	0,025	0,028	0,895

Отже, у межах аналітичних підходів оцінено координатні розподіли похибок вимірювань, елементів ММЗ досліджуваних об'єктів. На цій основі об'єктивізується диференціація змін оптико-геометричної будови полікристалічних мереж БШ, викликана патологічними станами.

П'ятий розділ присвячено розробленню та результатам апробації створеного варіанта реалізації багатопараметричної зображальної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії полікристалічної структури БШ (рис. 7), архітектура якої зображена на рис. 5. Вимірювальний канал системи реалізовано на таких основних елементах: тип лазера – напівпровідниковий з довжиною хвилі 632 нм (потужність 5 мВт; пучок $d = 4 \times 10^3$ мкм поляризатори П1, П2 – НРТ CIR-PL UV-НОУА ($d = 52$ мм,

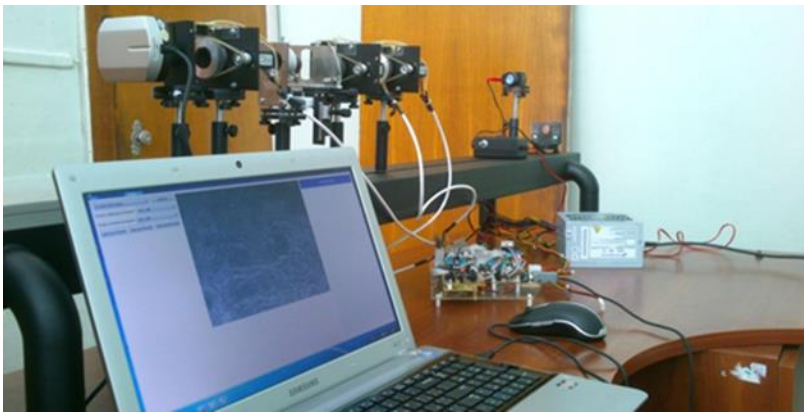


Рисунок 7 – Експериментальна установка системи багатопараметричного поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури БШ

лінійність 98,5%); мікрооб'єктив – Nikon CFI 60 Achromat (4-кратне збільшення); фазові пластинки ФП1-ФП3 – ахроматичні АРАУ; цифрова камера – Imaging Source DMK 41AU02.AS (1/2" CCD з роздільною здатністю: 1280×960); блок керування – AVR RISC-мікроконтролер ATmega 16 фірми Atmel. Керування роботою системи, одержання, оброблення та аналіз даних за комплексом

визначених функцій реалізовано засобами MatLab.

Експериментально підтверджено можливості системи у відтворенні набору ММЗ парціальних шарів двошарової БТ на прикладі дослідження біологічної структури «дерма шкіри (ДШ)»–«м'язова тканина (МТ)» (рис. 8).

Виявлено такі розбіжності (табл. 3) статистичних оцінок координатних розподілів, АКФ та спектрів потужності розподілів елементів ММЗ $A_{44}^*(X, Y)$ і $B_{33}^*(X, Y)$ відповідно окремих шарів МТ і ДШ, які були поляризаційно-відтвореними із двошарової структури БТ, і безпосередньо вимірними ММЗ $A_{44}(X, Y)$ і $B_{33}(X, Y)$: 30% - 40% для M_3 і M_4 координатних розподілів ММЗ БШ; від 15% для Q_3 до 35% для Q_4 автокореляційного розподілу ММЗ БШ; від 15% для W_2 до 30% для W_3 і W_4 спектру потужності розподілів ММЗ. Розбіжності пов'язано із наближеним характером реалізації умови (9) – (11) в товщині реальних зразків.

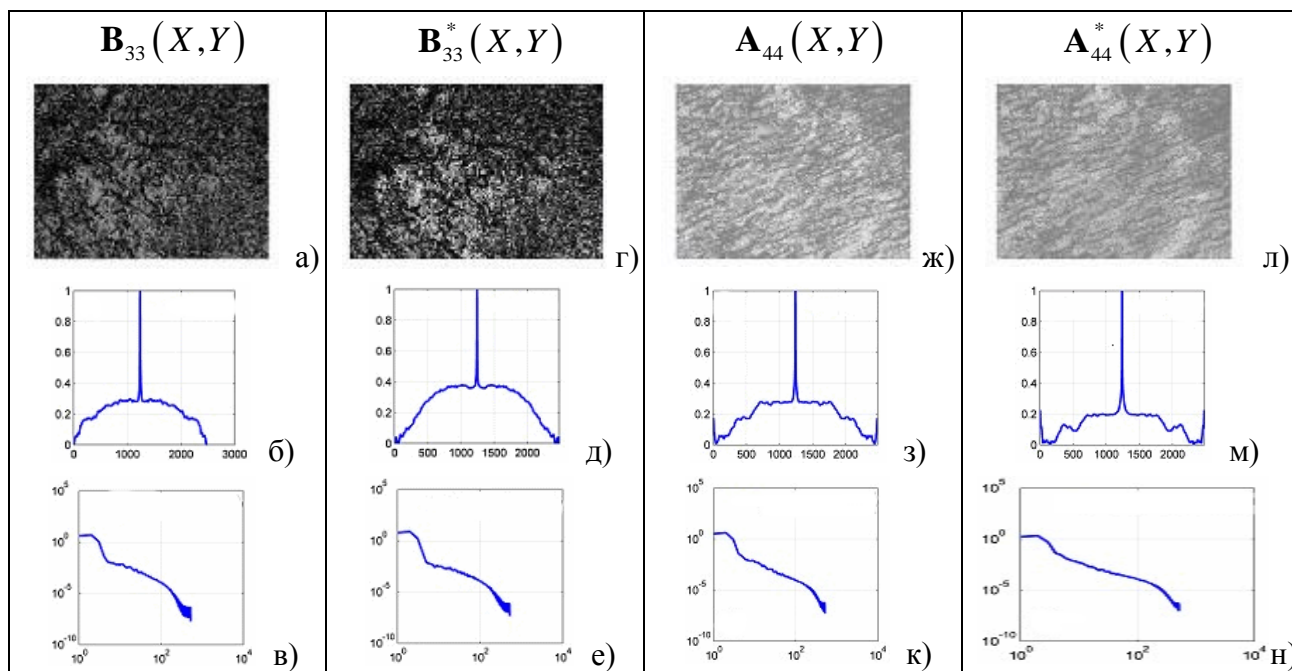


Рисунок 8 – Експериментально визначені (а, ж) та поляризаційно-відтворені із двошарової БТ (г, л) координатні розподіли орієнтаційного ММЗ шару ДШ (а, г) і фазового ММЗ шару МТ (ж, л), їх відповідні АКФ (б, д, з, м) та спектри потужності розподілів елементів ММЗ (в, е, к, н)

Таблиця 3 – Статистичні оцінки поляризаційно відтворених ММЗ та безпосередньо виміряних ММЗ шарів ДШ і МТ двошарової БТ

	M_1	M_2	M_3	M_4	Q_2	Q_3	Q_4	W_1	W_2	W_3	W_4
\mathbf{B}_{33}	0,39	0,07	0,17	7,51	0,21	0,29	0,78	0,62	0,14	0,09	0,42
\mathbf{B}_{33}^*	0,33	0,09	0,13	5,89	0,25	0,36	0,97	0,64	0,16	0,12	0,56
\mathbf{A}_{44}	0,23	0,06	0,23	1,05	0,12	0,44	1,87	0,62	0,29	0,11	0,28
\mathbf{A}_{44}^*	0,17	0,04	0,32	1,41	0,09	0,53	2,27	0,69	0,33	0,09	0,21

У шостому розділі наведено результати діагностичних застосувань розроблених методів та систем поляризаційно-фазового відтворення та аналізу полікристалічної структури БШ. Досліджено ефективність застосування шести запропонованих методів поляризаційно-фазового відтворення та аналізу полікристалічної структури БШ, реалізованих експериментальною системою, на прикладі диференціації двох вибірок печінки пацюків: вибірки «здорових» пацюків (група 1) і вибірки «хворих на гепатит» пацюків (група 2). В кожній групі налічувалось $N_1 = N_2 = 43$ двошарових оптично тонких заморожених зразки БШ печінки пацюків, діагнози яких попередньо верифіковано за допомогою методу гістопатологічних досліджень, визначеного як «золотий стандарт». Закладений рівень довірчої ймовірності становив $p = 0,95$. Для кожного методу визначались середні \bar{q} у групах величини статистичних характеристик $M_{i=1:4}, Q_{i=1:4}, W_{i=1:4}$, які описують координатні розподіли, АКФ та

спектри потужності розподілів елементів вимірюваних параметрів, та їх стандартні відхилення $\pm\sigma$. На основі визначених найбільш чутливих статистичних характеристик ($\bar{q} \pm \sigma$) розподілів вимірюваних параметрів, які забезпечували статистичну достовірність відмінностей між групами (діагностичні інформативні ознаки), здійснювалась диференціація станів «здорові» – «хворі на гепатит» зразків БШ печінки пацюків.

Так, наприклад, виділені в таблиці 4 сірим кольором статистичні характеристики координатних, кореляційних та спектральних розподілів елементів, відтворених за методом прямої реконструкції фазових мап гістологічних зрізів печінки пацюків, є інформативними ознаками диференціації станів «норма» – «гепатит» БШ.

Таблиця 4 – Характеристики відтворених за методом прямої реконструкції фазових мап гістологічних зрізів печінки пацюків в станах «норма» – «гепатит»

	M_1	M_2	M_3	M_4	Q_2	Q_3	Q_4	W_1	W_2	W_3	W_4
$\delta_{зруна1}$	0,19 ± 0,017	0,23 ± 0,021	0,51 ± 0,047	0,45 ± 0,039	0,12 ± 0,011	0,09 ± 0,009	1,22 ± 0,11	0,61 ± 0,056	0,21 ± 0,018	0,15 ± 0,012	0,19 ± 0,016
$\delta_{зруна2}$	0,27 ± 0,023	0,35 ± 0,029	0,86 ± 0,077	0,25 ± 0,022	0,15 ± 0,013	0,11 ± 0,01	0,79 ± 0,068	0,67 ± 0,059	0,28 ± 0,023	0,18 ± 0,015	0,24 ± 0,021

За результатами диференціації станів БШ печінки пацюків на основі кожного із запропонованих методів визначались 4 типи можливих результатів: TP (істинно позитивні результати); TN (істинно негативні результати); FP (хибно позитивні результати); FN (хибно негативні результати). На їх основі було оцінено достовірність методу діагностування БШ (Ac). Також визначались чутливість Se методу діагностування БШ, пов'язана з ймовірністю виникнення β -помилки ($\beta = 1 - Se$) та специфічність Sp методу діагностування БШ, пов'язана з ймовірністю виникнення α – помилки ($1 - Sp$) (табл. 5).

Таблиця 5 – Показники достовірності диференціації станів «норма» – «гепатит» печінки пацюків за методом прямої поляризаційної реконструкції та аналізу розподілу фазових параметрів БШ

Параметр	Розподіл зразків за результатами тесту, зразків				Показники достовірності, %				
	TP	FN	TN	FP	α	β	Se	Sp	Ac
\bar{g}									
M_1	38	5	37	6	14,0	11,6	88,4	86	87,2
M_2	38	5	37	6	14,0	11,6	88,4	86	87,2
M_3	38	5	39	4	9,0	21,6	88,4	91	89,5
M_4	37	6	39	4	9,0	14,0	86,0	91	88,3
Q_4	38	5	37	6	14,0	11,6	88,4	86	87,2
$W_{i=2;4}$	30	13	31	12	28	30,3	69,7	72	70,9

За результатами наведених в табл. 5 даних верхня границя достовірності диференціації станів «норма»–«гепатит» печінки пацюків за методом прямої поляризаційної реконструкції та аналізу розподілу фазових параметрів полікристалічної структури БШ склала 89,5%, що відповідає якійсь оцінці діагностичного тесту – «високий рівень».

Виявлено підвищення достовірності диференціації структури двошарових гістологічних зрізів печінки здорових та хворих на гепатит пацюків на основі всіх запропонованих у дисертаційній роботі методів (табл. 6) у порівнянні із відомими методами стокс-поляриметрії та аналізу багатошарових БТ, реалізованими вченими Чернівецького національного університету імені Ю. Федьковича.

Таблиця 6 – Порівняння достовірності методів поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури БТ

Назва методу	Якісний рівень оцінки	A_c , %	S_e , %	S_p , %
Метод стокс-поляриметричного картографування і аналізу розподілів зображень двошарових БТ (аналог)	Задовільний	71,0	69,8	72,1
Метод поляризаційного картографування та аналізу орієнтаційних ММЗ БТ	Хороший	82,6	83,7	81,4
Метод поляризаційного картографування та аналізу фазових ММЗ БТ	Хороший	87,2	88,4	86,0
Метод відтворення та аналізу розподілу фазових параметрів полікристалічної структури БШ на основі ММЗ	Хороший	87,2	88,4	86,0
Метод прямої поляризаційної реконструкції та аналізу розподілу фазових параметрів полікристалічної структури БТ	Високий	89,5	88,4	91
Метод прямого відтворення та аналізу розподілу орієнтаційних параметрів полікристалічної структури БТ	Хороший	83,7	83,7	83,7
Метод мюллер-матричного відтворення та аналізу розподілу фазових параметрів «екранованого» зовні БШ двошарової БТ	Відмінний	95,3	95,3	95,3

Методи прямого відтворення та аналізу розподілів орієнтаційних та фазових параметрів полікристалічних мереж БШ дозволили підвищити достовірність оцінювання патологічних станів печінки пацюків відповідно на 1% та на 2,3% у порівнянні з удосконаленими методами відтворення розподілів орієнтаційного і фазового параметрів структури БШ на основі її мюллер-матричного картографування. Максимальний рівень достовірності диференціації $A_c = 95,3\%$ станів «норма»–«гепатит» забезпечив метод мюллер-матричного відтворення фазової структури «екранованого» зовні БШ, який підвищено на 5% у порівнянні із достовірністю методу поляризаційного картографування та аналізу фазових мюллер-матричних зображень БШ.

Продемонстровано діагностичні можливості методу прямої поляризаційної реконструкції та аналізу розподілу фазових параметрів полікристалічних БШ на прикладі дослідження плівок плазми крові при оцінюванні патологічних станів молочних залоз (МЗ) за допомогою експериментальної установки у пацієнтів з верифікованими діагнозами (рис.9, табл.7), які утворили три групи: здорові люди – група 1 (35 зразків); пацієнти з доброякісними змінами МЗ – група 2 (35 зразків);

пацієнти із злоякісними змінами МЗ – група 3 (35 зразків). Встановлена відсутність супутніх захворювань в групах.

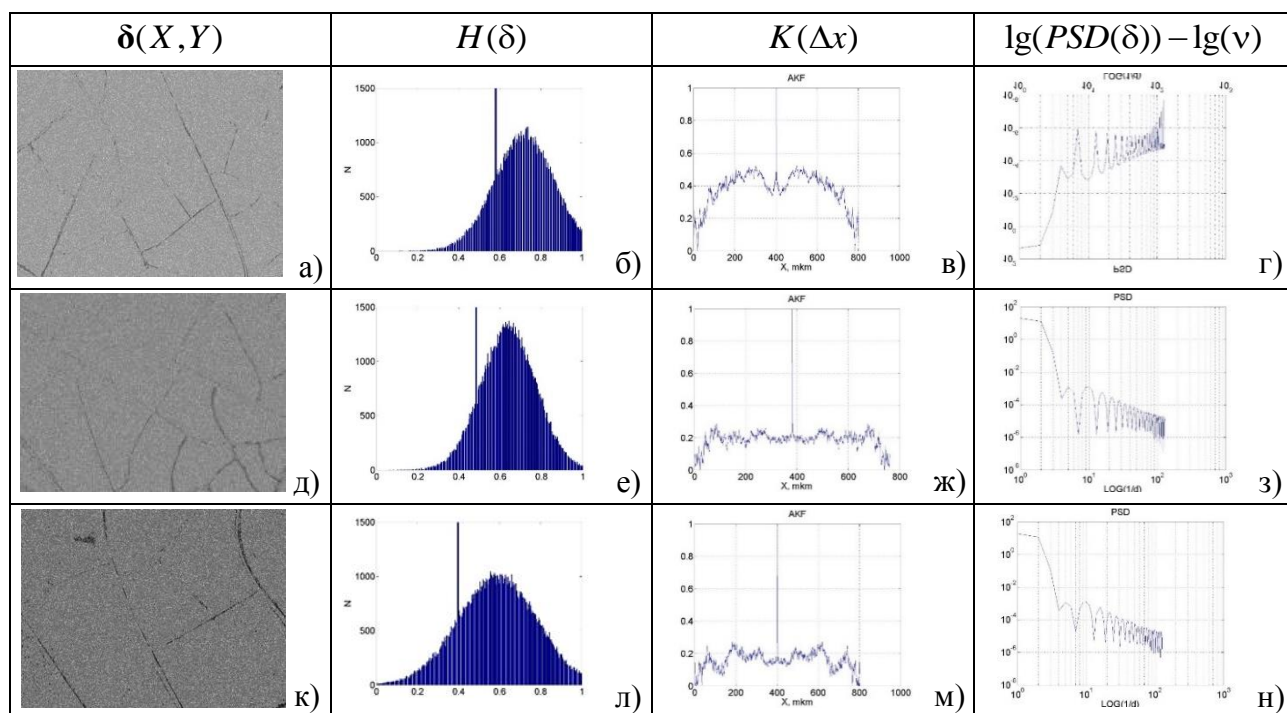


Рисунок 9 – Координатна структура (а, д, к), гістограми (б, е, л), АКФ (в, ж, м), спектри потужності розподілів фазових зсувів (г, з, н) лазерних зображень зразків плівок плазми крові групи 1 (а, б, в, г), групи 2 (б, е, л), групи 3 (г, з, н)

Таблиця 7 – Статистичні характеристики координатних розподілів, АКФ та спектрів потужності розподілів елементів мап фазових зсувів лазерних зображень плівок плазми крові пацієнтів груп 1, 2, 3

	M_1	M_2	M_3	M_4	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	W_1	W_2	W_3	W_4
$\delta_{група1}$	$0,72 \pm 0,16$	$0,11 \pm 0,02$	$2,21 \pm 0,35$	$2,73 \pm 0,45$	$0,52 \pm 0,079$	$0,06 \pm 0,0011$	$1,86 \pm 0,29$	$8,23 \pm 1,03$	≈ 0	≈ 0	$0,06 \pm 0,0021$	$1,42 \pm 0,18$
$\delta_{група2}$	$0,64 \pm 0,11$	$0,14 \pm 0,023$	$1,86 \pm 0,34$	$2,1 \pm 0,34$	$0,48 \pm 0,085$	$0,05 \pm 0,007$	$2,11 \pm 0,33$	$9,07 \pm 1,35$	≈ 0	≈ 0	$0,045 \pm 0,008$	$1,35 \pm 0,16$
$\delta_{група3}$	$0,59 \pm 0,12$	$0,21 \pm 0,031$	$1,39 \pm 0,27$	$1,65 \pm 0,27$	$0,59 \pm 0,072$	$0,075 \pm 0,01$	$1,71 \pm 0,21$	$7,91 \pm 1,12$	≈ 0	≈ 0	$0,051 \pm 0,0012$	$1,41 \pm 0,14$

Аналіз даних табл. 7 дозволяє зробити висновок про можливість диференціації патологічних змін МЗ лише за статистичними характеристиками $M_{i=1+4}$ координатного розподілу фазових зсувів $\delta(X, Y)$. Діапазони їх відмінностей складають для контрольної групи пацієнтів (група 1) та хворих (групи 2 і 3) такі значення: для M_2 від 1,5 до 2,1 разів; для M_3 від 1,2 до 1,45 раз; для M_4 від 1,25 до 1,38 раз.

При диференціації станів «здорові МЗ» – «доброякісні зміни МЗ» за наведеним методом отримано верхнє значення достовірності діагностичного рішення $A_c = 80\%$, визначене на основі обчислення статистичної оцінки M_2 , при

специфічності $S_p = 77\%$ ($\alpha = 23\%$) та чутливості $S_e = 83\%$ ($\beta = 17\%$). За цим же методом та діагностичною ознакою досягнуто підвищення показників достовірності діагностування $A_c = 88,6\%$, $S_p = 85,7\%$ ($\alpha = 14,3\%$), $S_e = 91,4\%$ ($\beta = 8,6\%$) при диференціації станів «здорові МЗ» – «злаякісні зміни МЗ».

Верхнє значення достовірності диференціації станів «доброякісні зміни МЗ» – «злаякісні зміни МЗ» становить $A_c = 83\%$, при чутливості $S_e = 86\%$ і специфічності $S_p = 80\%$ та діагностичних помилках $\alpha = 20\%$; $\beta = 14,3\%$.

Наведені приклади діагностичних застосувань запропонованих методів поляризаційно-фазового відтворення та аналізу структури шарів БТ і БР, реалізовані за допомогою запропонованих засобів, демонструють високий рівень їх достовірності при розширенні області застосування на двошарові БС.

У додатках наведено опис розробленого алгоритмічно-програмного забезпечення, експериментальні методики та результати вимірювання розподілів похибок векторів Стокса та елементів матриці Мюллера зображального стокс-поляриметра, результати диференціації станів «норма»-«патологія» двошарових БС та БР різного походження та різної оптичної товщини за розробленими методами. Представлено акти впровадження результатів розробки та список опублікованих праць за темою дисертації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальну науково-прикладну проблему створення теоретичних засад, методів і систем поляризаційно-фазового відтворення та об'єктивного аналізу полікристалічної структури біологічних шарів на основі формування оптимальних станів поляризації опромінюючого лазерного пучка, які забезпечують можливість аналітичної селекції, інструментального мюллер-матричного та прямого відтворення та диференціації змін орієнтаційних та фазових параметрів оптичної анізотропії біологічної структури, обумовлених патологічними станами, що підвищило достовірність діагностування гістологічних зрізів парціальних і багатошарових біологічних тканин і плівок біологічних рідин.

1. За результатами аналізу методів та біомедичних засобів поляризаційного діагностування БТ і БР обґрунтовано основні підходи до створення методів і засобів поляризаційно-фазового відтворення та аналізу полікристалічної будови біологічних шарів парціальних та двошарових біологічних структур при оцінюванні патологічних станів, які базуються на застосуванні мюллер-матричного відтворення параметрів анізотропії БШ і БС та їх комплексному статистичному, кореляційному та фрактальному аналізу, що дозволило сформулювати мету роботи та здійснити постановку завдань для її досягнення.

2. В результаті диференціації мюллер-матричних зображень багатошарових біологічних тканин і рідин за орієнтацією оптичних осей та величинами двопроменезаломлення (фазовими зсувами) структури їх полікристалічних мереж визначено групи орієнтаційних, фазових та орієнтаційно-фазових мюллер-матричних зображень. Встановлено взаємозв'язки наборів статистичних характеристик, які описують координатні, автокореляційні розподіли та логарифмічні залежності спектрів потужності

розподілів елементів визначених груп мюллер-матричних зображень, із розподілами параметрів оптичної анізотропії багатошарових полікристалічних біологічних мереж, які відповідають їх морфологічному та фізіологічному стану. Одержані результати стали теоретичним підґрунтям для узагальнення можливостей застосування методів орієнтаційного, орієнтаційно-фазового і фазового мюллер-матричного картографування на випадок оптично товстого біологічного шару та багатошарових полікристалічних біологічних мереж при оцінюванні їх патологічних станів.

3. Запровадження комплексного статистичного, кореляційного та фрактального аналізу до поляризаційно відтворених із матриці Мюллера розподілів параметрів анізотропії оптично тонких біологічних шарів із визначенням оцінок початкового моменту 1-го порядку та оцінок центральних моментів 2–4-го порядку, які характеризують координатний, автокореляційний розподіли та логарифмічну залежність спектру потужності розподілів елементів відтворених орієнтаційних та фазових мап біологічного шару, дозволило підвищити достовірність при оцінюванні патологічних станів. Верхнє значення оціненої достовірності диференціації «норма – гепатит» вибірок зразків БШ печінки пацюків за методом мюллер-матричного орієнтаційного відтворення та аналізу досягло рівня 82,5%. Виявлено зростання на 4,6% у порівнянні із цим показником достовірності диференціації фізіологічних станів за методом мюллер-матричного фазового відтворення, яка досягла значення 87,2%.

4. Розроблено метод прямого відтворення та аналізу координатних розподілів орієнтаційних параметрів анізотропії структури оптично тонкого БШ, який є альтернативним по відношенню до відомих методів мюллер-матричного орієнтаційного відтворення, оскільки в ньому здійснюється безпосереднє формування умов поляризаційної візуалізації орієнтації осей полікристалічної мережі біологічного шару шляхом поляризаційно-кутового сканування БШ серією лінійно поляризованих лазерних пучків та наступної поляризаційної фільтрації за допомогою схрещених поляризатора-аналізатора, які синхронно обертаються. За результатами статистичного аналізу координатного, автокореляційного розподілів та логарифмічної залежності спектру потужності розподілів елементів орієнтаційної мапи БШ підвищено рівень верхньої оцінки достовірності диференціації розподілів напрямів оптичних осей полікристалічної структури печінки здорових і хворих пацюків до 83,7%.

5. Розроблено метод поляризаційної реконструкції та аналізу розподілів фазових параметрів полікристалічної мережі оптично тонкого БШ, в якому узгоджена поляризаційно-фазова фільтрація лазерних зображень оптично тонкого БШ дозволила здійснити пряме детектування величини двопронезаломлення (фазового зсуву). Об'єктивізація взаємозв'язків між набором статистичних характеристик, які описують координатну, автокореляційну та фрактальну фазову структуру відтвореного біологічного шару, і розподілами двопронезаломлення зразка дозволяє підвищити достовірність диференціації оптичних змін фазової будови біологічних шарів різного фізіологічного стану. На основі цього досягнуто високий рівень достовірності (89,5%) диференціації розподілів фазових параметрів полікристалічної структури БШ печінки вибірок

здорових і заражених гепатитом пацюків.

6. Розроблені теоретичні засади поляризаційного відтворення полікристалічної структури «екранованих» зовні шарів двошарових БТ у вигляді фазових, орієнтаційних мап та відповідних мюллер-матричних зображень дозволили підвищити достовірність сучасних методів поляризаційної діагностики патології реальних двокомпонентних біологічних тканин. Поляризаційне відтворення здійснюється за рахунок формування оптимального стану поляризації лазерного пучка, що опромінює досліджуваний зразок, із гнучким стокс-поляриметричним зворотнім зв'язком. Досягнуто відмінний рівень достовірності (95,3%) диференціації «норма – гепатит» структури БШ печінки здорових і хворих пацюків за відтвореними фазовими мапами структури «екранованого» зовні БШ.

7. Запропонована концепція побудови багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії БШ, яка реалізує весь комплекс запропонованих методів прямого та мюллер-матричного відтворення структури оптично тонких біологічних шарів, екранованих шарів багатошарових біологічних тканин, а також комплекс методів статистичного, кореляційного та фрактального аналізу отриманих розподілів для формування об'єктивних ознак подальшого діагностування. Така система, володіючи експериментальною гнучкістю, розширеними функціональними можливостями, та системою підтримки прийняття рішень дозволяє забезпечити підвищення достовірності діагностування більш широкого кола біологічних об'єктів.

8. На основі запропонованого теоретичного підходу розроблене програмне забезпечення для оцінювання двовимірних розподілів похибок систем мюллер-матричного картографування та відтворення поляризаційно-фазових параметрів структури БШ на основі комплексного статистичного, кореляційного та фрактального підходів. Визначено величини та діапазони зміни похибок величин оцінок $\delta M_{i=1;2;3;3}$, $\delta Q_{i=1;2;3;3}$, $\delta W_{i=1;2;3;3}$ початкового моменту 1-го порядку, центральних моментів 2–4-го порядку, які характеризують відповідно координатні, автокореляційні розподіли і спектри потужностей розподілів елементів відтворених орієнтаційного, орієнтаційно-фазового і фазового ММЗ референтних об'єктів. Це дозволило отримати сукупність нових об'єктивних показників (коефіцієнти лінійності автокореляційних функцій, коефіцієнти фрактальності) оцінювання метрологічних характеристик зазначених систем, розширити функціональні можливості та підвищити точність систем зображувальної поляриметричної диференціальної діагностики змін двопротомезаломлення, які обумовлені патологією органів людини.

9. На основі запропонованих методів розроблено новий клас систем відтворення та аналізу полікристалічної структури біологічних шарів, включаючи архітектурні, схемотехнічні та алгоритмічно-програмні рішення реалізації апаратно простих систем прямого та мюллер-матричного відтворення структури біологічних шарів, а також багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії БШ. Успішна апробація створеного прототипу зазначеної системи здійснювалась: при відтворенні орієнтаційних та фазових розподілів БШ двошарових БТ типу

«дерма шкіри - м'язова тканина» з розбіжностями між величинами безпосередньо вимірних і відтворених ММЗ на рівні 10%–15%; при диференціації на основі оцінок статистичних характеристик координатних, автокореляційних розподілів та спектрів потужності розподілів елементів відтворених ММЗ здорового і онкологічно зміненого шару гладкого м'яза двошарової структури «м'язова тканина-сполучна тканина» шийки матки; при відтворенні ММЗ оптично товстої двошарової БТ із диференціацією на цій основі станів «норма» і «дистрофія» тканини гладкого м'яза шийки матки з оптичною товщиною зразків $\tau \leq 0,75$; при диференціації станів «норма» – «рак шлунку» за результатами комплексного аналізу відтворених розподілів анізотропних параметрів структури плівок плазми крові людини.

10. Апробовано метод прямої поляризаційної реконструкції розподілу фазових параметрів полікристалічних плівок плазми крові при оцінюванні патологічних станів молочних залоз із використанням єдиної статистичної оцінки центрального моменту 2-го порядку відтвореного розподілу фазового параметра плазми крові як діагностичної інформативної ознаки. Оцінено верхнє значення достовірності методу: на рівні 80% у діагностиці виникнення доброякісних станів МЗ; на рівні 88,6% при діагностуванні злоякісних станів МЗ; на рівні 83% при диференціації доброякісних і злоякісних станів МЗ.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Заболотна Н.І. Основи лазерної поляриметрії. Біологічні рідини / [Ушенко О.Г., Бойчук Т.М., Заболотна Н.І. та ін.]; за ред. О.Г. Ушенка, Т.М. Бойчука – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2011. – С. 112–221.

Здобувач запропонувала селекцію ММЗ багатошарових БТ і БР за параметрами орієнтації оптичних осей та величинами двопронезаломлення структури їх полікристалічних мереж, а також принципи прямого відтворення та аналізу розподілів цих параметрів.

2. Заболотна Н.І. Мюллер-матрична двовимірна томографія багатошарових полікристалічних мереж біологічних тканин і рідин / О.Г. Ушенко, Н.І. Заболотна // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2010. – №2(20). – С. 156–162.

Здобувачем досліджено мюллер-матричну модель багатошарової БТ за статистично розподіленими орієнтаційними і фазовими параметрами мереж парціальних шарів біологічних кристалів.

3. Заболотна Н.І. Аналітичні основи двовимірної мюллер-матричної томографії оптично товстих багатошарових біологічних тканин. Кореляційний і фрактальний підходи / Н.І. Заболотна // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2010. – №2. – С. 157–163.

4. Заболотна Н.І. Принципи і методи поляризаційного картографування біологічних тканин / Заболотна Н.І., Б.П. Олійниченко // Фотобіологія та фотомедицина. – 2010. – №3,4. – С. 84–90.

Здобувачем виконано постановку задачі, аналіз результатів

експерименту та сформульовано висновки за отриманими результатами.

5. Заболотна Н.І. Аналіз розподілів азимутів та еліптичностей поляризації лазерних зображень плазми крові для діагностики патологічних змін молочних залоз / О.П. Мінцер, С.В. Павлов, Н.І. Заболотна, Б.П. Олійниченко // Фотобіологія та фотомедицина. – 2011. – №1. – С. 118–123.

Здобувачем оцінено статистичні характеристики координатного розподілу, АКФ і спектрів потужності розподілів азимутів та еліптичностей поляризації зображень плівок плазми крові для різних фізіологічних станів МЗ.

6. Заболотна Н.І. Система фазової мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж біологічних тканин / Заболотна Н.І., Павлов С.В., Олійниченко Б.П. // Клінічна інформатика і телемедицина. – 2011. – Т.7. – Вип.8. – С. 70–75.

Здобувачем запропоновано структурну схему системи для мюллер-матричного відтворення та аналізу розподілу елементів фазової мапи БШ.

7. Заболотна Н.І. Моделювання та аналіз мюллер-матричних зображень багат шарових полікристалічних мереж з детермінованими розподілами орієнтаційних та фазових параметрів / Н.І. Заболотна, В.В. Шолота, Ю.Ю. Левандовська, О.Д. Вербовецька // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2011. – №1(21). – С. 82–92.

Здобувачем досліджено мюллер-матричну модель багат шарової оптично товстої БТ за детермінованими розподілами орієнтаційних і фазових параметрів мереж парціальних шарів біологічних кристалів.

8. Заболотна Н.І. Аналітичні основи поляризаційного картографування багат шарових двоприменезаломлюючих полікристалічних мереж / Н.І. Заболотна // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2011. – №2(22). – С. 110–117.

9. Заболотна Н.І. Система орієнтаційної мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж біологічних кристалів / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов., В.В. Шолота, С.Є. Тужанський // Фотобіологія та фотомедицина. – 2011. – №2. – С. 100–106.

Здобувачем розроблено та експериментально апробовано структурну схему системи мюллер-матричного відтворення та аналізу розподілів фазових параметрів анізотропії оптично тонких БШ.

10. Заболотна Н.І. Принципи і методи мюллер-матричної томографії багат шарових оптично товстих біологічних тканин / О.Г. Ушенко, Н.І. Заболотна // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2012. – №1. – С. 157–162.

Здобувачем запропоновано принципи оцінювання багат шарових полікристалічних мереж БТ за статистичними характеристиками координатних, кореляційних розподілів і спектрів потужності розподілів орієнтаційних та фазових параметрів ММЗ.

11. Заболотна Н.І. Поляризаційне картографування багат шарових біологічних тканин. Оптично товсті шари. / Н.І. Заболотна // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2012. – №3. – С. 106-110.

12. Заболотна Н.І. Аналіз оптичних і поляризаційно-кореляційних приладів і систем для діагностики фазово-неоднорідної структури шарів біологічних тканин і рідин / Н.І. Заболотна, О.Г. Ігнатенко, К.О. Радченко, А.К. Краснощока // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2012. – №2(24). – С. 95–107.

Здобувачем виконано порівняльний аналіз методів та засобів лазерної поляриметрії та оптичної томографії для діагностування БТ (БР).

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

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

Здобувачем виконано постановку задачі, аналіз результатів експерименту та сформульовано висновки за отриманими результатами.

15. Заболотна Н.І. Діагностичні обмеження мюллер-матричної томографії оптично товстих багатошарових біологічних тканин / Н.І. Заболотна, С.В. Костюк, О.В. Дроненко // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах.– 2013. – №2. – С. 140-146.

Здобувачем виконано постановку задачі, аналіз результатів експерименту та сформульовано висновки за отриманими результатами.

16. Заболотна Н.І. Застосування поляризаційного картографування двошарових біологічних об'єктів для діагностики стану одного з парціальних шарів / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов, І.Д. Івасюк // Фотобіологія та фотомедицина. – 2013. – №1,2 – С. 129–133.

Здобувачем узагальнено методикау статистичного аналізу координатних, автокореляційних та фрактальних розподілів азимутів поляризаційних мап підповерхневих БШ двошарової БТ.

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

Здобувачем виконано апробацію методу відтворення та аналізу ММЗ БШ двошарової оптично тонкої БТ при диференціації станів «норма» та «патологія» м'язу шийки матки, екренованого сполучною тканиною.

18. Заболотна Н.І. Аналіз похибок визначення матриці Мюллера біологічного шару в системі двовимірного мюллер-матричного картографування / Н.І. Заболотна, К.О. Радченко // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2014. –№2. – С. 62–70.

Здобувачем запропоновано теоретичні засади статистичного, кореляційного та фрактального підходів до описання двовимірних розподілів похибок визначення елементів матриці Мюллера БШ.

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

Здобувачем виконано апробацію методів відтворення та аналізу фазових та орієнтаційних параметрів полікристалічної структури плівок плазми крові при оцінюванні патологічних станів органів (рак шлунку).

20. Заболотна Н.І. Інтелектуалізована система поляризаційного картографування плівок плазми крові у діагностиці онкологічного стану молочних залоз / Н.І. Заболотна, Д.Ю. Локотей, Б.П. Олійниченко // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2016. – №1 (31) – С. 39 -46.

Здобувачем виконано постановку задачі, аналіз результатів експерименту та висновки за отриманими результатами.

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

Здобувач розробила архітектуру системи мюллер-матричного картографування плівок плазми крові та інтелектуального аналізу даних при оцінюванні раку шлунку, інтерпретувала результати експериментів.

22. Zabolotna N.I. Principals and methods of Mueller-matrix tomography of multilayer biological tissues / N.I. Zabolotna, I.V. Musiichuk // Proc. SPIE. – 2011. – Vol. 8338. – 833810; doi: 10.1117/12.920930.

Здобувачем запропоновано теоретичні основи мюллер-матричного відтворення розподілів орієнтаційних і фазових параметрів «екранованих» шарів двошарової БТ, експериментально апробовано для зразка БТ «МТ-ДШ».

23. Zabolotna N.I. Differential phase analysis of laser images of a polycrystalline component of blood plasma in diagnostics of pathological changes in mammary gland / O.P. Mintser, N.I. Zabolotna, B.P. Oliinychenko, P. Komada // Proc. SPIE. – 2012. – Vol. 8698. – 86980D; doi: 10.1117/12.2019714.

Здобувачем запропоновано метод прямої поляризаційної реконструкції та аналізу розподілів фазових параметрів полікристалічної мережі БШ.

24. Zabolotna N.I. Orientational tomography of optical axes directions distributions of multilayer biological tissues birefringent polycrystalline networks / N.I. Zabolotna, R.Y. Dovhaliuk // Proc. SPIE. – 2013. – Vol. 8873. – 887313; doi: 10.1117/12.2048634.

Здобувачем запропоновано метод прямого відтворення та аналізу розподілу орієнтаційних параметрів структури біологічного шару.

25. Zabolotna N.I. A multifunctional automated system of 2D laser polarimetry of biological tissues / N.I. Zabolotna, K.O. Radchenko // Proc. SPIE. – 2014. – Vol. 9205. – 92050V; doi: 10.1117/12.2062140.

Здобувачем розроблено концепцію побудови, структурну схему та інтерпретовано результати апробації багатопараметричної системи поляризаційного-фазового відтворення та аналізу полікристалічної структури

парціальних і «екранованих» зовні БШ двошарових БТ.

26. Zabolotna N.I. System of polarization phasometry of polycrystalline blood plasma networks in mammary gland pathology diagnostics / N.I. Zabolotna, B.P. Oliinychenko, K.O. Radchenko, A.K. Krasnoshchoka, O.K. Shcherba // Proc. of SPIE. – 2015. – Vol. 9613. – 961311; doi: 10.1117/12.2187383.

Здобувачем розроблено методуку оцінювання патологічних змін МЗ на основі прямої поляризаційної реконструкції та аналізу фазових параметрів полікристалічної мережі плазми крові та визначено діагностичні критерії.

27. Zabolotna N.I. Diagnostic efficiency of mueller-matrix polarization reconstruction system of the phase structure of liver tissue / N.I. Zabolotna, S.V. Pavlov, K.O. Radchenko, V.A. Stasenko, W. Wójcik, N. Kussambayeva // Proc. SPIE. – 2015. – Vol. 9816. – 98161E; doi: 10.1117/12.2229018.

Здобувачем виконано постановку задачі, аналіз результатів експерименту та сформульовано висновки за отриманими результатами.

28. Zabolotna N.I. System of Mueller-Jones matrix polarizing mapping of blood plasma films in breast pathology / N.I. Zabolotna, K.O. Radchenko, M.H. Tarnovskiy // Proc. SPIE.– 2017.– Vol. 10407.– 1040714; doi: 10.1117/12.2273199.

Здобувачем виконано постановку задачі та визначено взаємозв'язки між набором статистичних моментів орієнтаційних та фазових ММЗ плівок плазми крові та станами «норма», «фіброаденома» молочних залоз.

29. Пат. на корисну модель №61160 Україна, МПК G 01 N 33/48. Спосіб вимірювання мюллер-матричних зображень оптико-анізотропних шарів біологічних об'єктів / Заболотна Н.І., Ушенко О.Г.; заявник і патентовласник Вінницький національний технічний університет. – № u201015393; заявл. 20.12.2011; опубл.11.07.2011, Бюл.№13.

Здобувач запропонувала ідею чотириканального зондування БШ різнополяризованим випромінюванням напівпровідникового лазерного діода довжиною хвилі 0.64 мкм та шестиканального поляризаційного аналізу лазерних зображень БШ.

30. Пат. на корисну модель №70125 Україна, МПК G01N33/00; A61B5/00. Спосіб вимірювання фазових мап оптико-анізотропних шарів біологічних об'єктів / Заболотна Н.І., Ушенко О.Г., Олійниченко Б.П.; заявник і патентовласник Вінницький національний технічний університет. – №u201113973; заявл. 28.11.2011; опубл.25.05.2012, Бюл.№10.

Здобувач запропонувала ідею зондування БШ випромінюванням напівпровідникового лазерного діода довжиною хвилі 0.64 мкм з формуванням умов поляризаційно-фазової візуалізації оптичного двопроменезаломлення БШ.

31. Патент на корисну модель №70756 Україна, МПК G01N33/00. Спосіб вимірювання фазових томограм полікристалічних мереж оптико-анізотропних шарів біологічних тканин / Заболотна Н.І., Шолота В.В., Чередник О.Г.; заявник і патентовласник Вінницький національний технічний університет. – №u201114314; заявл.05.12.2011; опубл.25.06.2012, Бюл.№12.

Здобувач запропонувала ідею триканального зондування БШ

різнополяризованим випромінюванням напівпровідникового лазерного діода довжиною хвилі 0.64 мкм, та двоканального аналізу циркулярної поляризації лазерних зображень БШ для вимірювання фазових томограм.

32. Пат. на корисну модель № 86607 Україна, МПК G01N 33/48, A61B 5/00. Спосіб вимірювання мюллер-матричної орієнтаційної томограми полікристалічних мереж оптико-анізотропних шарів біологічних тканин / Заболотна Н.І., Павлов С.В., Костюк С.В., Колотченко І.В.; заявник і патентовласник Вінницький національний технічний університет. – № u201306576; заявл. 27.05.2013; опубл. 10.01.2014, Бюл. №1.

Здобувач запропонувала ідею триканального зондування БШ лінійно поляризованим випромінюванням напівпровідникового лазерного діода довжиною хвилі 0.64 мкм та двоканального аналізу циркулярної поляризації лазерних зображень БШ для вимірювання орієнтаційних томограм.

33. Пат. на корисну модель № 102237 Україна, МПК G01N 33/48, G01N 21/00. Спосіб вимірювання орієнтаційних томограм полікристалічних мереж оптико-анізотропних шарів біологічних тканин / Заболотна Н.І.; заявник і патентовласник Вінницький національний технічний університет. – № u201503161; заявл. 06.04.2015; опубл. 26.10.2015, Бюл. №20.

34. Заболотна Н.І. Система мюллер-матричної томографії орієнтаційної структури полікристалічних мереж біологічних тканин / Н.І. Заболотна // Вимірювання, контроль та діагностика в технічних системах (ВКДТС-2011): Перша Міжнар. наук. конфер., 18-20 жовтня 2011р.: зб. тез допов.- Вінниця, 2011. – С. 214.

35. Заболотна Н.І. Можливості методу поляризаційного картографування двошарових об'єктів для діагностики фізіологічного стану одного з його парціальних шарів/ С.В. Павлов, Н.І. Заболотна // Применение лазеров в медицине и биологии: XXXVI Междунар. науч.-практ. конф., 5-8 октября 2011 г.: материалы. – Судак, 2011. – С. 168–169.

Здобувач провела експериментальні дослідження та інтерпретувала результати.

36. Заболотна Н.І. Методи аналізу лазерних поляризаційних зображень оптично тонких шарів багатошарових біологічних тканин / Н.І. Заболотна, В.В. Шолота, О.Г. Чередник, І.В. Колотченко // Комп'ютерна графіка та розпізнавання зображень: Міжнар. наук.-техн. Internet – конф.: зб. наук. праць – Вінниця: ВНТУ, 2012. – С. 67-74.

Здобувачем запропонована ідея аналізу діагностичних параметрів на основі статистичних оцінок координатного, автокореляційного та фрактального розподілу поляризаційних параметрів зображень БТ.

37. Заболотна Н.І. Лазерна поляриметрія двошарових біологічних тканин для діагностики фізіологічного стану одного з парціальних шарів / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов, Р. Ровіра // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах: Одинадцята міжнар. наук.-техн. конф., 5-8 червня 2012 р.: матеріали. – Хмельницький, 2012. – С. 30 – 31.

Здобувач провела експериментальні дослідження та інтерпретувала

результати.

38. Заболотна Н.І. Метод поляризаційного відтворення оптико-анізотропної структури підповерхневого шару двошарової біотканини та система для його реалізації / Н.І. Заболотна // Оптоелектронні інформаційні технології «Фотоніка ОДС-12»: VI Міжнар. наук. – практ. конф., 1-4 жовтня 2012 р.: зб. тез допов. – Вінниця: ПП «ГД «Едельвейс і К», 2012. – С.114.

39. Заболотна Н.І. Система двовимірної багатопараметричної мюллер-матричної поляриметрії для діагностики оптико-анізотропної структури багат шарових біологічних тканин / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов, В.Б. Василенко, Х.Р. Ровіра // Застосування лазерів у медицині та біології: XXXVIII міжнар. наук.-практ. конф., 3-6 жовтня 2012 р.: матеріали допов.–Ялта, 2012. – С.160-161.

Здобувачем визначено концептуальну основу побудови архітектури багатопараметричної системи мюллер-матричної поляриметрії двошарових БТ та розроблено програмне забезпечення.

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

Здобувачем запропонована ідея аналізу діагностичних параметрів на основі оцінювання статистичних характеристик координатного, автокореляційного та фрактального розподілу ММЗ БТ.

41. Заболотна Н.І. Прямі методи орієнтаційної і фазової томографії оптично тонких зразків біологічних тканин / Н.І. Заболотна, К.О. Радченко, С.В. Костюк // Застосування лазерів у медицині та біології: XXXIX міжнар. наук. – практ. конф., 22-24 травня 2013 р.: матеріали допов. – Х., 2013. – С. 149-151.

Здобувачем виконано постановку задачі, аналіз результатів експерименту та висновки за отриманими результатами.

42. Заболотна Н.І. Інформаційна технологія діагностики полікристалічних мереж двопротенезаломлювальних біологічних структур / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов, О.К. Радченко // Інформаційні технології та комп'ютерна інженерія: Четверта Міжнар. наук. – практ. конф., 28–30 травня 2014 р.: матер. допов. – Вінниця, 2014. – С. 83 – 85.

Здобувачем розроблена концепція створення інформаційної технології діагностики БТ на основі системи поляризаційного-фазового відтворення та аналізу структури парціальних і «екранованих» зовні БШ.

43. Заболотна Н.І. Інформативність методів картографування еліптичностей поляризації лазерних мікроскопічних зображень плівок плазми крові у діагностиці онкологічних змін молочних залоз / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов, Б.П. Олійниченко //Застосування лазерів у медицині та біології: XXXXII Міжнар. наук. – практ. конф., 11-13 грудня 2014 р., Яремче: матер. допов. – Яремче, 2014. – С. 151 – 154.

Здобувач виконала постановку задачі, аналіз результатів експерименту та висновки за отриманими результатами.

44. Заболотна Н.І. Ефективність системи поляризаційної орієнтаційної томографії гістологічних зрізів у діагностиці патології печінки пацюків / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов, К.О. Радченко, А.К. Краснощока // Застосування лазерів у медицині та біології: XLIII Міжнар. наук.- практ. конф., 27 – 30 травня 2015 г.: матер. допов. – Х., 2015. – С. 127-129.

Здобувач виконала планування експерименту, оцінювання та інтерпретацію показників достовірності діагностування патологій печінки пацюків за методом прямого відтворення орієнтаційних параметрів БШ.

45. Заболотна Н.І. Системи поляризаційної орієнтаційної і фазової томографії для діагностики оптико-анізотропних параметрів біологічних тканин / Н.І. Заболотна // Оптико-електронні інформаційні технології «Фотоніка ОДС – 2015»: VII міжнар. наук.-техн. конфер. 21-23 квітня 2015 р.: зб. тез допов. – Вінниця: ВНТУ, 2015. – С. 58.

46. Заболотна Н.І. Система мюллер-джонс-матричної поляризаційної діагностики структури полікристалічних мереж плазми крові людини / Н.І. Заболотна, К.О. Радченко // Применение лазеров в медицине и биологии: XLIV Междунар. науч.-практ. конф., 26 – 28 мая 2016 г.: – Тезисы докл. – Х., 2016. – С. 163-164.

Здобувачем запропонована ідея аналізу діагностичних параметрів на основі статистичних оцінок координатного, автокореляційного та фрактального розподілів елементів матриці Мюллера Джонса БШ.

47. Заболотна Н.І. Діагностичне застосування систем орієнтаційної та фазової мюллер-матричної томографії у диференціації патології печінки пацюків / Н.І. Заболотна // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2015. – №1. – С. 144-150.

48. Заболотна Н.І. Інформативність систем поляризаційної фазової томографії у диференціації патології печінки / Н.І. Заболотна // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2015. – №2. – С. 126 – 131.

49. Заболотна Н.І. Похибки вимірювань референтних матриць Мюллера в системі мюллер-матричного картографування біологічних шарів / Н.І. Заболотна // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2015. – №1 (29) – С. 109 –117.

50. Заболотна Н.І. Метрологічні характеристики розподілів похибок вимірювання в системі мюллер-матричного картографування шарів біологічних тканин / Н.І. Заболотна, С.В. Павлов // Фотобіологія та фотомедицина. – 2015. – №1,2. – С. 89–95.

Здобувач оцінила розподіли похибок вимірювання елементів матриці Мюллера тестового об'єкта в системі.

АНОТАЦІЇ

Заболотна Н.І. Багатопараметричні поляризаційно-фазові методи і засоби відтворення та аналізу структури полікристалічних біологічних шарів при оцінюванні патологічних станів. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи. – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, 2018.

Розв'язано комплекс задач, які вирішили науково-прикладну проблему створення теоретичних засад, методів і засобів багатопараметричного поляризаційного відтворення та об'єктивного аналізу структури фазово-неоднорідних біологічних об'єктів з підвищенням достовірності оцінювання патологічних станів в системах діагностики гістологічних зрізів парціальних і двошарових біологічних тканин і плівок біологічних рідин.

Запропоновано модель відтворення та аналізу оптичної анізотропії багатошарових біологічних тканин і рідин із виділенням груп їх мюллер-матричних зображень при оцінюванні патологічних станів. Розроблено методи і системи з підвищеною достовірністю диференціації станів «норма – патологія» на основі прямого відтворення та аналізу координатних розподілів орієнтаційних та фазових параметрів оптично тонких біологічних шарів та мюллер-матричного відтворення «екранованих» зовні шарів двошарової біологічної тканини. Розроблена та апробована архітектура багатопараметричної системи поляризаційно-фазового відтворення та аналізу параметрів анізотропії біологічних шарів з розширеними функціональними можливостями та підвищеною достовірністю діагностування патологічних станів. Оцінено метрологічні характеристики запропонованих систем на основі статистичного, кореляційного та фрактального аналізу двомірних розподілів похибок вимірювання.

Ключові слова: біологічна тканина, біологічна рідина, біологічний шар, багатопараметрична система, достовірність діагностування, мюллер-матричне зображення, методи поляризаційно-фазового відтворення анізотропії, статистичний аналіз, кореляційний аналіз, фрактальний аналіз.

Заболотная Н.И. Многопараметрические поляризационно-фазовые методы и средства воспроизведения и анализа структуры поликристаллических биологических слоев при оценке патологических состояний. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 05.11.17 – биологические и медицинские приборы и системы. – Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», Харьков, 2018.

Диссертация посвящена решению научно-прикладной проблемы

создания теоретических основ, методов и средств многопараметрического поляризационного воспроизведения и объективного анализа структуры фазово-неоднородных биологических объектов с повышением достоверности оценивания патологических состояний в системах диагностики гистологических срезов парциальных и двухслойных биологических тканей и пленок биологических жидкостей.

В работе осуществлено развитие теоретических основ и разработаны новые поляризационно-фазовые методы воспроизведения и объективного анализа оптико-анизотропной структуры поликристаллических биологических слоев. Дифференцированы на группы ориентационных, фазовых и ориентационно-фазовых мюллер-матричных изображений модели описания свойств оптической анизотропии гистологических срезов многослойных биологических тканей (пленок жидкостей) с учетом ориентации оптических осей и двулучепреломления их поликристаллических сетей. На основании анализа статистических оценок координатных, автокорреляционных и спектральных распределений элементов выделенных групп мюллер-матричных изображений двухслойной модели биологической ткани определены количественные признаки дифференциации проявления оптической анизотропии разных типов биологических кристаллов, обусловленные их разной морфологической структурой. За счет комплексного анализа мюллер-матричных изображений усовершенствованы методы мюллер-матричного двумерного воспроизведения поликристаллической структуры оптически тонких биологических слоев и получена для них оценка верхнего значения достоверности дифференциации (87,2%) структуры двухслойных срезов печени здоровых и зараженных гепатитом крыс. Разработаны методы и системы с повышенной достоверностью диагностики на основе прямого воспроизведения и анализа степени случайности, координатной однородности и масштабного самоподобия координатных распределений соответственно ориентационных и фазовых параметров оптически тонких биологических слоев, позволившие получить оценки верхних значений достоверности дифференциации состояний «норма-гепатит» у крыс соответственно 83,7% и 89,5%. Разработаны теоретические основы, метод и система мюллер-матричного воспроизведения координатных распределений ориентационных и фазовых параметров структуры «экранированных» внешних слоев двухслойных биологических тканей за счет формирования оптимального состояния поляризации лазерного облучающего луча с гибкой стокс-поляриметрической связью. Достигнут уровень достоверности 95,3% дифференциации состояний «норма – гепатит» у крыс по воспроизведенным фазовым картам структуры «экранированного» биологического слоя.

Разработана концепция построения и апробирована архитектура прототипа многопараметрической системы поляризационно-фазового воспроизведения и анализа параметров анизотропии биологического слоя, обеспечивающая повышенную достоверность диагностики при реализации всего комплекса предложенных методов. Оценены метрологические характеристики предложенных систем на основе статистического, корреляционного и фрактального анализа двумерных распределений погрешностей измерения

матриц Мюллера референтных объектов.

Апробирован метод прямой поляризационной реконструкции распределения фазовых параметров пленок плазмы крови при оценке патологических состояний молочных желез. Определены диагностические информативные признаки. Оценены значения достоверности, чувствительности и специфичности метода в диагностике возникновения доброкачественных и злокачественных состояний молочных желез, а также при дифференциации доброкачественных и злокачественных состояний.

Ключевые слова: биологическая ткань, биологическая жидкость, биологический слой, многопараметрическая система, достоверность диагностирования, мюллер-матричное изображение, методы поляризационно-фазового воспроизведения анизотропии, статистический анализ, корреляционный анализ, фрактальный анализ.

Zabolotna N.I. Multiparameter polarization-phase methods and means of reconstruction and analysis of the polycrystalline biological layers structure in the process of pathological states assessment. – Manuscript.

Dissertation for a Doctor`s of Science (Engineering) Degree on Specialty 05.11.17 – Biological and Medical Devices and Systems. – Vinnytsia National Technical University, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, 2018.

Dissertation is dedicated to the solution of the scientific-applied problem, aimed at elaboration of theoretical fundamentals, methods and means of multiparameter polarization reconstruction and unbiased analysis of the phase-heterogeneous biological objects structure that enabled to enhance the validity of pathological states assessment in the diagnostic systems of the histologic sections of fractional and multilayered biological tissues (BT) and films of biological fluids (BF).

The model of reconstruction and analysis of optical anisotropy of multilayer BT and BF with the allocation of groups of their mueller-matrix images in the evaluation of pathological states is improved. Methods and systems with increased reliability of the differentiation of states «norm – pathology» on the basis of direct reproduction and analysis of coordinate distributions of orientation and phase parameters of optically thin biological layers (BL) and mueller-matrix reproduction of «shielded» exterior layers of two-layer BT are developed. The architecture of the multiparameter system of polarization-phase reproduction and analysis of parameters of anisotropy of BL with advanced functional capabilities and high reliability of diagnostics of pathological states was developed and tested. The metrological characteristics of the offered systems based on statistical, correlation and fractal analysis of two-dimensional distributions of measurement errors are estimated.

Key words: biological tissue, biological fluid, biological layer, multiparameter system, diagnostic reliability, mueller-matrix image, methods of polarization-phase reconstruction of anisotropy, statistical analysis, correlation analysis, fractal analysis.

Підписано до друку 30.10.2018 року
Формат 60×84/16. Папір офсетний.
Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 1,9.
Фіз. друк. арк. 2,33.
Гарнітура “Times New Roman”
Наклад 100 прим. Зам. № 138192
Віддруковано з оригіналів.

Віддруковано у ПП «ТД «Едельвейс і К»
м. Вінниця, вул. 600-річчя, 17
Тел.: (0432) 550-333
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру
ДК №3736 від 17.03.2010 р.