

Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

РОВІРА ХУРАДО РОНАЛЬД УМБЕРТО

УДК 615.471.03:616.073

**МЕТОД І СИСТЕМА ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ДЛЯ
ОЦІНЮВАННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН**

Спеціальність 05.11.17 – Біологічні та медичні прилади і системи

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Вінниця – 2015

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано у Вінницькому національному технічному університеті Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник: доктор технічних наук, професор
Павлов Сергій Володимирович,
Вінницький національний технічний університет,
проректор з наукової роботи,
професор кафедри загальної фізики та фотоніки.

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Аврунін Олег Григорович,
Харківський національний університет
радіоелектроніки,
професор кафедри біомедичної інженерії

доктор технічних наук, професор
Кожухар Олександр Теофанович,
Національний університет
“Львівська політехніка”,
професор кафедри електронних приладів

Захист відбудеться “ 09 ” грудня 2015 р. о 9³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 05.052.06 у Вінницькому національному технічному університеті за адресою: 21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95, ауд. 210, ГНК.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного технічного університету за адресою: 21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95.

Автореферат розісланий “ 6 ” листопада 2015 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

С. В.Тимчик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Розробка та удосконалення методів і пристроїв для візуалізації та діагностики внутрішньої структури живих тканин є важливим завданням біомедичної оптики. Оптичні методи діагностики різних захворювань є одними з найбільш перспективних для використання у медичній практиці. Окремий важливий напрям у техніці біомедичних досліджень займають автоматизовані системи вимірювання і аналізу поляризаційних параметрів біотканин (БТ), які використовують зондування лазерним пучком.

Останнім часом відбувається значний прогрес у розвитку поляризаційних методів медичної діагностики. Сформувався такі нові напрями, як поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія біотканин (Дж. Ф. Де Бур, Т. Мілнер, І.А. Віткін), лазерна поляриметрія біотканин (В.В. Тучін, Д.А. Зимняков, Л. Ванг, А.В. Приєзжев, О.Г. Ушенко, Петрук В.Г.). Визначення поляризаційних параметрів надає можливість оцінювання наявних у ряді анізотропних тканин патологічних та дистрофічних структурних змін, а також досліджувати динаміку цих змін під впливом різних факторів. Так, на клітинному рівні значна кількість БТ є упорядкованими структурами, які здатні проявляти при оптичному зондуванні анізотропні властивості (оптичну активність, двопротенезаломлення, дихроїзм та ін.).

Зростаюча кількість досліджень у галузі лазерної поляриметрії біологічних зразків підтверджує перспективність її використання для оцінювання структурних змін і виявлення патологій, в тому числі на ранніх стадіях захворювань. Однак, незважаючи на помітні успіхи, процес впровадження лазерного поляриметричного аналізу і діагностики в медицину ще далекий до завершення. Існуючі методи і засоби оптичної поляриметрії є недосконалими для дослідження випадково-неоднорідних біотканин. Складність процесів взаємодії оптичного випромінювання (ОВ) з БТ пов'язана саме з їх переважною неоднорідністю, яка обумовлює сильне розсіювання у видимому та ближньому ІЧ діапазонах довжин хвиль. Також потребують глибокого вивчення особливості процесів взаємодії поляризованого випромінювання із тканинами людини при зворотному розсіюванні. Тому пошук нових підходів, включаючи створення більш досконалих автоматизованих засобів лазерної поляриметрії біотканин є важливою й актуальною задачею сьогодення.

Отже, актуальність дисертаційного дослідження зумовлена необхідністю розробки нових комплексних методів і систем лазерної поляриметрії для оцінювання патологічних змін у біологічних тканинах.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами

Тематика дисертації відповідає пріоритетним напрямкам розвитку науки в Україні. Основний зміст роботи складають результати досліджень, які проводилися на кафедрі ЗФФ. Робота виконувалася відповідно до плану наукових досліджень Вінницького національного технічного університету та Міністерства освіти і науки України за держбюджетними темами: «Розробка

неінвазивних оптико-електронних систем двовимірної поляризаційної томографії фазово-неоднорідних біологічних об'єктів» (№ державної реєстрації 0112U001368, 2012-2013 роки); «Двовимірні лазерні поляризаційні методи та оптико-електронні технології діагностики структурних змін біологічних тканин при онкологічних захворюваннях» (№ державної реєстрації 0114U003461, 2014-2015 роки).

Мета і задачі дослідження

Метою дисертаційної роботи є підвищення точності визначення параметрів анізотропії біотканин за рахунок розробки моделей і методів аналізу поляризаційних властивостей біотканин і вдосконалення системи лазерної поляриметрії для оцінювання патологічних змін біотканин.

Для досягнення поставленої мети поставлені і виконані такі **задачі**:

1. Провести аналіз і класифікацію методів і пристроїв лазерної поляриметрії для біомедичних досліджень, сформулювати вимоги до системи автоматизованої лазерної поляриметрії для оцінювання патологічних змін БТ.

2. Удосконалити математичну модель взаємодії поляризованого ОВ з розсіювальними біотканинами, розробити імітаційну модель і провести моделювання міграції фотонів через людську шкіру і перетворення в ній поляризованого випромінювання.

3. Розробити універсальний метод оцінювання параметрів анізотропії БТ з урахуванням класифікації за анізотропним властивостям зразка, а також заснований на ньому метод оцінювання стану патологій анізотропних БТ із застосуванням нечіткої логіки.

4. Удосконалити систему адаптивної лазерної поляриметрії для задач автоматизованої діагностики та оцінювання патологічних змін БТ.

5. Провести аналіз точності визначення параметрів Стокса в схемі САЛП з урахуванням методу рішення вимірювального рівняння поляриметрії, провести оптимізацію кутів орієнтації оптичних елементів схеми з метою мінімізації похибки при вимірюванні параметрів Стокса.

6. Провести експериментальні дослідження поляризаційних властивостей гістологічних зрізів епідермісу людської шкіри з патологічними змінами.

7. Провести експериментальні дослідження кутових залежностей поляризаційних характеристик шкіри лабораторних мишей з патологічними змінами в режимі зворотного розсіяння.

8. Оцінити точність визначення матриць Мюллера в схемі САЛП, оцінити точність визначення параметрів лінійної фазової анізотропії залежно від випадкових збурень параметрів елементів і вузлів вимірювальної схеми САЛП.

Об'єктом дослідження є процес визначення поляризаційних характеристик анізотропних БТ.

Предметом дослідження є модель визначення патологічних станів БТ, метод і система лазерної Мюллер-поляриметрії біотканин.

Методи дослідження. У дисертаційній роботі використані методи, засновані на основних положеннях теорії переносу випромінювання для опису процесів взаємодії оптичного випромінювання з БТ, методи прикладної фізичної оптики для аналізу стану поляризації при взаємодії ОВ з БТ, методи лінійної і матричної алгебри для аналізу відносних похибок вимірювань, методи статистичного моделювання для аналізу процесів розповсюдження фотонів в шкірі, а також для оцінки впливу випадкових збурень елементів схеми на точність визначення параметрів анізотропії, методи нечіткої логіки для оцінювання патологічних змін БТ.

Наукова новизна одержаних результатів

Наукова новизна одержаних результатів полягає в подальшому розвитку теорії поляризаційних оптичних вимірювань у біомедицині, поглибленні і подальшому розвитку існуючих та розробленні нових теоретичних положень, методів і моделей лазерної поляриметрії для підвищення достовірності результатів оцінювання структурних змін у анізотропних біотканин шляхом розроблення методів поляриметричного аналізу і диференціації патологічних змін.

В результаті проведених досліджень розроблено автоматизовану лазерну поляриметричну систему для оцінювання патологічних змін у анізотропних біологічних тканинах, в основу якої покладено такі наукові результати:

1. Вперше запропоновано метод поляриметричного аналізу анізотропних біотканин на основі визначення усереднених за площиною локальних параметрів анізотропії, ентропії та ступеня поляризації, що їх отримують з елементів матриць Мюллера окремих типів анізотропії зразка відповідно до його класифікації (експериментальна матриця Мюллера об'єкта розкладається в базисі лінійної та фазової анізотропії), який дозволяє *in vitro* та *in vivo* визначати наявність структурних патологічних змін у таких тканинах.
2. Вперше запропоновано метод диференціації патологічних змін в оптично анізотропних біотканинах, що їх визначають при лазерному поляризаційному зондуванні ділянок тканини на основі Мюллер-матричного аналізу локальних параметрів анізотропії, ентропії та ступеня поляризації із застосуванням адаптивного нейро-нечіткого аналізу, що дозволило мінімізувати невизначеність при оцінюванні таких змін (на прикладі меланоми шкіри).
3. Удосконалено математичну модель випадкового переносу фотонів у плоскопаралельному зразку шкіри на основі методу Монте-Карло з урахуванням стану поляризації зондуючого світла, що дало можливість прогнозувати інтенсивність зворотно розсіяного випромінювання і ступінь поляризації світлових хвиль на виході зразка в залежності від його товщини.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення отриманих результатів полягає у комплексній прикладній спрямованості отриманих результатів, що використовуються при

лазерному поляриметричному аналізі структурних змін у анізотропних БТ для виявлення і оцінювання ступенів патологій при медичній діагностиці захворювань шкіри.

Практичне значення одержаних результатів роботи:

1. Розроблено універсальну комп'ютерну систему лазерної поляриметрії анізотропних БТ, що дозволяє на основі елементів матриць Мюллера, що їх відновлюють з експериментальної матриці Мюллера ділянки зразка при розкладанні в базисі амплітудної і фазової анізотропії, визначати локальні параметри анізотропії, ентропії та ступеня поляризації в режимах прямого і зворотного розсіювання.

2. Розроблено експертну систему для аналізу інформативно чутливих анізотропних і поляризаційних параметрів зразка біотканини у вигляді додаткового програмного інтерфейсу для системи лазерної поляриметрії БТ, в основу якого закладені функції збереження функцій приналежності, нечіткої обробки і відображення результату оцінювання ступеня патології БТ.

3. Розроблено алгоритмічне та програмне забезпечення імітаційного моделювання поширення оптичного випромінювання в багатошарових БТ на основі методу Монте-Карло, що дозволило дослідити процеси поширення оптичного випромінювання у БТ в режимі зворотного розсіювання з урахуванням особливостей поляризаційного зондування.

4. Розроблено імітаційну модель та досліджено вплив чинників недосконалості елементів і шумів інтенсивності лазера системи лазерної поляриметрії на точність визначення параметрів лінійної фазової анізотропії модельного об'єкта з лінійним двопротомезаломленням, що враховує ефект багатократного розсіювання (деполяризації).

Розроблена комп'ютерна система лазерної поляриметрії із модулем експертного оцінювання ступеня патологічних змін у БТ може використовуватися для диференціального діагностування меланоми та інших захворювань шкіри в клінічних і науково-дослідних медичних закладах.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри проектування медико-біологічної апаратури Вінницького національного технічного університету при викладанні лабораторних занять з дисципліни «Вимірювальні методи в медико-технічних системах», а також кафедри загальної фізики та фотоніки Вінницького національного технічного університету при викладанні лекцій з дисципліни «Спеціальні розділи фізики», «Фізичні основи взаємодії лазерного випромінювання з речовиною». Результати досліджень також впроваджені в корпорації «Лазер і здоров'я» (м. Харків), що підтверджено відповідними актами (акт впровадження корпорації «Лазер і здоров'я» (м. Харків) від 29.05.2015 р., акт впровадження ВНТУ від 18.05.2015 р.).

Особистий внесок здобувача

Основні теоретичні і практичні результати отримані автором самостійно. Особистий внесок здобувача у роботах, опублікованих в співавторстві такий: аналіз і розробка методів вимірювання [6, 15, 17, 20], експериментальне

дослідження методів [2, 18, 19], аналіз аналогів і розробка схем пристроїв [23], методи оброблення інформації [1, 4, 11, 22, 26], інформаційні технології [1, 8, 14, 23, 24], імітаційна модель [3, 7, 9, 21], фізико-математична модель [10, 12, 16, 26]. Новизна викладених у роботі результатів підтверджується патентами України [25, 26]

Апробація результатів дисертації.

Результати дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на 17 науково-технічних конференціях:

- III Міжнародна науково-практична конференція з оптоелектронних інформаційних технологій «Інформаційна технологія та комп'ютерна інженерія» (Вінниця – 2012);
- VI, VII Міжнародна науково-технічна конференція з оптоелектронних інформаційних технологій «Фотоніка -ODS 2012, 2015» (Вінниця – 2012, Вінниця – 2015);
- VIII Міжнародна науково - практична конференція ІОН - 2012 «Інтернет - Освіта - Наука - 2012», (Вінниця – 2012);
- XII Міжнародна конференція «Контроль і управління в складних системах» (Вінниця, 2012);
- XXXVIII, XXXIX, XXXX, XXXXI, XXXXII Міжнародні науково-практичні конференції «Застосування лазерів у медицині та біології» (Ялта - 2012, Харків - 2013, Ялта - 2013, Харків - 2014, Яремче – 2014);
- XVI Міжнародна конференція Системний аналіз та інформаційні технології «САІТ 2014» (Київ, 2014);
- XII Міжнародна науково-технічна конференція «Сучасні проблеми радіотехніки, телекомунікацій, та інформатика «TCSET'2014» (Львів, 2014);
- XIII, XIV Міжнародні конференції «Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах «ВОТТП- 2014, 2015» (Одеса – 2014, Одеса – Хмельницький: ХНУ, 2015),

а також на звітних науково-технічних конференціях професорсько-викладацького складу, співробітників та студентів Вінницького національного технічного університету в 2013-2015 рр.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 26 друкованих праць: 9 статей, з яких 7 статей в наукових фахових виданнях України і 2 – у міжнародній наукометричній базі даних Scopus, 15 тез доповідей конференцій, отримано 2 деклараційних патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації Дисертаційна робота містить вступ, чотири розділи, висновок, список використаних джерел і чотири додатки. Загальний об'єм дисертації 185 сторінок, з яких основний зміст викладено на 145 сторінках друкованого тексту, містить 87 рисунки, 11 таблиць. Список використаної літератури містить 145 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

У вступі дисертаційної роботи обґрунтовано актуальність дослідження, сформульовано мету і завдання для її досягнення, розкрито наукову новизну та практичну цінність одержаних результатів, визначено особистий внесок здобувача в опублікованих працях.

У першому розділі роботи «Аналіз і порівняльна характеристика методів і пристроїв для діагностики патологій біотканин» проведений порівняльний аналіз і зроблено класифікацію методів діагностики онкологічних захворювань, які мають високу ефективність і практичну цінність для оцінювання стану біологічних тканин, зокрема, для неінвазивної діагностики захворювань шкіри.

Поряд з традиційними оптичними методами для біомедичних досліджень, які використовують властивості поляризованого світла (поляризаційна мікроскопія, поляризаційно-чутлива томографія), у світі зростає зацікавленість до оптичної поляриметрії біологічних об'єктів, про що свідчить зростання кількості публікацій з даної тематики. Методи лазерної поляриметрії засновані на дослідженні поляризаційної структури поля розсіяного об'єктом монохроматичного випромінювання. Особливістю такого підходу є врахування векторної структури поля розсіяного світла за рахунок вимірювання параметрів анізотропії (лінійний і циркулярний дихроїзм) оптично активних біологічних структур. Максимальну кількість інформації про структуру об'єкта при цьому забезпечують методи Мюллер-поляриметрії і мультиспектральної поляриметрії.

Сьогодні розроблені й успішно використовуються в наукових і лабораторних дослідженнях оригінальні експериментальні установки провідних наукових шкіл поляриметрії та спектрополяриметрії об'єктів різної природи, зокрема шкіл проф., д.ф.-м.н. Ушенка О.Г. (ЧНУ ім. Ю. Федьковича), проф., д.ф.-м.н. Шопи Я.І. (ЛНУ ім. Івана Франка), проф., д.ф.-м.н. Савенкова С.Н. (КНУ ім. Тараса Шевченка), проф., д.т.н. Петрука В.Г. (ВНТУ) та інших. Одну з таких установок (ЛНУ ім. Івана Франка) можна віднести до класу високоточних поляриметрів. При цьому лише деякі з лазерних поляриметричних установок (КНУ ім. Тараса Шевченка, ЧНУ ім. Ю. Федьковича) мають достатню багатofункціональність для забезпечення максимальної повноти біомедичних досліджень, оскільки мають можливість працювати в різних режимах, а також використовують адаптивний набір напрацьованих авторами методів для оброблення та інтерпретації результатів вимірювань поляризаційних характеристик великих груп біотканин (сполучна, м'язова, покривна, кісткова та ін.).

Таким чином, оптична поляриметрія є перспективним інструментом для локалізації новоутворень у різних БТ (тканинах ока, шкіри, м'язів, кісткової тканини, біологічних рідинах і т.п.). Експериментальна візуалізація структурних неоднорідностей тонких зразків шкіри з меланомою дозволило виявити, що новоутворення руйнує клітини епідермісу і дерми шкіри, тому останні втрачають свої анізотропні властивості і частково деполіризують випромінювання. Міра зміни цих параметрів пов'язана зі ступенем ураження,

що дозволяє ідентифікувати новоутворення, в тому числі на ранній стадії їх виникнення.

У другому розділі роботи «Моделі взаємодії поляризованого світла з біотканинами і методи аналізу їх анізотропних властивостей» розроблено фізико-математичну модель розповсюдження оптичного випромінювання в багатошаровій БТ, яка дозволяє вирішити рівняння переносу для окремих шарів. Модель дозволяє з урахуванням зміни оптичних характеристик шару і стану поляризації падаючого випромінювання (векторів Стокса вхідного та вихідного випромінювання із шару) визначити матриці розсіювання для безлічі кутів розсіювання в БТ.

Модель заснована на розв'язанні рівняння переносу випромінювання методом дискретних ординат. Вона описує передачу енергії в розсіювальному середовищі з m різними шарами товщини Z_m , яке опромінюється колімованим випромінюванням, що характеризується напрямком u_i , полярним кутом θ_i і азимутним кутом ϕ_i . Напрямок поширення випромінювання в межах кожного шару визначається одиничним вектором \mathcal{S} , полярним кутом θ і азимутом ϕ . Матриця розсіювання світла пов'язує вхідний і вихідний вектори Стокса. Кут розсіювання Θ визначається із співвідношення

$$\cos\Theta = \cos\theta\cos\theta' + \sin\theta\sin\theta'\cos(\phi - \phi'). \quad (1)$$

При багаторазовому розсіюванні зручно визначити параметри Стокса падаючого і розсіяного випромінювання з використанням меридіональної площини як площини відліку. Перехід від площини розсіювання до меридіональної площини здійснюється за допомогою матриці переходу

$$R(i) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos 2i & \sin 2i & 0 \\ 0 & -\sin 2i & \cos 2i & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (2)$$

де i – кут обернення.

Таким чином,

$$M(\mu, \phi, \mu', \phi') = R(\pi - i_2)P(\Theta)R(-i_1). \quad (3)$$

Для визначення розподілу розмірів отримано нормований розподіл сферичних частинок $PSD(x)$:

$$\begin{aligned} \tilde{a}_1(\Theta) &= \frac{1}{E(\sigma_{sca})} \int_{x_{min}}^{x_{max}} \tilde{a}_1(x, \Theta) \sigma_{sca}(x) PSD(x) dx; \\ \int_{x_{min}}^{x_{max}} \tilde{a}_1(x, \Theta) \sigma_{sca}(x) PSD(x) dx &= \sum_{i=1}^{Nx} \tilde{a}_1(x, \Theta) \omega_i \sigma_{sca}(x) PSD(x) \end{aligned} \quad (4)$$

де $E(\sigma_{sca})$ – математичне очікування поперечного перерізу розсіювання, x_{max} , x_{min} – максимальне і мінімальне значення безрозмірного параметра $x = 2\pi r/\lambda$, r – розмір частинок, ω_i – вага квадратури Гауса.

Отриманий результат дозволяє зробити розрахунок поляризаційних властивостей, як в окремому шарі БТ з урахуванням характеристик розсіювання частинок, так і по всій товщині зразка шляхом інтеграції характеристик кожного з шарів.

В роботі розроблена імітаційна модель розповсюдження фотонів у розсіювальній біотканині на основі методу Монте-Карло дозволяє комплексно враховувати всі оптичні процеси, що відбуваються при поширенні оптичного випромінювання через БТ. Біологічна тканина моделюється як однорідна розсіювальна пластина, яка характеризується коефіцієнтами поглинання, розсіювання і анізотропії. Коефіцієнт анізотропії визначається як середній косинус кута відхилення БТ і в шкірі має значення від 0,7 до 0,99. Імітаційне моделювання проводилося в середовищі пакету прикладних програм MATLAB. Графічне представлення траєкторій розсіювання фотонів у площині модельного зразка епідермісу показано на рис. 1.

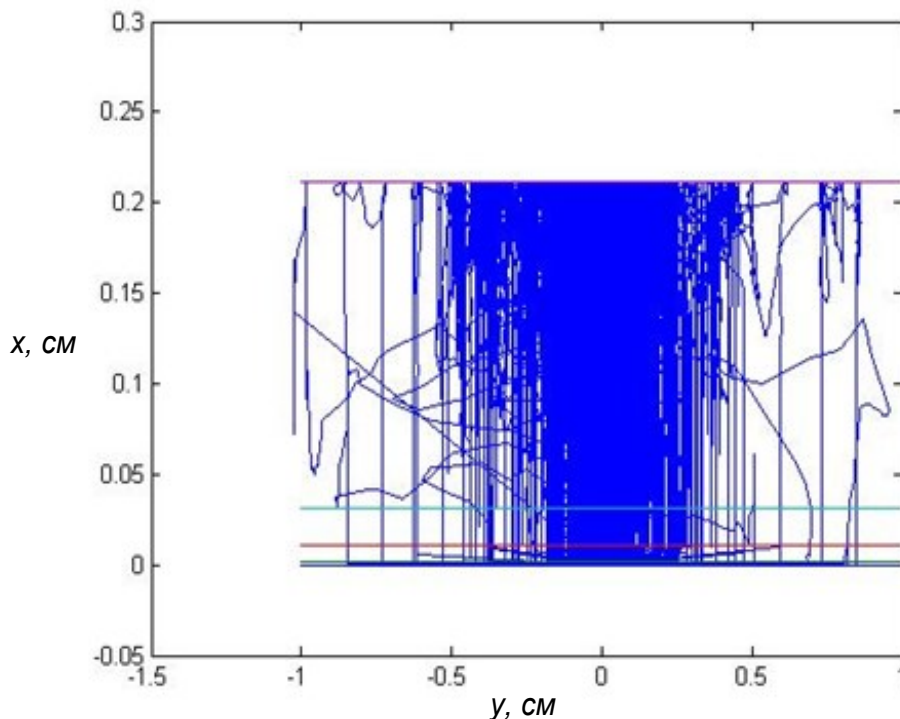


Рисунок 1 – Моделювання переносу фотонів через епідерміс

Результати, отримані за допомогою описаної моделі, порівнювалися з результатами інших досліджень, які вважаються достатньо точним наближенням до процесу переносу фотонів в мутних середовищах. У роботі зіставлені значення абсолютного пропускання T і відбиття R при нормальному падінні ОВ на модельний зразок епідермісу шкіри.

Результати моделювання показують, що випромінювання, яке зберігає вихідну поляризацію, дозволяє зондувати поверхневі шари розсіювальних середовищ. Випромінювання з круговою поляризацією проникає в тканини на глибину близько 6λ (краще, ніж лінійно поляризоване).

При цьому стан поляризації відстежується шляхом оновлення напрямку вектора електричного поля \vec{E} . При заданому куті розсіювання та азимутному куті вектор електричного поля змінюється двічі – обертанням навколо напрямку поширення з азимутним кутом і обертанням навколо нормалі до площини розсіювання з кутом розсіювання. Щоб зберегти напрямок по відношенню до лабораторній системі, обидва обертання розглядаються як обертання навколо одного вектора і розраховуються за допомогою рівняння Родрігеса.

Формула Родрігеса є ефективним алгоритмом для опису обертання векторів в просторі з урахуванням осей і кута повороту. Цей процес обертання вектора u_z навколо n_s представлено на рис. 2.

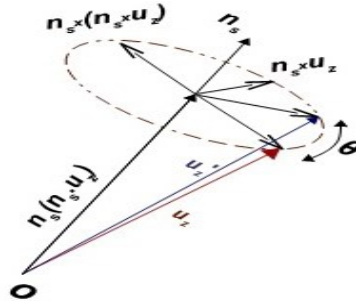


Рисунок 2 – Обертання вектора напрямку поширення фотона навколо нормалі до площини розсіювання

Вектор u_z розкладається на паралельну $u_{z\parallel} = n_s(n_s \cdot u_z)$ і перпендикулярну до осі обертання компоненти $u_{z\perp} = n_s \times (n_s \times u_z)$. При обертанні в площині розсіювання фотонів компонент вектора $u_{z\perp}$ перетворюється у вираз

$$u_{z\perp}' = \sin \theta (n_s \times u_z) - \cos \theta (n_s \times (n_s \times u_z)), \quad (5)$$

а паралельна компонента залишається незмінною $u_{z\parallel}' = u_{z\parallel}$.

Повернений навколо нормалі до площини розсіювання вектор електричного поля фотона в результаті акту взаємодії з середовищем може бути представлений через матрицю повороту $R(\theta, n_s)$

$$\begin{aligned} u_z' &= u_{z\perp}' + u_{z\parallel}' = R(\theta, n_s)u_z = \\ &= n_s(n_s \cdot u_z) + \sin \theta (n_s \times u_z) - \cos \theta (n_s \times (n_s \times u_z)) \end{aligned} \quad (6)$$

З урахуванням спрощення у виразах (5,6) в лабораторній системі координат матриця повороту має вигляд:

$$R(\theta, n_s) = \begin{bmatrix} c_\theta + n_x^2(1-c_\theta) & n_x n_y(1-c_\theta) - n_z s_\theta & n_y s_\theta + n_x n_z(1-c_\theta) \\ n_z s_\theta + n_x n_y(1-c_\theta) & c_\theta + n_y^2(1-c_\theta) & -n_x s_\theta + n_y n_z(1-c_\theta) \\ -n_y s_\theta + n_x n_z(1-c_\theta) & n_x s_\theta + n_y n_z(1-c_\theta) & c_\theta + n_z^2(1-c_\theta) \end{bmatrix}, \quad (7)$$

де $c_\theta = \cos(\theta)$, $s_\theta = \sin(\theta)$, n_x, n_y, n_z – компоненти одиничного вектора в лабораторній системі відліку.

В **третьому** розділі «Методи і засоби лазерної поляриметрії для оцінювання патологій в біологічній тканині» запропоновану математичну модель було використано для дослідження поширення оптичного випромінювання. Дослідження проводилося для неполяризованого і поляризованого випромінювання. Для визначення структурних змін в оптично тонкому зразку анізотропної БТ на підставі пропонується виміряти його локальний поляризаційний відгук на падаюче випромінювання (елементи повної експериментальної матриці Мюллера ділянки зразка) з чотирма різними станами поляризації. Інтенсивність поляризованого випромінювання на виході аналізатора розрахується за встановленим правилом

$$S^{\Phi\Pi,A} = M^A \cdot M^{\Phi\Pi} \cdot S. \quad (8)$$

При цьому матриця Мюллера фазової пластинки $M^{\Phi\Pi} = M^{LP}(\delta, \alpha)$ має вигляд

$$M^{\Phi\Pi} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos^2(2\alpha) + \sin^2(2\alpha)\cos\delta & \cos(2\alpha)\sin(2\alpha)(1-\cos\delta) & -\sin(2\alpha)\sin\delta \\ 0 & \cos(2\alpha)\sin(2\alpha)(1-\cos\delta) & \sin^2(2\alpha) + \cos^2(2\alpha)\cos\delta & \cos(2\alpha)\sin\delta \\ 0 & \sin(2\alpha)\sin\delta & -\cos(2\alpha)\sin\delta & \cos\delta \end{bmatrix}, \quad (9)$$

де $\delta = \frac{2\pi}{\lambda}(n_o - n_e)d$ – фазовий зсув між звичайним і незвичайним променями; d – товщина пластинки; α – азимут орієнтації швидкої осі фазової пластинки.

Оскільки фотодетектор реєструє повну інтенсивність випромінювання, розглянемо вид першого елемента вектора $S^{\Phi\Pi,A}$. Підставляючи в (8) матрицю лінійної фазової анізотропії (3.4) і матрицю аналізатора, отримаємо

$$I = s_0^{(\Phi\Pi,A)} = \frac{1}{2} \left[s_0 + (\cos(2\alpha)^2 + \sin(2\alpha)^2 \cos\delta) s_1 + (\cos(2\alpha)\sin(2\alpha)(1-\cos\delta)) s_2 - \sin(2\alpha)\sin\delta s_3 \right]. \quad (10)$$

Для визначення шуканих елементів вектора Стокса S на основі (10) необхідно сформулювати систему з чотирьох лінійно незалежних рівнянь. Такі рівняння можна сформулювати, якщо при чотирьох різних орієнтаціях фазової

пластинки ($\alpha_i (i=0 \div 3)$) виміряти інтенсивність I_i випромінювання на виході аналізатора:

$$\left\{ \begin{array}{l} I_0 = \frac{1}{2} \left(s_0 + (\cos(2\alpha_0)^2 + \sin(2\alpha_0)^2 \cos \delta) s_1 + \right. \\ \left. + (\cos(2\alpha_0) \sin(2\alpha_0) (1 - \cos \delta)) s_2 - \sin(2\alpha_0) \sin \delta s_3 \right) \\ I_1 = \frac{1}{2} \left(s_0 + (\cos(2\alpha_1)^2 + \sin(2\alpha_1)^2 \cos(\delta)) s_1 + \right. \\ \left. + (\cos(2\alpha_1) \sin(2\alpha_1) (1 - \cos \delta)) s_2 - \sin(2\alpha_1) \sin \delta s_3 \right) \\ I_2 = \frac{1}{2} \left(s_0 + (\cos(2\alpha_2)^2 + \sin(2\alpha_2)^2 \cos \delta) s_1 + \right. \\ \left. + (\cos(2\alpha_2) \sin(2\alpha_2) (1 - \cos \delta)) s_2 - \sin(2\alpha_2) \sin \delta s_3 \right) \\ I_3 = \frac{1}{2} \left(s_0 + (\cos(2\alpha_3)^2 + \sin(2\alpha_3)^2 \cos \delta) s_1 + \right. \\ \left. + (\cos(2\alpha_3) \sin(2\alpha_3) (1 - \cos \delta)) s_2 - \sin(2\alpha_3) \sin \delta s_3 \right) \end{array} \right. \quad (11)$$

Система рівнянь для визначення параметрів вектора Стокса інтенсивності на підставі вимірних інтенсивностей в матричному вигляді

$$I = B.S, \quad (12)$$

де $I = [I_0 \ I_1 \ I_2 \ I_3]^T$,

$$B = \begin{bmatrix} 1 & \cos(2\alpha_0)^2 + \sin(2\alpha_0)^2 \cos \delta & \cos(2\alpha_0) \sin(2\alpha_0) (1 - \cos \delta) & -\sin(2\alpha_0) \cos \delta \\ 1 & \cos(2\alpha_1)^2 + \sin(2\alpha_1)^2 \cos \delta & \cos(2\alpha_1) \sin(2\alpha_1) (1 - \cos \delta) & -\sin(2\alpha_1) \cos \delta \\ 1 & \cos(2\alpha_2)^2 + \sin(2\alpha_2)^2 \cos \delta & \cos(2\alpha_2) \sin(2\alpha_2) (1 - \cos \delta) & -\sin(2\alpha_2) \cos \delta \\ 1 & \cos(2\alpha_3)^2 + \sin(2\alpha_3)^2 \cos \delta & \cos(2\alpha_3) \sin(2\alpha_3) (1 - \cos \delta) & -\sin(2\alpha_3) \cos \delta \end{bmatrix}.$$

Матриця B є характеристичною матрицею лінійної системи рівнянь (12), а $|B|$ - головний визначник системи лінійних рівнянь. Припустимо, що δ і α_i задовольняють умові $\det|B| \neq 0$, тоді система рівнянь (12) може бути вирішена, наприклад за методом Крамера.

В роботі запропоновано рекомендації до вибору елементної бази для побудови поляриметричного пристрою діагностики стану БТ.

Оптичну схему лазерного Мюллер-поляриметра наведено на рис. 3. Оптичний поляриметр складається з двох частин: приймальної П, яка є аналізатором поляризованого випромінювання (повний Стокс-поляриметр) і зондуючої І, яка формує необхідну поляризацію зондуючого випромінювання (складається з лазера Л і поляризаційного генератора ПГ). Таким чином, на локальний ділянку зразка БТ, описуваного експериментальною матрицею Мюллера М падає поляризоване випромінювання, а кожному k -му станом поляризації вхідного випромінювання $S_{in}^{(k)}$ відповідає випромінювання зі станом поляризації $S_{out}^{(k)}$.

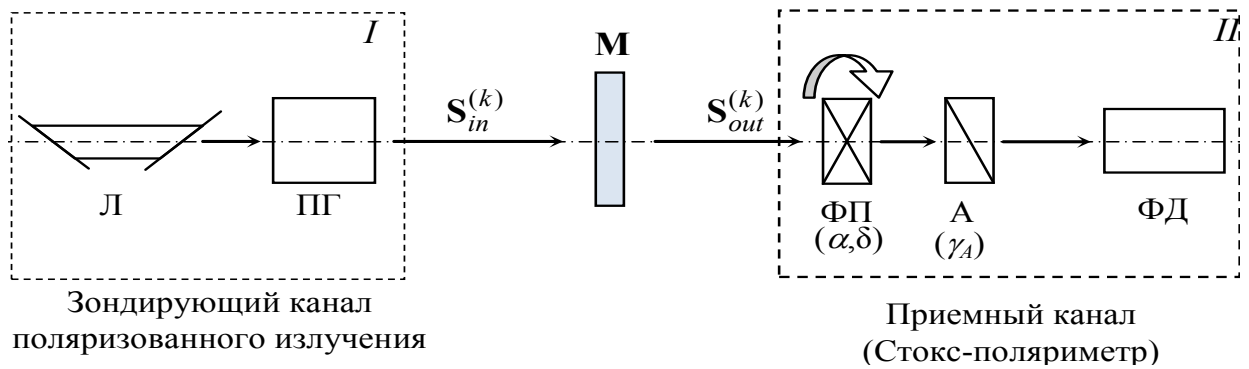


Рисунок 3 – Оптична схема Мюллер-поляриметра для аналізу структурних змін тонких зразків анізотропних БТ

Методика визначення параметрів анізотропії заснована на лінійному взаємодії світла з ділянкою тонкого зразка БТ в рамках Мюллер-матричного формалізму. Матриці Мюллера поляризатора (аналізатора) мають вигляд

$$M_{\Pi} = M_A = \begin{bmatrix} 1 & \cos(2\alpha) & \sin(2\alpha) & 0 \\ \cos(2\alpha) & \cos^2(2\alpha) & \cos(2\alpha)\sin(2\alpha) & 0 \\ \sin(2\alpha) & \cos(2\alpha)\sin(2\alpha) & \sin^2(2\alpha) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (13)$$

Зрізи біотканин часто характеризуються фазовою анізотропією і відсутністю деполаризації. Проте деяким видам БТ властиві змішані механізми фазової і амплітудної анізотропії, одночасний комбінований аналіз яких за допомогою класичних підходів утруднений.

Пропонується універсальний метод, що полягає у використанні узагальненої матричної моделі однорідного анізотропного середовища, яке базується на представленні його анізотропних властивостей послідовною дією чотирьох елементарних видів анізотропії. Таким чином, експериментальна матриця Мюллера локальної ділянки тонкого зрізу БТ може бути розкладена в базисі амплітудної та фазової анізотропії, на підставі якого визначаються основні види анізотропії середовища і кількісно розраховуються їх параметри. Такий підхід був запропонований авторами Мар'єнком В.В. і Савенковим С.М., і був успішно використаний для аналізу анізотропних властивостей оптичних об'єктів небіологічної природи (оптичні елементи, кристали та ін.).

Послідовна дія випромінювання на кожен з чотирьох видів анізотропії для локальної ділянки плоского тонкого зразка БТ визначається таким чином

$$M_T = M_{CP} \cdot M_{LP} \cdot M_{LA} \cdot M_{CA}, \quad (14)$$

де M_{CP} , M_{LP} , M_{LA} , M_{CA} – матриці Мюллера кругової фазової, лінійної фазової, кругової амплітудної і лінійної амплітудної анізотропії відповідно.

В роботі запропоновано загальний принцип диференціації патологій анізотропних біотканин на основі методу нечітких множин представлений на рис. 4. При аналізі оптично тонких зразків шкіри (≤ 100 мкм) у видимому і ближньому ІЧ діапазонах доцільно використовувати для аналізу модифікований метод оцінювання патологій, який базується на використанні єдиного інформативного параметра - анізотропії променезаломлення δ . У цьому

випадку довжина деполаризації світла у зразку може істотно перевищувати його товщину (дерма шкіри людини без крові в області $\lambda = 0,63$ мкм має довжину деполаризації $l_d = 0,46$ мкм).

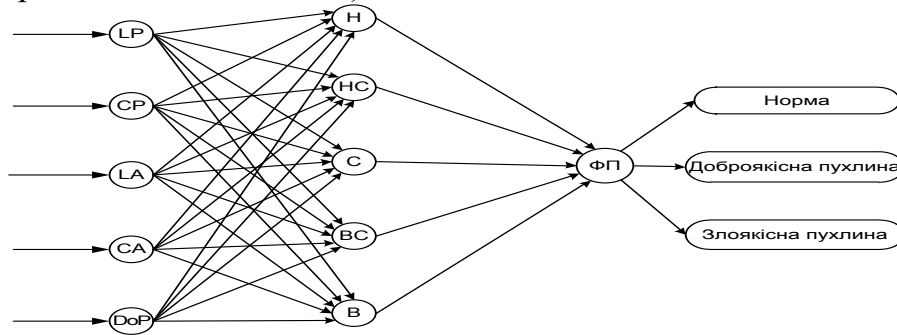


Рисунок 4 – Загальний принцип диференціації патологій анізотропних БТ:
 LP – лінійна фазова анізотропія (δ, α); LA – лінійний дихроїзм (P, θ);
 CA – циркулярний дихроїзм (R); CP – циркулярна фазова анізотропія (ϕ);
 DoP – ступінь поляризації OB

Математичні моделі, що описують причинно-наслідкові зв'язки між факторами ризику та конкретною патологією:

$$\begin{aligned} \mu^{\text{норма}}(x_1) &= \mu^{\delta}(x_1) \vee \mu^{\alpha}(x_1) \vee \mu^{\phi}(x_1), \\ \mu^{\text{ДП}}(x_1) &= \mu^c(x_1) \vee \mu^{hc}(x_1) \vee \mu^c(x_1), \\ \mu^{\text{ЗП}}(x_1) &= \mu^h(x_1) \vee \mu^h(x_1) \vee \mu^{hc}(x_1). \end{aligned} \quad (15)$$

Біологічні тканини мають складну морфологію, тому система для аналізу анізотропних властивостей їх внутрішньої структури повинна забезпечувати функціонально повний комплекс вимірювань до появи незворотних змін *in vivo* і до прояву сенсорно-моторної реакції *in vitro*. Однією з сучасних комп'ютеризованих систем адаптивної лазерної поляриметрії однорідних в перетині пучка анізотропних об'єктів є експериментальна установка САЛП, структурна схема якої наведено на рис. 5.

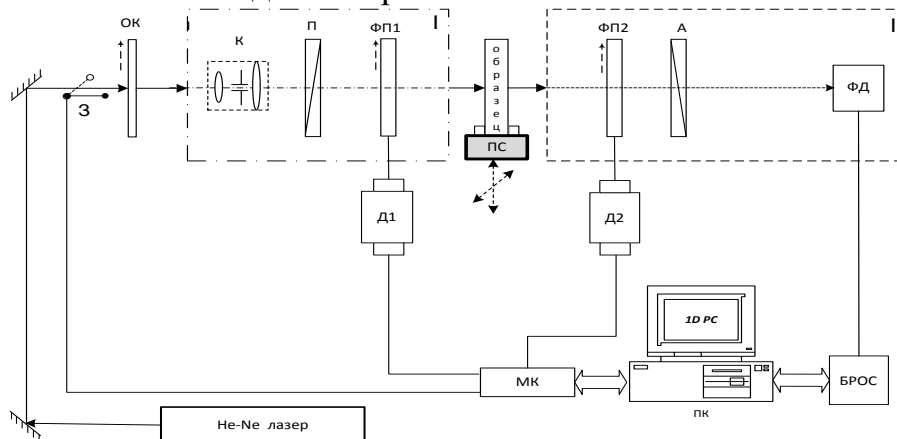


Рисунок 5 – Структурна схема САЛП: З – затвор; РК – руйнівник когерентності; К – коліатор; П – поляризатор; А – аналізатор; ФП1, ФП2 – фазові пластинки; Д1, Д2 – електродвигуни; ПС – предметний столик; ПК – персональний комп'ютер; ФД – фотодетектор; МК – мікроконтролерний блок управління; БРОС – блок реєстрації та оброблення сигналів

Система розроблена в лабораторії лазерної поляриметрії кафедри квантової радіофізики КНУ імені Тараса Шевченка та вдосконалена спільно з ВНТУ для досліджень плоских зразків БТ.

На рис. 6 представлено вікно роботи основної програми в процесі калібрування фазової пластини (програма в середовищі Borland Delphi 7.0).

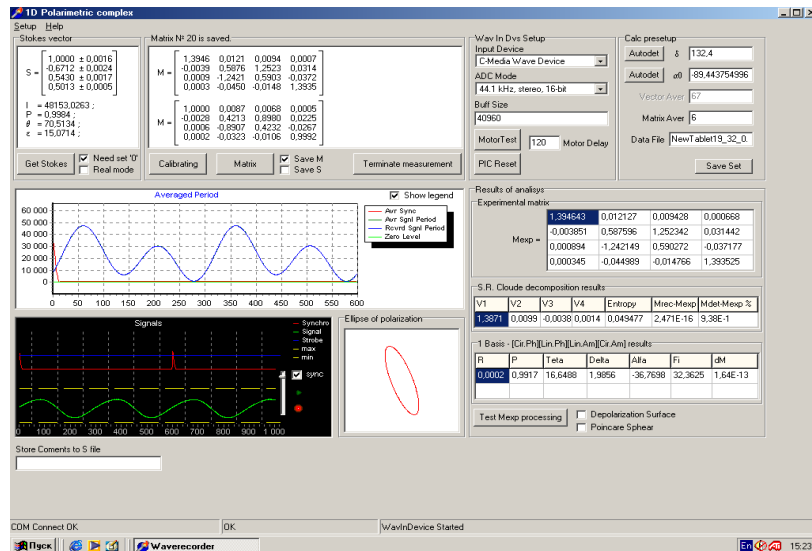
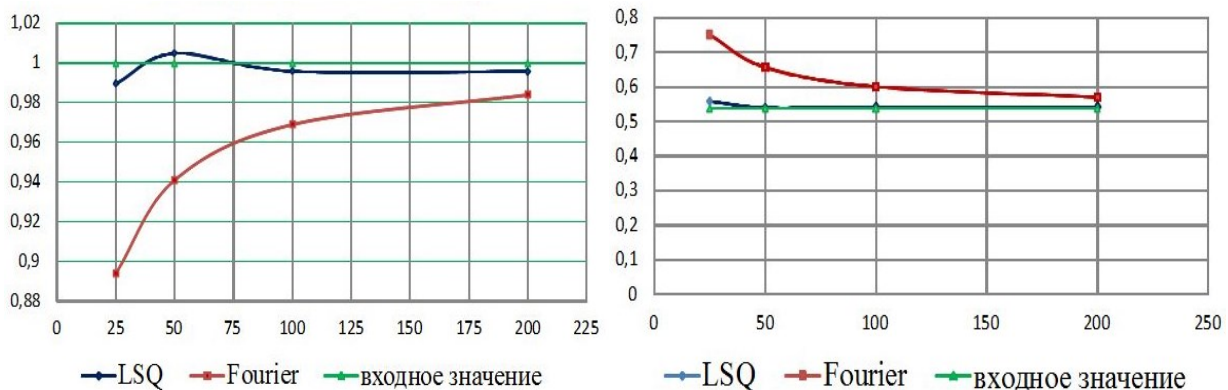


Рисунок 6 – Вікно «Measuring» програми *1D Polarimetric complex*

В четвертому розділі роботи «Експериментальні дослідження поляризаційних властивостей біотканин і аналіз точності характеристик системи лазерної поляриметрії» представлені результати аналізу основних технічних характеристик системи лазерної поляриметрії БТ, алгоритмів роботи і метрологічних властивостей при вимірюванні параметрів модельних об'єктів. Також представлені результати експериментальних досліджень анізотропних і поляризаційних характеристик біологічних тканин, а також оцінювання стану патологічних змін в їх структурі. Виміри проводилися із зразками БТ в режимах прямого і зворотного розсіювання.

Представлені результати вимірювань в режимі відеополяриметрії Мюллер-матричних зображень біологічних зразків з аналізом отриманих розподілів для діагностичних завдань. Результати моделювання значень параметрів вектора Стокса для методів НМК і Фур'є представлені на рис. 7.



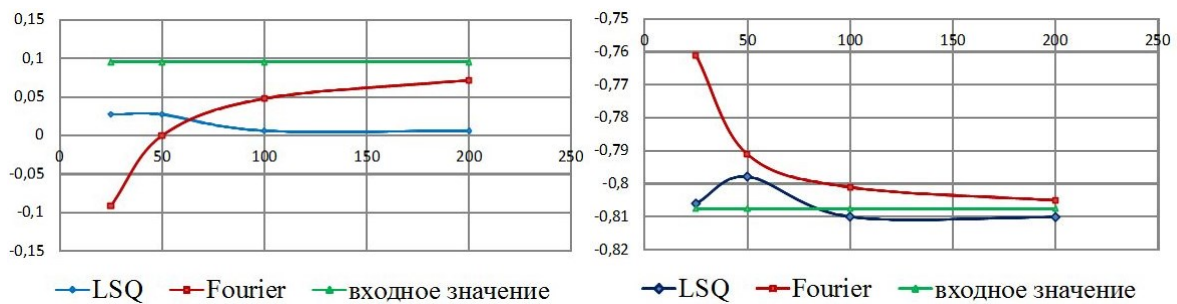


Рисунок 7 – Модельні значення параметрів Стокса S_0 , S_1 , S_2 , S_3

Результати розрахунків показали, що для великої кратності вимірів ($N > 150$) обидва методи забезпечують досить високу збіжність і точність визначення параметрів вектора Стокса (для параметра S_2 більш привабливим є метод Фур'є). На малих же частотах (кратність вимірювань $N < 50$) метод Фур'є-перетворення застосовувати небажано, оскільки результат значно відрізняється від очікуваного значення (вноситься додаткова похибка в результати вимірювань стає істотною, що призводить до помилкових результатів). Для оцінювання можливостей методу адаптивної локальної лазерної поляриметрії новоутворень в БТ проведена серія експериментальних досліджень на тонких *in vitro* зразках епідермісу шкіри. Експерименти проводилися в режимі прямого розсіювання на установці САЛП в лабораторії лазерної поляриметрії кафедри квантової радіофізики КНУ ім. Тараса Шевченка. Використовувалися плоскі оптично тонкі ($d = 20 \div 50$ мкм) гістологічні зрізи епідермісу людської шкіри з утвореннями типу папілома і меланома. Зрізи були взяті з передпліччя чоловіків європейського типу віку 55-65 років. Зрізи епідермісу фіксувалися на предметному склі товщиною 1,5 мм за методом заморозки з фіксацією в канадському бальзамі (по 5-6 ідентичних зрізів на одному склі) і досліджувалися через добу після препарування.

У ході експерименту додатково проведено аналіз впливу товщини зрізу на фазовий зсув для зразків товщиною 20 мкм і 30 мкм. Так, встановлено, що значення δ для меланоми змінюється при збільшенні товщини зразка на 10 мкм приблизно в 3,1 рази і набагато більш слабо змінюється у папіломи. Таким чином, для якісної диференціації структурних змін в розглянутих зрізах пропонується використовувати нечіткий аналіз з експертним розбиттям термів на основі одного інформативного параметра δ в зазначених межах. Зазначені нечіткі правила дозволяють оцінити невизначеність стану вихідного поляризації і сформулювати поверхню збереження вихідних станів поляризації в залежності від ступеня невизначеності. Сформована поверхня для стану I + показана на рис. 8 (синя і блакитна частина частини).

Експериментальні дослідження показали перспективну можливість використання локальної поляриметричної диференціації патологій в тонких *in vitro* зразках епідермісу шкіри в режимі прямого розсіювання, зокрема, при виявленні відмінності параметрів фазового зсуву, які при аналізі за правилами нечітких множин дозволяють ідентифікувати структурні зміни при меланомі шкіри. Розглянуті метод і система адаптивної лазерної поляриметрії можуть як використовуватися окремо, так і доповнити традиційні методи оптичної

мікроскопії та оптичної когерентної томографії при диференціальній діагностиці різних патологій анізотропних БТ.

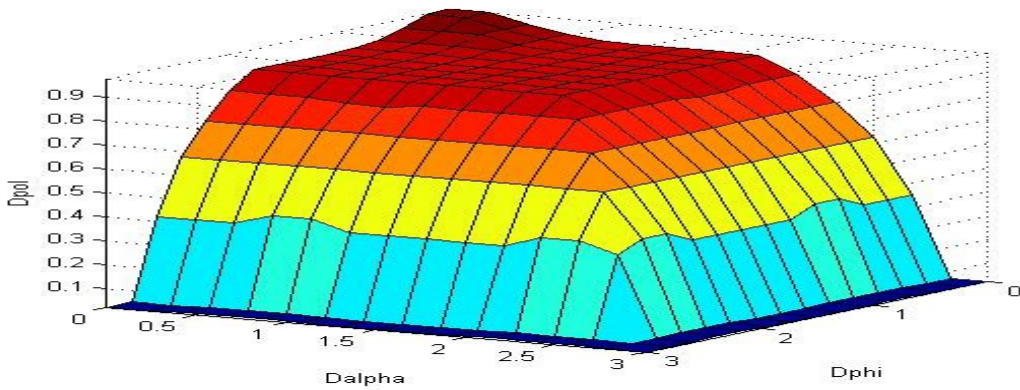


Рисунок 8 – Поверхня станів вихідної поляризації I_+

Поляризаційні зображення, розраховані на основі матриць Мюллера координатних розподілів параметрів для лінійного двопронезаломлення δ та орієнтації швидкої осі двопронезаломлення α , а також гістограми густини розподілу їх значень в межах кадру (розмірність зображень 340×340 пікселів, реальна площа кадру $15 \times 15 \text{ мм}^2$, зображення отримані при 256 відтинках сірого) для зразків 1 і 2 представлені на рис.9.

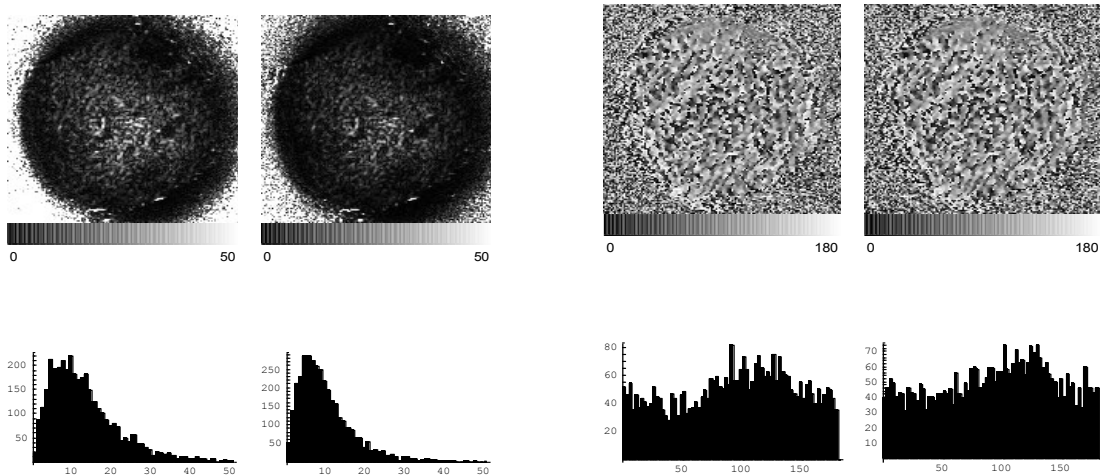


Рисунок 9 – Приклад розподілу двопронезаломлення δ зразка епідермісу:
а) без оброблення; б) результат оброблення по Клауду

Таким чином, похибку визначення елементів матриці Мюллера δm згідно заданої похибки визначення параметрів Стокса у схемі δs можна оцінити як

$$\delta m \leq \frac{2\nu_B \delta s}{1 - \nu_B \delta s}, \quad (16)$$

де $\delta m \leq \frac{\|M_0 - M\|}{\|M_0\|}$ – похибка визначення елементів матриці Мюллера;

M_0 – точна матриця Мюллера досліджуваного об'єкта, M – виміряна усереднена матриця.

Для інтегральної відносної похибки визначення векторів Стокса 0,2% (відповідає приймальній схемі САЛП) мінімальна відносна похибка визначення елементів матриці Мюллера:

$$\delta m \leq \frac{2\nu_B \delta s}{1 - \nu_B \delta s} = \frac{2.6,42.0,026}{1 - 2.0,02} = 0,026 = 2,6\%.$$

Для оцінювання точності визначення параметрів лінійної фазової анізотропії проведено моделювання в середовищі Mathcad, результати якого представлені на рис. 10, а саме залежності абсолютної похибки визначення параметрів $\Delta\delta$ і $\Delta\alpha$ від впливу відносної амплітуди шуму для кожного з окремих вузлів САЛП (при нульовій амплітуді шумів інших вузлів).

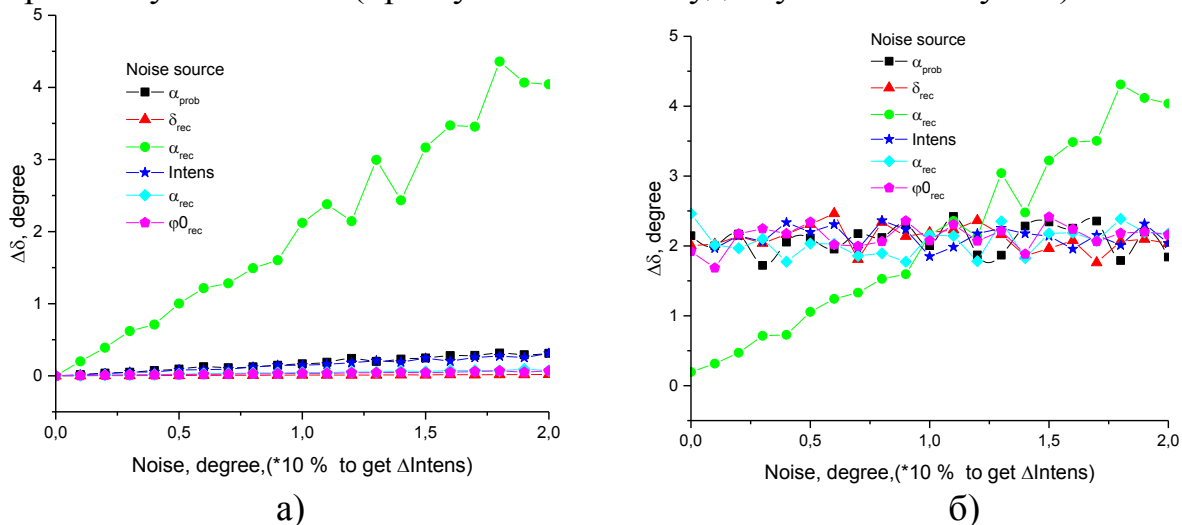


Рисунок 10 – Залежність абсолютної похибки визначення $\Delta\delta$ (°) від відносної зміни амплітуди шумів при незалежних (а) та сукупних (б) випадкових збуреннях вузлів поляриметра Noise ($\times 10, \%$)

Результати, отримані за допомогою методу статистичного моделювання, показують, що в схемі САЛП усереднений фазовий зсув лінійного двопротенезаломлення δ об'єкта визначається точніше азимута орієнтації α . При цьому найбільш чутливою схема є до стабільності обертання фазової пластинки в приймальному каналі. При зменшенні випадкових відхилень її орієнтації (при стабілізації роботи двигуна і тактового генератора АЦП), можна досягти максимальної стійкості в точності визначенні параметрів лінійної фазової анізотропії при інших фіксованих амплітудах випадкових збурень.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальну задачу підвищення точності визначення параметрів анізотропії і деполаризації БТ шляхом розробки моделей і методів аналізу поляризаційних властивостей БТ і вдосконалення системи лазерної поляриметрії для оцінювання патологічних змін БТ.

Основні наукові та практичні результати роботи:

1. Розроблено фізико-математичну модель розповсюдження оптичного випромінювання в БТ, яка дозволяє вирішити рівняння переносу для окремих

шарів тканини, а також з урахуванням зміни стану поляризації падаючого випромінювання визначити матриці розсіювання для безлічі кутів розсіювання БТ.

2. Вдосконалено статистичну модель розповсюдження фотонів, які розсіюються в БТ на основі методу Монте-Карло, який дозволяє комплексно враховувати оптичні процеси при поширенні ОВ випромінювання через БТ з урахуванням стану поляризації падаючого випромінювання шляхом відстеження електричного поля в кожному акті взаємодії.

3. Розроблено універсальний метод оцінювання локальних поляризаційних властивостей БТ, який заснований на аналізі параметрів анізотропії зразка, які отримуються при розкладанні експериментальної матриці Мюллера в базисі фазової і амплітудної анізотропії з урахуванням класифікації анізотропних властивостей БТ. На основі методу розроблений метод і алгоритм поляриметричного аналізу для оцінювання патологічних змін в БТ, який базується на принципах нечіткої логіки.

4. Вдосконалено і оптимізовано для задач автоматизованого оцінювання патологічних змін БТ багатofункціональну універсальну систему адаптивної лазерної поляриметрії САЛП, що дозволяє проводити вимірювання з урахуванням запропонованих методів. Система містить інтегрований в основну програму модуль нечіткого аналізу патологічних змін БТ.

5. Запропоновано програмну оптимізацію схеми вимірювань САЛП на основі генетичного алгоритму, що дозволило знайти оптимальні кути повороту фазових пластин ($38^\circ, 75^\circ, 105^\circ, 141^\circ$), при яких число обумовленості характеристичної матриці є мінімальним $\nu_{B, \min} = 6,42$.

6. Проведено серію експериментальних досліджень тонких зрізів епідермісу людської шкіри за методом локальної поляриметрії за допомогою САЛП. Виявлено, що зрізам притаманний анізотропний механізм лінійного двопронезаломлення, визначена різниця між параметрами δ для ділянок зрізів з меланомою і папіломою, яка використовується для нечіткого аналізу диференціації патологій за допомогою розробленого програмного модуля.

7. Проведено серію експериментальних досліджень кутових залежностей матриць розсіювання світла, параметрів анізотропії і деполіризації для шкіри лабораторних мишей з ділянками штампів прищепленої карциноми Льюїс лабораторних мишей лінії C57Bl/6. Виявлено відмінність властивостей деполіризації для ділянок здорової шкіри мишей і ділянок, уражених карциномою Льюїс, що дозволяє проводити додаткову диференціацію патологічних змін шкіри мишей *in vivo*.

8. Проведено матричний аналіз рішення вимірювального рівняння поляриметрії для визначення меж відносної похибки при розрахунку елементів матриці Мюллера δm у схемі САЛП залежно від похибки векторів Стокса δS_i . Так, при інтегральній похибки $\delta S = 0,2\%$ мінімальна відносна похибка визначення елементів матриці Мюллера дорівнює $\delta m_{\min} = 2,6\%$.

9. Проведено статистичний аналіз точності визначення параметрів лінійної фазової анізотропії залежно від випадкових збурень параметрів

елементів і вузлів вимірювальної схеми САЛП з урахуванням оптичних характеристик об'єкта, наближеним до експериментальних зразків зрізів епідермісу шкіри. Встановлено, що усереднений фазовий зсув δ лінійного двопротенезаломлення об'єкта визначається точніше азимута орієнтації α . При цьому найбільш чутливою схема є до стабільності обертання фазової пластинки в приймальному каналі.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Компьютерная диагностика оптико-анизотропных структур плазмы крови на основе метода нечетких множеств / Н. И. Заболотная, С. В. Павлов, Ровира Рональд и др. // Наукові праці Донецького національного технічного університету. Серія: «Інформатика, кібернетика та обчислювальна техніка». – 2015. – №. 1 (20). – С. 163-168. – ISSN 1996-1588.
2. Метод и поляриметрическая система локальной дифференциации патологий анизотропных биотканей / Ровира Р.У., Тужанский С.Е., Савенков С. Н. и др. // Фотобіологія та фотомедицина. – т. XII, №. 3, 4 '2014. – С. 113-120. – ISSN 2076-0612.
3. Розробка і апробація нового варіанту методу фотодинамічної терапії пухлин із застосуванням лазерного скануючого пристрою / О. М. Чепурна, І. О. Штонь, Рональд У. Ровира та інші // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2014. – № 1 (27) – С. 128-131. – ISSN 1681-7893.
4. Ровира Р. У. Имитационное моделирование Монте-Карло для изучения распространения поляризованного света в биологической ткани / Р. У. Ровира, С. В. Павлов // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2014. – № 2 (28). – С. 56-61. – ISSN 1681-7893.
5. Rovira R. H. Particular Aspects of the Use of Videopolarimetric Technology for Dermatological Study / R. H. Rovira // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2014. – №. 3 (48). – С. 115-119. – ISSN 2219-9365.
6. Rovira R. H. Design and Automation of a Videopolarimetry System for the analyzing of the Polarization Properties of a Biological Sample / S. V. Pavlov, T. I. Koslovskaya, R. H. Rovira // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2014. – №. 4 (49). – С. 158-161. – ISSN 2219-9365.
7. Research of Optical Properties of Biotissue on the Basis of Numeral Modeling of Photons Transport / R. H. Rovira, S. V. Pavlov, O. D. Azarov, A. S. Kaminsky // Фотобіологія та фотомедицина. - 2012. - Т. IX. – № 1,2. – С. 127 - 130. – ISSN 2076-0612.
8. Methods of Processing Video Polarimetry Information Based on Least-Squares and Fourier Analysis / R. H. Rovira, S. V. Pavlov, A. S. Kaminsky, M. M. Bayas // Middle-East Journal of Scientific Research. – 2013. – №. 9 (16). – P. 1201-1204. – ISSN 1990-9233.
9. Methods and Resources for Imaging Polarimetry / J. R. Rovira, S. V. Pavlov, V. B. Vassilenko and other // Optical Fibers and Their Applications 2012: International Society for Optics and Photonics. – 2013. – P. 86980T-1 - 86980T-4. – ISBN 9780819494856.

10. Ровира Р. У. Физико-математическая модель распространения оптического излучения через биологические ткани / Р. У. Ровира, С. В. Павлов, Т. И. Козловская // Optoelectronic Information Technologies «PHOTONICS-ODS 2015»: Abstract of Papers Presented at VII International Scientific Conference, Vinnytsia, April 21-23, 2015. – Vinnytsia: VNTU, 2015. – P. 59. – ISBN 978-966-641-619-6.
11. Rovira R. H. Video Polarimetry of Objects Embedded in Strongly Scattering Media with Monte Carlo Techniques / R. H. Rovira, S. V. Pavlov // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXXI Международной научно-технической конференции, г. Харьков, 28-31 мая 2014 г. – Харьков, 2014. - С.155-156.
12. Rovira R. Fuzzy Evaluation of Uncertainty of Polarization States in Imaging Polarimetry / Ronald Rovira, Sergey Pavlov, Marcia Bayas // Modern problems of radio engineering, telecommunications, and computer science, TCSET'2014 : XIIth International Conference Dedicated to the 170th Anniversary of the Lviv Polytechnic National University : paper, Lviv-Slavske, February 25 – March 1, 2014. – Львів : Видавництво Львівської політехніки, 2014. – P. 763 – 765. – ISBN: 978-617-607-556-1.
13. Rovira R. H. Fuzzy Logic Pixel Based Algorithm for Biomedical Imaging Processing / R. H. Rovira // System Analysis and Information Technologies (SAIT 2014) : Proceedings of the 16-th International Science and Technology Conference, Kyiv, May 26–30, 2014. – К.: ESC «IASA» NTUU «KPI», 2014. - P. 189. - ISBN 978-966-2748-50-5.
14. Rovira R. H. Optimization of Video Polarimetry Measurements under Uncertainties / R. H. Rovira, P. S. Pavlov // Застосування лазерів в медицині та біології : матеріали XXXXII Міжнародної науково-практичної конференції, м. Яремче, 11-13 грудня 2014 року. – Харків: ФОП Петров В. В., 2014 - С. 149-151.
15. Ровира Р. У. Методы обработки видеополариметрической информации на основе наименьших квадратов и Фурье-анализа / Р. У. Ровира, С. В. Павлов, О. С. Каминский // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXIX международной научно-практической конференции, г. Харьков, 22-24 мая 2013 г. – Харьков, 2013. – С. 164-165.
16. Моделирование спектроскопических методов анализа состояний биотканей / Р. У. Ровира, С. В. Павлов, В. Б. Василенко, М. М. Байас // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXX международной научно-практической конференции, г. Ялта, 2-5 октября 2013 г. – Харьков, 2013. – С. 203-204.
17. Ellipse Parameters in a Rotated System of Reference: a Matrix Based Approach / Rovira Jurado Ronald., L. V. Marchenko, Valentuna Vassilenko, S. V. Pavlov // Оптиелектронні інформаційні технології «Фотоніка ОДС-2012»: тези доповідей шостої міжнародної науково-технічної конференції, м. Вінниця, 1-4 жовтня 2012 р. – Вінниця: Вид-во ПП «ТД Едельвейс і К», 2012. – С. 6.
18. Павлов С. В. Впровадження в навчальний процес дистанційного курсу застосування спектрофотометра СФ-46 в лабораторних роботах при викладанні дисципліни «Фізичні основи взаємодії лазерного випромінювання з речовиною» / С. Павлов, О. Камінський, Ровіра Хурадо Рональд // Інтернет-

освіта-наука : збірник праць восьмої науково-практичної конференції, м. Вінниця, 1-5 жовтня 2012 р. – Вінниця: ВНТУ, 2012. - С. 20. – ISBN 978-966-641-491-8.

19. Застосування фотодинамічної терапії у лікуванні онкологічних захворювань / С. В. Павлов, О. С. Камінський, В. В. Холін, Ровіра Рональд // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах: матеріали XIII міжнародної науково-технічної конференції, м. Одеса, 6-12 червня 2014 р. – Одеса–Хмельницький: ХНУ, 2014. – С. 133–134. – ISBN 978-966-330-203-4.

20. Лазерна растрова поляриметрия біотканин / С. В. Павлов, С. Є. Тужанський, О. С. Камінський, Рональд Ровіра Хурадо // Інформаційні технології та комп'ютерна інженерія : тези доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції, м. Вінниця, 29 - 31 травня 2012 р. – Вінниця: ВНТУ, 2012. – С. 74-75. – ISBN 978-966-641-465-9.

21. Система двовимірної багатопараметричної мюллер-матричної поляриметрії для діагностики оптико-анізотропної структури багат шарових біологічних тканин / Н. І. Заболотна, С. В. Павлов, В. Б. Василенко, Р. Х. Ровіра // Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXXVIII международной научно-практической конференции, г. Ялта, 3-6 октября 2012 г. – Харьков, 2012. – С. 160-161.

22. Zabolotna N.I. Intellectualized System of 2d-Muller–Matrix Tomography for Diagnostics of Fractional Layers of Biological Tissue [Електронний ресурс] / N. I. Zabolotna, S. V. Pavlov, Rovira Ronald // Комп'ютерна графіка та розпізнавання зображень : збірник наукових праць міжнародної науково-технічної Інтернет-конференції, м. Вінниця, травень 2012 р. – Вінниця: Вінницький обласний інститут післядипломної освіти педагогічних працівників, 2012. – С. 65 – 66. – Режим доступу до ресурсу: <http://conf.vntu.edu.ua/kgrz/2012/reports.html>.

23. Computer Diagnostics of Optical and Anisotropic Structure of Blood Plasma on the Basis of Fuzzy Sets / N. I. Zabolotnaya, S. V. Pavlov, R. H. Rovira, V. P. Oliynichenko // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах : матеріали XIV міжнародної науково–технічної конференції, м. Одеса, 5-10 червня 2015р. – Одеса –Хмельницький: ХНУ, 2015. – С. 159. – ISBN 978-966-330-203-4.

24. W-спектр зв'язності при обробленні зображень клітин / В. П. Кожем'яко, Рональд Ровіра Хурадо, Л. В. Марченко, І. І. Бурденюк // Контроль і управління в складних системах (КУСС-2012): тези доповідей XI Міжнародної конференції, м. Вінниця, 9-11 жовтня 2012 року. – Вінниця: ВНТУ, 2012. – С. 134-135. – ISBN 978-966-641-484-0.

25. Патент на корисну модель 98837 Україна, МПК G01N 33/48. Відеополяриметр / Павлов Сергій Володимирович, Ровіра Хурадо Рональд Умберто, Козловська Тетяна Іванівна. – № U 2014 12368; заявл. 17.11.2014; опубл. 12.05.2015, Бюл. № 9. – 4 с.

26. Патент на корисну модель 78617 Україна, МПК А61В 5/02. Оптико-електронний пристрій діагностування стану периферичного кровообігу / Павлов Сергій Володимирович, Козловська Тетяна Іванівна, Козак Андрій Миколайович, Рональд Ровіра Хурадо. – № U 2012 1107; заявл. 21.09.2012 ; опубл. 25.03.2013, Бюл. № 6. – 4 с.

АНОТАЦІЯ

Ровіра Хурадо Рональд Умберто. Метод і система лазерної поляриметрії для оцінювання патологічних змін біологічних тканин. - На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 - біологічні та медичні прилади і системи. – Вінницький національний технічний університет, Вінниця, 2015.

Роботу присвячено подальшому розвитку теорії поляризаційних оптичних вимірювань у біомедицині, поглибленні і подальшому розвитку існуючих та розробленні нових теоретичних положень, методів і моделей лазерної поляриметрії для підвищення достовірності результатів оцінювання структурних змін у анізотропних біотканин шляхом розроблення методів поляриметричного аналізу і диференціації патологічних змін.

У роботі запропоновано новий метод поляриметричного аналізу анізотропних біотканин на основі визначення усереднених за площиною локальних параметрів анізотропії, ентропії та ступеня поляризації за допомогою елементів матриць Мюллера окремих типів анізотропії зразка відповідно до його класифікації, запропоновано новий метод диференціації патологічних змін в оптично анізотропних біотканинах, що їх визначають при лазерному поляризаційному зондуванні ділянок тканини на основі Мюллер-матричного аналізу локальних параметрів анізотропії, ентропії та ступеня поляризації із застосуванням адаптивного нейро-нечіткого аналізу, удосконалено математичну модель випадкового переносу фотонів у плоскопаралельному зразку шкіри на основі методу Монте-Карло з урахуванням стану поляризації зондуючого світла.

Практичне значення отриманих результатів полягає у комплексній прикладній спрямованості отриманих результатів, що використовуються при лазерному поляриметричному аналізі структурних змін у анізотропних БТ для виявлення і оцінювання ступенів патологій при медичній діагностиці захворювань шкіри.

Ключові слова: поляриметричний аналіз, нейро-нечіткий аналіз, метод Монте-Карло, оптичні вимірювання, матриці Мюллера, параметри анізотропії, оптично анізотропні біотканини, медична діагностика.

АННОТАЦИЯ

Ровира Хурадо Рональд Умберто. Метод и система лазерной поляриметрии для оценивания патологических изменений биологических тканей. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук за специальностью 05.11.17 - биологические и медицинские приборы и системы. - Винницкий национальный технический университет, Винница, 2015.

Работа посвящена дальнейшему развитию теории поляризационных оптических измерений в биомедицине, углублению и дальнейшем развитии существующих и разработке новых теоретических положений, методов и моделей лазерной поляриметрии для повышения достоверности результатов

оценки структурных изменений в анизотропных биотканей путем разработки методов поляриметрического анализа и дифференциации патологических изменений.

В работе предложен новый метод поляриметрического анализа анизотропных биотканей на основе определения усредненных по площади локальных параметров анизотропии, энтропии и степени поляризации с помощью элементов матриц Мюллера отдельных типов анизотропии образца в соответствии с его классификации, предложен новый метод дифференциации патологических изменений в оптически анизотропных биотканях, которые определяются при лазерном поляризационном зондировании участков ткани на основе Мюллер матричного анализа локальных параметров анизотропии, энтропии и степени поляризации с применением адаптивного нейро-нечеткого анализа, усовершенствована математическая модель случайного переноса фотонов в плоскопараллельном образце кожи на основе метода Монте-Карло с учетом состояния поляризации зондирующего света.

Практическое значение полученных результатов заключается в комплексной прикладной направленности полученных результатов, используемых при лазерном поляриметрической анализе структурных изменений в анизотропных БТ для выявления и оценки степени патологий при медицинской диагностике заболеваний кожи, а именно в том, что: разработана универсальная компьютерная система лазерной поляриметрии анизотропных БТ, что позволяет на основе элементов матриц Мюллера, которые восстанавливают с экспериментальной матрицы Мюллера участка образца при разложении в базисе амплитудной и фазовой анизотропии, определять локальные параметры анизотропии, энтропии и степени поляризации в режимах прямого и обратного рассеяния; разработана экспертная систему для анализа информативно чувствительных анизотропных и поляризационных параметров образца биоткани в виде дополнительного программного интерфейса для системы лазерной поляриметрии БТ, в основу которого заложены функции сохранения функций принадлежности, нечеткой обработки и отображения результата оценки степени патологии БТ; разработаны алгоритмическое и программное обеспечение имитационного моделирования распространения оптического излучения в многослойных БТ на основе метода Монте-Карло, что позволило исследовать процессы распространения оптического излучения в БТ в режиме обратного рассеяния с учетом особенностей поляризационного зондирования; разработана имитационная модель и исследовано влияние факторов несовершенства элементов и шумов интенсивности лазера системы лазерной поляриметрии на точность определения параметров линейной фазовой анизотропии модельного объекта с линейным двулучепреломлением, учитывающий эффект многократного рассеяния (деполяризации).

Разработанная компьютерная система лазерной поляриметрии с модулем экспертной оценки степени патологических изменений в БТ может использоваться для дифференциального диагностирования меланомы и других заболеваний кожи в клинических и научно-исследовательских медицинских

учреждениях.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры проектирования медико-биологической аппаратуры Винницкого национального технического университета при преподавании лабораторных занятий по дисциплине «Измерительные методы в медико-технических системах», а также кафедры общей физики и фотоники ВНТУ при изложении курса лекций по дисциплине «Специальные разделы физики», «Физические основы взаимодействия лазерного излучения с веществом».

Результаты исследований также внедрены в корпорации «Лазер и здоровье» (г. Харьков), что подтверждено соответствующими актами.

Ключевые слова: поляриметрический анализ, нейро-нечеткий анализ, метод Монте-Карло, оптические измерения, матрицы Мюллера, параметры анизотропии, оптически анизотропные биоткани, медицинская диагностика.

ABSTRACT

Rovira Jurado Ronald Humberto. Method and System for Evaluating Laser Polarimetry Pathological Changes of Biological Tissues. – A manuscript. Dissertation on the receipt of scientific degree of candidate of engineering sciences after speciality 05.11.17 – Biological and Medical Devices and Systems, Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, 2015.

This dissertation is devoted to the further development of the theory of optical polarization measurements in biomedicine, deepening and further development of existing and development of new theoretical statements, methods and models of laser polarimetry to improve the reliability of the results of evaluation of structural changes in biological tissues by anisotropic polarimetric development of methods of analysis and differentiation of pathological changes.

The work presents a new method for polarimetric analysis of anisotropic biological tissues by determining surface averaged local anisotropy parameters, entropy and the degree of polarization by using Mueller matrix elements of individual types of anisotropy of the sample in accordance with its classification, proposed a new method of differentiation of pathological changes in optically anisotropic biological tissues which are determined by laser polarization sensing of tissue segments from Mueller matrix analysis of local anisotropy parameters, entropy and the degree of polarization with the application of adaptive fuzzy analysis, improved mathematical model of random photons transfer in plane-parallel sample of skin based on Monte Carlo method taking into account the state of polarization of the probing light.

The practical significance of the results is the overall direction of the applied results, which are used for laser polarimetric analysis of structural changes in anisotropic BT for the detection and evaluation of pathology in medical diagnosis of skin diseases.

Keywords: polarimetric analysis, fuzzy analysis, Monte Carlo method, optical measurement, Mueller matrix, anisotropy parameters, optically anisotropic biological tissue, medical diagnostics.

Підписано до друку 4.11.2015 р. Формат 29.7×42 ¼
Наклад 100 прим. Зам. № 2015-120
Віддруковано в комп'ютерному інформаційно-видавничому центрі
Вінницького національного технічного університету
м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 95. Тел. 59-81-59