

УДК 681.7: 616-71

Н.І. ЗАБОЛОТНА, В.В. ШОЛОТА, А.І. КОЛІВОШКО

АНАЛІЗ МЕТОДІВ ТА СИСТЕМ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ДЛЯ ВІДТВОРЕННЯ АНІЗОТРОПНИХ ПАРАМЕТРІВ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ

*Вінницький національний технічний університет,
Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, Україна*

Анотація. Наведено класифікацію методів та засобів лазерної поляриметрії біологічних тканин (рідин), проаналізовано методи та засоби зображальної мюллер-матричної поляриметрії для відтворення анізотропних характеристик біологічних шарів. За результатами аналізу визначено чинники можливого підвищення достовірності діагностування патологічних змін біологічних об'єктів при застосуванні поляризаційних технологій.

Ключові слова: оптична діагностика, біологічний шар, біологічна тканина, відтворення анізотропних параметрів, лазерна поляриметрія, зображальна мюллер-матрична поляриметрія.

Аннотация. Приведена классификация методов и средств лазерной поляриметрии биологических тканей (жидкостей), проанализированы методы и средства изобразительной мюллер-матричной поляриметрии для воспроизведения анизотропных характеристик биологических слоев. По результатам анализа определены факторы возможного повышения достоверности диагностирования патологических изменений биологических объектов при применении поляризационных технологий.

Ключевые слова: оптическая диагностика, биологический слой, биологическая ткань, воспроизведение анизотропных параметров, лазерная поляриметрия, изобразительная Мюллер-матричная поляриметрия.

Abstract. Classification of methods and means of laser polarimetry of biological tissues (liquids) is described, methods and means of imaging mueller-matrix polarimetry for reproduction of anisotropic characteristics of biological layers are analyzed. According to the results of the analysis factors of possible increase of reliability of diagnostics of pathological changes of biological objects in application of polarization technologies are determined.

Key words: optical diagnostics, biological layer, biological tissue, reproduction of anisotropic parameters, laser polarimetry, imaging mueller-matrix polarimetry.

DOI: 10.31649/1681-7893-2018-36-2-60-71

ВСТУП

Значні перспективи успішного інструменту для якісно нової діагностики оптичних неоднорідностей біологічних тканин та рідин надають поляризаційні методи вимірювань та діагностичні поляризаційні засоби, суть яких полягає в дослідженні стану поляризації електромагнітного випромінювання, що розсіялось чи відбилось від досліджуваного об'єкту. Висока чутливість поляризаційних параметрів поля оптичного випромінювання, розсіяного біологічним шаром (БШ), що являє собою гістологічний зріз біологічної тканини (БТ) чи плівку біологічної рідни (БР), до змін його оптико-геометричних характеристик є суттєвою перевагою поляризаційних методів та засобів в діагностиці.

Одна із найважливіших властивостей тканини, яка добре придатна для поляриметричних вимірювань – її мікроструктурна анізотропія [1-6]. Багато хвороб пов'язані із мікроструктурними змінами, такими як зміна складу і структури колагену, можливо, орієнтації клітин. Ці структурні аномалії можна показати змінами в матриці Мюллера біологічних шарів (БШ), яка містить повну інформацію про поляризацію, що відображає її біофізичні властивості [7]. Проаналізувавши за допомогою різних методів матрицю Мюллера БШ, можна відтворити двовимірні розподіли напрямів орієнтації оптичної осі та показників двопронезаломлення полікристалічної мережі БШ за умови використання оптично тонких біологічних зразків (так звана «мюллер-томографія») [8-13]. На основі аналізу відтворених параметрів анізотропії сьогодні можливо здійснити діагностику онкологічних захворювань молочних залоз [14] та раку шлунку [15] людини на ранніх стадіях захворювання.

Разом з тим, широке коло поляриметричних систем для відтворення анізотропних характеристик БТ є специфічним, що викликає труднощі у порівнянні баз діагностичних результатів та характеристик їх отримання. Це обумовлює необхідність проведення класифікації відомих засобів лазерної поляриметрії БШ із визначенням перспективних чинників їх розвитку для досягнення вищої достовірності діагностування біологічних тканин і рідин.

Метою даної роботи є аналіз сучасних методів та засобів лазерної поляриметрії для відтворення розподілів оптико-анізотропних параметрів біологічних шарів із виявленням чинників можливого підвищення достовірності їх діагностування на цій основі.

КЛАСИФІКАЦІЯ ВІДОМИХ МЕТОДІВ ТА СИСТЕМ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН І РІДИН

Сучасні методи лазерної поляриметрії біологічних об'єктів спираються на комплексне застосування поляриметричного підходу (картографування азимутів, еліптичностей, фазових зсувів поляризаційних зображень біологічних об'єктів, визначення ступеня поляризації поля розсіяного випромінювання) та матричного підходу (вимірювання та аналіз мап векторів Стокса, повного набору та часткового набору елементів матриць Мюллера, елементів матриць Джонса біологічних об'єктів, відтворення параметрів анізотропії біологічних структур із вказаних матриць (Мюллер-томографія)) (рис. 1). Значний внесок в їх розвиток здійснили такі закордонні вчені як : Н. Mueller, R.A. Chipman, S.C. Cowin, V. Tuchin, Д.А. Зімяков, I. Vitkin, N. Ghosh, T. Novikova, R.R. Alfano та українські вчені Г.С. Тимчик, С.М. Савенков; О.В. Ангельський, О.Г. Ушенко, Ю.О. Ушенко, В.Г. Петрук та інші.

Формалізму Стокса-Мюллера віддано перевагу перед Джонс-матричним підходом при визначенні анізотропії БТ, які є каламутними середовищами, що спричиняють значну деполаризацію.

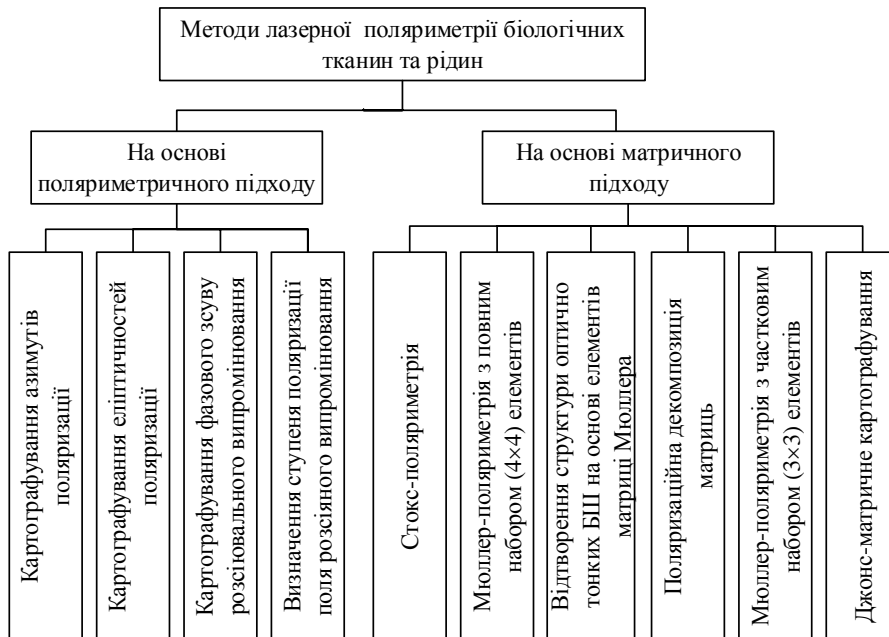


Рис. 1. Класифікація методів лазерної поляриметрії біологічних тканин (рідин)

Одна із можливих класифікацій [16-18] значної кількості відомих експериментальних засобів, що реалізують методи лазерної поляриметрії біологічних об'єктів, наведена, на рис.2. Широко вживаними класифікаційними ознаками можна назвати такі: функціональність, тип реєстрації поляризаційного об'єктного поля, ступінь автоматизації вимірювань, тип схеми вимірювань, тип модуляції випромінювання, спосіб керування параметрами перетворювачів поляризації.

Так, за типом реєстрації об'єктного поля розрізняють: локальні поляриметри [5, 19, 20], в яких для реєстрації інтенсивності в точці площини зразка використовуються фотодіоди або фотопомножувачі; зображальні поляриметри [5, 7, 21], в яких використовуються матричні фотодетектори (цифрові камери), блоки реєстрації та оброблення зображень для вимірювання інтенсивностей світла при різних станах зондуючої поляризації у різних ділянках площини зразка [22, 23].

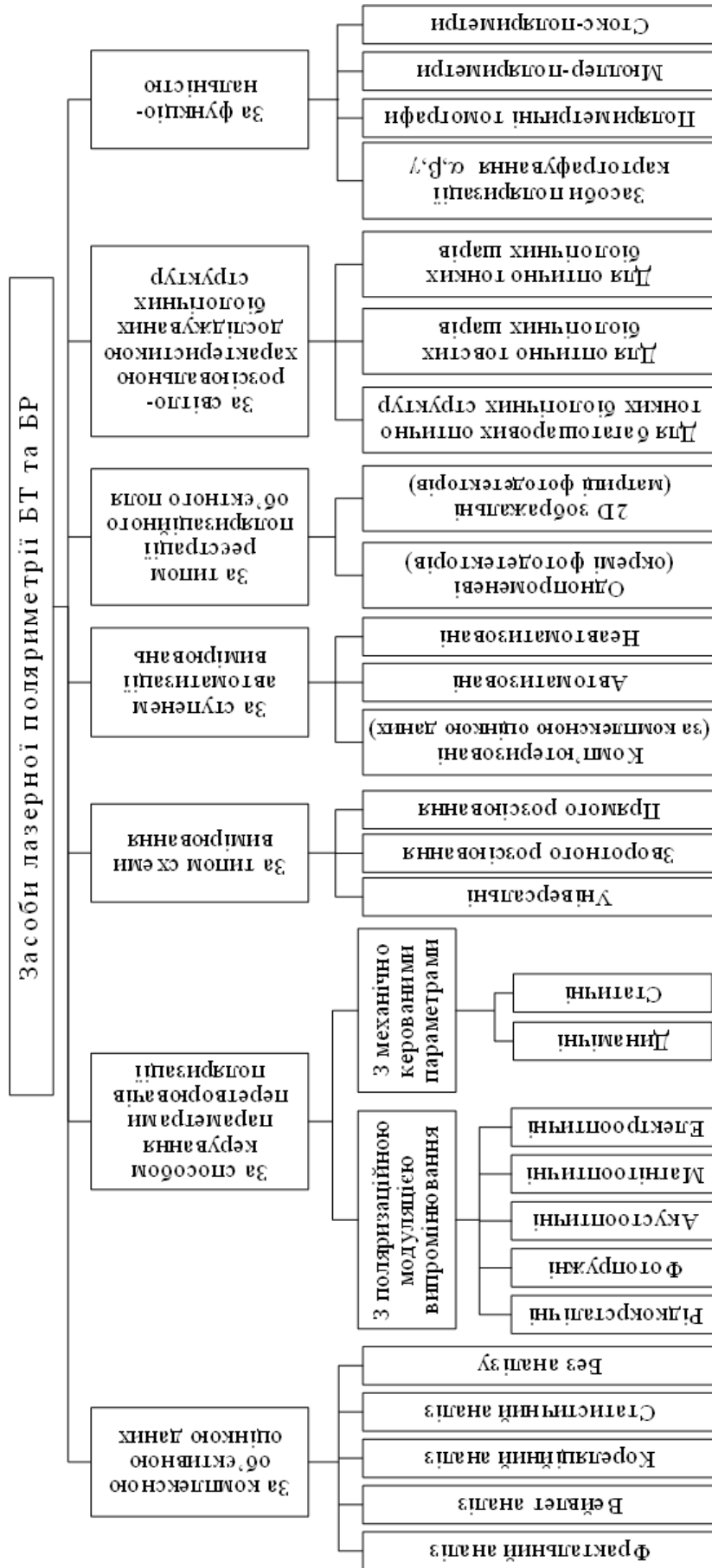


Рис.2. Класифікація засобів лазерної поляриметрії БТ і БР

Кожен з цих типів поляриметрів має свою область застосування, яка накладає вимоги до їх чутливості реєстрації та швидкодії. В зображальних поляриметрах висуваються високі вимоги до однорідності, світлової апертури складових поляризаційних елементів.

З іншого боку, на досягнення високих вимог по точності та швидкодії поляризаційних вимірювань впливає спосіб керування параметрами перетворювачів поляризації, за яким поляриметри поділяють на два таких класи: з механічно керованими параметрами, в яких необхідно змінювати просторове положення та орієнтацію поляризаційних елементів; з електрично керованими параметрами, в яких реалізується змінювання анізотропних властивостей електрооптичних, магнітооптичних чи акустооптичних комірок під впливом прикладеного електричного керуючого сигналу.

При врахуванні області застосування поляриметрів також доцільно зазначати, на який тип досліджуваних біологічних структур орієнтовані поляриметри в залежності від значення коефіцієнту екстинції (оптичної товщини) [24]: оптично тонкі біологічні шари, що викликають при взаємодії зі світлом одноразове розсіювання фотонів, оптично товсті шари, що викликають дворазове чи багаторазове розсіювання фотонів або багат шарові оптично тонкі біологічні структури. Також в зображеній класифікації введена ознака наявності в засобах поляриметрії БТ та БР комплексної об'єктивної оцінки отриманих даних, на основі якої визначаються інформативні ознаки для подальшого оцінювання патологічних станів досліджуваних біологічних об'єктів.

Проаналізуємо нижче на основі наведених класифікаційних ознак відомі зображальні методи та засоби для відтворення параметрів анізотропії БШ при оцінюванні патологічних станів БТ.

МЕТОДИ ТА ЗАСОБИ ЗОБРАЖАЛЬНОЇ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ ДЛЯ ВІДТВОРЕННЯ АНІЗОТРОПНИХ ХАРАКТЕРИСТИК БШ

Розвиток засобів реєстрації зображень у вигляді матричних цифрових фотодетекторів із просторовим зарядовим зв'язком (CCD камер) та інтерфейсів їх зв'язку з персональним комп'ютером привів за останні п'ятнадцять –двадцять років до появи та розвитку систем зображальної поляриметрії біологічних об'єктів для медичної діагностики [7, 25–27]. Останнім часом подібні методи та засоби мюллер-матричної зображальної мікроскопії розглядаються як потенційні методи діагностики тканин пухлини, застосовуються для виявлення фіброзу та цирозу печінки, передраку кишківника, раку щитовидної залози, шийки матки та ін.

Відомі схеми зображального мюллер-поляриметра для візуалізації БШ в геометрії зворотно розсіювального світла (рис. 3) та прямо розсіювального світла (рис.4).

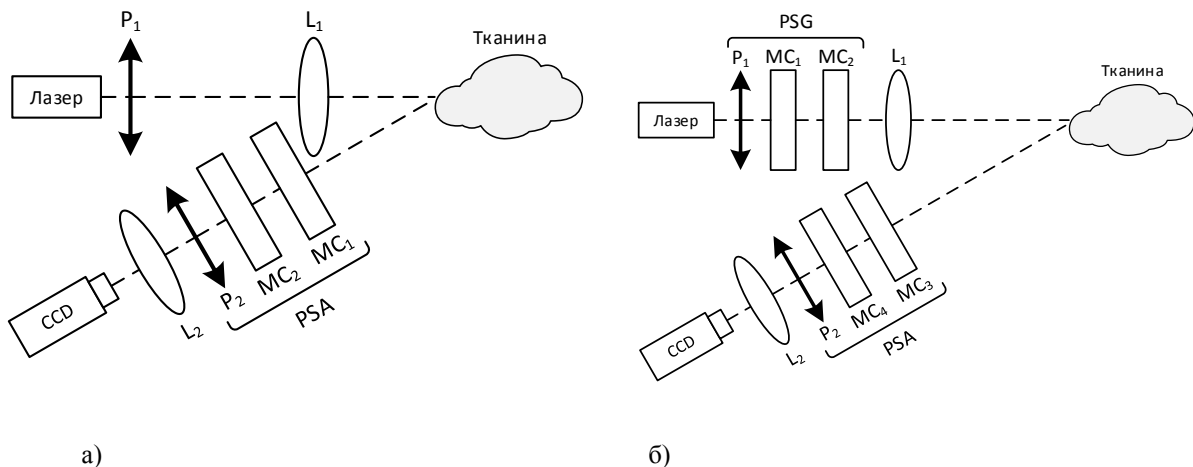


Рис.3. Система зображальної стокс–поляриметрії (а) та мюллер–поляриметрії (б) зразка БШ у зворотно розсіюваному світлі [7]: P_1, P_2 - поляризатори; L_1, L_2 - лінзи; MC_1, MC_2, MC_3, MC_4 – модулятори

Функціонування систем зображальної поляриметрії залежить від: генератора поляризаційних станів (PSG), який модулює і контролює поляризацію падаючого світла; аналізатора поляризаційних станів (PSA), який аналізує поляризацію вихідного світла; параметрів фоточутливої матриці (CCD) для формування зображення БШ у зворотно розсіюваному світлі в системах стокс-поляриметрії (рис. 3, а) та в системах мюллер-поляриметрії (рис.3, б). Модульовані компоненти (MC) можуть бути реалізовані за

допомогою електрично керованих перетворювачів поляризації у вигляді модуляторів, наприклад, на рідких кристалах чи на основі фотопружного ефекту, або за допомогою механічно керованих перетворювачів поляризації у вигляді фазових пластинок, поляризаційних призм, решіток чи лінз. Перевагою рідкокристалічних модуляторів світла є можливість забезпечення модуляції довільної кількості станів поляризації, що покращує точність вимірювання матриць Мюллера, в той час, як фотопружні модулятори світла дозволяють модулювати лише синусоїдальний сигнал. Проте розміри апертури останніх дозволяють проводити візуалізацію більших областей зображень об'єктів.

Системи так званих моментальних знімків забезпечують оптимальні часові характеристики вимірювань, проте можуть бути неоптимальними для отримання зображень з високою роздільною здатністю при великому полі зору.

Зображальний Фур'є – поляриметр [25, 28], наведений на рис.4, є прикладом системи зображальної поляриметрії із візуалізацією БШ в прямо розсіювальному світлі. За його допомогою здійснюється «пряме фур'є - перетворення» – «просторово - частотна фільтрація» – «зворотне фур'є - перетворення» мікроскопічних зображень чи зображень матриці Мюллера БШ [28].

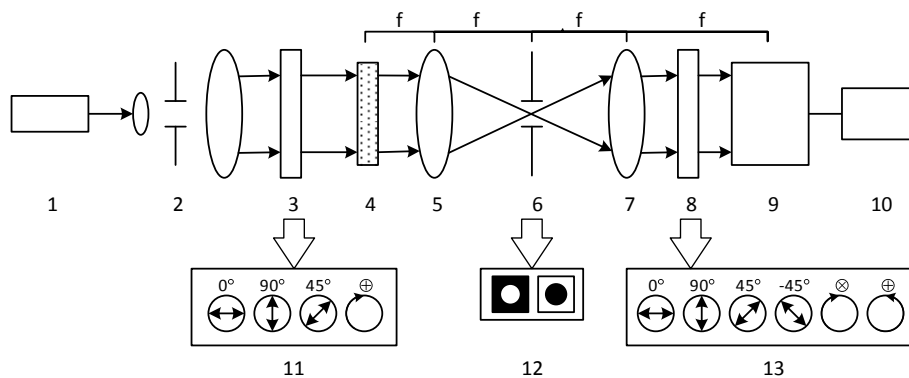


Рис.4. Оптична схема Фур'є-поляриметра [28]: 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3, 8 – поляризаційні фільтри; 4 – БШ; 5, 7 – мікрооб'єктиви; 6, 12– фільтри відповідно низьких та високих частот; 9 – цифрова камера; 10 – персональний комп'ютер; 11, 13 – поляризаційні стани

Особливістю системи (рис. 4) є її розширені функціональні можливості, що виявляються у додатковій можливості формування двовимірних «низькочастотних» та «високочастотних» мап азимутів та еліптичностей поляризації, координатних розподілів елементів Стокса та елементів матриці Мюллера БШ «на різних масштабах геометричних розмірів» [28].

Проте за допомогою методів з використанням Фур'є-аналізу та систем, що їх реалізують, не реалізоване завдання відтворення параметрів анізотропії багаточарових БТ чи БР та оцінювання патологічних змін на цій основі.

Іншим прикладом систем зображальної поляриметрії із візуалізацією БШ в прямо розсіювальному світлі служить експериментальна установка у вигляді поляризаційного мюллер-матричного мікроскопа для дослідження БШ гістологічних зрізів та біопсійних препаратів [25], [29]. Зокрема, у системі, поданій на рис. 5 [25], зразок опромінюється галогеновим джерелом на довжині хвилі 550 нм, що пройшло через зв'язку оптичних волокон, дифузор і конденсатор. Зображення отримується за допомогою CCD-матриці з роздільною здатністю 256×256 пікселів, система оснащена зум-об'єктивом, який дозволяє варіювати полем зору від 2×2 до 6×6 см². Перед зумом використовується лінза для формування віртуального образу на досить великій відстані від об'єктива. Інтерференційні фільтри використовуються для отримання квазі-монохроматичних зображень, на довжинах хвиль, що коливаються від 500 до 700 нм з кроком 50 нм. Модуляція і поляризаційний аналіз здійснюється за допомогою генератора поляризаційних станів (ГПС) і аналізатора поляризаційних станів (АПС), які включають в себе лінійний поляризатор і два нематичні рідкі кристали (НРК), які діють як фазові зсувачі, подібно до описаних вище. Товщина досліджуваних зразків 150 мкм.

Похибка визначення матриць Мюллера за допомогою зазначеної установки [25], становить 2% - 3% при виконанні вимірювання повного набору мюллер-матричних зображень за 10 секунд [25].

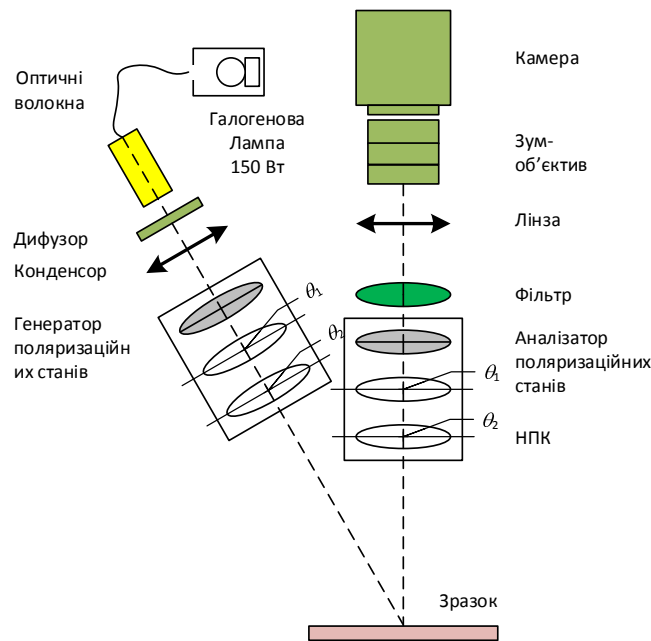


Рис. 5. Система повної зображальної мюллер-поляриметрії на основі оптичного мікроскопа [25]

Подібна установка поляризаційного мюллер-матричного мікроскопа використовувалась для виявлення фіброзу та цирозу печінки, а також ракових тканин, що описано в роботі [29]. На основі поляризаційного розкладання матриці Мюллера версії Lu та Chipman [7] та мюллер-матричного перетворення визначались лінійний фазовий зсув та кут орієнтації осі фібрил структури гістологічних зрізів тканин печінки товщиною 8 мкм в стані фіброзу та цирозу. За допомогою даного мікроскопа встановлено, що при вищій стадії захворювання тканини печінки збільшується кількість волокон в тканині печінки, що призводить до більш помітного фазового зсуву від стадії до стадії.

Отже, за допомогою поляризаційного мюллер-матричного мікроскопа можна отримати додаткову кількісну інформацію для виявлення фіброзу і цирозу печінки, яку необхідно проаналізувати в подальшому для визначення чітких діагностичних критеріїв. На теперішній час такий аналіз відсутній.

В Україні розглянуті системи зображальної стокс-мюллер-поляриметрії для дослідження біологічних об'єктів практично реалізуються у вигляді оригінальних експериментальних установок. Розглянемо окремі із них.

Так, вимірювання у прямо розсіяному зразком світлі координатних розподілів елементів матриці Мюллера і матриці Джонса, які інтегрально (анізотропна та аморфна складова) характеризують орієнтаційно-фазові властивості БШ, здійснюються за допомогою стандартного лазерного мікрополяриметра ЛМП-1 (рис.6) [3, 4, 21, 30, 31], створеного в Чернівецькому національному університеті ім. Ю. Федьковича.

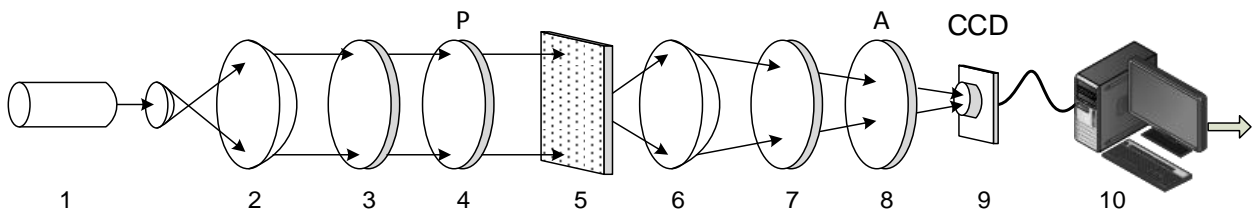


Рис.6. Структурна оптична схема лазерного мікрополяриметра ЛМП-1 на основі прямо розсіяного світла [3, 4, 21]: 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові фазові пластинки; 4, 9 – поляризатор та аналізатор; 6 – досліджуваний біологічний препарат; 7 – мікрооб'єктив; 10 – цифрова камера; 11 – персональний комп'ютер

Опромінювання біологічного зразка 6 в поляриметри ЛМП-1 проводиться паралельними пучками He-Ne лазера 1 на довжині хвилі 0,632 мкм [30, 31]. Фазові пластинки 3, 5 та лінійний поляризатор 4 утворюють поляризаційний опромінювач, за допомогою якого формується лінійна поляризація з азимутами 0°, 90°, +45° і право циркулярна поляризація. БШ 6 послідовно опромінюють зазначеними типами поляризації. Утворюється зображення БШ за допомогою мікрооб'єктиву 7 та CCD-камери 10. Поляризаційний аналіз мікроскопічних зображень БШ 6 здійснюється за допомогою поляризаційного фільтру, що складається з фазової пластинки 8 та поляризатора-аналізатора 9.

Розглянутий поляриметр характеризується високим рівнем інформаційної повноти вимірювань, оскільки дозволяє з достатнім рівнем точності реалізовувати для оптично тонких БШ:

- вимірювання двовимірних розподілів параметрів поля, розсіяного досліджуваним біологічним об'єктом, зокрема, інтенсивностей зображень (мапа інтенсивностей) БШ; азимутів поляризації у площині зображення (мапа азимутів); еліптичностей поляризації у площині зображення (мапа еліптичностей); параметрів вектора Стокса у площині зображення (чотирьох мап параметрів вектора Стокса);
- вимірювання двовимірних розподілів елементів матриці Мюллера оптично тонких БШ у площині зображення (мюллер-матричні зображення) із можливістю відтворення на їх основі параметрів анізотропії оптично тонких БШ.

Основною перевагою описаної експериментальної установки ЛМП-1 є можливість комплексного об'єктивного аналізу одержаних даних на основі взаємодоповнюючих аналітичних підходів [3, 4]. Це дозволило визначити об'єктивні інформативні критерії диференціації станів «норма – патологія» різних полікристалічних оптично тонких БШ. Крім того, було проведено поодинокі дослідження багат шарових шарів тканини простати за методом стокс-поляриметричного картографування (геометрична товщина 400 мкм, коефіцієнт ослаблення 1,2) [3], які не виявили достатньої діагностичної ефективності методу.

Очевидним недоліком названого мікрополяриметра є відсутність можливості достовірного відтворення оптичної структурної анізотропії багат шарових БТ при оцінюванні їх фізіологічних станів. До того ж, відсутність автоматизованого керування роботою мікрополяриметра в процесі вимірювань та аналізу отриманих даних призводить до значних витрат часу при проведенні досліджень та відсутності апаратної гнучкості при налаштуванні установки на виконання обраного режиму вимірювань чи аналізу вимірних параметрів.

Автоматизована експериментальна установка адаптивного мюллер-поляриметра, що створена науковцями КНУ ім. Тараса Шевченка [20, 32], в якій замість окремого фотодіода використовувалась ПЗЗ матриця з відповідною оптикою, характеризується підвищеною точністю вимірювання елементів вектора Стокса та визначення елементів матриці Мюллера досліджуваного середовища. Так, для зміни кута орієнтації осі найшвидшого обертання фазових пластинок або кута нахилу площини поляризації поляризатора використовувався спеціальний вузол з кроковим двигуном, який керувався за допомогою мікроконтролера. Для керування кроковими двигунами, захоплення кадру з ПЗЗ камери та обробленням збережених даних було розроблене спеціальне програмне забезпечення. Обчислення відтворених параметрів анізотропії середовища, для якого була виміряна матриця Мюллера, здійснювалось із урахуванням типу анізотропії самого середовища.

За інформаційною повнотою вимірювань зазначена система не поступається попереднім системам, передбачаючи можливості відтворення структури досліджуваних оптично тонких біологічних моношарів. Часові характеристики адаптивного мюллер-поляриметра задовольняють вимогам швидкої експресних систем діагностики, оскільки час вимірювання та оброблення результатів відтворених поляризаційно-фазових параметрів структури оптично тонкого БШ складає до 10 хвилин [23].

Проте розглянута система адаптивної поляриметрії не передбачає можливості проведення комплексного об'єктивного аналізу змін поляризаційних параметрів досліджуваних біологічних об'єктів, обумовлених патологічними процесами, що не дозволяє виявити інформативні ознаки для подальшої достовірної диференціації. Так, наприклад, диференціація мюллер-матричних зображень листків англійського дубу чи пшениці [32], [33], що відповідають станам «норма» та «ураження вірусом», або мюллер-матричних зображень шарів неушкодженої шкіри людини та ураженої меланомою [34] відбувається, в кращому випадку, лише на основі порівняння гістограм щільності розподілів поляризаційних параметрів досліджуваних зразків.

Для розвитку можливостей сучасних методів та систем зображальної поляриметрії БТ і БР в операційній/лапароскопічній діагностиці та простих скринінгових біомедичних системах низької вартості для досягнення високої достовірності оцінювання патологічних станів необхідно розвивати більш точні методи інтерпретації та аналізу вимірних елементів матриці Мюллера реальних оптично тонких парціальних БШ і багат шарових гістопатологічних зрізів і плівок БР та відтворених на їх основі поляризаційно-фазових параметрів досліджуваних об'єктів.

Оснoву об'єктивнoгo аналiзу координатних розподiлiв поляризацiйних зображень БШ, отриманих за допомогою мiкрополяриметра ЛМП-1 при оцiнюваннi патологiчних змiн БШ, становить комплексний аналiз, який базується на застосуваннi таких пiдходiв як статистичний, кореляцiйний та фрактальний [35–37].

В роботах представникiв чернiвецькoї науковoї школи зазначений комплексний пiдхiд застосовується до розподiлiв, якi одержанi у результатi розв'язання лише прямої задачі лазерної поляриметрії БТ i БР, не розповсюджуючи його дiю на розподiли параметрiв анизотропії БШ, одержаних при вирiшеннi оберненої задачі лазерної поляриметрії.

Отже, багатопараметричний аналiз вимiряних мюллер-матричних зображень в концептуальному сенсi дозволив знайти взаємозв'язки мiж статистичними, кореляцiйними та фрактальними характеристиками розподiлiв всiх поляризацiйних параметрiв i елементiв матриць Мюллера оптично тонких бiологiчних моношарiв та їх фiзiологiчними станами, будуючи на цiй оснoвi методики оцiнювання патологiчних змiн БТ i органiв людини, такi як: «пухлини», «передраковi стани», «запальнi стани», «некротичнi змiни», «системнi захворювання».

ВИСНОВКИ

Проведений аналiз методiв i бiомедичних засобiв поляризацiйного дiагностування БТ i БР показав, що актуальним напрямком розвитку є методи та засоби багатопараметричної лазерної поляриметрії фазово-неоднорiдних БШ, якi застосовуються з метою пiдвищення достовiрностi при оцiнюваннi патологiчних станiв гiстологiчних зрiзiв БТ та органiв i плiвок БР.

Аналiз запропонованих варiантiв класифiкацiї iснуючих методiв та засобiв лазерної поляриметрії БШ дозволив виявити перспективнiсть тих iз них, якi при оцiнюваннi патологiчних станiв БШ забезпечуватимуть iнформацiйну повноту вимiрювань; можливiсть вiдтворення структури БШ; точнiсть отриманих результатiв вимiрювань, комплексну об'єктивну оцiнку одержаних даних на оснoвi взаємодоповнюючих аналiтичних пiдходiв, розширюючи область застосувань на складнiшi багатшаровi бiологiчнi структури при забезпеченнi високої дiагностичної достовiрностi.

Зображальнi системи вiдтворення параметрiв оптичної структурної анизотропії БШ визначено як найбільш придатнi для вивчення великих площ (областей) БТ, якi часто показують змiни в поперечному напрямку, а застосований в них об'єктивний аналiз дозволяє видiляти актуальнi взаємозв'язки мiж змiнами морфологiчної структури БШ та кiлькiсними характеристиками їх зображень.

В той же час, основними недолiками iснуючих багатопараметричних методiв та систем лазерної поляриметричної дiагностики БШ залишаються на теперiшнiй час вiдсутнiсть можливостi вiдтворення та аналiзу параметрiв анизотропії багатшарових полiкрystaliчних бiологiчних мереж, обмеженiсть повноти iснуючого кореляцiйного i фрактального аналiзу, вiдсутнiсть iнтелектуалiзацiї систем лазерної поляриметрії, що обумовлює в цiлому недостатнiй рiвень достовiрностi оцiнювання патологiчних станiв БТ i БР органiзму людини.

Таким чином, створення теоретичних засад, методiв i засобiв багатопараметричного поляризацiйного вiдтворення та об'єктивного аналiзу структури фазово-неоднорiдних бiологiчних об'єктiв з метою пiдвищення достовiрностi оцiнювання патологiчних станiв на цiй оснoвi в системах поляризацiйної дiагностики гiстологiчних зрiзiв БТ (плiвок БР) є актуальною науково-прикладною проблемою бiомедичного приладобудування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Хайруллина А.Я. (1996). Оптические и биофизические параметры биотканей в норме и патологии, методы их определения в видимой и ближней ИК-областях спектра, основанные на многократном рассеянии. Инженерно-физический журнал, 69, 3, 390–398.
2. Тучин В.В. (2012). Оптика биологических тканей. Методы рассеяния света в медицинской диагностике. М.: Физматлит.
3. Ушенко О.Г., Ушенко Ю.О., Томка Ю.Я. та ін. (2010). Основи лазерної поляриметрії. Бiологiчнi тканини людини. Пiд ред. О.Г. Ушенка. Чернiвцi: Чернiвецький нац. ун-т.
4. Ушенко О.Г., Бойчук Т.М., Дуболазов О.В. та ін. (2011). Основи лазерної поляриметрії. Бiологiчнi рiдини. Пiд ред. О.Г. Ушенка, Т.М. Бойчука. Чернiвцi: Чернiвецький нац. ун-т.
5. N. Ghosh, I.A. Vitkin, (2011). Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications, and outlook. Journal of Biomedical Optics, 16, 11.
6. Tuchin V.V. (2016). Polarized light interaction with tissues. Journal of Biomedical Optics, 21, 7.

7. Sanaz Alalia, Alex Vitkin, (2015). Polarized light imaging in biomedicine: emerging Mueller matrix methodologies for bulk tissue assessment. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20, 6.
8. Заболотна Н.І. (2010). Аналітичні основи двовимірної мюллер-матричної томографії оптично товстих багат шарових біологічних тканин. Кореляційний і фрактальний підходи. Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах, 2, 157–163.
9. Заболотна Н.І., Павлов С.В., Олійниченко Б.П. (2011). Система фазової мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж біологічних тканин. *Клінічна інформатика і телемедицина*, 7, 8, 70–75.
10. Н.І. Заболотна, С.В. Павлов., В.В. Шолота, С.Є. Тужанський, (2011). Система орієнтаційної мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж біологічних кристалів. *Фотобіологія та фотомедицина*, 2, 100–106.
11. N.I. Zabolotna, R.Y. Dovhaliuk (2013). Orientational tomography of optical axes directions distributions of multilayer biological tissues birefringent polycrystalline networks. *Proc. SPIE*, 8873; doi: 10.1117/12.2048634.
12. Н.І. Заболотна, С.В. Павлов, (2014). Діагностичні можливості орієнтаційної та фазової мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж плазми крові. *Фотобіологія і фотомедицина*, 3,4, 101–106.
13. N.I. Zabolotna, S.V. Pavlov, K.O Radchenko, V.A. Stasenko, W. Wójcik, N. Kussambayeva, (2015). Diagnostic efficiency of mueller-matrix polarization reconstruction system of the phase structure of liver tissue. *Proc. SPIE*, 9816; doi: 10.1117/12.2229018.
14. Н.І. Заболотна, Д.Ю. Локотей, Б.П. Олійниченко, (2016). Інтелектуалізована система поляризаційного картографування плівок плазми крові у діагностиці онкологічного стану молочних залоз. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*, 31, 1, 39–46.
15. Н.І. Заболотна, В.В. Шолота, (2017). Інтелектуальний аналіз даних в системі мюллер-матричного картографування плазми крові при ідентифікації раку шлунку. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*, 33, 1, 40–48.
16. Коротаев В.В. (2012). Поляризаационные приборы. Санкт-Петербург.: Санкт-Петербургский гос. ин-т точной механики и оптики.
17. J.S. Tyo, D.L. Goldstein, D.V. Chenault [et al.], (2006). Review of passive imaging polarimetry for remote sensing applications. *Applied Optics*, 45, 22, 5453-5469.
18. Azzam R.M. (1997). Mueller-matrix ellipsometry: a review, in *polarization: measurement, analysis, and remote sensing. Proceedings of SPIE*, 3121, 396–405.
Шутов А.М. (2006). *Методы оптической астрополариметрии*. М.: КомКнига.
19. Клімов О.С. (2010). Адаптивна поляриметрія послідовного зондування однорідних анізотропних об'єктів: дис. ... канд. техн. наук: 01.04.05.
20. Ушенко О.Г., Пересунько О.П., Сенютович Р.В. та ін. (2010). *Лазерна поляриметрія біологічних тканин. Діагностика пухлин жіночих репродуктивних органів*. Під ред. О.Г. Ушенка, О.П. Пересунька, Р.В. Сенютовича. Чернівці: Чернівецький нац. ун – т.
21. Я.І. Шопа, М.І. Бондар, (2004). Вимірювання оптичної активності на відео поляриметрах. *Журнал фізичних досліджень*, 8, 2, 122–126.
22. С.Є. Тужанський, Г.Л. Лисенко, (2011). Системи лазерної відеополяриметрії для автоматизованого контролю параметрів неоднорідних біотканин: монографія. Вінниця: ВНТУ.
23. Хюлст Г. В. (1961). *Рассеяние света малыми частицами*; [пер. с англ. Т.В. Водопьяновой]. М.: Изд-во иностр. литер.
24. Maria Rosaria Antonelli. (2011). Biomedical applications of polarimetric imaging contrast. Initial studies for scattering media and human tissues. *Medical Physics [physics.med-ph]*. Ecole Polytechnique X. English. – Режим доступу: <https://pastel.archives-ouvertes.fr/pastel-00652201>
25. J.S. Baba, J.R. Chung J.R, A.H. DeLaughter [et al.]. (2002). Development and calibration of an automated Mueller matrix polarization imaging system. *Journal of Biomedical Optics*, 7, 3, 341-349.
26. M.W. Kudenov, M.J. Escuti, N. Hagen, [et al.]. (2012). Snapshot imaging Mueller matrix polarimeter using polarization gratings. *Optics Letters*, 37, 1367-1369.
27. Сідор Максим Іванович. (2016). Стокс-коррелометрія полів когерентного випромінювання розсіяного оптико-анізотропними шарами: дис. ... канд. фіз.-мат. наук: 01.04.05. Чернівці.
28. Ye Wang, Honghui He, Jintao Chang [et al.]. (2016). Mueller matrix microscope: a quantitative tool to facilitate detections and fibrosis scorings of liver cirrhosis and cancer tissues. *Journal of Biomedical Optics*, 21, 7.

29. Ушенко В.О. (2015). Вектор-параметрична діагностика та диференціація проявів оптичної анізотропії біологічних полікристалічних мереж: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фіз.мат. наук: спец. 01.04.05 «Оптика, лазерна фізика». Київ.
30. Ушенко Ю.О. (2015). Багатофункціональна поляризаційно-кореляційна мікроскопія та лазерна автофлуоресцентна поляриметрія оптично-анізотропних біологічних шарів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктор фіз.-мат. наук: спец. 01.04.05 «Оптика, лазерна фізика». К.
31. Савенков С.М. (2013). Оборнена задача поляриметрії на основі матричного методу Мюллера: дис. ... доктора фіз.-мат. наук: 01.04.05. К.
32. Savenkov S.N. (2011). Mueller-matrix characterization of biological tissues. Polarimetric Detection, Characterization and Remote Sensing. The Netherlands: Springer, 437-471.
33. Tuzhansky S.Y. (2007). Method and means of polarization parameter control in biotissue imaging polarimetry. Proceeding of SPIE, 6682, 1-10.
34. Ушенко О.Г., Пішак В.П., Ангельський О.В., Ушенко Ю.О. (2007). Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Чернівці: Колір – Друк.
35. O.V. Angelsky, V.P. Pishak, A.G. Ushenko [et al.]. (2007). Statistical and fractal structure of biological tissue Mueller matrix images. Optical correlation techniques and applications; ed. by O. Angelsky. (pp. 213-266) Bellingham: SPIE Press.
36. Y.A. Ushenko, A.V. Dubolazov, A.O. Karachevtcev, N.I. Zabolotna, (2011). A fractal and statistic analysis of Mueller-matrix images of phase inhomogeneous layers. Proc. SPIE, 8134.

REFERENCES

1. Khayrullina A.Ya. (1996). Optical and biophysical parameters of biocides in norm and pathology, methods of their determination in the visible and near infrared spectral regions based on multiple scattering. Engineering Fiction Magazine, 69, 3, 390-398.
2. Tuchin V.V. (2012). Biophysical optics. Methods of light scattering in medical diagnostics. М.: Fizmatlit.
3. Ushenko O.G., Ushenko Yu.O., Tomka Yu.Ya. etc. (2010). Fundamentals of laser polarimetry. Biological human tissues. Ed. O.G. Austere Chernivtsi: Chernivtsi National Park un
4. Ushenko O.G., Boychuk T.M., Dubolazov O.V. etc. (2011). Fundamentals of laser polarimetry. Biological fluids. Ed. O.G. Ushenko, T.M. Boychuk Chernivtsi: Chernivtsi National Park un
5. N. Ghosh, I.A. Vitkin, (2011). Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications, and outlook. Journal of Biomedical Optics, 16, 11.
6. Tuchin V.V. (2016). Polarized light interaction with tissues. Journal of Biomedical Optics, 21, 7.
7. Sanaz Alalia, Alex Vitkin, (2015). Polarized light imaging in biomedicine: emerging Mueller matrix methods for bulk tissue assessment. Journal of Biomedical Optics, 2015, 20, 6.
8. Zabolotna N.I. (2010). Analytical foundations of two-dimensional mueller-matrix tomography of optically thick multilayered biological tissues. Correlation and fractal approaches. Measuring and computing engineering in technological processes, 2, 157- 163.
9. Zabolotna NI, Pavlov SV, Oliinichenko BP (2011). System of Phase Muller-Matrix Tomography of Polycrystalline Networks of Biological Fabrics. Clinical informatics and telemedicine, 7, 8, 70-75.
10. NI Zabolotna, SV Pavlov, VV Sholota, S.Ye. Tuzhansky, (2011). Orientation system of the mueller-matrix tomography of polycrystalline networks of biological crystals. Photobiology and Photomedicine, 2, 100 - 106.
11. N.I. Zabolotna, R.Y. Dovhaliuk (2013). Orientational tomography of optical axes directions. Distributions of multilayer biological tissues. Birefringent polycrystalline networks. Proc SPIE, 8873; do: 10.1117 / 12.2048634.
12. NI Zabolotna, SV Pavlov, (2014). Diagnostic possibilities of orientational and phase-mueller-matrix tomography of polycrystalline blood plasma networks. Photobiology and photomedicine, 3,4, 101- 106.
13. N.I. Zabolotna, S.V. Pavlov, K.O. Radchenko, V.A. Stasenko, W. Wójcik, N. Kussambayeva, (2015). Diagnostic efficiency of mueller-matrix polarization reconstruction system of the phase structure of the liver tissue. Proc SPIE, 9816; do: 10.1117 / 12.2229018.
14. NI Zabolotna, D.Yu. Lokotey, BP Oliynychenko, (2016). Intellectual system of polarization mapping of blood plasma films in diagnostics of oncological state of mammary glands. Optoelectronic information and energy technologies, 31, 1, 39-46.

15. NI Zabolotna, V.V. Shoalte, (2017). Intelligent analysis of data in the system of mueller-matrix mapping of blood plasma in identifying stomach cancer. *Optoelectronic information and energy technologies*, 33, 1, 40-48.
16. Korotaev V.V. (2012). Polarization devices. St. Petersburg: St. Petersburg State Institute of Precision Mechanics and Optics.
17. J.S. Tyo, D.L. Goldstein, D.B. Chenault [et al.], (2006). Review of passive imaging polarimetry for remote sensing applications. *Applied Optics*, 45, 22, 5453-5469.
18. Azzam R.M. (1997). Mueller-matrix ellipsometry: a review, in polarization: measurement, analysis, and remote sensing. *Proceedings of SPIE*, 3121, 396-405.
19. Shutov AM (2006). Methods of optical astro-polarimetry. M.: KomKniga.
20. Klimov O.S. (2010). Adaptive polarimetry of sequential probing of homogeneous anisotropic objects: diss. ... Candidate tech Sciences: 01.04.05.
21. Ushenko O.G., Peresunk O.P., Senyutovich R.V. etc. (2010). Laser polarimetry of biological tissues. Diagnosis of tumors of female reproductive organs. Ed. O.G. Ushenko, O.P. Peresunka, R.V. Senyutovich Chernivtsi: Chernivtsi National Park un.
22. Ya.I. Shop, MI Bondar, (2004). Measurement of optical activity on video polarimeters. *Journal of Physical Research*, 8, 2, 122-126.
23. S.E. Tuzhansky, G.L. Lysenko, (2011). Laser video polarimeter systems for automated control of parameters of heterogeneous biotinkins: monograph. Vinnitsa: VNTU.
24. Hüllst G.V. (1961). Scattering of light by small particles; [per. from english T.V. Vodopianova]. M.: Izd. Of foreign. letter
25. Maria Rosaria Antonelli. (2011). Biomedical applications of polarimetric imaging contrast. Initial studies for scattering media and human tissues. *Medical Physics [physics.med-ph]*. Ecole Polytechnique X. English. - Access mode: <https://pastel.archives-ouvertes.fr/pastel-00652201>
26. J.S. Baba J.R. Chung J.R., A.H. DeLaughter [et al.]. (2002). Development and calibration of an automated Mueller matrix polarization imaging system. *Journal of Biomedical Optics*, 7, 3, 341-349.
27. M.W. Kudenov, M.J. Escuti, N. Hagen, [et al.]. (2012). Snapshot imaging Mueller matrix polarimeter using polarization gratings. *Optics Letters*, 37, 1367-1369.
28. Sidor Maxim Ivanovich. (2016). Stokes correlometry of coherent radiation fields scattered by optically anisotropic layers: diss. ... Candidate Phys.-math. Sciences: 01.04.05. Chernivtsi
29. Ye Wang, Honghui He, Jintao Chang [et al.]. (2016). Mueller matrix microscope: A quantitative tool to facilitate detection and fibrosis scorings of liver cirrhosis and cancer tissues. *Journal of Biomedical Optics*, 21, 7.
30. Ushenko V.O. (2015). Vector-parametric diagnostics and differentiation of manifestations of optical anisotropy of biological polycrystalline networks: author's abstract. dis for the sciences. Degree Candidate physical weight Sciences: special 01.04.05 "Optics, laser physics". Kiev.
31. Ushenko Yu.O. (2015). Multifunctional polarization correlation microscopy and laser autofluorescent polarimetry of optically anisotropic biological layers: author's abstract. dis for the sciences. degree doctor mate. Sciences: special 01.04.05 "Optics, laser physics". K.
32. Savenkov S.M. (2013). The inverse polarimetry problem based on the Müller matrix method: diss. ... doctor of physical and mathematical sciences. Sciences: 01.04.05. K.
33. Savenkov S.N. (2011). Mueller-matrix characterization of biological tissues. *Polarimetric Detection, Characterization and Remote Sensing*. The Netherlands: Springer, 437-471.
34. Tuzhansky S.Y. (2007). Method and means of polarization control in biotissue imaging polarimetry. *Proceeding of SPIE*, 6682, 1-10.
35. Ushenko O.G., Pishak V.P., Angelsky OV, Ushenko Yu.O. (2007). Laser polarization morphology of biological tissues: statistical and fractal approaches. Chernivtsi: Color - Print.
36. O.V. Angelsky, V.P. Pishak, A.G. Ushenko [et al.]. (2007). Statistical and fractal structure of biological tissue Mueller matrix images. *Optical correlation techniques and applications*; Ed. by O. Angelsky. (pp. 213-266) Bellingham: SPIE Press.
37. Y.A. Ushenko, A.V. Dubolazov, A.O. Karachevtcev, N.I. Zabolotna, (2011). A fractal and statistical analysis of Mueller-matrix images of phase inhomogeneous layers. *Proc SPIE*, 8134.

Надійшла до редакції 16.10.2018р.

НАТАЛІЯ ІВАНІВНА ЗАБОЛОТНА – к.т.н., професор, в.о. завідувача кафедри лазерної та оптикоелектронної техніки, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна,
E-mail: Natalia.zabolotna@gmail.com

ВЛАДИСЛАВА ВЛАДИСЛІВІВНА ШОЛОТА – студентка 3 курсу бакалаврату факультету комп'ютерних систем та автоматики, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна

АНТОН ІГОРОВИЧ КОЛІВОШКО – аспірант кафедри лазерної та оптико-електронної техніки, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна