

ОСНОВИ БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОЇ
ПОЛЯРИЗАЦІЙНОЇ ТА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ ТОМОГРАФІЇ
БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ

Частина 2

Ю.О. УШЕНКО, В.О. УШЕНКО, О.В.ОЛАР

ББК 22.34, 22.341.3

О

УДК 535.361; 535.555

Рецензенти:

доктор технічних наук, професор,
завідувач кафедри загальної фізики та фотоніки Вінницького
національного технічного університету (ВНТУ),

С.В. Павлов

доктор фізико-математичних наук, професор,
завідувач кафедри оптики фізичного факультету КНУ ім. Т. Шевченка,

Л.В. Поперенко

доктор фізико-математичних наук, професор, професор кафедри фізики
напівпровідників, завідувач відділу НДІ фізики і хімії твердого тіла УжНУ,

О.О. Грабар

Ушенко Ю.О., Ушенко В.О.,

Олар О.В.

О Основи багатофункціональної мюллер-матричної поляризаційної
та флуоресцентної томографії біологічних шарів. Ч.2. – Чернівці:
, 2021. – 371 с.

ISBN

У монографії наведені результати розробки нових,
інформаційно-повних та експериментально відтворених підходів
до аналізу оптичної анізотропії біологічних тканин і рідин, нові
азимутально-інваріантні методи стоксполариметрії з
використанням алгоритмів поляризаційної реконструкції та
просторово-частотної фільтрації об'єктних полів при розробці
об'єктивних критеріїв оцінювання та диференціації ступеня
важкості патології досліджуваних зразків.

Монографія розрахована для наукових працівників, викладачів
ЗВО, аспірантів та лікарів-діагностів.

ББК 22.34, 22.341.3

Монографія написана за підтримки Національного фонду
досліджень України, грант 2020.02/0061

ISBN



Наукова команда проекту “Новітні методи і системи багатофункціональної мюллер-матричної поляризаційної і флуоресцентної томографії мікро на наноструктури мереж біологічних кристалів” Національного фонду досліджень України 2020.02/0061.

Зліва-направо: Ушенко Юрій Олександрович – керівник проекту, ГНС, д. ф.-м.н., зав.кафедри комп’ютерних наук ЧНУ ім. Ю.Федьковича;

Ушенко Володимир Олександрович – Пров.фахівець, канд. ф.-м.н.;

Михайлова Ольга Юріївна – СНС, канд. ф.-м.н.;

Дуболазов Олександр Володимирович – СНС, д. ф.-м.н.;

Горський Михайло Петрович – СНС, канд. ф.-м.н.;

Олар Олександр Валеріувич – СНС, канд. ф.-м.н.;

Солтис Ірина Василівна – СНС, канд. ф.-м.н.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	10
Розділ 1. Мюллер-матричне моделювання та діагностика оптично-анізотропних біологічних шарів ...	11
1.1. Основні принципи поляриметрії біологічних шарів.....	11
1.2. Теоретичні моделі для опису поляризаційно-оптичних властивостей біологічних тканин з анізотропними компонентами.....	12
1.3. Матриці Мюллера оптично анізотропних біологічних шарів і обертальні інваріанти.....	17
1.4. Мюллер-матрична модель лінійного двопроменезаломлення фібрилярних мереж біологічних шарів.....	19
1.5. Узагальнена мюллер-матрична модель фазової анізотропії біологічного шару.....	21
1.6. Мюллер–матричні зображення оптично тонких полікристалічних шарів основних амінокислот людини.....	23
1.7. Статистична та фрактальна структура мюллер - матричних зображень плазми крові людини.....	26
1.8. Висновки	30
Розділ 2. Матеріали і методи.....	32
2.1. Фізичне обґрунтування та вибір об'єктів дослідження.....	32
2.2. Методи виготовлення дослідних зразків біологічних тканин і рідин	34
2.3. Характеристика об'єктів дослідження.....	35
2.4. Оптичні схеми експериментальних досліджень та їхні характеристики.....	38
2.4.1. Оптична схема двомірної спектрально-селективної стоксполяриметрії та її характеристики.....	40
2.4.2. Оптична схема двомірної фур'є стоксполяриметрії та її характеристики.....	40
2.5. Методики експериментальних вимірювань.....	41
2.6. Методи аналітичного аналізу та сукупність його об'єктивних параметрів.....	48
2.7. Структурно-логічна схема дослідження.....	52

2.8. Матеріали та методи.....	52
2.9. Висновки.....	53
Розділ 3. МЮЛЛЕР-МАТРИЧНЕ ОПИСАННЯ ОПТИЧНОЇ АНІЗОТРОПІЇ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ І КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ПАРАМЕТРІВ ФАЗОВОЇ ТА АМПЛІТУДНОЇ АНІЗОТРОПІЇ ІЗ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНИМИ ІНВАРІАНТАМИ.....	55
3.1. Основні типи оптичної анізотропії та парціальні матричні оператори її описання.....	55
3.2. Мюллер-матричний підхід до описання полікристалічних шарів із фазовою та амплітудною анізотропією.....	56
3.3. Парціальні мюллер-матричні оператори, що описують механізми фазової та амплітудної анізотропії.....	58
3.4. Узагальнена матриця Мюллера біологічного шару з фазовою та амплітудною анізотропією.....	61
3.5. Мюллер-матрична реконструкція або відтворення параметрів оптичної анізотропії.....	62
3.6. Комп'ютерне моделювання розподілів мюллер-матричних інваріантів, які характеризують полікристалічні сітки із узагальненою анізотропією.....	67
3.7. Основні результати і висновки до розділу 3.....	78
Розділ 4. Азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування оптично анізотропних мереж біологічних тканин і рідин.....	80
4.1. Мюллер-матричні зображення оптично анізотропних мереж біологічних тканин.....	80
4.2. Мюллер-матричні інваріанти, що характеризують оптичну анізотропію гістологічних зрізів біологічних тканин.....	85
4.3. Мюллер-матрична диференціація фібрилярних мереж біологічних тканин з різною фазовою та амплітудною анізотропією.....	89
4.4. Мюллер-матричне картографування кровонаповнених біологічних тканин.....	97
4.5. Основні результати та висновки до розділу 4.....	101
Розділ 5. АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНА МЮЛЛЕР-МАТРИЧНА РЕКОНСТРУКЦІЯ ПАРАМЕТРІВ ОПТИЧНОЇ АНІЗОТРОПІЇ ПОЛІКРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН І РІДИН ЛЮДИНИ.....	103

5.1. Мюллер-матрична реконструкція розподілів значень параметрів, які характеризують двопротенезаломлення та дихроїзм оптично анізотропних сіток біологічних тканин у передраковому стані.....	103
5.2. “Двохвильова” мюллер-матрична реконструкція розподілів значень параметрів оптичної анізотропії полікристалічних плівок біологічних рідин (методологічне обґрунтування).....	109
5.3. “Двохвильова” мюллер-матрична реконструкція розподілів значень параметрів оптичної анізотропії полікристалічних плівок біологічних рідин (експериментальні результати).....	111
5.4. Результати та висновки до розділу 5.....	123
Розділ 6. Методи і засоби Фур’є-стоксполяриметрії та просторово-частотна фільтрація проявів фазової анізотропії.....	125
6.1. Фур’є стоксполяриметрія проявів механізмів лінійного двопротенезаломлення структурованих фібрилярних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин.....	125
6.2. Теоретичне обґрунтування методу.....	127
6.3. Просторово-частотна фур’є-стоксполяриметрія проявів лінійного двопротенезаломлення гістологічних зрізів біологічних тканин.....	132
6.4. Просторово-частотна фур’є-стоксполяриметрія проявів двопротенезаломлення дрібномасштабних фібрилярних мереж біологічних тканин.....	135
6.5. Фур’є-мюллер-матричне картографування розподілів параметрів, які характеризують фазову анізотропію гістологічних зрізів біологічних тканин у передраковому стані	138
6.6. Результати та висновки до 6 розділу.....	147
Розділ 7. МЕТОДИ І ЗАСОБИ ПОЛЯРИМЕТРІЇ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ.....	153
7.1. Коротка характеристика поляриметричних методів дослідження біологічних об’єктів.....	153
7.2. Оптична анізотропія морфологічної структури біологічних тканин.....	155
7.3. Методи і системи зображувальної Стокс-поляриметрії оптично-тонких біологічних шарів.....	157
7.4. Фур’є Стокс - поляриметрія полів лазерного випромінювання оптично - анізотропної складової біологічних об’єктів.....	158

7.5. Мюллер-матричні інваріанти та азимутально-незалежна Стоксполяриметрія лазерних полів полікристалічної складової біологічних шарів.....	162
7.6. Локальна деполяризація багатократно розсіяних об'єктних полів біологічних шарів.....	164
7.7. Теоретичні основи диференціального Мюллер-матричного картографування частково деполяризуючих фазово-неоднорідних середовищ.....	166
7.8. Висновки до розділу 7.....	168
РОЗДІЛ 8. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.....	171
8.1. Дизайн і структурно-логічна схема дослідження.....	171
8.2. Мюллер-матричні інваріанти та їх взаємозв'язки з параметрами оптичної анізотропії.....	173
8.3. Диференціальний розклад матриці Мюллера.....	176
8.4. Диференціальна матриця 1-го порядку.....	179
8.5. Алгоритми реконструкції розподілів середніх значень параметрів оптичної анізотропії біологічних шарів.....	181
8.6. Диференціальна матриця 2-го порядку.....	182
8.7. Алгоритми оцінювання полікристалічної структури дифузних біологічних шарів.....	185
8.8. Методика експериментальних вимірювань.....	196
Розділ 9. Азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування оптично-анізотропної структури частково-деполяризуючих шарів біологічних тканин і рідин.....	206
9.1. Структурно-логічна схема азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптично-анізотропної структури біологічних шарів.....	207
9.2. Мапи ММІ впорядкованих і розупорядкованих двопроменезаломлюючих фібрилярних мереж.....	208
9.3. ММІ диференціація змін оптичної анізотропії фібрилярних мереж біологічних тканин.....	217
9.4. Мюллер-матричні інваріанти полікристалічних плівок біологічних рідин у диференціації розподілів фазової анізотропії.....	223
9.5. Ефективність азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптичної анізотропії біологічних шарів з різною деполяризуючою здатністю.....	230
9.6. Висновки до розділу 9.....	231

Розділ 10. Диференціальна мюллер-матрична поляриметрія оптичної анізотропії частково-деполяризуючих біологічних шарів.....	233
10.1. Структурно-логічна схема диференціального Мюллер-матричного картографування частково деполяризуючих біологічних шарів.....	234
10.2. Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрія розподілів параметрів оптичної анізотропії частково деполяризуючих біологічних тканин.....	235
10.3. Диференціальні матриці 1-го порядку частково деполяризуючих полікристалічних плівок біологічних рідин.....	243
10.4. Мюллер-матрична диференціація некротичних змін полікристалічної структури частково деполяризуючих шарів міокарда.....	249
10.5. Мюллер-матрична диференціація патологічних змін полікристалічної структури частково деполяризуючих шарів тканин внутрішніх органів щурів.....	255
10.6. Порівняльна ефективність диференціації змін полікристалічної структури гістологічних зрізів біологічних тканин з різною деполяризуючою здатністю метода диференціального Мюллер-матричного картографування	266
10.7. Мюллер-матрична диференціація змін поляризаційно-відтвореної полікристалічної структури частково деполяризуючих плівок крові пацієнтів з різною патологією печінки.....	267
10.8. Висновки до розділу 10.....	274
Розділ 11. Мюллер-матричні зображення флуктуацій параметрів оптичної анізотропії дифузних шарів біологічних тканин	277
11.1. Структурно-логічна схема диференціального Мюллер-матричного картографування дифузних біологічних шарів.....	277
11.2. Статистична структура мап деполяризації дифузних шарів фібрилярних і паренхіматозних біологічних тканин	278
11.3. Мапи деполяризації дифузних шарів біологічних тканин з некротичними та патологічними змінами полікристалічної структури.....	282
11.4. Мапи флуктуацій лінійного двопронезаломлення і дихроїзму гістологічних зрізів міокарда з різним ступенем некротичних змін.....	284

11.5. Мапи флуктуацій циркулярного двопротенезаломлення і дихроїзму гістологічних зрізів нирки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.....	291
11.6. Мапи флуктуацій циркулярного двопротенезаломлення і дихроїзму паренхіматозних структур печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.....	296
11.7. Висновки до розділу 11.....	300
Розділ 12 . Вейвлет-аналіз мап деполяризації та дифузних томограм полікристалічної структури деполяризуючих шарів біологічних тканин	302
2.1. Статистична структура вейвлет-коефіцієнтів різномасштабних складових мап деполяризації дифузних тканин міокарда.....	302
12.3. Вейвлет-диференціація мап деполяризації дифузних шарів тканин внутрішніх органів щурів.....	305
12.4. Мапи вейвлет-коефіцієнтів дифузних томограм флуктуацій лінійного двопротенезаломлення.....	310
12.5. Мапи вейвлет-коефіцієнтів дифузних томограм флуктуацій циркулярного двопротенезаломлення.....	314
12.6. Висновки до розділу 12.....	320
Висновки.....	323
Список літератури.....	326
ДОДАТОК 1.....	369

ВСТУП

Біологічні тканини являють собою структурно неоднорідні середовища, які можуть поглинати оптичне випромінювання. Для того, щоби описати взаємодію лазерного випромінювання з такими комплексними системами необхідно використати підхід, який використовує формалізм матриць Мюллера. На даний час у біологічних і медичних дослідженнях використовується багато практичних методик, які базуються на вимірюванні та аналізі матриць Мюллера дослідних зразків [1-3]. За останні роки у біомедичній оптиці сформувався самостійний напрямок – лазерна поляриметрія [4,5]. У межах цього напрямку досліджень вдалось встановити взаємозв'язки між координатними розподілами значень матричних елементів (мюллер-матричними зображеннями) і відповідними розподілами значень величини двопротенезаломлення полікристалічних мереж оптично-тонких шарів біологічних тканин людини [6]. На цій основі диференційовано зміни у оптично анізотропній структурі біологічних тканин (дерма шкіри, епітеліальна тканина та ін.), які обумовленні онкологічними станами органів людини [7]. Разом з тим, методи лазерної поляриметрії потребують подальшого розвитку та поглиблення. По-перше, не всі елементи матриці Мюллера є зручними для характеристики біологічних зразків. Причиною цьому є азимутальна залежність величини більшості матричних елементів – у загальному 12 з 16 елементів змінюються при обертанні зразку навколо осі зондування. Окрім цього, існує низка азимутально-незалежних комбінацій елементів матриці Мюллера або мюллер-матричних інваріантів (ММІ) [8]. По-друге, механізми оптичної анізотропії біологічних шарів не обмежується лише проявами двопротенезаломлення просторово-структурованих фібрилярних сіток. Актуальним на шляху розширення арсеналу діагностичних методик є урахування впливу механізмів амплітудної анізотропії – лінійного та циркулярного дихроїзму [9]. По-третє, існує широке коло оптично анізотропних біологічних об'єктів, для яких методи лазерної поляриметрії ще не набули широкого розповсюдження [10]. До таких об'єктів відносяться біологічні рідини (кров та її плазма, сеча, жовч, слина та ін.), які легкодоступні і не потребують для одержання травматичної операції біопсії. По-четверте, прояви зазначених механізмів

оптичної анізотропії по-різному виявляються на різних масштабах геометричних розмірів полікристалічних структур біологічних шарів.

Отже, актуальність дослідження зумовлена необхідністю розробки нових, інформаційно-повних та експериментально відтворюваних підходів до аналізу оптичної анізотропії біологічних тканин і рідин, пошуку нових азимутально-незалежних методів стоксполяриметрії з використанням алгоритмів поляризаційної реконструкції та просторово-частотної фільтрації об'єктних полів, що дозволяє розділити прояви різних механізмів фазової і амплітудної анізотропії різномасштабних полікристалічних мереж біологічних шарів при розробці об'єктивних критеріїв оцінювання та диференціації ступеня важкості патології досліджуваних зразків.

РОЗДІЛ 1

МЮЛЛЕР-МАТРИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКА ОПТИЧНО АНІЗОТРОПНИХ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ

У даному розділі наведено дані про основні принципи застосування поляризованого випромінювання у діагностиці біологічних об'єктів.

Розглянено основні відомі на даний час модельні підходи до опису різних механізмів оптичної анізотропії у біологічних середовищах:

- мюллер-матричні моделі й обертальні інваріанти;
- модель лінійного двопроренезаломлення фібрилярних мереж;
- модель фазової анізотропії лінійно двопроренезаломлюючих фібрилярних мереж, які сформовані оптично активними поліпептидними ланцюгами протеїнових молекул.

Проаналізовано ефективність мюллер-матричного картографування планарних полікристалічних мереж біологічних кристалів.

Обґрунтовано основні фундаментальні та прикладні завдання подальшого розвитку й удосконалення мюллер-матричного картографування біологічних шарів.

1.1. Основні принципи поляриметрії біологічних шарів

Поляризоване випромінювання відіграє важливу роль у нашому розумінні природи електромагнітних хвиль [11], elucidating трьох вимірних характеристик хімічних bonds [12], розкритті природи асиметричних (хоральних) біологічних молекул [13], визначенні концентрації цукру у промислових технологіях [14], кількісному визначенні властивостей білків у розчинах [15], підтримці різноманітних неінвазивних і неруйнівних методів діагностики [16], розробці фундаментальних концепцій, таких як поляризаційна ентропія [17], створенні чутливих сенсорів у метеорології та астрономії [18,19], диференціації нормальних і передракових клітин у шарі біологічної тканини [20], а також в інших біомедичних застосуваннях [21,22].

Традиційна поляриметрія добре пристосована для

використання в оптично однорідних середовищах, а також для вивчення шорстких поверхонь. Проте наявність світлорозсіювання у товщі біологічних тканин призводить до статистичної зміни типу та форми поляризації випромінювання. У результаті формується поляризаційно неоднорідне поле розсіяного випромінювання, яке статистично оцінюють ступенем деполіризації. У подальшому виникає проблема вимірювання таких поляризаційних сигналів як у статистичному, так і локальному наближенні [23]. Багатократне розсіювання також призводить до локальних змін станів поляризації. Зокрема, за рахунок таких процесів формується обертання площини вектора лінійної поляризації [24]. Даний приклад добре узгоджується з іншими поляризаційними ефектами, що реалізується за рахунок лінійного двоприменезаломлення волокон м'язової тканини або інших просторово структурованих протейнових фібрил і оптичного обертання площини поляризації хоральними молекулами та структурами [25,26].

Отже, розв'язання оберненої задачі (визначення оптичних властивостей біологічної тканин) являє собою надзвичайно складну, багатопараметричну (лінійне двоприменезаломлення, оптична активність, багатократна взаємодія) задачу.

Окремим напрямком у біомедичній поляриметрії стало використання обробки оптичних зображень на основі поляризаційної фільтрації з метою розділення багатократно розсіяної(деполіризованої) компоненти світлового пучка. Це дозволило суттєво підвищити контраст та поглибити роздільну здатність зображень біологічних тканин [12]. Такий напрямок зображувальної поляриметрії узагальнено на основі використання різноманітних станів поляризації(лінійна, циркулярна) для опромінювання біологічних шарів.

У результаті створився окремий напрямок – зображувальна стокс-поляриметрія [17]. Такі оптичні системи використовують опис процесів формування зображень біологічних тканин у межах двох наближень :

- Джонс-матричного [1,6,18] яке використовує амплітудно-фазовий підхід для аналізу процесів розсіювання;
- Мюллер-матричного [1,6,18-21] яке використовує формалізм вектора Стокса як адитивного додавання інтенсивностей різнополяризованих пучків.

Для вимірювання координатних розподілів 16 елементів матриці Мюллера розроблено різноманітні стокс-поляриметри, оптичні схеми яких описані у [30-35]. Незважаючи на велику кількість різноманітних експериментальних схем, алгоритм вимірювання більшості з них залишається класичним [36,37]:

- Опромінювання зразка послідовно здійснюється чотирма пучками з різними типами поляризації – 0° , 90° , 45° і права циркуляція;
- Для кожного з пучків вимірюється вектор Стокса, перетвореного об'єктом пучка;
- На основі одержаних даних обчислюються 16 елементів матриці Мюллера.

Новим кроком у розвитку мюллер-матричної поляриметрії стали так звані модуляційні методи [38-42]. Такі методики дозволяють суттєво пришвидшити процес вимірювання матричних елементів і підвищити точність вимірювань. Дана обставина вказує на важливість і перспективність модуляційної мюллер-матричної поляриметрії біологічних об'єктів, параметри яких динамічно змінюються.

У нашій роботі експериментальні дослідження в основному стосуються статичних біологічних шарів, тому як експериментальний базис ми обрали класичні мюллер-матричні методики [30-35].

Отже, для розвитку мюллер-матричного картографування у сенсі розв'язання обернених задач необхідною умовою є розробка адекватних моделей опису оптичної анізотропії біологічних середовищ. У зв'язку з цим розглянемо основні типи таких моделей, відомості про які існують у сучасній науковій літературі.

1.2. Теоретичні моделі для опису поляризаційно-оптичних властивостей біологічних тканин з анізотропними компонентами

Біологічні тканини являють собою оптично неоднорідні середовища з поглинанням. Поширення світла в таких середовищах залежить від розсіюючих і поглинаючих властивостей компонентів біотканини. Зокрема, такі параметри, як розмір частинок, їх форма, щільність їх упаковки, властивості, що оточує розсіюючу частинку

базової речовини, тим або іншим способом відображаються на характеристиках розсіяного випромінювання. Тому оптичні методи діагностики біотканин та візуалізації їх структури займають одне з провідних місць завдяки їх високій інформативності. Не менш важливим є можливість здійснення багатофункціонального моніторингу досліджуваного середовища, а також їх відносної простоти і дешевизни. Серед них певними перспективами в біології та медицині володіють поляризаційні діагностичні методи. Інтерес до таких методів зумовлений насамперед високою чутливістю поляризаційних характеристик розсіяних оптичних полів до оптичних властивостей і геометрії розсіюючих середовищ.

Аналіз поляризаційних характеристик розсіяного біотканинами випромінювання в ряді випадків дозволяє отримати якісно нові результати при дослідженнях морфологічного та функціонального стану біотканин, що є одним з найважливіших напрямків сучасної медичної діагностики.

Можливості поляризаційної діагностики біологічних структур продемонстровані у працях з ранньої діагностики катаракти кришталика [58-61] і оцінці концентрації глюкози в тканинах хворих на діабет [62-64]. Поляризаційні вимірювання дозволяють отримати інформацію про клітинні структури [65,66] або тип біотканини [67]. Окрім цього, при використанні зондуючого лінійно поляризованого випромінювання поліпшується якість зображень макроскопічних неоднорідностей у розсіюючому середовищі [68-73].

Постійно розвиваються і знаходять усе більш широке застосування в біології та медицині оптичні методи, що поєднують спектральний і поляризаційний аналіз взаємодії світла з біологічними тканинами. Зокрема у [66,76-80] продемонстровано можливість візуалізації структурних неоднорідностей біотканин на різній глибині - від десятків мікрометрів до декількох сантиметрів.

Важливим аспектом при розробці методів оптичної діагностики та візуалізації просторово неоднорідних розсіюючих середовищ з використанням поляризованого зондуючого випромінювання є аналіз перетворення стану поляризації світла при його розсіюванні середовищем. Розсіювання зондуючого поляризованого випромінювання, що поширюється в біотканині, як

випадково неоднорідному середовищі, призводить до істотних змін його стану поляризації [72-75, 78-82].

Більшість біологічних тканин володіє оптичною анізотропією як на мікроскопічному, так і на макроскопічному рівні [83-90]. Для макроскопічно однорідних і ізотропних біотканин флуктуації локального двопронезаломлення на мікроскопічному (клітинному) рівні призводять до дрібномасштабної поляризаційної модуляції випромінювання, що поширюється. Оптична анізотропія на макроскопічному рівні зумовлена, зокрема, орієнтаційно впорядкованою фібрилярною структурою тканини [91-93], приводить до перетворення типу поляризації поляризованої складової випромінювання.

Здатність біотканин двопронезаломлювати світло добре видно при спостереженні зрізів і відривів тканин у поляризаційній мікроскопії. Наприклад, для тканини шкіри двопронезаломлення можна спостерігати в роговому шарі епідермісу і дермі. Двопронезаломленням володіють основні клітинні компоненти рогового шару епідермісу – кератиноцити. Вони володіють досить великою різницею головних показників заломлення $\Delta n \approx 0.0022$ [93]. Двопронезаломлення дерми зумовлено, головним чином, оптичною анізотропією колагенових волокон та їх орієнтаційною впорядкованістю на макроскопічному рівні. Пучки колагенових волокон в дермі лежать паралельно поверхні шкіри і, будучи зорієнтованими під невеликими кутами щодо деякого виділеного напрямку, перетинаються один з одним, утворюючи багат шарову мережу з ромбічними осередками [94]. Існування виділеного напрямку переважної орієнтації колагенових волокон, визначає, зокрема, анізотропію розтяжності шкіри, яка добре відома в медицині й описується за допомогою так званих ліній Лангера (ліній розтяжності шкіри) [94-96] – спрямування цих ліній ураховується при хірургічних шкірних розрізах.

Ми згадали лише два найбільш доступних для неінвазивної оптичної діагностики типи біотканин з великого їх числа, які виявляють двопронезаломлення (м'язова тканина, кісткова тканина, тканина рогівки ока, сухожилля, хрящі, тканина склери ока, тверда мозкова оболонка і т.ін.) [58,97-99].

Наявність оптичної анізотропії в поєднанні зі структурною неоднорідністю робить досить складним аналіз і феноменологічний

опис оптичних властивостей біотканини. Проте, проявляючись у поляризаційних характеристиках досліджуваного біологічного об'єкта, оптична анізотропія може дати цінну інформацію про його структурні особливості та фізіологічний статус. Для опису взаємодії поляризованого світла з такими складними системами як біотканини необхідні більш загальні наближення, такі як формалізм Мюллера-Стокса.

1.3. Матриці Мюллера оптично анізотропних біологічних шарів і обертальні інваріанти

Формалізм Мюллера-Стокса заснований на представленні стану поляризації світлової хвилі вектором Стокса та представленні деполаризуючої оптичної системи 4×4 матрицею Мюллера.

Компоненти вектора Стокса

$$\mathbf{S} = \begin{pmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{pmatrix} \quad (1.1)$$

визначаються так:

$$\begin{aligned} S_0 &= I_0 = (I_x + I_y) = (I_{+\pi/4} + I_{-\pi/4}) = I_l + I_r \\ S_1 &= I_x - I_y \\ S_2 &= I_{+\pi/4} - I_{-\pi/4} \\ S_3 &= I_r - I_l \end{aligned} \quad (1.2)$$

де I_0 - повна інтенсивність світлової хвилі, I_x , I_y , $I_{+\pi/4}$, $I_{-\pi/4}$, I_l та I_r - інтенсивності світлової хвилі, що пройшла через ідеальний поляризатор, розташований на шляху цієї хвилі та пропускає лінійно поляризоване світло за напрямками x , y , $+\pi/4$ и $-\pi/4$, а також ліво і правоциркулярно поляризоване світло, відповідно.

Результат взаємодії світлової хвилі з оптичною системою можна розрахувати, помножуючи зліва вектор Стокса падаючої

хвилі на матрицю Мюллера розгляненої оптичної системи. У результаті цього ми отримуємо вектор Стокса вихідної хвилі:

$$S_0 = MS_I \quad \text{або} \quad \begin{pmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{pmatrix}_0 = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ m_{41} & m_{42} & m_{43} & m_{44} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{pmatrix}_I. \quad (1.3)$$

Це співвідношення являє собою основний закон перетворення вектора Стокса частково поляризованої світлової хвилі, що розповсюджується через оптичну систему.

Наразі в біологічних і медичних дослідженнях використовується безліч практичних методик, заснованих на вимірі й аналізі матриць Мюллера досліджуваних зразків [97-101].

Відомо кілька методів поляризаційного меппінгу біотканин, заснованих на аналізі просторових залежностей елементів матриць Мюллера пропускання та віддзеркалення зразка [97-99, 103,104].

Елементи матриці Мюллера, що несуть у собі вичерпну інформацію про взаємодії світла і тканини, тим не менше, не дуже зручні для характеристики зразка самого по собі. Причина цьому - залежність елементів цієї матриці від вибору системи координат: у загальному випадку 12 з 16 елементів змінюються при обертанні зразка навколо осі зондування. Крім того, співвідношення між оптичними властивостями об'єкта дослідження, представленими набором елементів матриць Мюллера, та його структурними характеристиками є далеко не очевидним: необхідна діагностична інформація ніби "зашифрована" в матриці Мюллера.

Одним з практично використовуваних [98,99,103-105] методів "розшифровки" є метод полярної декомпозиції матриць Мюллера [106]. У цьому методі досліджуваний об'єкт формально представляється як набір трьох ідеалізованих елементів (поляризатора, фазової пластинки і деполаризатора), і виміряна матриця Мюллера представляється як добуток матриць Мюллера цих елементів.

У геометрії детектування світла, що проходить при обертанні зразка навколо напрямку поширення зондуючого пучка,

залишаються постійними такі елементи і комбінації елементів матриці Мюллера пропускання:

$$m_{11}, m_{14}, m_{41}, m_{44}, m_{22}+m_{33}, m_{23}-m_{32}, \quad (1.4)$$

а також зберігається довжина векторів

$$\mathbf{a}_H = \begin{pmatrix} m_{12} \\ m_{13} \end{pmatrix}, \mathbf{a}_V = \begin{pmatrix} m_{21} \\ m_{31} \end{pmatrix}, \mathbf{b}_H = \begin{pmatrix} m_{42} \\ m_{43} \end{pmatrix}, \mathbf{b}_V = \begin{pmatrix} m_{24} \\ m_{34} \end{pmatrix}, \mathbf{g} = \begin{pmatrix} m_{22} - m_{33} \\ m_{23} + m_{32} \end{pmatrix}, \quad (1.5)$$

1.4. Мюллер-матрична модель лінійного двопронезаломлення фібрилярних мереж біологічних шарів

Головним результатом такого підходу стало формування оригінальної методики оптико-фізичної діагностики – лазерної поляриметрії двопронезаломлення фібрилярних мереж гістологічних зрізів основних типів біологічних тканин людини [107 - 119]. Методологічно даний напрям діагностики базується на наближенні, згідно з яким біологічний шар складається з двох компонентів – ізотропної та лінійно двопронезаломлюючої мережі, що утворена білковими нитками або фібрилами.

У результаті такого модельного підходу до гістологічних зрізів різних типів біологічних тканин був визначений взаємозв'язок між розподілами станів поляризації точок лазерних зображень і розподілами напрямів оптичних осей і фазових зсувів.

Важливою методологічною основою подальшого розвитку розуміння оптичної анізотропії біологічних шарів є цикл праць групи Савенкова, які системно викладені у [120-130]. Тут запропоновано новий узагальнений підхід до аналізу проявів механізмів не тільки фазової, але й амплітудної оптичної анізотропії. Згідно з таким підходом, будь-який об'єкт може бути представлений у вигляді послідовності шарів із визначеним типом анізотропії:

- циркулярне двопронезаломлення;
- лінійне двопронезаломлення;
- циркулярний дихроїзм;

- лінійний дихроїзм.

Виходячи з цього, актуальним є розповсюдження такої ідеології на складні, структурно неоднорідні біологічні шари у різних ділянках спектра, де найбільш виразно проявляються ті чи інші механізми оптичної анізотропії. Для експериментальних досліджень координатних розподілів проявів різних механізмів фазової анізотропії у червоній ділянці спектра оптичного випромінювання був розроблений стокс-поляриметричний метод [130 - 140], який більш інформативно місткий у сенсі картографування оптично анізотропних структур. Такий підхід уніфікований як для оптично тонкого шару біологічної тканини, так і ситуації кратного розсіювання лазерного випромінювання багатощаровими сітками біологічних кристалів.

Аналіз процесів розсіювання лазерного випромінювання багатощаровими біологічними мережами системно проведений у [141 - 143].

У [134 - 140] оптичні властивості кожного парціального шару біологічної тканини (рис. 1.1) характеризувалися матрицею Мюллера для оптично одноосового двоприменезаломлюючого кристала

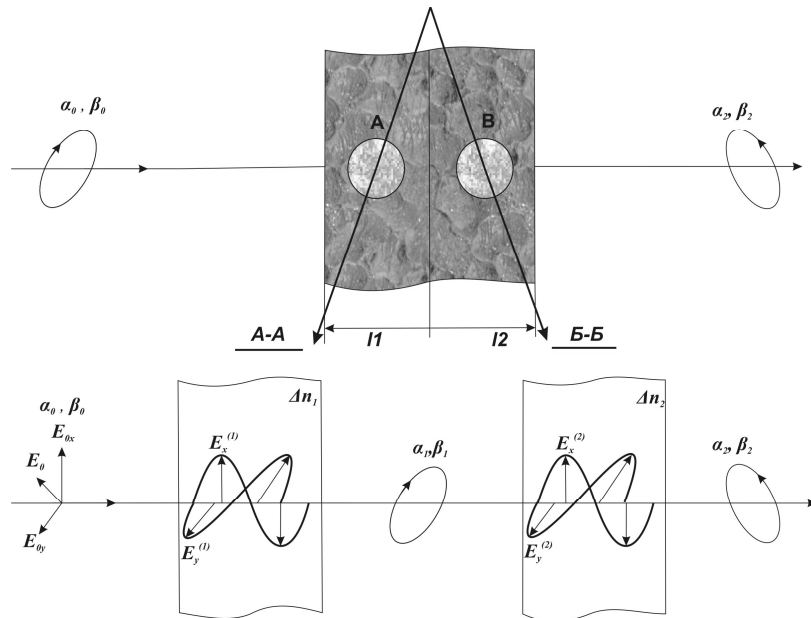


Рис. 1.1. До аналізу оптичних властивостей двошарової (A-B) анізотропної (показники двоприменезаломлення $\Delta n_1, \Delta n_2$) архітектонічної структури віртуальної біологічної тканини. Тут

$E_{ox}, E_{oy}; E_x^{(1)}, E_y^{(1)}; E_x^{(2)}, E_y^{(2)}$ – ортогональні складові амплітуди, відповідно: зондууючої, перетвореної шаром А і перетвореної шаром Б лазерної хвилі зі станами поляризації $\alpha_0, \beta_0; \alpha_1, \beta_1$ і α_2, β_2 [141-143]

$$\{F\} = \begin{pmatrix} 1; & 0 & 0 & 0 \\ 0; & (\sin^2 \frac{\delta}{2} \cos 2\rho + \cos^2 \frac{\delta}{2}); & (0,5 \sin 4\rho \sin^2 \frac{\rho}{2}); & (-\sin 2\rho \sin \delta); \\ 0; & (0,5 \sin 4\rho \sin^2 \frac{\rho}{2}); & (-\sin^2 \frac{\delta}{2} \cos 2\rho + \cos^2 \frac{\delta}{2}); & (\cos 2\rho \sin \delta); \\ 0; & (\sin 2\rho \sin \delta); & (\cos 2\rho \sin \delta); & (2 \cos^2 \frac{\delta}{2} - 1); \end{pmatrix}, \quad (1.6)$$

де ρ – кут орієнтації оптичної осі біологічного кристала; δ – величина фазового зсуву.

Проведений аналіз результатів дослідження координатних розподілів параметрів вектора Стокса поляризаційно неоднорідних зображень сіток кристалічних циліндрів у межах статистичного, кореляційного та фрактального підходів виявив виявив взаємозв'язки між розподілами напрямів оптичних осей $\rho(x, y)$ і фазових зсувів $\delta(x, y)$, які вносяться сітками віртуальних двопронезаломлюючих циліндрів між ортогональними складовими амплітуди лазерної хвилі та закономірностями зміни статистичних моментів першого четвертого порядків, які характеризують розподіли $S_{i=2,3,4}(x, y)$

1.5. Узагальнена мюллер-матрична модель фазової анізотропії біологічного шару

Основою подальшого діагностичного використання методик лазерної поляриметрії слугує загальна уніфікована модель, що описує поляризаційні властивості біологічних шарів. Головним постулатом такого моделювання є розгляд будь-якої біологічної тканини у вигляді структури, сформованої двома основними складовими [151-154].

Перша – оптично ізотропна, яка не змінює стану поляризації лазерної хвилі, а тільки її послаблює (Рис. 1.2 ($\{A\}$)).

Друга складова – оптично анізотропна, дія якої виявляється у трансформації стану поляризації зонduючого лазерного пучка за рахунок фазової модуляції між ортогональними складовими амплітуди лазерної хвилі. Виділяють два основних механізми такої модуляції – лінійне (Рис. 1.2 ($\{D\}$)) та циркулярне (рис. 1.2 ($\{C\}$)) двопроренезаломлення [169, 172, 175].

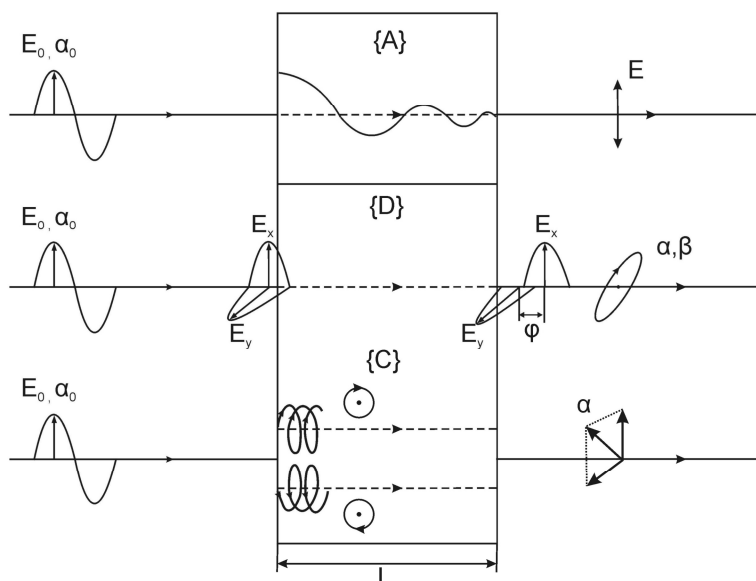


Рис. 1.2. До аналізу модельних уявлень. E_0, α_0 – амплітуда й азимут поляризації зонduючого пучка; $E_x, E_y, \alpha, \beta, \phi$ – ортогональні складові амплітуди, азимут, еліптичність і фаза об'єктного пучка E ; $\{A\}$; $\{D\}$; $\{C\}$ – матриці Джонса ізотропної, лінійно та циркулярно двопроренезаломлюючої складових біологічного шару [151]

Застосування даного модельного підходу забезпечило можливість з єдиних аналітичних позицій тлумачити великі масиви експериментальної інформації про зображення різноманітних біологічних тканин [155-163]. Завдяки цьому сформовано об'єктивні критерії діагностики патологічних змін біологічних тканин, плівок рідин і класифікації їхніх оптичних властивостей [164-180]:

- Виявлено взаємозв'язок між змінами двопроренезаломлення фібрилярних біологічних кристалітів і розподілами значень мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин. На цій основі вперше продемонстровано ефективність статистичного аналізу розподілів значень фазового мюллер-матричного зображення

двопроменезаломлюючої протеїнової мережі у диференціації оптично-тонких гістологічних зрізів біопсії доброякісної та злоякісної пухлини стінки матки.

- Розроблено метод фур'є-стокс-поляриметрії просторово-частотних спектрів лазерних зображень, що базується на крос-кореляційному аналізі поляризаційних мап з визначенням набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли ортогональних (у двох взаємно перпендикулярних напрямках сканування) автокореляційних функцій та логарифмічних залежностей спектрів потужності координатних розподілів азимута й еліптичності поляризації. На основі цього вперше реалізовано диференціацію патологічних станів біологічних тканин (гістологічні зрізи біопсії доброякісної та злоякісної пухлини прямої кишки) у фур'є-площині.

З іншого боку, аналіз поляризаційно неоднорідних зображень у рамках уявлень лазерної поляриметрії потребує подальшого поглиблення та розширення експериментальних можливостей у напрямку системної та відтворювальної мюллер-матричної диференціації змін оптичної анізотропії біологічних шарів.

1.6. Мюллер–матричні зображення оптично тонких полікристалічних шарів основних амінокислот людини

Дуболазовим О.В [181-184] досліджувалися координатні розподіли елементів матриці Мюллера оптично тонких полікристалічних шарів амінокислот людини. Основні результати таких досліджень ілюструють рис. 1.3 і 1.4. Тут у лівих колонках наведені серії координатних розподілів елементів матриці Мюллера полікристалічних шарів. Центральні колонки ілюструють гістограми та статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують мюллер - матричні зображення $M_{ik}(m \times n)$. У правій колонці представлені логарифмічні залежності спектрів потужності координатних розподілів матричних елементів та апроксимуючі криві до них.

З аналізу мюллер - матричних зображень, які характеризують поляризаційні властивості полікристалічних шарів амінокислот випливає, що координатні розподіли діагональних матричних елементів M_{22} і M_{33} сформовані поляризаційними доменами $M_{22}(m \times n) \approx const$, $M_{33}(m \times n) \approx const$.

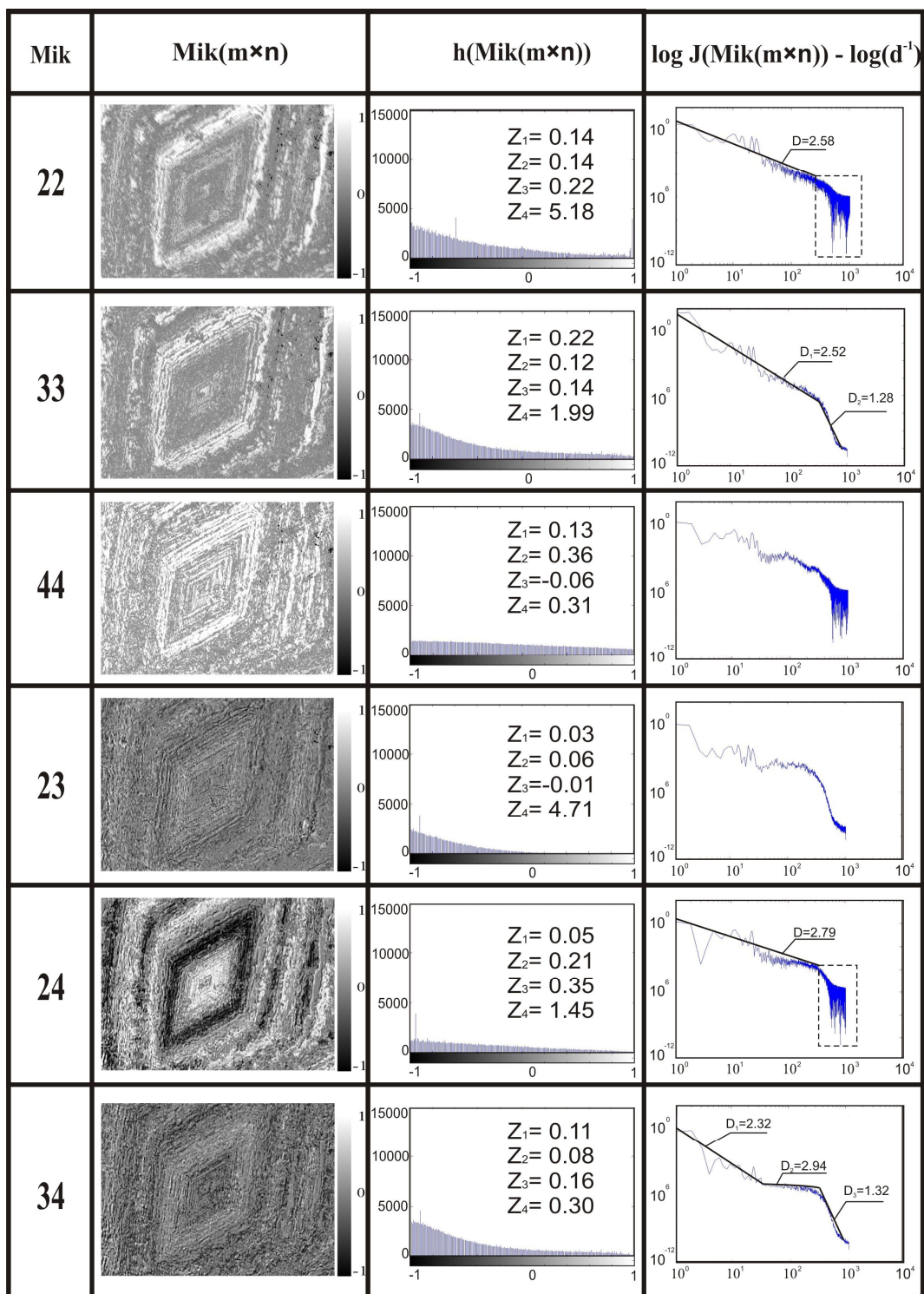


Рис. 1.3. Двовимірні розподіли елементів матриці Мюллера полікристалічного шару аспарагину, їх статистичні та фрактальні параметри [181]

Сукупність кристалічних структур таких структур перетворює тип і форму поляризації лазерного випромінювання за рахунок фазової модуляції між ортогональними компонентами амплітуди лазерної хвилі. Такий механізм виявляється у великих значеннях координатних розподілів значень елемента $M_{44}(m \times n)$.

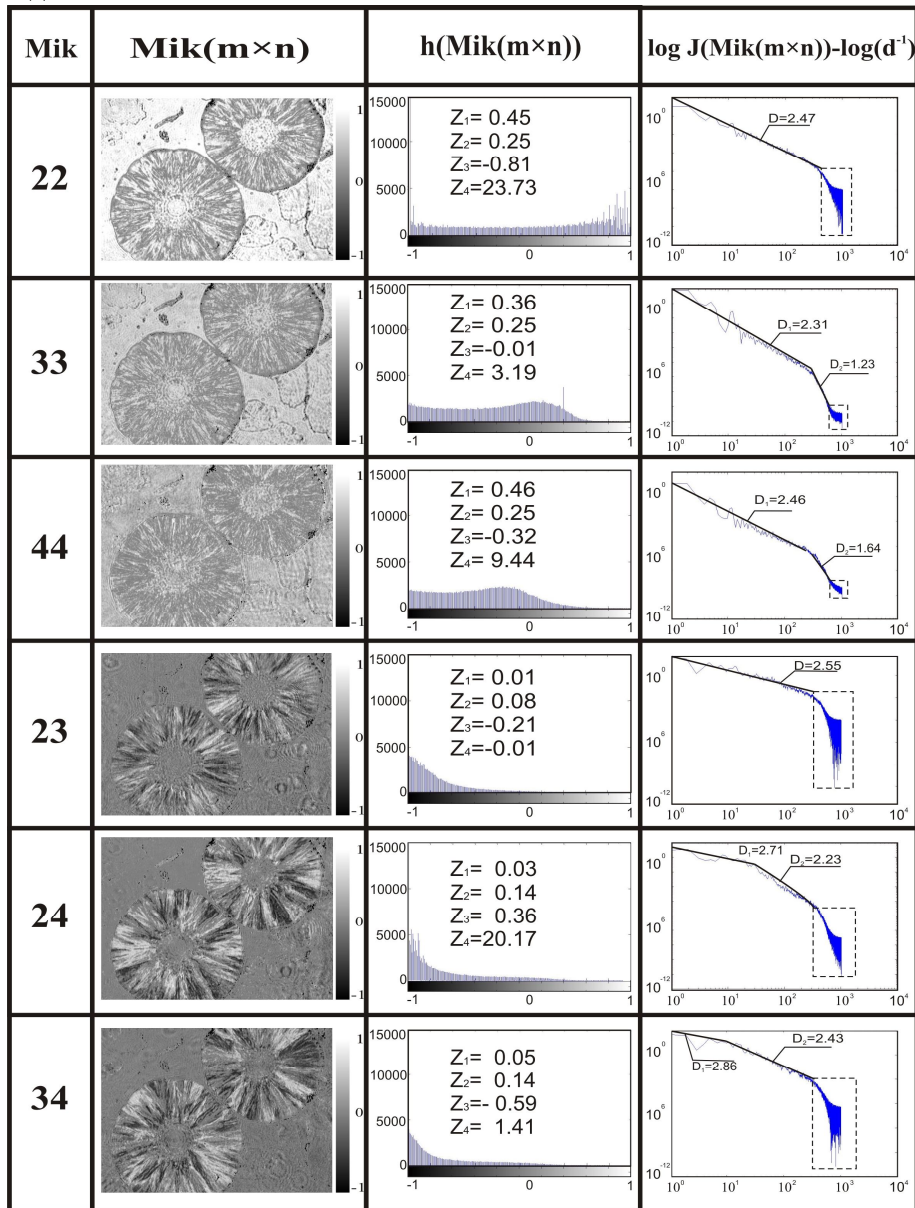


Рис.1.4. Двовимірні розподіли елементів матриці Мюллера полікристалічного шару орнітину, їх статистичні та фрактальні параметри [181]

Конкретні відмінності полікристалічних мереж “детектуються” різними значеннями статистичних моментів, фрактальних розмірностей координатних розподілів елементів матриці Мюллера полікристалічних шарів амінокислот людини.

1.7. Статистична та фрактальна структура мюллер - матричних зображень плазми крові людини

Результати експериментальних досліджень структури мюллер – матричних зображень елементів $M_{ik}(m \times n)$ полікристалічної мережі сітки біологічних кристалів амінокислот зразка плазми крові здорової людини та хворої на гострий коліт ілюструє серія залежностей, наведених на рис. 1.5 і 1.6 [185-193].

Установлено, що зі збільшенням двопротенезаломлення мережі впорядкованих за напрямками оптичних осей кристалів альбуміну плазми крові за рахунок зміни розподілу фазових зсувів такого полікристала величина асиметрії мюллер - матричних зображень “орієнтаційних” елементів $M_{22;33}$ зростає, а ексцес, навпаки, зменшуються. На цій основі реалізована діагностика гострого запального процесу людського організму.

Уперше встановлено сценарії трансформації самоподібності поляризаційних проявів властивостей оптико - анізотропних полікристалічних структур амінокислот плазми крові людини. Зі збільшенням оптичної анізотропії мереж кристалічних амінокислот зростає кількість фрактальних розмірностей, що характеризують мультифрактальні розподіли елементів “фазових” елементів матриці Мюллера трансформуються у мультифрактальні. Розупорядкування напрямів оптичних осей полікристалічної мережі амінокислот виявляється у формуванні випадкового розподілу значень “орієнтаційних” і “орієнтаційно - фазових” матричних елементів у діапазоні малих геометричних розмірів парціальних кристалів.

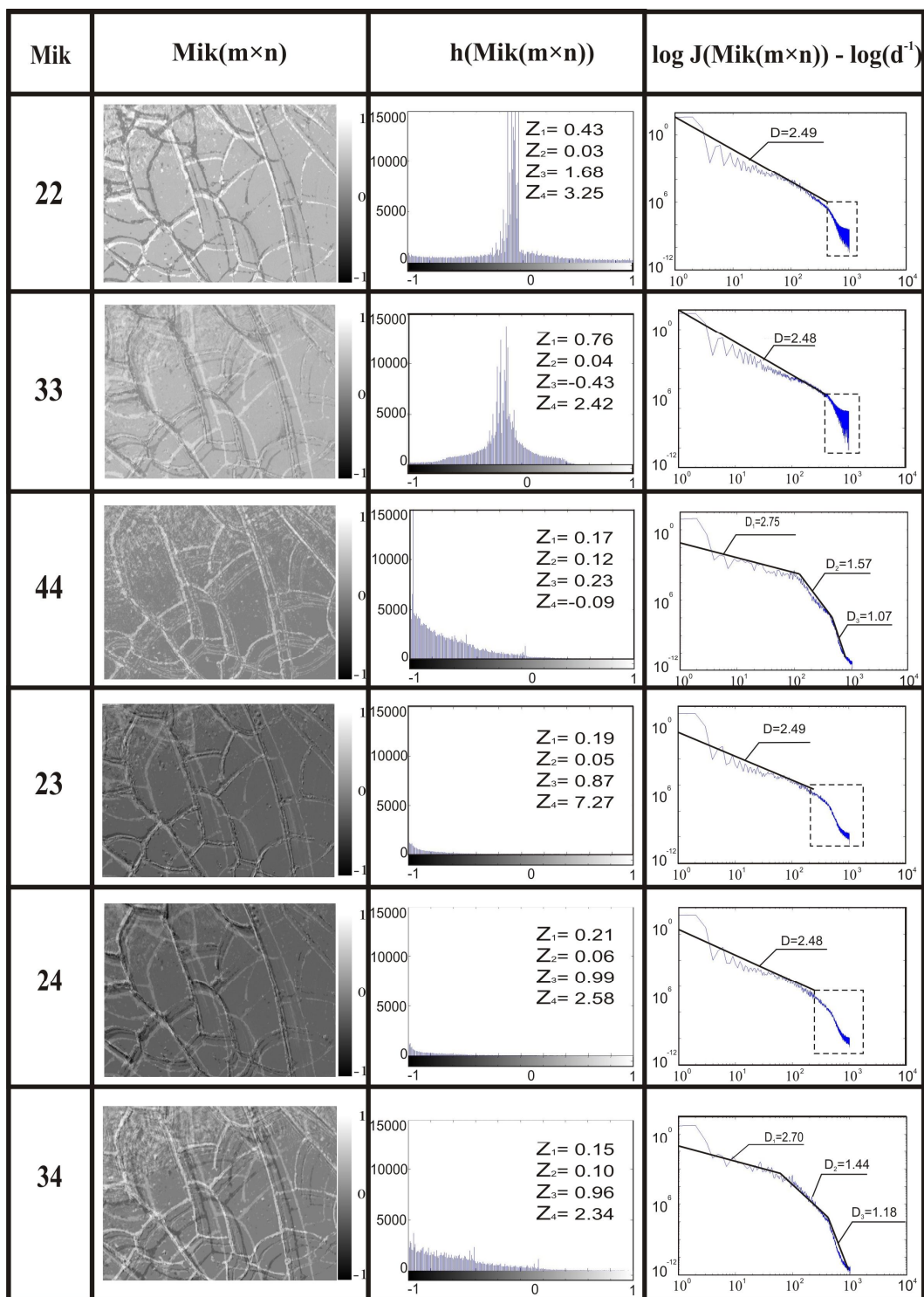


Рис. 1.5. Параметри статистичної та фрактальної структури координатних розподілів елементів матриці Мюллера плазми крові здорової людини [181]

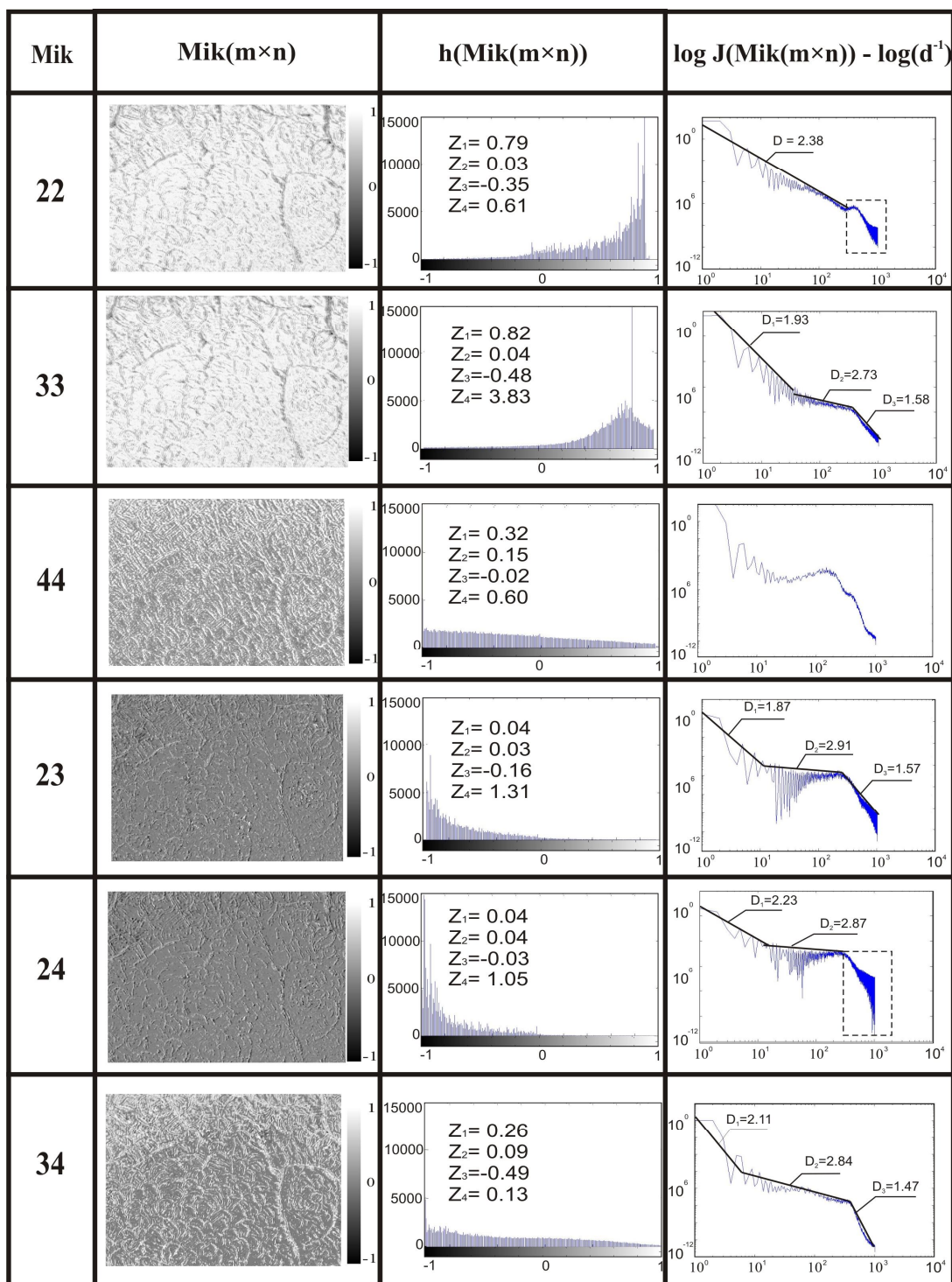


Рис. 1.6. Параметри статистичної та фрактальної структури мюллер – матричних зображень плазми крові людини із запальним процесом [181]

Проаналізований метод мюллер-матричного картографування виявив високу чутливість до змін оптичної анізотропії полікристалічних мереж біологічних кристалів. Це об'єктивно обумовлює актуальність подальшого удосконалення мюллер-матричної діагностики шляхом розв'язання низки нових фундаментальних і прикладних завдань:

Фундаментальні – Розробка мюллер-матричної моделі описання механізмів узагальненої фазової (лінійне та циркулярне двоприменезаломлення) та амплітудної (лінійний та круговий дихроїзм) анізотропії оптично тонких гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин та визначення азимутально стабільних алгоритмів мюллер-матричного відтворення параметрів таких механізмів.

Пошук взаємозв'язку між набором статистичних моментів 1 – 4 порядків, які характеризують розподіли азимутально стабільних мюллер-матричних інваріантів (ММІ) гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин, та параметрами фазової та амплітудної анізотропії полікристалічних мереж.

Прикладні – Дослідження та обґрунтування сценаріїв зміни статистичних моментів і логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів параметрів, які характеризують анізотропію шарів біологічних тканин і рідин, та виявлення критеріїв діагностики полікристалічної складової шляхом розробки методу “двохвильового” мюллер-матричного відтворення показників механізми оптичного двоприменезаломлення та дихроїзму.

Розробка й апробація узгодженої просторово-частотної фільтрації координатних розподілів ММІ для селекції проявів фазової та амплітудної анізотропії оптично тонких шарів біологічних тканин і плівок біологічних рідин для ранньої диференціальної діагностики важкості патології органів людини.

Таким чином, можна констатувати, що мюллер-матрична діагностика потребує подальшої розробки нових, інформаційно повних та експериментально відтворюваних вектор-параметричних підходів до аналізу оптичної анізотропії біологічних тканин і рідин, пошуку нових азимутально-стабільних методів стокс-поляриметрії з використанням алгоритмів поляризаційної реконструкції та узгодженої просторово-частотної фільтрації проявів різних механізмів фазової й амплітудної анізотропії біологічних шарів для

розробки об'єктивних критеріїв оцінювання та диференціації ступеня важкості їх патології.

1.8. Висновки до розділу 1

1. Проведено аналітичний огляд основних галузей застосування поляризованого випромінювання як "інформаційного" зонда структури фазово-неоднорідних об'єктів біологічного походження. Констатовано багатопараметричність (оптична неоднорідність, розсіювання різної кратності, механізми лінійного двопронезаломлення, оптична активність, поглинання, дифракція, інтерференція та ін.) процесів взаємодії оптичного випромінювання з біологічним шаром.
2. Обґрунтована необхідність опису оптичних властивостей анізотропних біологічних об'єктів за допомогою мюллер-матричного формалізму шляхом визначення сукупності азимутально-незалежних інваріантів.
3. Проаналізовано основні типи моделей поляризаційного та мюллер-матричного опису оптичних властивостей анізотропного біологічного об'єкта:
 - мюллер-матрична модель і обертальні інваріанти;
 - модель лінійного двопронезаломлення фібрилярних мереж біологічних тканин;
 - модель узагальненої фазової анізотропії лінійно двопронезаломлюючих фібрилярних мереж, які сформовані поліпептидними ланцюгами оптично активних протеїнових молекул.
4. Розглянено та проаналізовано методику мюллер-матричного картографування планарних полікристалічних мереж голко- (лінійно двопронезаломлюючих) і глибокоподібних (оптично активних) кристалів альбуміну та глобуліну плівки плазми крові.
5. Проаналізована діагностична ефективність статистичного (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків), кореляційного (залежності автокореляційних функцій) і масштабно-самоподібного (апроксимуючі криві до логарифмічних залежностей спектрів потужності) трьох груп мюллер-

матричних зображень, які характеризують орієнтаційну, фазову й орієнтаційно-фазову побудову полікристалічних мереж плівок плазми крові.

6. Визначено основні фундаментальні та прикладні завдання розвитку мюллер-матричної діагностики полікристалічних мереж біологічних шарів у рамках узагальненої моделі фазової й амплітудної оптичної анізотропії.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У даному розділі роботи наведено дані про:

- фізичне обґрунтування методів і вибір об'єктів дослідження;
- методи виготовлення дослідних зразків біологічних тканин і рідин;
- характеристику об'єктів дослідження;
- оптичні схеми експериментальних досліджень та їхні характеристики;
- методики експериментальних вимірювань;
- методи аналізу експериментальних вимірювань;
- структурно-логічну схему дослідження.

2.1. Фізичне обґрунтування та вибір об'єктів дослідження

Об'єктом дослідження нашої роботи є оптично анізотропні шари біологічного походження. До таких відносять гістологічні зрізи біологічних тканин і полікристалічні плівки рідин людини. Даний вибір об'єктів має фундаментальний і прикладний аспекти.

Фундаментальний. З фізичного погляду такі об'єкти являють собою складні оптично неоднорідні, світлорозсіюючі структури [58-60,135,150]. Зазначені об'єкти характеризуються одночасною наявністю оптично ізотропної та анізотропної складових [84-86,105,150]. Відповідно до цього реалізується широкий спектр механізмів перетворення параметрів лазерного випромінювання. До основних механізмів можна віднести оптично ізотропне відбивання, заломлення, поглинання [69]. Окрім цього, має місце оптично анізотропна взаємодія – фазова (оптична активність і двопротенезаломлення) та амплітудна (лінійний та циркулярний дихроїзм) анізотропія [18,22].

В об'ємі такого середовища відбувається багаторазова взаємодія лазерного випромінювання з такими оптично-анізотропними структурами [65,82]. У результаті формується складне, багаторазово розсіяне поляризаційно-неоднорідне оптичне поле [69].

У нашій роботі розглядалися оптично-тонкі (коефіцієнт ослаблення $\chi < 0,1$) недеполяризуючі біологічні шари. З фізичного погляду у товщі таких об'єктів реалізуються одноразові акти взаємодії з оптично анізотропними структурами [109]. У результаті формується лазерне поле із координатно-модульованими параметрами, що характеризують поляризацію поля. Зазначимо, що у граничній зоні такого поля (зображення біологічного шару) реалізується однозначний взаємозв'язок між сукупністю оптично анізотропних параметрів, які характеризують об'єкт, і двовимірними розподілами азимута й еліптичності поляризації, перетвореного ним поля [118-124]. За таких умов відкривається можливість розв'язання оберненої задачі.

З метою забезпечення однозначності таких розв'язків будемо спиратися на аналітично обґрунтований та експериментально апробований мюллер-матричний формалізм [50-52,103,104,106]. Такий підхід з єдиних методологічних позицій дозволяє максимально інформаційно-повно описати оптичну анізотропію різноманітних біологічних шарів. У подальшому будемо називати аналітичні розв'язки такої задачі "поляризаційною реконструкцією" параметрів, які характеризують механізми фазової та амплітудної анізотропії.

Одночасне (порівняльне) дослідження зразків біологічних тканин і плівок рідин людини дозволить проаналізувати прояви механізмів оптичної анізотропії різних біологічних структур на координатні розподіли азимутально-незалежних елементів матриці Мюллера та їх інваріантних комбінацій.

Біологічні тканини – це двопротенезаломлюючі фібрилярні мережі, що сформовані поліпептидними ланцюжками з оптично активних протеїнових молекул (колагени, еластин, міозин) [108-124].

Біологічні рідини, які досліджуються у вигляді мазків, – полікристалічні плівки різноманітних оптично активних амінокислот (альбумін, глобулін та ін.) та молекулярних комплексів (білірубін, кристали жовчних кислот та ін.) [181-193].

Прикладний. Оптично тонкі шари гістологічних зрізів біологічних тканин і мазки біологічних рідин людини є класичним об'єктом світло мікроскопічних біомедичних досліджень. Зокрема, гістологія біопсії різноманітних органів людини, за результатами

якої встановлюється референтний діагноз, або “золотий стандарт”, є одним із прикладів традиційних і найбільш розповсюджених медико-біологічних досліджень.

Мазки біологічних рідин (кров, жовч, слизова внутрішніх органів) складають основу масових скринінгових досліджень для попереднього виявлення різноманітної патології. Такі об'єкти значно доступніші і не потребують проведення травматичної біопсії. Із цього випливає актуальна – *фундаментально-прикладна* задача порівняльного дослідження сценаріїв взаємодії лазерного випромінювання з оптично анізотропними структурами біологічних тканин і рідин з метою подальшої розробки комплексу методів ранньої лазерної поляриметричної діагностики таких об'єктів з різними типами патології.

2.2. Методи виготовлення дослідних зразків біологічних тканин і рідин

Зразки для дослідження виготовлялися за існуючими у медицині стандартними методиками. Оптично тонкі (геометрична товщина $l = 20\ \mu\text{m} \div 40\ \mu\text{m}$) гістологічні зрізи біопсії тканин і органів людини виготовлялися на стандартному заморозувальному мікроскопі.

Плівки біологічних рідин формувалися в ідентичних умовах шляхом нанесення краплі на оптично однорідне скло. Утворена плівка висушувалася при кімнатній температурі ($t = 22^{\circ}\text{C}$).

Забір зразків слизової внутрішніх органів репродуктивної сфери жінки для цитології відбувався після промивання поверхні 0,9% розчином Na-Cl. За допомогою ложечки Фолькмана робилися зіскоби з поверхні стінки матки та цервікального каналу. Одержаний матеріал наносився на скляну підкладку.

2.3. Характеристика об'єктів дослідження

Як об'єкти дослідження у роботі використовувалися дві групи :

- гістологічні зрізи біологічних тканин і органів людини різної морфологічної будови (одно - та багатошарові) та

фізіологічного стану (доброякісні та злоякісні пухлини, передракові стани);

- полікристалічні планарні плівки біологічних рідин.

На серії рис. 2.1 – 2.3 наведено мікроскопічні зображення гістологічних зрізів одношарових (рис. 2.1) і багат шарових (рис. 2.2 - 2.3) біологічних тканин, які зареєстровані у співвісних ($0^{\circ} - 0^{\circ}$) - фрагменти (1) - і перехрещених ($0^{\circ} - 90^{\circ}$) - фрагменти (2) - поляризаторі – аналізаторі.

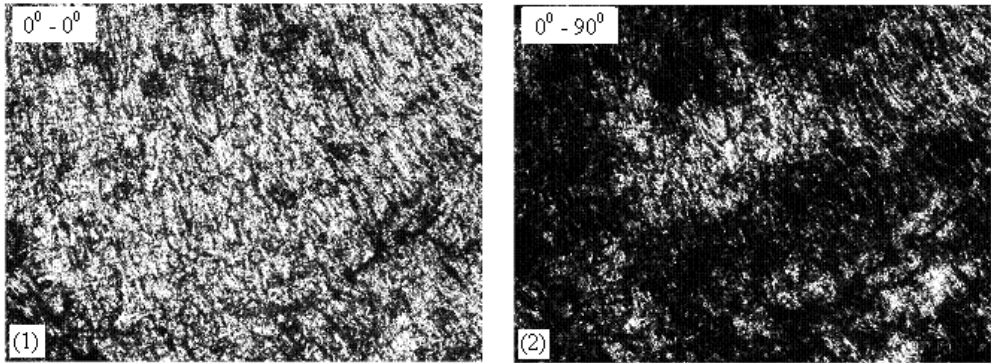


Рис. 2.1. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу міокарда. Пояснення у тексті

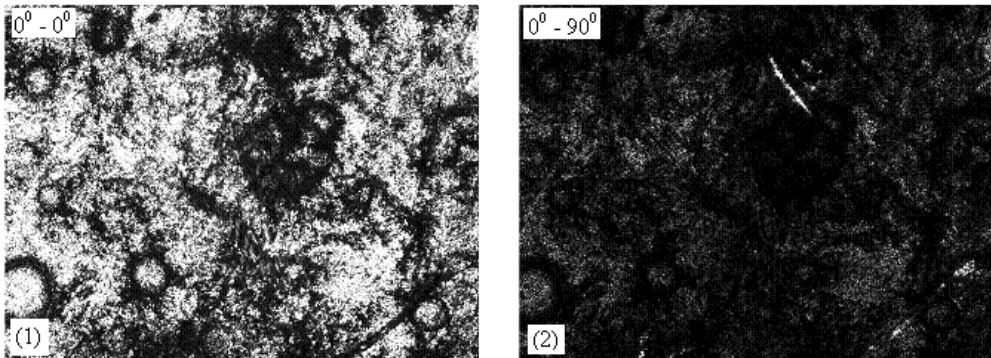


Рис. 2.2. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу ендометрія шийки матки. Пояснення у тексті

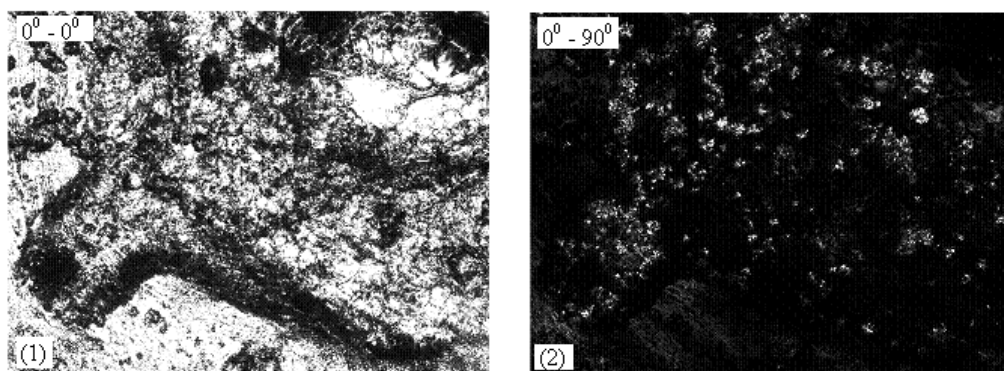


Рис. 2.3. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу пухлини прямої кишки. Пояснення у тексті

Із малюнків видно, що наведені мікроскопічні зображення гістологічних зрізів тканин різної морфологічної побудови (Рис. 2.1 – 2.3, фрагменти (1)) поляризаційно-неоднорідні. Про це свідчить значний рівень просвітлення у поляризаційно-відфільтрованих ($0^{\circ} - 90^{\circ}$) зображеннях.

З іншого боку, такий розподіл інтенсивності неоднорідні, як за величиною, так і координатним розподілом (Рис. 2.1 – 2.3, фрагменти (2)). Виявлений факт указує на наявність складного координатного розподілу проявів механізмів оптичної анізотропії, що призводить до трансформації стану поляризації лазерного випромінювання різноманітними біологічними тканинами.

Отже, спільним “знаменником” оптичних властивостей розглянутих зразків гістологічних зрізів є перетворення азимута й еліптичності поляризації лазерного випромінювання та формування поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень.

Серію лазерних мікроскопічних зображень плівок біологічних рідин, які зареєстровані у співвісних ($0^{\circ} - 0^{\circ}$) - фрагменти (1) - і перехрещених ($0^{\circ} - 90^{\circ}$) - фрагменти (2) - поляризаторі – аналізаторі ілюструють рис. 2.4 – рис. 2.6.

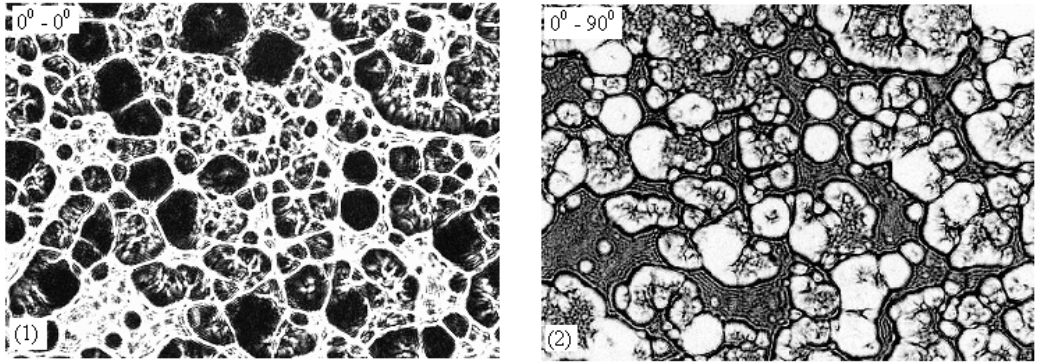


Рис. 2.4. Мікроскопічні зображення плівки жовчі. Пояснення у тексті

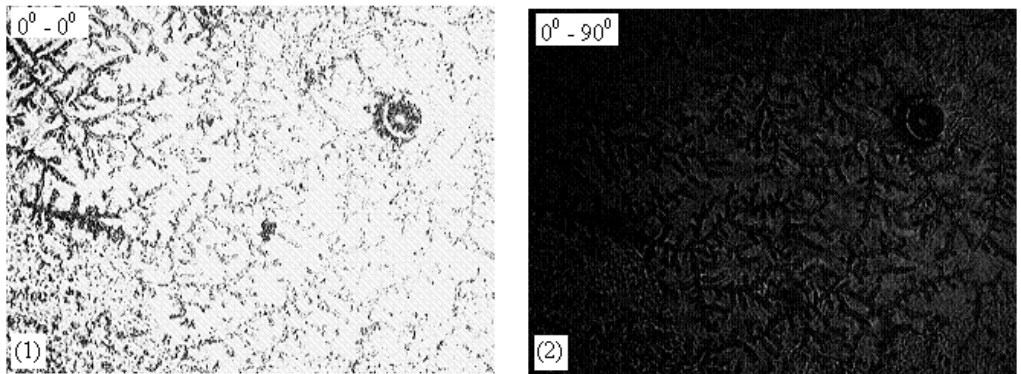


Рис. 2.5. Мікроскопічні зображення плівки синовіальної рідини суглоба. Пояснення у тексті

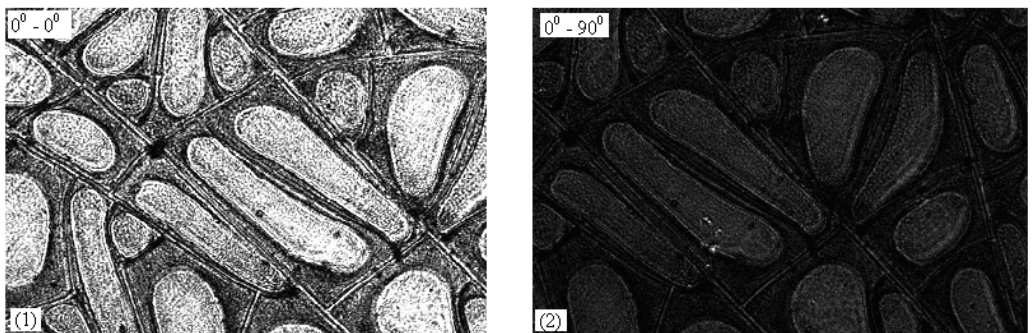


Рис. 2.6. Мікроскопічні зображення плівки плазми крові. Пояснення у тексті

Порівняльний аналіз поляризаційної структури мікроскопічних зображень плівок різноманітних рідин, як і у

випадку гістологічних зрізів біологічних тканин (Рис. 2.1 – 2.3), виявив складні статистичні та координатні прояви оптичної анізотропії таких полікристалічних об'єктів (Рис. 2.4 – 2.6, фрагменти (2)). Проте фазова анізотропія плівок біологічних рідин дещо менша, ніж для зразків біологічних тканин. Це впливає з меншого рівня просвітлення зображення оптично анізотропних структур полікристалічних плівок, яке зареєстровано у схрещених поляризаторі-аналізаторі.

2.4. Оптичні схеми експериментальних досліджень та їхні характеристики

У нашій роботі використовувалися дві основні оптичні схеми експериментальних досліджень:

- двовимірна спектрально-селективна стоксполяриметрія [107,116];
- двовимірна фур'є-стокс-поляриметрія [151-155].

2.4.1. Оптична схема двовимірної спектрально-селективної стоксполяриметрії та її характеристики

Вимірювання координатних розподілів (двовірні масиви значень у площині зразків) значень елементів матриць Мюллера виконувалося у розташуванні (Рис. 2.1) стандартного стоксполяриметра [150].

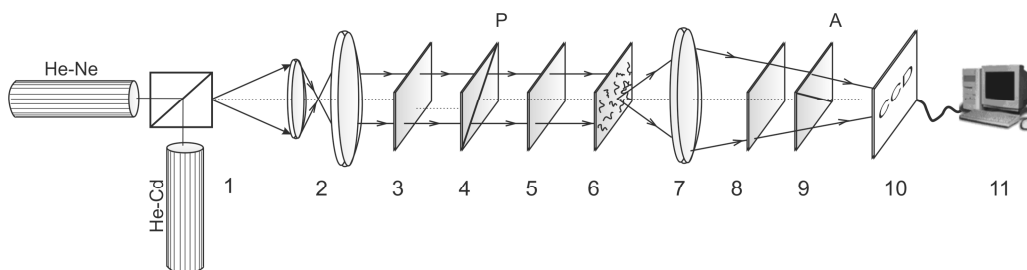


Рис. 2.7. Оптична схема “двохвильового” спектрально-селективного стоксполяриметра. Пояснення у тексті

Опроміювання зразків 6 послідовно проводилося паралельним ($\varnothing = 2 \times 10^3 \mu\text{m}$) пучком “червоного” He-Ne

($\lambda_1 = 0.6328 \mu\text{m}$) і напівпровідникового “синього” ($\lambda_2 = 0.405 \mu\text{m}$) лазерів 1. Поляризаційний опромінювач складався з чвертьхвильової пластинки 3 та поляризатора 4. Зображення зразків 6 за допомогою поляризаційного мікрооб’єктива 7 (Nikon CFI Achromat P, фокусна відстань – 30мм, апертура – 0.1, збільшення – 4x) проектувалося у площину світлочутливої площинки CCD-камери 10 (The Imaging Source DMK 41AU02.AS, monochrome 1/2" CCD, Sony ICX205AL (progressive scan); роздільна здатність – 1280x960; розмір світлочутливої площинки – 7600x6200мкм; чутливість – 0.05 lx; динамічний діапазон – 8 bit). Поляризаційний аналіз зображень зразків 6 відбувався за допомогою чвертьхвильової пластинки 8 та поляризатора 9.

Обчислення у межах кожного пікселя цифрової камери 10 сукупності елементів матриці Мюллера M_{ik} зразка 6 відбувалося у відповідності з алгоритмом [108]

$$\begin{aligned}
 M_{11} &= 0.5(V_1^0 + V_1^{90}); & M_{21} &= 0.5(V_2^0 + V_2^{90}); \\
 M_{12} &= 0.5(V_1^0 - V_1^{90}); & M_{22} &= 0.5(V_2^0 - V_2^{90}); \\
 M_{13} &= V_1^{45} - M_{11}; & M_{23} &= V_2^{45} - M_{21}; \\
 M_{14} &= V_1^{\otimes} - M_{11}; & M_{24} &= V_2^{\otimes} - M_{21}; \\
 M_{31} &= 0.5(V_3^0 + V_3^{90}); & M_{41} &= 0.5(V_4^0 + V_4^{90}); \\
 M_{32} &= 0.5(V_3^0 - V_3^{90}); & M_{42} &= 0.5(V_4^0 - V_4^{90}); \\
 M_{33} &= V_3^{45} - M_{31}; & M_{43} &= V_4^{45} - M_{41}; \\
 M_{34} &= V_3^{\otimes} - M_{31}; & M_{44} &= V_4^{\otimes} - M_{41}.
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

Тут $V_{i=2;3;4}^{0;45;90;\otimes}$ - параметри вектора Стокса точок цифрового зображення зразку 6, виміряні для серії лінійно (0^0 ; 45^0 ; 90^0) та правоциркулярного (\otimes) поляризованого лазерних пучків

$$\begin{aligned}
 V_{i=1}^{0;45;90;\otimes} &= I_0^{0;45;90;\otimes} + I_{90}^{0;45;90;\otimes}, \\
 V_{i=2}^{0;45;90;\otimes} &= I_0^{0;45;90;\otimes} - I_{90}^{0;45;90;\otimes}, \\
 V_{i=3}^{0;45;90;\otimes} &= I_{45}^{0;45;90;\otimes} - I_{135}^{0;45;90;\otimes}, \\
 V_{i=4}^{0;45;90;\otimes} &= I_{\otimes}^{0;45;90;\otimes} + I_{\oplus}^{0;45;90;\otimes}.
 \end{aligned}
 \tag{2.2}$$

Тут $I_{0;45;90;135;\otimes;\oplus}$ - інтенсивності світла, пропущеного об'єктом, що пройшло крізь лінійний поляризатор 9 з кутом повороту площини пропускання $\Theta: 0^0; 45^0; 90^0; 135^0$, а також крізь систему "чвертьхвильова пластинка 8 – поляризатор 9", яка пропускає право- (\otimes) та ліво- (\oplus) циркулярно поляризовані складові об'єктного лазерного випромінювання.

2.4.2. Оптична схема двомірної фур'є стоксполариметрії та її характеристики

На рис. 2.8 представлена оптична схема лазерного стоксполариметра з просторово-частотною фільтрацією, запропонована Карачевцевим А.О. [158].

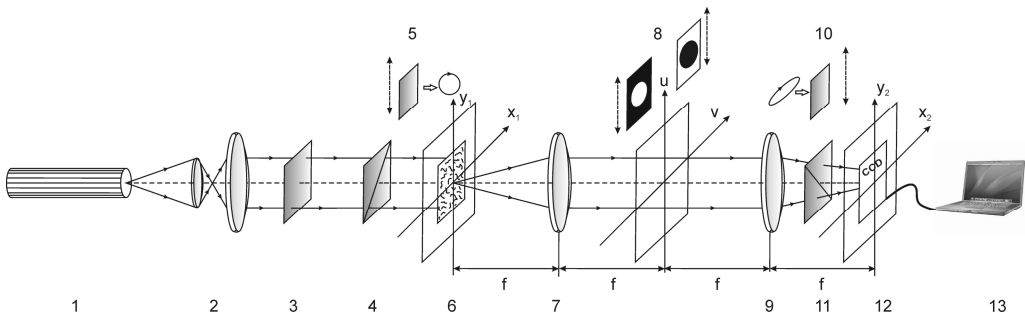


Рис. 2.8. Оптична схема стоксполариметра з використанням просторово-частотної фільтрації, де 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3 – стаціонарна чвертьхвильова платівка; 5, 10 – механічно рухомі чвертьхвильові платівки; 4, 11 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – об'єкт дослідження; 7, 9 – мікροоб'єктиви; 8 – низькочастотний та високочастотний фільтри, 12 – CCD камера; 13 – персональний комп'ютер [158]

Опромінення зразка 6 проводилося паралельним ($\varnothing = 10^4$ мкм) пучком світла He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328$ мкм, потужність $W = 5$ мВт). Поляризаційний освітлювач складається з чвертьхвильових платівок 3, 5 та поляризатора 4. Зразки 6 розміщувалися у фокальній площині поляризаційного мікрооб'єктива 7 (фокусна відстань $f = 30$ мм, збільшення 4X, цифрова апертура $N.A. = 0,1$). У задній фокальній площині мікрооб'єктива 7 розміщувався просторово-частотний (низькочастотний або високочастотний) фільтр 8. Поляризаційний мікрооб'єктив 9 (фокусна відстань $f = 30$ мм, збільшення 4X, цифрова апертура $N.A. = 0,1$) встановлювався на фокусній відстані від частотної площини об'єктива 7, завдяки чому здійснювалося зворотне фур'є-перетворення просторово-частотно відфільтрованого поля лазерного випромінювання.

Координатний розподіл інтенсивності такого поля реєструвався в площині світлочутливої CCD-камери 12, яка знаходилася також на фокальній відстані від мікрооб'єктива 9.

Обчислення за сукупністю одержаних даних здійснювалися відповідно до алгоритмів (2.1) і (2.2).

2.5. Методики експериментальних вимірювань

У даному параграфі наведено експериментальну методику вимірювань координатних розподілів значень параметрів вектора Стокса лазерного зображення полікристалічної плівки плазми крові, взятої у здорової людини.

Світлочутлива площадка CCD – камери 10 (Рис. 2.7) складається з $N = m \times n$ пікселів, що дозволяє проводити одночасне

вимірювання двовимірного масиву інтенсивності
$$\begin{pmatrix} I_{11} & \dots & I_{1n} \\ & I_{jk} & \\ I_{m1} & \dots & I_{mn} \end{pmatrix} \text{ у}$$

площині (x, y) лазерного зображення шару біологічної плівки.

Нехай зондуючий пучок лінійно поляризований з азимутом $\alpha_0 = 0^0$.

У загальному випадку для кожного jk -го пікселя можна визначити величину вектора Стокса V^0 такого зображення, шляхом

проведення шести вимірювань інтенсивності за таких умов поляризаційної фільтрації:

- Орієнтують площину пропускання поляризатора – аналізатора 9 (рис. 2.7) під кутом $\Theta = 0^\circ$ і вимірюють розподіл інтенсивності $I_0(m \times n)$ лазерних зображень для вибірки $100 \text{ pix} \times 100 \text{ pix}$

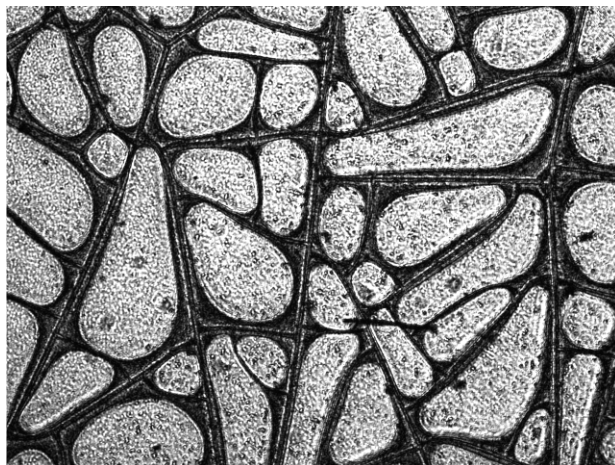


Рис. 2.9. Поляризаційне зображення $I_0(m \times n)$

- Повертаємо поляризатор на кут $\Theta = 90^\circ$ і вимірюємо координатний розподіл значень інтенсивності $I_0(m \times n)$.

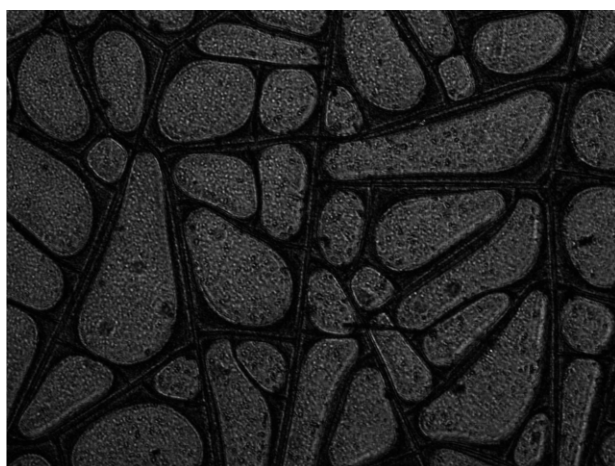


Рис. 2.10. Поляризаційне зображення $I_{90}(m \times n)$

На основі визначення вектора Стокса V [150] знаходимо його перший V_1 і другий V_2 параметри

$$V_1 = I_0 + I_{90}; \quad (2.3)$$

$$V_2 = I_0 - I_{90} \quad (2.4)$$

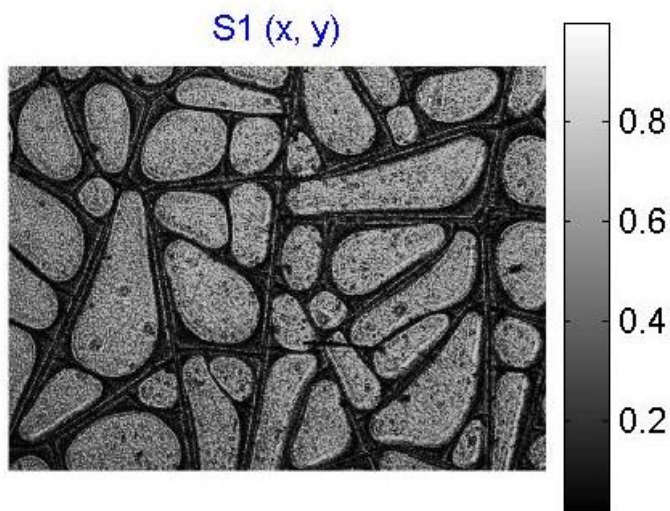


Рис. 2.11. Двомірний розподіл 1-го параметра вектора Стокса $V_1^0(m \times n)$ мікроскопічного зображення

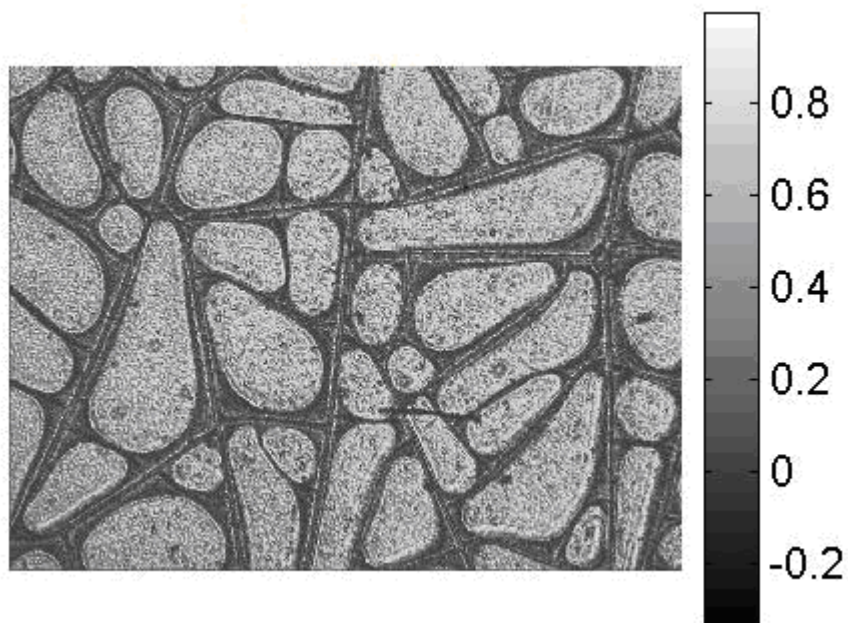


Рис. 2.12. Двомірний розподіл 2-го параметра вектора Стокса $V_2^0(m \times n)$

мікроскопічного зображення

- Орієнтуємо площину поляризатора під кутом $\Theta = 45^\circ$ і вимірюємо координатний розподіл $I_{45}(m \times n)$

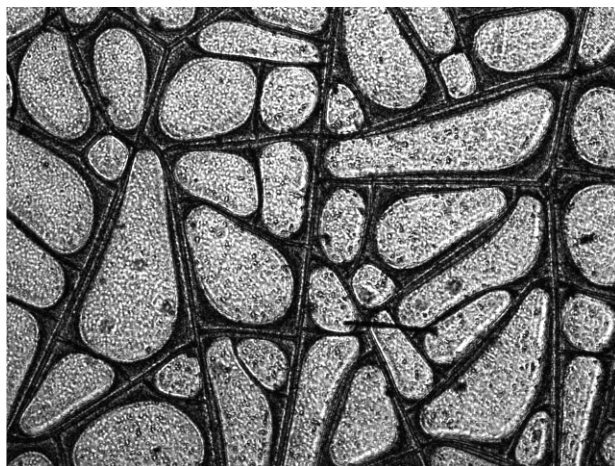


Рис. 2.13. Поляризаційне зображення $I_{45}(m \times n)$

- Повертаємо поляризатор на кут $\Theta = 135^\circ$ і вимірюємо координатний розподіл значень інтенсивності $I_{135}(m \times n)$

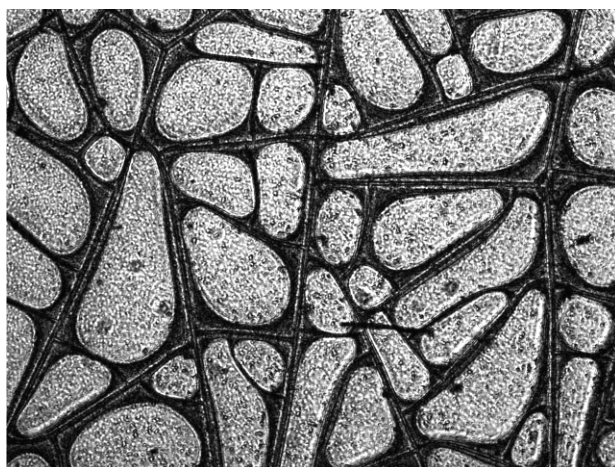


Рис. 2.14. Поляризаційне зображення $I_{135}(m \times n)$

- Обчислюємо третій V_3 параметр вектора Стокса

$$V_3 = I_{45} - I_{135} \quad (2.5)$$

- Для вимірювання четвертого параметра вектора Стокса V_4 на шляху лазерного пучка встановлюємо чвертьхвильову пластинку 8 (Рис. 2.1) так, щоб її вісь найбільшої швидкості була зорієнтована під кутом 0° . Площину пропускання аналізатора 9 орієнтуємо під кутом $\Theta = 45^\circ$ і вимірюємо координатний розподіл значень інтенсивності правоциркулярно поляризованого випромінювання $I_{\otimes}(m \times n)$

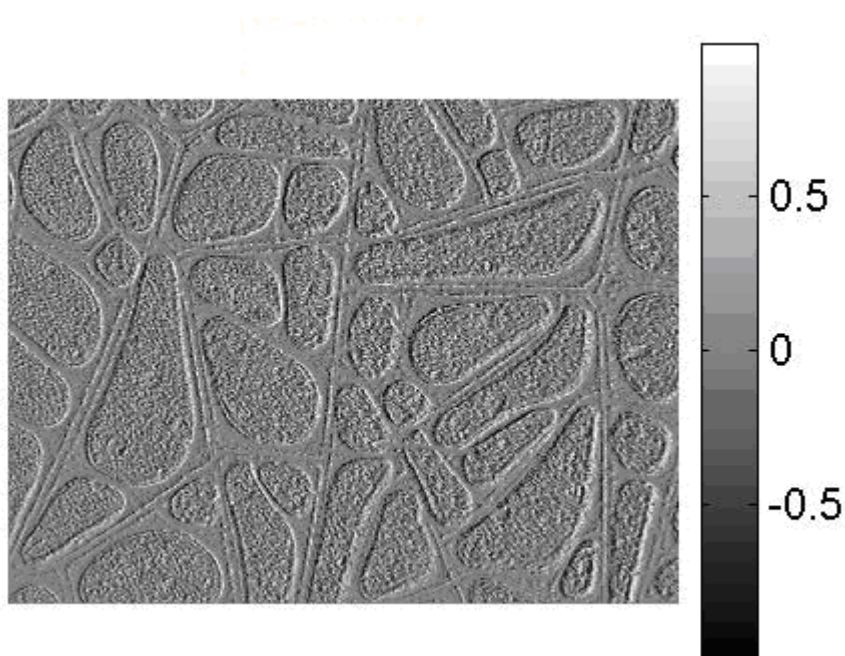


Рис. 2.15. Двомірний розподіл 3-го параметра вектора Стокса $V_3^0(m \times n)$ мікроскопічного зображення

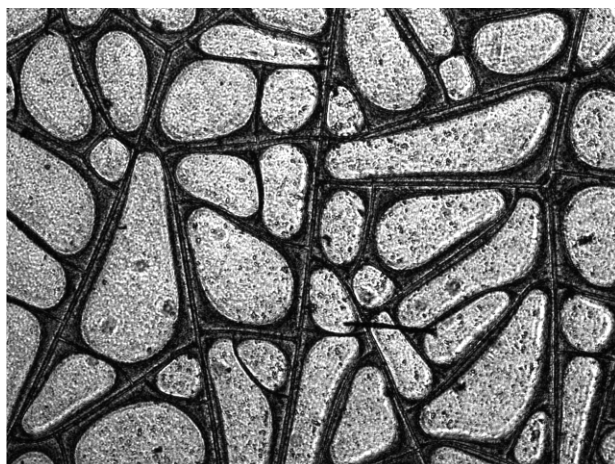


Рис. 2.16. Поляризаційне зображення $I_{\otimes}(m \times n)$

- Орієнтуємо площину пропускання поляризатора відносно орієнтації осі найбільшої швидкості чвертьхвильової пластинки під кутом $\Theta = 135^{\circ}$ і вимірюємо відповідні розподіли значень інтенсивності лівоциркулярно поляризованого випромінювання $I_{\oplus}(m \times n)$ у лазерному зображенні

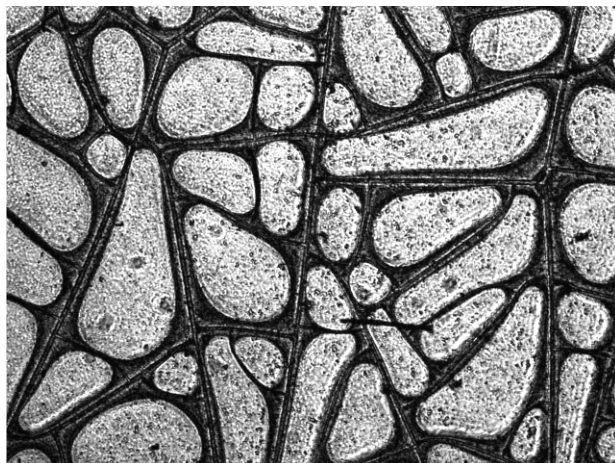


Рис. 2.17. Поляризаційне зображення $I_{\oplus}(m \times n)$

- Визначаємо координатний розподіл 4-го параметра

$$V_4 = I_{\otimes} - I_{\oplus}. \quad (2.6)$$

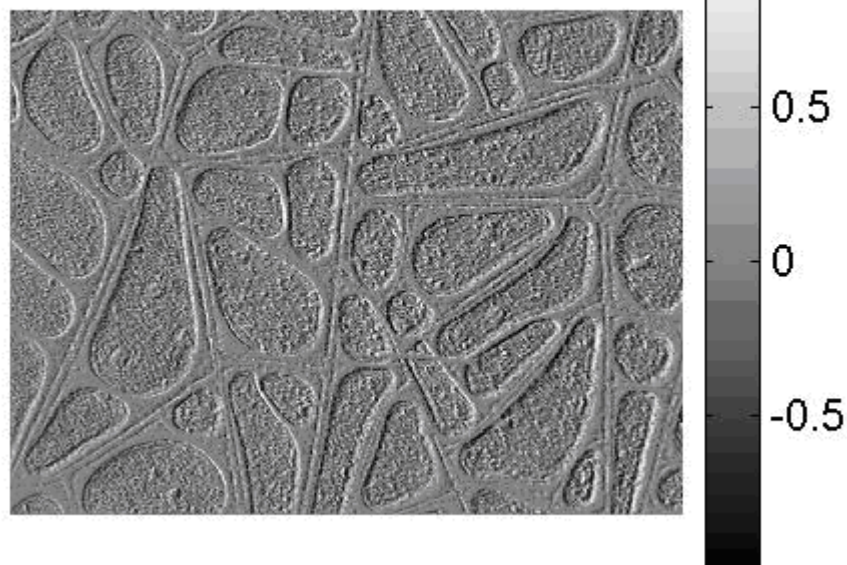


Рис. 2.18. Двовірний розподіл 4-го параметра вектора Стокса $S_4^0(m \times n)$ мікроскопічного зображення

Аналогічно визначаються інші двовірні розподіли $V_{i=1,2,3,4}^{45,90,\infty}(m \times n)$ та розраховуються (співвідношення (2.2)) координатні розподіли значень елементів $M_{ik}(m \times n)$ матриці Мюллера досліджуваного біологічного шару.

Отже, головним інформаційним масивом у нашій роботі є сукупність безпосередньо вимірних $M_{ik}(m \times n)$ та просторово-частотно відфільтрованих мюллер-матричних зображень

$$F(M_{ik}(m \times n)) \text{ і розв'язків оберненої задачі } \Phi(m \times n) = \begin{cases} f_j(M_{ik}) \\ g_j(F(M_{ik})) \end{cases}$$

параметрів оптичної анізотропії біологічного шару

$$M_{ik}(m \times n) = \begin{pmatrix} (M_{ik})_{11} & \dots & (M_{ik})_{1n} \\ \cdot & \dots & \cdot \\ (M_{ik})_{m1} & \dots & (M_{ik})_{mn} \end{pmatrix}; \quad (2.7)$$

$$F(M_{ik}(m \times n)) = F \left\{ \begin{pmatrix} (M_{ik})_{11} & \dots & (M_{ik})_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ (M_{ik})_{m1} & \dots & (M_{ik})_{mn} \end{pmatrix} \right\} \quad (2.8)$$

$$\Phi_{ik}(m \times n) = \begin{pmatrix} f_j(M_{ik})_{11} & \dots & f_j(M_{ik})_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ f_j(M_{ik})_{m1} & \dots & f_j(M_{ik})_{mn} \end{pmatrix}. \quad (2.9)$$

2.6. Методи аналізу та сукупність його об'єктивних параметрів

2.6.1. Статистичний аналіз

Як основний аналітичний інструмент для оцінювання розподілів ММІ (у подальшому $q(m \times n)$, співвідношення (2.7) - (2.9)) використовувалися статистичні моменти першого (Z_1), другого (Z_2), третього (Z_3) і четвертого (Z_4) порядків, які обчислювалися за такими алгоритмами [123,152]

$$\begin{aligned} Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N q_j; \\ Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^2)_j}; \\ Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^3)_j; \\ Z_4 &= \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (q^4)_j, \end{aligned} \quad (2.10)$$

де N - кількість елементів дискретизації, що визначається числом пікселів світлочувливої площадки CCD-камери.

2.6.2. Фрактальний аналіз

Фрактальний аналіз розподілів значень ММІ $q(m \times n)$ полягає у такій послідовності дій [107,150,155]:

- розраховувалися спектри потужності ($J(q)$) координатних розподілів значень $q(m \times n)$;
- обчислювалися log-log залежності спектрів потужності $\log J(q) - \log(v)$, $v = l^{-1}$ - просторова частота, l - розмір структурного елемента у координатному розподілі значень $q(m \times n)$;
- залежності $\log J(q) - \log(v)$ апроксимувалися методом найменших квадратів у криві $V(\eta)$, η - кут нахилу апроксимуючої кривої;
- за умови лінійного характеру залежності $V(\eta = const)$ для зміни у межах 2-3 декад розмірів l структурних елементів кристалічної сітки – розподіли значень $q(m \times n)$ фрактальні;
- за умови наявності декількох постійних кутів нахилу $V(\eta)$ - розподіли значень $q(m \times n)$ мультифрактальні;
- за умови відсутності стабільних кутів нахилу $V(\eta)$ у всьому інтервалі розмірів l - розподіли значень $q(m \times n)$ випадкові.

У якості одного з параметрів, що характеризує розподіл значень залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ ми обрали статистичний момент 2-го порядку

$$D = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\lg J(q) - \lg(v))^2}_j. \quad (2.11)$$

У подальшому даний параметр D будемо називати дисперсією логарифмічних залежностей $\lg J(q) - \lg(v)$ розподілу значень параметрів $q(m \times n)$.

2.6.3. Інформаційний аналіз і сила методу

Термін “сила методу” визначає ступінь успіху діагностичного тесту, що базується на комплексному статистичному і фрактальному аналізі експериментально визначених розподілів

значень

$$M_{ik}(m \times n) = \begin{pmatrix} (M_{ik})_{11} & \dots & (M_{ik})_{1n} \\ \vdots & \dots & \vdots \\ (M_{ik})_{m1} & \dots & (M_{ik})_{mn} \end{pmatrix};$$

$$F(M_{ik}(m \times n)) = F \left\{ \begin{pmatrix} (M_{ik})_{11} & \dots & (M_{ik})_{1n} \\ \vdots & \dots & \vdots \\ (M_{ik})_{m1} & \dots & (M_{ik})_{mn} \end{pmatrix} \right\};$$

$$\Phi_{ik}(m \times n) = \begin{pmatrix} f_j(M_{ik})_{11} & \dots & f_j(M_{ik})_{1n} \\ \vdots & \dots & \vdots \\ f_j(M_{ik})_{m1} & \dots & f_j(M_{ik})_{mn} \end{pmatrix}$$

в задачі використання цього методу при визначенні міри впливу отриманих результатів на прийняття лікарського рішення.

Важливими критеріями, що характеризують інформативність методів мюллер-матричного аналізу біологічних препаратів, є *достовірність*, *відтворюваність* і *збіжність* результатів дослідження.

Достовірність, або *валідність* методу показує в якій мірі отримана сукупність розподілів значень $q(m \times n)$, які характеризують оптичну анізотропію біологічних препаратів, відповідає конкретному стану пацієнта, який визначається за допомогою *золотого стандарту* – методу, що має найбільшу діагностичну точність.

При проведенні наших досліджень зразків біологічних шарів, взятих у різних груп пацієнтів, будемо використовувати загальноприйняту у доказовій медицині термінологію лікарського висновку:

1. Інтерпретація “позитивний” для пацієнтів з наявністю захворювання. Це “істинно позитивний випадок” – (*TP*).
2. Інтерпретація “негативний” для пацієнтів з відсутністю захворювання. Це “істинно негативний випадок” – (*TN*).
3. Інтерпретація “позитивний” для пацієнтів з відсутністю захворювання. Це “хибно позитивний випадок” – (*FP*).

4. Інтерпретація “негативний” для хворих з наявністю захворювання. Це “хибно негативний випадок” – (FN).

Для характеристики інформативності будь-якого діагностичного методу користуються об’єктивними параметрами, які називають *операційними характеристиками*. Виділяють основні та допоміжні характеристики. До основних характеристик належать:

- *Чутливість* (Se) – це пропорція правильних позитивних результатів (TP) діагностичного методу серед усіх хворих пацієнтів (D_+)

$$Se = \frac{TP}{D_+} 100\%. \quad (2.12)$$

- *Специфічність* (Sp) – це пропорція правильних негативних результатів (TN) методу серед групи здорових пацієнтів (D_-)

$$Sp = \frac{TN}{D_-} 100\%. \quad (2.13)$$

- *Точність* (Ac) – пропорція правильних результатів ($TP + TN$) тесту серед усіх обстежених пацієнтів ($D_+ + D_-$)

-

$$Ac = \frac{TP + TN}{D_+ + D_-} 100\%. \quad (2.14)$$

Точність відображає кількість правильних діагнозів одержаних методом мюллер-матричних зображень біологічних препаратів.

2.7. Структурно-логічна схема дослідження

“Синій” лазер		“Червоний” лазер	
Об’єкт дослідження			
Біологічні тканини		Біологічні рідини	
Матриці Мюллера			
Мюллер-матричні інваріанти			
Модель узагальненої фазової й амплітудної анізотропії			
Ритми зв’язку між азимутально незалежними мюллер-матричними інваріантами та			
лінійним оменезаломленн ям	циркулярним оменезаломленн ям	лінійним дихроїзмом	циркулярним дихроїзмом
Методика мюллер-матричної реконструкції параметрів анізотропії біологічних шарів			
Пряма стокс поляриметрія		Фур’є-стоксполяриметрія	
фазові зсуви	оптична активність	коефіцієнт лінійного дихроїзму	коефіцієнт циркулярного дихроїзму
Методи аналізу			
Статистичний		фрактальний	
Визначення операційних характеристик мюллер-матричної реконструкції параметрів анізотропії біологічних шарів			
Діагностика та диференціація біологічних шарів			

2.8. Матеріали та методи

Об’єкти та патології	Методи	Параметри
Гістологічні зрізи одношарових і багатошарових тканин органів людини: • Скелетний м’яз. • Доброякісна (аденома) та злроякісна	Азигутально незалежне мюллер матричне картографування полікристалічних мереж	Сукупність ММІ, статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, дисперсія розподілу логарифмічних залежностей спектрів

(карцинома) пухлина стінки прямої кишки.		потужності ММІ, збалансована точність
<ul style="list-style-type: none"> • Дораківі стани (атрофія і поліп) ендометрія. • Гострий та серозний апендицит. <p>Полікристалічні плівки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ліквору. • Плазми крові донорів і хворих на рак грудної залози. 	Мюллер - матричне відтворення параметрів фазової та амплітудної анізотропії	Сукупність ММІ, статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, дисперсія розподілу логарифмічних залежностей спектрів потужності ММІ, збалансована точність
<ul style="list-style-type: none"> • Жовчі донорів і хворих на діабет II типу. 	Азитуально-незалежне мюллер - матричне картографування полікристалічних мереж з просторово-частотною фільтрацією	Сукупність ММІ, статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, дисперсія розподілу логарифмічних залежностей спектрів потужності ММІ, збалансована точність

2.9. Основні результати і висновки до розділу 2

1. Проведено обґрунтування вибору біологічних об'єктів дослідження, як з фундаментального (суперпозиція ізотропно-анізотропних властивостей) так і прикладного (оптично тонкі шари гістологічних зрізів біологічних тканин і мазки біологічних рідин людини є класичним об'єктом світломікроскопічних біомедичних досліджень) погляду.

2. Наведено інформацію про основні методи виготовлення дослідних зразків біологічних тканин і рідин.
3. Розглянено дві групи об'єктів:
 - гістологічні зрізи біологічних тканин і органів людини різної морфологічної побудови та фізіологічного стану;
 - полікристалічні плівки біологічних рідин.

Констатовано, що спільним “знаменником” оптичних властивостей розглянутих зразків є перетворення азимута й еліптичності поляризації лазерного випромінювання та формування поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень. Запропоновано для опису таких процесів використання матриці Мюллера як найбільш інформаційно-повного аналітичного оператора.

4. Наведені оптичні розташування та характеристики схем експериментальних досліджень:
 - спектрально-селективна двовимірна
стокполяриметрія;
 - фур'є-стокполяриметрія із просторово-частотною фільтрацією.
5. Обґрунтовано основні інформаційні масиви дослідження – координатні розподіли азимутально-незалежних елементів матриці Мюллера та їх комбінацій. Наведено детальний опис і приклади методик експериментальних вимірювань.
6. Розглянено два методи аналітичного аналізу: статистичний і фрактальний та наведено сукупність об'єктивних параметрів (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків), логарифмічні залежності спектрів потужності. Окрім цього, наведено дані про основи інформаційного аналізу одержаних даних: операційні характеристики (чутливість, специфічність і точність) сили методу мюллер-матричного картографування.
7. Розроблено структурно-логічну схему дослідження.

Основні результати даного розділу викладені у [194, 197, 200, 206, 207, 208, 209, 210].

РОЗДІЛ 3

МЮЛЛЕР-МАТРИЧНЕ ОПИСАННЯ ОПТИЧНОЇ АНІЗОТРОПІЇ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ І КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ ПАРАМЕТРІВ ФАЗОВОЇ ТА АМПЛІТУДНОЇ АНІЗОТРОПІЇ ІЗ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНИМИ ІНВАРІАНТАМИ

У даному розділі роботи наведено дані про:

- основні типи оптичної анізотропії полікристалічних шарів;
- мюллер-матричний підхід до описання полікристалічних шарів із фазовою та амплітудною анізотропією;
- азимутальну незалежність розподілів значень матричних елементів та їх комбінацій (мюллер-матричних інваріантів - ММІ);
- взаємозв'язки ММІ і параметрів (фазові зсуви між лінійно та циркулярно поляризованими складовими амплітуди, коефіцієнти лінійного та циркулярного дихроїзму) фазової та амплітудної анізотропії;
- результати комп'ютерного моделювання координатних розподілів значень ММІ, які характеризують оптичну анізотропію планарних полікристалічних сіток;
- результати комп'ютерного моделювання мюллер-матричної реконструкції значень параметрів, які описують фазову та амплітудну анізотропію.

3.1. Основні типи оптичної анізотропії та парціальні матричні оператори її описання

До основних механізмів оптичної анізотропії біологічних шарів відносяться наступні [120-130]:

- Механізми *фазової анізотропії* - лінійне та кругове двопротенезаломлення. Механізм *кругового двопротенезаломлення* пов'язаний із оптичною активністю хіральных молекул, що містять замкнені кільця [22,23]. У результаті хвиля розкладається на ортогональні, право- та лівоциркулярно поляризовані складові, що розповсюджуються з різними швидкостями. При суперпозиції таких компонентів відбувається поворот

(обертання) площини поляризації лазерного випромінювання. Механізм *лінійного двопроменезаломлення* формується за рахунок просторової структуризації комплексів молекул. Оптично активні молекули протейнів формують поліпептидні ланцюжки. Останні об'єднуються у різномасштабні ниткоподібні фібрилярні структури: "мікрофібрила – фібрила – волокно - пучок". У результаті формується просторово орієнтована та впорядкована оптично одноосна двопроменезаломлююча структура [108,114,150]. При взаємодії лазерної хвилі із таким біологічним кристалом хвиля розкладається на ортогональні лінійно поляризовані складові, що розповсюджуються з різними швидкостями та формується еліптично поляризована хвиля.

- Механізми *амплітудної анізотропії* - лінійний та круговий (циркулярний) дихроїзм біологічних структур, обумовлений поляризаційно-залежним поглинанням лазерного випромінювання [46,48]. Механізм *кругового дихроїзму* пов'язаний із спіралеподібною побудовою молекул. За його наявності право- та лівоциркулярно поляризовані складові по-різному поглинаються речовиною. У результаті формується еліптично поляризоване випромінювання, що пройшло крізь такий шар. Механізм *лінійного дихроїзму* взаємопов'язаний із *лінійним двопроменезаломленням* фібрилярних мереж. При проходженні лазерної хвилі крізь такі просторово структуровані середовища хвиля розкладається на ортогональні лінійно поляризовані складові, для яких коефіцієнти поглинання різні. За рахунок цього виникає еліптично поляризована хвиля, що пройшла крізь таке полікристалічне біологічне середовище.

3.2. Мюллер-матричний підхід до описання полікристалічних шарів із фазовою та амплітудною анізотропією

Розглянемо можливість аналітичного описання параметрів фазової та амплітудної анізотропії біологічного шару. Така необхідність, в першу чергу має потребу прогнозування та

об'єктивного оцінювання процесів взаємодії лазерного випромінювання з різними типами біологічних об'єктів. Це дозволить уникнути емпіризму досліджень та розширити функціональні можливості методів оптичної діагностики полікристалічної структури біологічних шарів різної біохімічної та морфологічної побудови. По-друге, - для реалізації такого підходу потрібно застосування уніфікованих, максимально інформативних аналітичних підходів. Найбільш адекватним у цьому сенсі є добре аналітично обґрунтований та широко експериментально апробований вектор-параметричний або мюллер-матричний підхід [10]. У подальшому аналітичному розгляді ми скористаємось основними положеннями теорії узагальненої анізотропії [120-130].

У нашому випадку ми застосовуємо таку теорію на полікристалічну структуру біологічних об'єктів. Іншими словами, розглядаємо біологічний шар, в якому одночасно існують чотири види оптичної анізотропії. Для мюллер-матричного описання оптичних властивостей такого об'єкту скористаємось методологічним підходом, структурно – логічна схема якого приведена на рис. 3.1.

Згідно такого підходу виділяємо наступні етапи:

- розглядаємо біологічний шар, в якому одночасно реалізуються всі види фазової (δ, θ) та амплітудної анізотропії $(\Delta\tau, \Delta g)$;
- кожному з таких видів анізотропії ставимо у відповідність парціальний матричний оператор $(\{\Omega\}, \{D\}, \{\Phi\}, \{\Psi\})$, який вичерпно повно описує механізми перетворення лазерного випромінювання;
- визначаємо матрицю Мюллера $(\{M\})$ такого біологічного шару у вигляді добутку парціальних матричних операторів;
- аналізуємо азимутальну незалежність одержаної матриці Мюллера та визначаємо відповідні елементи та інваріанти $(M_{ik}(\Theta) = const; \Delta M_{ik}(\Theta) = const)$;
- визначаємо співвідношення, що описують взаємозв'язок параметрів анізотропії та ММІ, та одержуємо алгоритми поляризаційного відтворення координатних розподілів значень фазових зсувів $(\theta = w(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*), \delta = u(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*))$,

коефіцієнтів лінійного ($\Delta\tau = v(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*)$) та циркулярного ($\Delta g = h(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*)$) дихроїзму, що характеризують полікристалічну будову біологічного шару.

Оптично анізотропний біологічний шар			
Фазова анізотропія		Амплітудна анізотропія	
Оптична активність	Лінійне двозаломлення	Круговий Дихроїзм	Лінійний дихроїзм
Параметри			
Кут повороту площини поляризації θ	Фазовий зсув між ортогональним и складовими амплітуди δ	Коефіцієнт кругового дихроїзму Δg	Коефіцієнт лінійного дихроїзму $\Delta\tau$
Парціальна матриця Мюллера $\{\Omega\}$	Парціальна матриця Мюллера $\{D\}$	Парціальна матриця Мюллера $\{\Phi\}$	Парціальна матриця Мюллера $\{\Psi\}$
Матриця Мюллера узагальненої анізотропії $\{M\} = \{\Omega\} \times \{D\} \times \{\Phi\} \times \{\Psi\}$			
Азимутально незалежні Мюллер-матричні елементи та інваріанти $M_{ik}(\Theta) = const; \Delta M_{ik}(\Theta) = const$			
Алгоритми мюллер-матричного відтворення параметрів оптичної анізотропії			
$\theta = w(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*)$	$\delta = u(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*)$	$\Delta g = h(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*)$	$\Delta\tau = v(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*)$

Рис. 3.1. Структурно-логічна схема мюллер-матричного моделювання оптичної анізотропії біологічного шару

3.3. Парціальні мюллер-матричні оператори, що описують механізми фазової та амплітудної анізотропії

У рамках моделі комплексної анізотропії біологічного шару, розвинутої у багаточисельних дослідженнях [10,24,25,33,35,49-53,61,106,150] можна записати наступні вирази для парціальних матриць Мюллера:

Кругове або циркулярне двопроменезаломлення

Матричний оператор $\{\Omega\}$, який описує оптичну активність молекул середовища має наступний вигляд

$$\{\Omega\} = \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \omega_{22} & \omega_{23} & 0 \\ 0 & \omega_{32} & \omega_{33} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{vmatrix}, \quad (3.1)$$

де

$$\omega_{ik} = \begin{cases} \omega_{22} = \omega_{33} = \cos 2\theta, \\ \omega_{23} = -\omega_{32} = \sin 2\theta. \end{cases} \quad (3.2)$$

Тут θ - кут обертання площини поляризації.

Лінійне двопронезаломлення

Оптичні прояви вказаного механізму просторово-структурованих фібрилярних мереж характеризуються парціальною матрицею Мюллера $\{D\}$

$$\{D\} = \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & d_{22} & d_{23} & d_{24} \\ 0 & d_{32} & d_{33} & d_{34} \\ 0 & d_{42} & d_{43} & d_{44} \end{vmatrix}, \quad (3.3)$$

де

$$d_{ik} = \begin{cases} d_{22} = \cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cos \delta, \\ d_{23} = d_{32} = \cos 2\rho \sin 2\rho (1 - \cos \delta), \\ d_{33} = \sin^2 2\rho + \cos^2 2\rho \cos \delta, \\ d_{42} = -d_{24} = \sin 2\rho \sin \delta, \\ d_{34} = -d_{43} = \cos 2\rho \sin \delta, \\ d_{44} = \cos \delta. \end{cases} \quad (3.4)$$

Тут ρ - напрямок оптичної осі, що визначається орієнтацією укладання фібрили у площині біологічного шару або поліпептидного ланцюжка амінокислот; $\delta = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n l$ - фазовий зсув між лінійно ортогонально поляризованими складовими амплітуди лазерного пучка; λ - довжина хвилі; Δn - величина двопророменезаломлення; l - геометрична товщина шару.

Круговий дихроїзм

Даний механізм оптично анізотропного поглинання описує наступний матричний оператор

$$\{\Phi\} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & \phi_{14} \\ 0 & \phi_{22} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \phi_{33} & 0 \\ \phi_{41} & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, \quad (3.5)$$

де

$$\phi_{ik} = \begin{cases} \phi_{22} = \phi_{33} = \frac{1 - \Delta g^2}{1 + \Delta g^2}, \\ \phi_{14} = \phi_{41} = \pm \frac{2\Delta g}{1 + \Delta g^2}. \end{cases} \quad (3.6)$$

Тут $\Delta g = \frac{g_{\otimes} - g_{\oplus}}{g_{\otimes} + g_{\oplus}}$, g_{\otimes} , g_{\oplus} - коефіцієнти поглинання право- (\otimes) і ліво- (\oplus) циркулярно поляризованих складових компонентів амплітуди лазерного випромінювання.

Лінійний дихроїзм

Парціальний матричний оператор, який описує такий механізм оптично анізотропного поглинання має наступний аналітичний вигляд

$$\{\Psi\} = \begin{vmatrix} 1 & \varphi_{12} & \varphi_{13} & 0 \\ \varphi_{21} & \varphi_{22} & \varphi_{23} & 0 \\ \varphi_{31} & \varphi_{32} & \varphi_{33} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \varphi_{44} \end{vmatrix}, \quad (3.7)$$

де

$$\varphi_{ik} = \begin{cases} \varphi_{12} = \varphi_{21} = (1 - \Delta\tau) \cos 2\rho, \\ \varphi_{13} = \varphi_{31} = (1 - \Delta\tau) \sin 2\rho, \\ \varphi_{22} = (1 + \Delta\tau) \cos^2 2\rho + 2\sqrt{\Delta\tau} \sin^2 2\rho, \\ \varphi_{23} = \varphi_{32} = (1 - \Delta\tau) \sin 2\rho, \\ \varphi_{33} = (1 + \Delta\tau) \sin^2 2\rho + 2\sqrt{\Delta\tau} \cos^2 2\rho, \\ \varphi_{44} = 2\sqrt{\Delta\tau}. \end{cases} \quad (3.8)$$

$$\text{Тут } \Delta\tau = \frac{\tau_x}{\tau_y}, \quad \begin{cases} \tau_x = \tau \cos \rho; \\ \tau_y = \tau \sin \rho \end{cases}, \quad \tau_x, \quad \tau_y - \text{ коефіцієнти поглинання}$$

лінійно поляризованих ортогональних складових амплітуди лазерного випромінювання.

3.4. Узагальнена матриця Мюллера біологічного шару з фазовою та амплітудною анізотропією

За умови наявності чотирьох механізмів оптичної анізотропії біологічного шару (співвідношення (3.1) - (3.8)) його узагальнена матриця Мюллера може бути представлена добутком парціальних матричних операторів [108,120-130]

$$\{M\} = \prod_{i=1}^4 \{M\}_i = M_{11}^{-1} \times \begin{vmatrix} 1 & M_{12} & M_{13} & M_{14} \\ M_{21} & M_{22} & M_{23} & M_{24} \\ M_{31} & M_{32} & M_{33} & M_{34} \\ M_{41} & M_{42} & M_{43} & M_{44} \end{vmatrix}. \quad (3.9)$$

При аналізі виразу (3.9) виникає запитання. У якій послідовності записуються парціальні матричні оператори $\{M_i\}$ у взагалі кажучи не комутуючому добутку $\prod_{i=1}^4 \{M_i\}$? Відповідь на дане запитання розглядалася у працях [100-106].

У нашому випадку послідовність запису парціальних матричних операторів набуває принципового змісту у сенсі розв'язання оберненої задачі – знаходження алгоритмів мюллер-матричної реконструкції параметрів оптичної анізотропії

$$\begin{aligned}\theta &= w(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*), \\ \delta &= u(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*), \\ \Delta g &= h(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*) \\ \Delta \tau &= v(M_{ik}^*, \Delta M_{ik}^*).\end{aligned}\tag{3.10}$$

Вирази (3.10) повинні відповідати головній умові – незалежність від зміни положення парціальних операторів у (3.9) аналітичного визначення параметрів оптичної анізотропії ($\delta, \theta, \Delta \tau, \Delta g$) через сукупність азимутально-незалежних ММІ.

3.5. Мюллер-матрична реконструкція або відтворення параметрів оптичної анізотропії

У дослідженнях азимутальної симетрії матричних операторів [48,104,115,145,146] продемонстровано, що азимутально-незалежними є наступні матричні елементи та їх комбінації

$$\begin{cases} M_{11}(\Theta) = const; M_{14}(\Theta) = const, \\ M_{41}(\Theta) = const; M_{44}(\Theta) = const, \\ \\ [M_{22} + M_{33}](\Theta) \equiv \Sigma M_{22;33}(\Theta) = const, \\ [M_{23} - M_{32}](\Theta) \equiv \Delta M_{23;32}(\Theta) = const.\end{cases}\tag{3.11}$$

Виходячи з (3.11) стає зрозумілим пошук алгоритмів (3.10) із урахуванням саме азимутально-незалежних мюллер-матричних інваріантів за умови аналітичної стійкості розв'язків (3.9).

Розглянемо два випадки. Перший, коли механізмами оптично анізотропного поглинання можна знехтувати

$$\Delta\tau = 1, \Delta g = 0. \quad (3.12)$$

Така ситуація експериментально реалізується відповідним підбором довжини хвилі, зонduючого біологічний шар, лазерного випромінювання. Відомо, що спектральні максимуми поглинання більшості протеїнових молекул припадають на ультрафіолетову ділянку. Тому експериментально аналітичні умови (3.12) реалізуються у "червоній - λ_1 " ділянці спектрального діапазону.

Отже, із урахуванням умов (3.12), матричний добуток (3.9) можна переписати у наступному вигляді

$$\{F(\lambda_1)\} = \{D\}\{\Omega\} = \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (d_{22}\omega_{22} + d_{23}\omega_{32}) & (d_{22}\omega_{23} + d_{23}\omega_{33}) & d_{24} \\ 0 & (d_{32}\omega_{22} + d_{33}\omega_{32}) & (d_{32}\omega_{23} + d_{33}\omega_{33}) & d_{34} \\ 0 & (d_{42}\omega_{22} + d_{43}\omega_{32}) & (d_{42}\omega_{23} + d_{43}\omega_{33}) & d_{44} \end{vmatrix}. \quad (3.13)$$

Із (3.13) можемо одержати співвідношення поляризаційного відтворення параметрів фазової анізотропії полікристалічного шару через ММІ

$$\begin{cases} \delta = \arccos f_{44}(\lambda_1), \\ \theta = 0.5 \arctan \frac{\Delta f_{23,32}(\lambda_1)}{\sum f_{22,33}(\lambda_1)}. \end{cases} \quad (3.14)$$

З метою перевірки стійкості розв'язків (3.14) ми розглянули іншу послідовність парціальних матричних операторів у добутку (3.13) - $\{D\}\{\Omega\} \rightarrow \{\Omega\}\{D\}$

$$\{\tilde{F}(\lambda_1)\} = \{\Omega\}\{D\} = \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (d_{22}\omega_{22} + d_{32}\omega_{23}) & (d_{23}\omega_{22} + d_{33}\omega_{23}) & (d_{24}\omega_{22} + d_{34}\omega_{23}) \\ 0 & (d_{22}\omega_{32} + d_{32}\omega_{33}) & (d_{23}\omega_{32} + d_{33}\omega_{33}) & (d_{24}\omega_{32} + d_{34}\omega_{33}) \\ 0 & d_{42} & d_{43} & d_{44} \end{vmatrix} \quad (3.15)$$

Неважко бачити, що розв'язок системи рівнянь (3.15) відносно параметрів, які характеризують лінійне (співвідношення (3.3), (3.4)) і циркулярне (співвідношення (3.1), (3.2)) двопротенезаломлення дає аналогічний до (3.14) результат. Тому можна стверджувати про однозначність мюллер-матричної азимутально-інваріантної реконструкції параметрів фазової анізотропії. З фізичного погляду такий факт можна пов'язати із тим, що у полікристалічному шарі фазові зсуви між ортогональними лінійно- ($\delta \leftrightarrow M_{44}$) та циркулярно ($\theta \leftrightarrow \Delta M$) поляризованими складовими формуються практично одночасно.

Для аналізу проявів амплітудної анізотропії ми використали короткохвильову ділянку спектру (λ_2), де локалізовані максимумами оптично анізотропного поглинання протейнових молекул. У даній ситуації актуальним є врахування усіх видів оптичної анізотропії, що характеризуються сукупністю, наведених у параграфі 3.3, парціальних матричних операторів (співвідношення (3.1) – (3.8)).

З цією метою розглянемо можливість отримання алгоритмів мюллер-матричної реконструкції

$$\begin{aligned} \Delta g &= h^* (M_{11;14;41;44}, \sum M_{22;33}, \Delta M_{23;32}), \\ \Delta \tau &= u^* (M_{11;14;41;44}, \sum M_{22;33}, \Delta M_{23;32}) \end{aligned} \quad \text{із урахуванням виразів (3.9),} \quad (3.14).$$

Проаналізуємо дві аналітичні ситуації послідовності запису парціальних матричних операторів, які характеризують механізми амплітудної анізотропії (співвідношення (3.5)-(3.8)) у добутку операторів (3.9)

$$\begin{cases} \{M(\lambda_2)\} = \{\Phi\}\{\Psi\}\{F\}, \\ \{M^*(\lambda_2)\} = \{\Psi\}\{\Phi\}\{F\}. \end{cases} \quad (3.16)$$

Порівняльний аналіз симетрії матричних операторів фазової анізотропії (співвідношення (3.1)-(3.4) і (3.13),(3.15)) та матриці Мюллера для узагальненої анізотропії (співвідношення (3.9),(3.16)) виявив, що інформація про амплітудну анізотропію міститься у величинах трьох азимутально-незалежних матричних елементах $M_{14;41;44}(\lambda_2)$. На основі цього з (3.16) із урахуванням (3.1)-(3.8) одержуємо

$$\begin{cases} M_{14}(\lambda_2) = \varphi_{12}f_{24} + \varphi_{13}f_{34} + \phi_{14}\varphi_{44}f_{44} = \phi_{14}\varphi_{44}f_{44}, \\ M_{41}(\lambda_2) = \phi_{41}, \\ M_{44}(\lambda_2) = \phi_{41}\varphi_{12}f_{24} + \phi_{41}\varphi_{13}f_{34} + \varphi_{44}f_{44} = \varphi_{44}f_{44}. \end{cases} \quad (3.17)$$

Тут f_{ik} - елементи матриці фазової анізотропії вигляду (3.13) із урахуванням "спектральної" поправки величини фазового зсуву $\delta(\lambda_2) = \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \delta(\lambda_1)$. Зазначимо, що і для матричного оператора фазової анізотропії іншої симетрії (співвідношення (3.15)) праві частини системи рівнянь (3.17) не змінюються.

Розв'язками системи рівнянь (3.17) є наступні алгоритми мюллер-матричної реконструкції параметрів лінійного та кругового дихроїзму

$$\Delta\tau = 0,25 \frac{M_{44}(\lambda_2)}{M_{44}(\lambda_1)} \times \frac{\lambda_2}{\lambda_1}, \quad (3.18)$$

$$\Delta g = 1 + (1 - M_{41}(\lambda_2))^{0,5}. \quad (3.19)$$

Додатковою умовою адекватності, запропонованої у [9,120-130] моделі узагальненої анізотропії (співвідношення (3.9)), є виконання наступного співвідношення між величинами мюллер-матричних інваріантів

$$M_{41}(\lambda_2) = \frac{M_{14}(\lambda_2)}{M_{44}(\lambda_2)}. \quad (3.20)$$

Для оцінки стійкості розв'язків (3.18) і (3.19) ми розглянули іншу послідовність парціальних матричних операторів $\{\Phi\}\{\Psi\} \rightarrow \{\Psi\}\{\Phi\}$ у добутку (3.9).

Одержаний результат ілюструють співвідношення

$$\begin{cases} M_{14}^*(\lambda_2) = \omega_{22}\varphi_{12}f_{24} + \omega_{33}\varphi_{13}f_{34} + \omega_{14}f_{44} = \omega_{14}f_{44}, \\ M_{41}^*(\lambda_2) = \omega_{41}\varphi_{44}, \\ M_{44}^*(\lambda_2) = \varphi_{44}f_{44}. \end{cases} \quad (3.21)$$

Розв'язками (3.21) є наступні алгоритми мюллер-матричної реконструкції або поляризаційного відтворення значень показників лінійного та циркулярного дихроїзму

$$\Delta\tau = 0,25 \frac{M_{44}^*(\lambda_2)}{M_{44}^*(\lambda_1)} \times \frac{\lambda_2}{\lambda_1}, \quad (3.22)$$

$$\Delta g = 1 + \left(1 - \frac{M_{41}^*(\lambda_2)}{2\tau^{0,5}}\right)^{0,5}. \quad (3.23)$$

Умовою адекватності розв'язків (3.22) і (3.23) є "двохвильова" умова, що визначається з (3.13),(3.15) і (3.21)

$$\left\{ f_{44}(\lambda_2) = \left(\frac{M_{14}^*(\lambda_2)M_{44}^*(\lambda_2)}{M_{41}^*(\lambda_2)} \right)^{0,5} \right\} \rightarrow \cos\left(\frac{\lambda_1}{\lambda_2} \arccos(f_{44}(\lambda_1)) \right) = \left(\frac{M_{14}^*(\lambda_2)M_{44}^*(\lambda_2)}{M_{41}^*(\lambda_2)} \right)^{0,5} \quad (3.24)$$

Отже, порівняльний аналіз алгоритмів мюллер-матричної реконструкції (3.18),(3.19) і (3.22),(3.23) виявив співпадання виразів для обчислення параметру лінійного дихроїзму $\Delta\tau$.

Невизначеність у обчисленні величини кругового дихроїзму Δg може бути знято шляхом додаткового аналізу співвідношень (3.20) і (3.24) для експериментально вимірних елементів матриці Мюллера. Правильним вважається той алгоритм визначення Δg ,

для якого виконується або співвідношення (3.20), або співвідношення (3.24).

3.6. Комп'ютерне моделювання розподілів мюллер-матричних інваріантів, які характеризують полікристалічні сітки із узагальненою анізотропією

У даному параграфі наведено дані комп'ютерного моделювання координатних розподілів значень ММІ, які визначаються співвідношенням (3.11) і характеризують оптичну анізотропію наступних віртуальних об'єктів:

1. **Об'єкт I** – планарна сітка, сформована циліндрами з колоподібними оптичними осями та сталими параметрами оптичної анізотропії:
 - радіус кривизни $R = 100 \mu m$;
 - діаметр циліндра $\otimes = 50 \mu m$;
 - довжина циліндру – $L = 200 \mu m$;
 - загальна кількість циліндрів $N = 100$;
 - величина лінійного двопронезаломлення $\Delta n(\delta) = 10^{-2}$;
 - величина кругового двопронезаломлення $\Delta n(\theta) = 10^{-2}$;
 - показник лінійного дихроїзму $\Delta \tau = 0,5$;
 - показник кругового дихроїзму $\Delta g = 0,75$.
2. **Об'єкт II** – планарна сітка, сформована циліндрами з колоподібними оптичними осями та координатно модульованими параметрами оптичної анізотропії:
 - радіус кривизни $R = 100 \mu m$;
 - діаметр циліндра $\otimes = 50 \mu m$;
 - довжина циліндру – $L = 200 \mu m$;
 - загальна кількість циліндрів $N = 100$;
 - величина лінійного двопронезаломлення $\Delta n(\delta) = 10^{-2}(1 + \sin x)$;
 - величина кругового двопронезаломлення $\Delta n(\theta) = 10^{-2}(1 + \sin 2x)$;
 - показник лінійного дихроїзму $\Delta \tau = 0,5(1 + \sin x)$;

- показник кругового дихроїзму $\Delta g = 0,75(1 + \sin 2x)$.

Габаритні розміри віртуальних кристалів d, L значно більші за довжину хвилі лазерного випромінювання. Така обставина дозволяє визначити фазовий розподіл у межах окремого кристала в рамках оптико-геометричного наближення.

$$\begin{cases} \varphi = \frac{2\pi}{\lambda} \left(\sqrt{\Delta n^2 + \Delta n^2} \right) \cdot b(x), \\ \Delta n(\delta) = n_x - n_y, \\ \Delta n(\theta) = n_{\text{прав}} - n_{\text{лів}}. \end{cases}, \quad (3.25)$$

Розглядалися два випадки опромінювання таких об'єктів - $\lambda_1 = 0,6328 \mu\text{m}$ і $\lambda_2 = 0,405 \mu\text{m}$. Даний вибір віртуальних об'єктів дозволяє оцінити структуру ММІ, які описують оптичну анізотропію криволінійних полікристалічних мереж із сталими (об'єкт I) і модульованими (об'єкт II) параметрами. З погляду морфологічної будови одержані дані дозволять визначити основні сценарії, тенденції формування взаємозв'язків між розподілами значень ММІ та розподілами значень параметрів фазової та амплітудної анізотропії реальних біологічних мереж, сформованих криволінійними фібрилами із варіаціями таких параметрів.

Результати комп'ютерного моделювання двомірних розподілів – мап (фрагменти (1)) та гістограм (фрагменти (2)) ММІ $M_{14}(\lambda_2)$, $M_{41}(\lambda_2)$, $M_{44}(\lambda_2)$, $M_{44}(\lambda_1)$, $\Delta M(\lambda_1)$, які характеризують оптичні властивості об'єкту I представлені на серії рис. 3.1 – рис. 3.5.

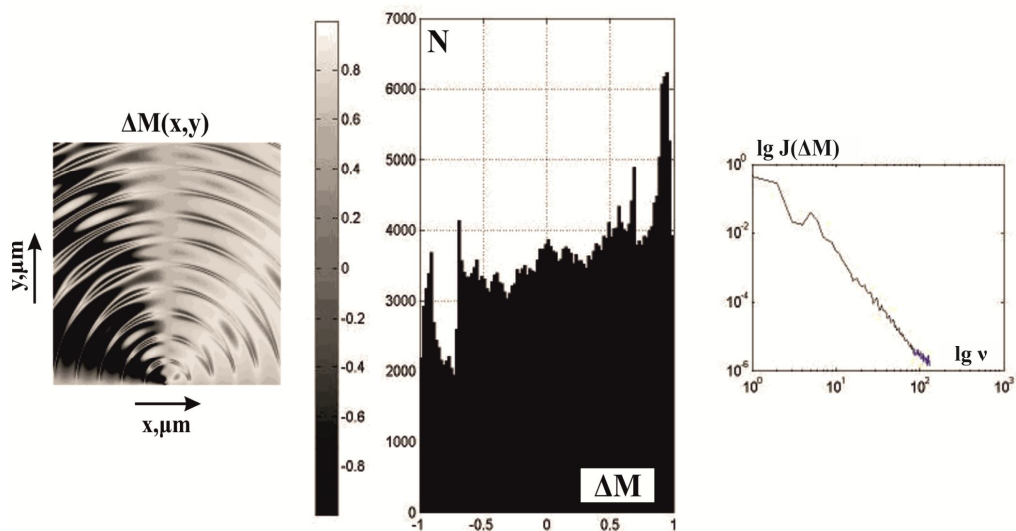


Рис. 3.1. Мапа мюллер-матричного інваріанта $\Delta M(\lambda_1)$ об'єкту I (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

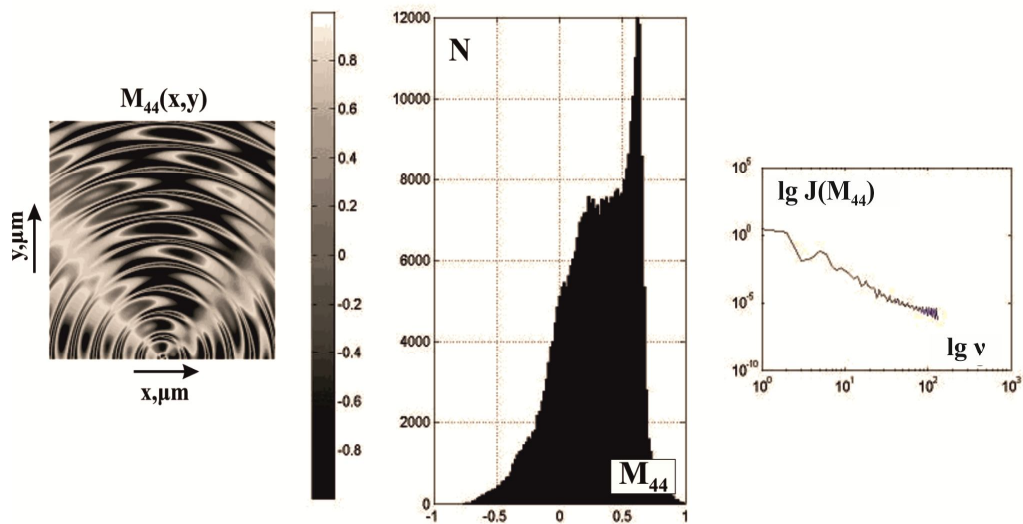


Рис. 3.2. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{44}(\lambda_1)$ об'єкту I (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

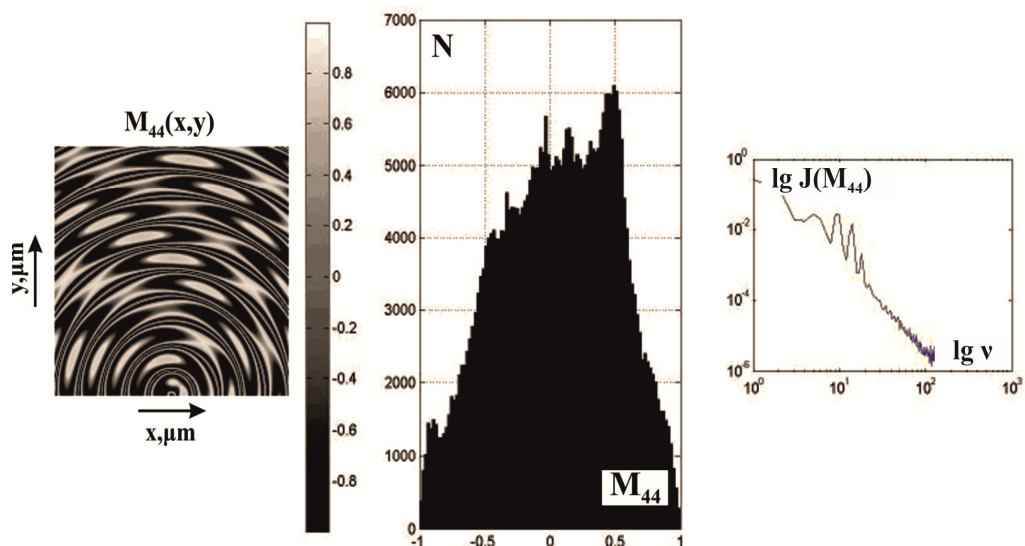


Рис. 3.3. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{44}(\lambda_2)$ об'єкту I (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

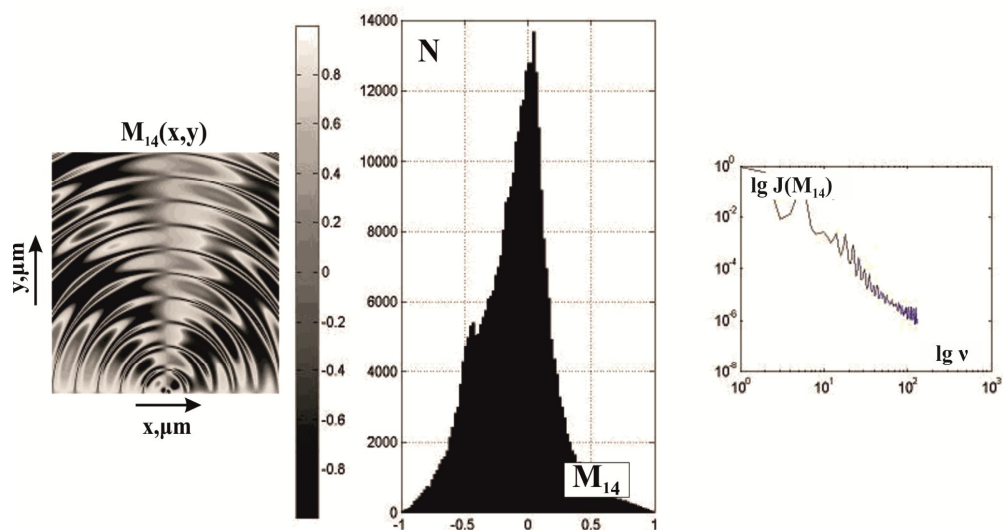


Рис. 3.4. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{14}(\lambda_2)$ об'єкту I (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

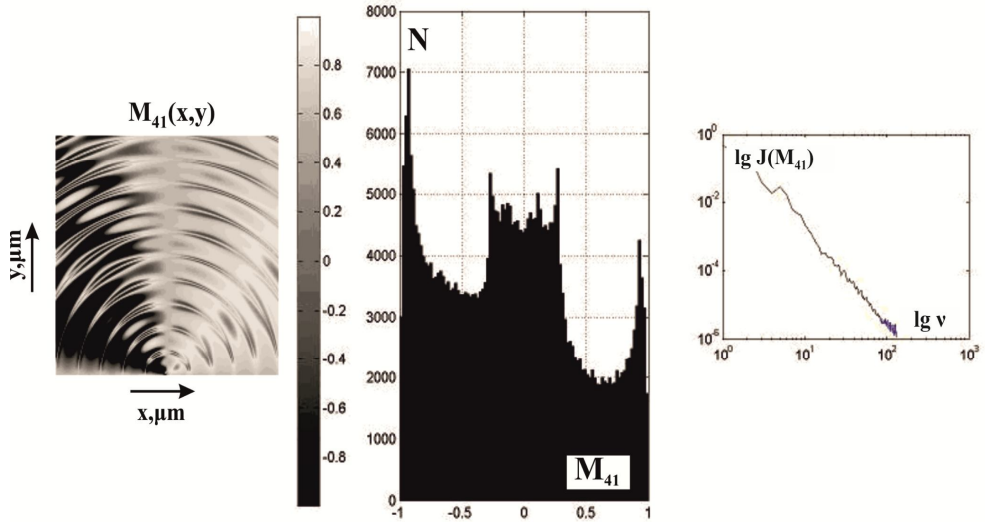


Рис. 3.5. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{41}(\lambda_2)$ об'єкту I (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

З аналізу одержаних даних видно, що мапи сукупності ММІ $M_{ik}^* \equiv \{ M_{14}(\lambda_2), M_{41}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_1), \Delta M(\lambda_1) \}$ усіх типів віртуальних двопронезаломлюючих мереж (об'єкт I) володіють складною топографічною структурою. На даний факт указує максимально широкий діапазон зміни величини $0 \leq M_{ik}^* \leq \pm 1$ у площині планарної оптично анізотропної сітки.

Як видно, координатні розподіли значень ММІ $M_{ik}^*(m \times n)$, які описують властивості об'єкту I, являють собою квазігармонічні залежності з декількома основними частотами флуктуацій.

З фізичної точки зору формування координатної структури мюллер-матричних зображень $M_{ik}^*(m \times n)$ можна пов'язати із механізмами гармонічної модуляції параметрів оптичної анізотропії (δ , θ - (співвідношення (3.1)-(3.4)), а також $\Delta\tau$, Δg - (співвідношення (3.5)-(3.8)), які зазнають кратних змін періоду у межах площини сітки криволінійних циліндрів.

Результати комп'ютерного моделювання двовірних розподілів значень ММІ $M_{14}(\lambda_2)$, $M_{41}(\lambda_2)$, $M_{44}(\lambda_2)$, $M_{44}(\lambda_1)$, $\Delta M(\lambda_1)$, які

характеризують анізотропію об'єкту II представлені на рис. 3.6 – рис. 3.10.

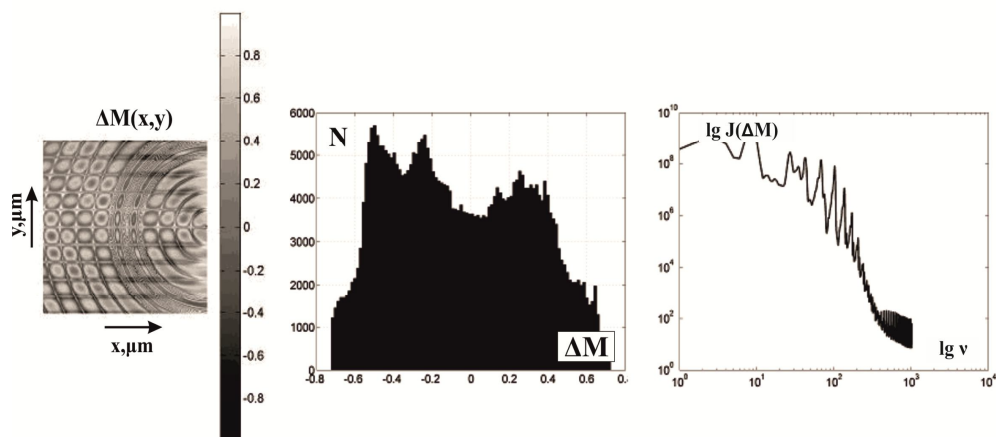


Рис. 3.6. Мапа мюллер-матричного інваріанта $\Delta M(\lambda_1)$ об'єкту II (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

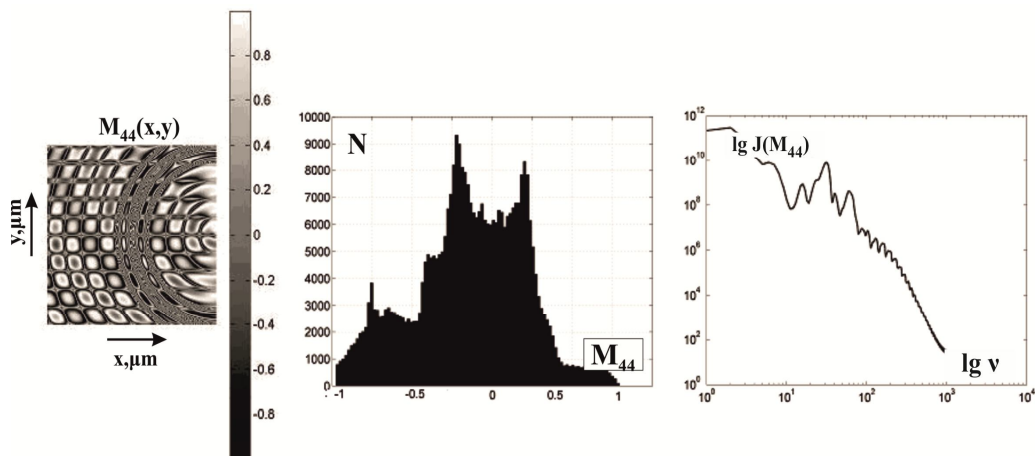


Рис. 3.7. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{44}(\lambda_1)$ об'єкту II (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

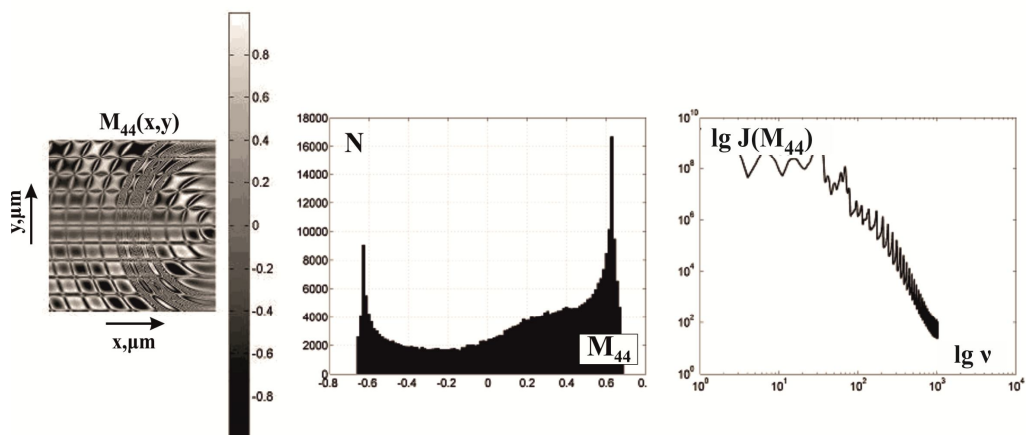


Рис. 3.8. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{44}(\lambda_2)$ об'єкту II (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

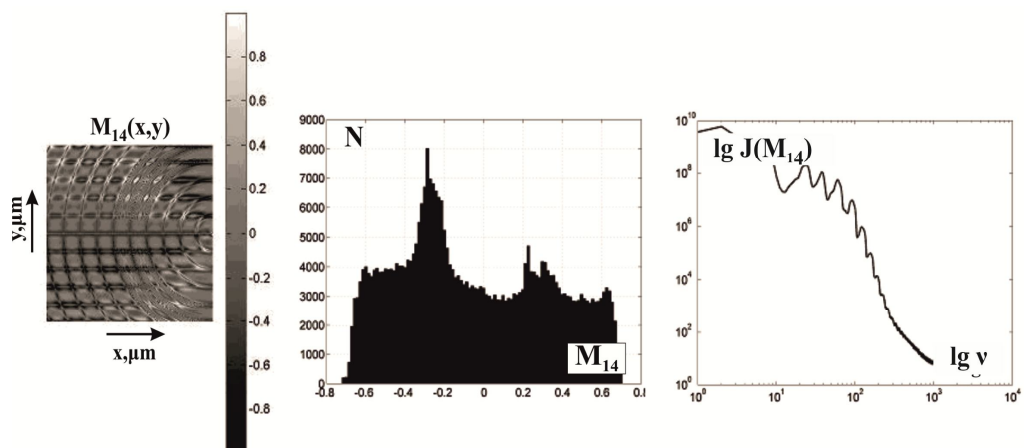


Рис. 3.9. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{14}(\lambda_2)$ об'єкту II (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(q) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

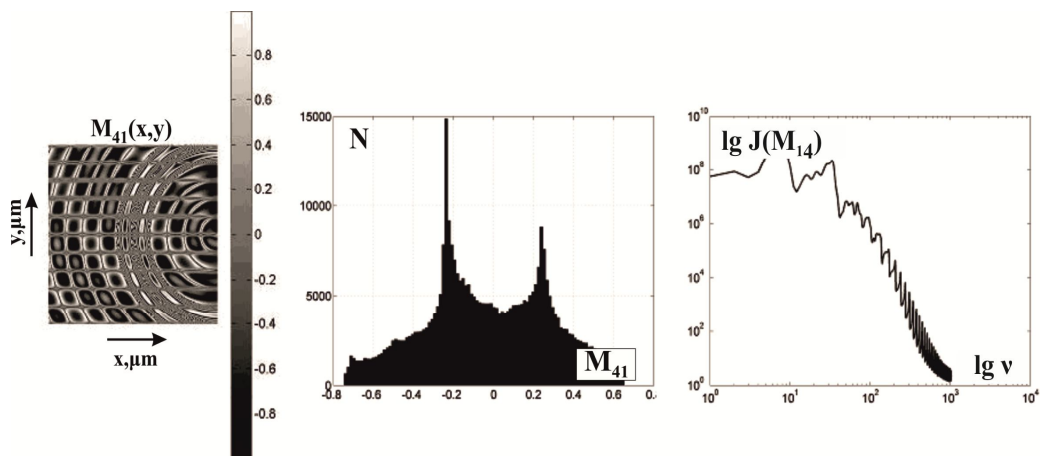


Рис. 3.10. Мапа мюллер-матричного інваріанта $M_{41}(\lambda_2)$ об'єкту II (фрагмент (1)), гістограма розподілу його значень (фрагмент (2)) та залежності $\lg J(M_{41}) - \lg(v)$ (фрагмент (3))

Аналіз одержаних даних виявив, що для об'єкту II притаманна більш ніж для об'єкту I високочастотна координатна модуляція значень мюллер-матричних зображень $M_{ik}^*(m \times n)$ – формування ансамблів локальних кластерів у вигляді замкнених контурів.

Наявність таких структур можна пов'язати із додатковою високочастотною модуляцією параметрів фазової ($\Delta n(\delta) = 10^{-2}(1 + \sin x)$ і $\Delta n(\theta) = 10^{-2}(1 + \sin 2x)$) та амплітудної ($\Delta \tau = 0,5(1 + \sin x)$ і $\Delta g = 0,75(1 + \sin 2x)$) планарної сітки другого типу.

З порівняння серії мюллер-матричних зображень $M_{44}(\lambda_1)$, $\Delta M(\lambda_1)$ (фрагменти (1), рис. 3.1, рис.3.2, рис.3.6, рис. 3.7), одержаних для зондування у “червоній” ділянці спектру, та аналогічних розподілів $M_{44}(\lambda_2)$, $M_{14}(\lambda_2)$, $M_{41}(\lambda_2)$, які отримані для “синьої” ділянки спектру виявлено значне ускладнення топографічної будови останніх (фрагменти (1), рис. 3.3, рис. 3.4, рис. 3.5, рис. 3.8 – рис.3.10).

Фізично трансформацію топографічної будови ММІ можна пов'язати із додатковою координатною модуляцією значень мюллер-матричних інваріантів $M_{44}(\lambda_2)$, $M_{14}(\lambda_2)$, $M_{41}(\lambda_2)$ за рахунок впливу зміни значень показників лінійного $\Delta \tau$ та кругового дихроїзму Δg (співвідношення (3.5)-(3.8)).

Порівняльно відмінності між розподілами значень мюллер-матричних зображень

$M_{ik}^* \equiv \{ M_{14}(\lambda_2), M_{41}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_1), \Delta M(\lambda_1) \}$, які описують оптичну анізотропію мереж обох типів за умов зондування у різних спектральних діапазонах (λ_1, λ_2) ілюструють результати обчислення набору статистичних моментів (розділ 2, параграф 2.6.1, співвідношення (2.10)), які наведені у таблиці 3.1.

Найбільш чутливими до змін розподілів сукупності значень параметрів фазової та амплітудної анізотропії, виявилися статистичні моменти вищих порядків, які характеризують гістограми $N(M_{ik}^*)$, що приведені на фрагментах (2) серії рис. 3.1 – рис. 3.10.

Виявлено наступні об'єктивні відмінності у статистиці розподілів значень ММІ

$$M_{ik}^* \equiv \{ M_{14}(\lambda_2), M_{41}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_1), \Delta M(\lambda_1) \}:$$

• об'єкт I - Z_1, Z_2, Z_3, Z_4 ;

• об'єкт

II

$$Z_1 \pm \Delta Z_1, (Z_2 + \Delta Z_2) \downarrow, (Z_3 + \Delta Z_3) \uparrow, (Z_4 + \Delta Z_4) \uparrow.$$

Таблиця 3.1 Статистичні моменти 1-го – 4-го порядку, які характеризують розподіли значень ММІ $M_{ik}^*(m \times n)$

$M_{ik}^*(m \times n)$	$M_{14}(\lambda_2)$	$M_{41}(\lambda_2)$	$M_{44}(\lambda_2)$	$M_{44}(\lambda_1)$	$\Delta M(\lambda_1)$
$Z_{i=1;2;3;4}$	об'єкт I				
Z_1	0,65	0,27	0,73	0,81	0,34
Z_2	0,18	0,14	0,17	0,19	0,16
Z_3	0,41	0,88	0,56	0,47	0,79
Z_4	0,65	1,14	0,38	0,29	0,97
$M_{ik}^*(m \times n)$	$M_{14}(\lambda_2)$	$M_{41}(\lambda_2)$	$M_{44}(\lambda_2)$	$M_{44}(\lambda_1)$	$\Delta M(\lambda_1)$
$Z_{i=1;2;3;4}$	об'єкт II				
Z_1	0,59	0,33	0,79	0,84	0,48
Z_2	0,22	0,17	0,22	0,27	0,19
Z_3	0,35	0,79	0,48	0,41	0,66
Z_4	0,52	0,86	0,29	0,22	0,83

Даний факт буде використано у прогнозуванні та аналізі подальших експериментальних досліджень з метою встановлення об'єктивних критеріїв діагностики та диференціації оптично анізотропних мереж реальних біологічних тканин та полікристалічних плівок біологічних рідин.

Фрактальний аналіз координатних розподілів значень $M_{ik}^*(m \times n)$, які описують поляризаційні властивості віртуальних оптично анізотропних сіток обох типів, здійснюється на основі визначення апроксимуючих кривих до логарифмічних залежностей спектрів потужності $\lg J(M_{ik}^*) - \lg \nu$ (розділ 2, параграф 2.6.2), які наведені на фрагментах (3) серії рис. 3.1 – рис. 3.10.

З одержаних даних видно, що визначені методом найменших квадратів апроксимуючі криві $V(\eta)$ логарифмічних залежностей $\lg J(M_{ik}^*) - \lg \nu$ координатних розподілів значень $M_{ik}^*(m \times n)$ оптично анізотропної сітки – **об'єкт I**, являють собою лінії з двома нахилами. В рамках підходів фрактальної оптики така особливість означає наявність мультифрактальної структури розподілів значень мюллер-матричних інваріантів $M_{ik}^* \equiv \{ M_{14}(\lambda_2), M_{41}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_1), \Delta M(\lambda_1) \}$. Проте, у нашому випадку такі планарні сітки сформовані обмеженою кількістю оптично анізотропних циліндрів із сталими геометричними розмірами. Тому, у зазначеній ситуації доцільно говорити про зміни просторово-частотних спектрів мюллер-матричних інваріантів у залежності від зміни параметрів оптичної анізотропії.

З фізичного погляду, виявлена структура може бути пов'язана з масштабно-повторюваною оптико-геометричною структурою віртуальних полікристалічних мереж. Такій структурі відповідає (співвідношення (3.1)-(3.8)) частотно-повторюванні розподіли значень азимутально-незалежних елементів матриці Мюллера у площині лазерного зображення **об'єкту I**.

Серія логарифмічних залежностей $\lg J(M_{ik}^*) - \lg \nu$ координатних розподілів значень $M_{ik}^*(m \times n)$, що описують властивості оптично анізотропної сітки – **об'єкт II** – , дещо складніша. Апроксимуючі криві $V(\eta)$ являють собою ламані лінії з декількома кутами нахилу (фрагменти (3), рис. 3.5 – рис. 3.10).

У межах підходів фрактальної оптики така особливість означає наявність мультифрактальної структури координатних розподілів значень ММІ

$$M_{ik}^* \equiv \{ M_{14}(\lambda_2), M_{41}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_1), \Delta M(\lambda_1) \}.$$

У нашому випадку це пов'язано із розширенням діапазону спектру просторових частот. Виявлена трансформація просторово-частотного спектру може бути пов'язана із додатковою координатною модуляцією значень параметрів оптичної анізотропії криволінійних циліндрів. За рахунок цього у серії відповідних мюллер-матричних зображень $M_{ik}^*(m \times n)$ (фрагменти (1), рис. 3.5 – рис. 3.10) формуються різномасштабні кластерні структури. Саме ансамблі таких структур і є причиною формування сукупності додаткових масштабно-повторюваних множин значень мюллер-матричних інваріантів.

Кількісно серія логарифмічних залежностей $\log J(M_{ik}^*) - \log \nu$ розподілів $M_{ik}^*(m \times n)$ оцінювалася шляхом визначення дисперсії D , яка характеризує розкид їх екстремумів (розділ 2, параграф 2.6.2, співвідношення (2.11)) - таблиця 3.2.

Таблиця 3.2. Дисперсія розподілів значень $\lg J(M_{ik}^*) - \lg \nu$ мюллер-матричних зображень

$M_{ik}^*(m \times n)$	$M_{14}(\lambda_2)$	$M_{41}(\lambda_2)$	$M_{44}(\lambda_2)$	$M_{44}(\lambda_1)$	$\Delta M(\lambda_1)$
об'єкт I					
D	0,15	0,13	0,18	0,16	0,19
об'єкт II					
D	0,19	0,17	0,24	0,22	0,26

Порівняльний аналіз величини дисперсії, яка характеризує розподіли логарифмічних залежностей $\lg J(M_{ik}^*) - \lg \nu$ виявив більші значення D для спектрів потужності розподілів значень $M_{ik}^* \equiv \{ M_{14}(\lambda_2), M_{41}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_2), M_{44}(\lambda_1), \Delta M(\lambda_1) \}$, які характеризують оптичну анізотропію **об'єкту II**.

Даний "фрактальний критерій" буде використано у прогнозуванні та комплексному аналізі подальших експериментальних досліджень оптично-анізотропних мереж

реальних біологічних тканин та полікристалічних плівок біологічних рідин.

3.7. Основні результати і висновки до розділу 3

1. Шляхом застосування вектор-параметричного описання процесів взаємодії лазерного випромінювання з біологічними об'єктами обґрунтована модель узагальненої оптичної анізотропії гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин та на цій основі обчислено матрицю Мюллера узагальненої анізотропії оптично тонкого біологічного шару як суперпозицію парціальних матричних операторів фазової (лінійне та циркулярне двопронезаломлення) та амплітудної (лінійний та круговий дихроїзм) анізотропії.

2. Визначена сукупність азимутально-незалежних мюллер-матричних інваріантів, що описують полікристалічну складову біологічних шарів

$$(M_{44}(\delta), \Delta M(\theta) = \frac{(M_{23} - M_{32})}{(M_{22} + M_{33})}, M_{14}(\Delta\tau), M_{41}(\Delta g)) \text{ та}$$

уперше одержано сукупність розв'язків оберненої задачі – алгоритмів поляризаційного відтворення координатних розподілів значень параметрів фазової (фазовий зсув δ та кут обертання площини поляризації θ) та амплітудної (показники лінійного $\Delta\tau$ та кругового дихроїзму Δg) анізотропії за експериментально вимірними значеннями азимутально-незалежних матричних елементів та їх комбінаціями.

3. Проведений статистичний та фрактальний аналіз координатних розподілів значень ММІ, які описують оптичну анізотропію полікристалічних планарних сіток криволінійних циліндрів, виявив взаємозв'язки між статистичними моментами 1-го - 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ, та розподілами значень координатно-модульованих параметрів фазової та амплітудної анізотропії таких об'єктів.

4. Установлено фізичні причини (високочастотна фазова та амплітудна модуляція) зростання значень статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ММІ полікристалічної сітки із величинами координатно-модульованих

параметрів фазової та амплітудної анізотропії у порівнянні з полікристалічним шаром, параметри анізотропії якого сталі.

5. Виявлено зростання дисперсії, яка характеризує логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів значень ММІ, що описують явища формування фазових зсувів між ортогонально лінійно та циркулярно поляризованими складовими амплітуди, а також коефіцієнтів лінійного і циркулярного дихроїзму полікристалічної сітки із координатно-модульованими параметрами фазової та амплітудної анізотропії.

6. Показано, що фізичною причиною зміни масштабної самоподібності координатних розподілів значень ММІ, що характеризують планарні полікристалічні сітки з модульованими параметрами фазових зсувів між ортогональними лінійно та циркулярно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання, а також коефіцієнтів лінійного циркулярного дихроїзму, є розширення спектру просторових частот розподілів значень азимутально-незалежних елементів матриці Мюллера такого об'єкту.

З метою перевірки адекватності запропонованих модельних уявлень і даних комп'ютерного моделювання проведений цикл експериментальних досліджень, результати яких наведені у наступному розділі роботи.

Основні результати даного розділу викладені у [194, 195, 197, 210].

РОЗДІЛ 4

АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНЕ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНЕ КАРТОГРАФУВАННЯ ОПТИЧНО АНІЗОТРОПНИХ МЕРЕЖ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ

Даний розділ містить результати двох напрямків експериментальних досліджень.

Перший напрямок охоплює дані мюллер-матричних досліджень різних типів полікристалічної структури біологічних шарів:

- координатних розподілів значень елементів матриці Мюллера оптичної анізотропії просторово-структурованої фібрилярної мережі одношарової біологічної тканини - гістологічний зріз скелетного м'яза;
- координатних мап, гістограм і логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів значень ММІ, які характеризують фазову й амплітудну анізотропію фібрилярної сітки двошарової біологічної тканини з патологічними змінами - мережі міозинових і колагенових волокон гістологічного зрізу пухлини простати;

Другий напрямок охоплює результати прикладних досліджень:

- зміни оптичної анізотропії фібрилярних полікристалічних мереж шарів біологічних тканин та встановлення об'єктивних статистичних і фрактальних критеріїв для тканини простати, що онкологічно змінена.

4.1. Мюллер-матричні зображення оптично анізотропних мереж біологічних тканин

Експериментальні дослідження координатних розподілів значень елементів матриць Мюллера гістологічних зрізів біологічних тканин виконувалися у розташуванні стоксполяриметра, оптична схема та характеристики якого наведені у розділі 2, параграф 2.4.1, рис. 2.1.

Опромінювання дослідних зразків проводилося за допомогою "синього" напівпровідникового лазера з довжиною хвилі $\lambda_2 = 0,405 \mu\text{m}$.

Обчислення значень матричних елементів у кожному пікселі цифрової камери проводилося за алгоритмами (2.1) і (2.2).

Статистичний аналіз розподілів значень матричних елементів здійснювався з використанням співвідношень (2.10).

На рис. 4.1 наведено серію мюллер-матричних зображень гістологічного зрізу одношарової тканини скелетного м'яза (просторово впорядкована фібрилярна мережа, сформована оптично активними молекулами міозину).

Статистичну та масштабно-самоподібну структуру координатних розподілів значень трьох основних типів – “орієнтаційного”, “орієнтаційно-фазового”, “фазового” - матричних елементів M_{33} ; M_{34} ; M_{44} – ілюструє рис. 4.2.

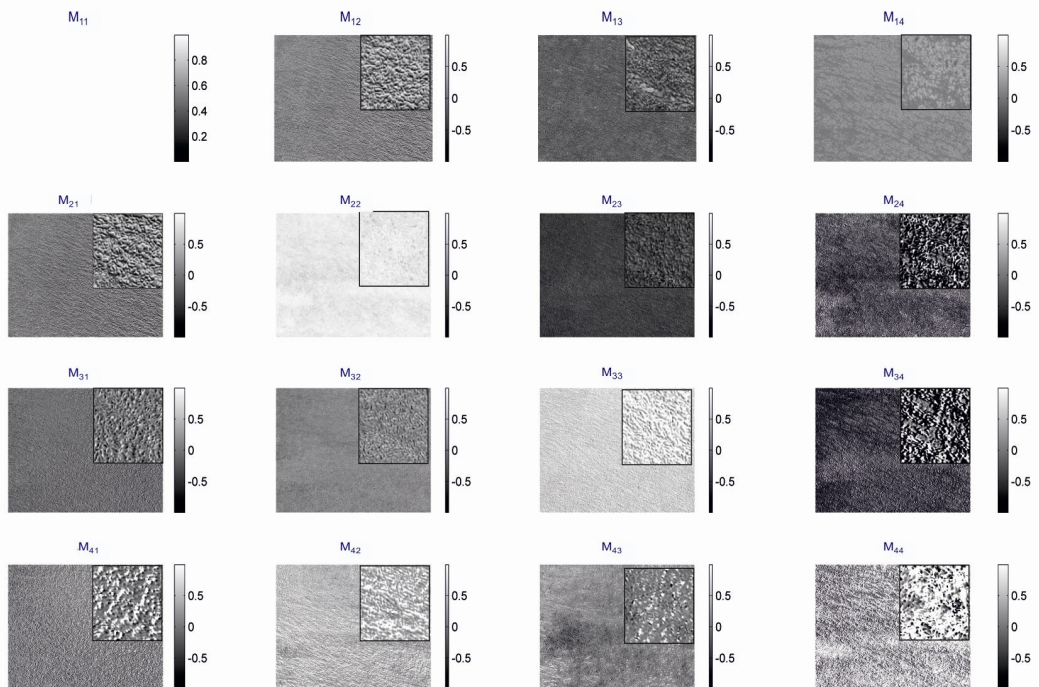


Рис. 4.1. Мюллер-матричні зображення гістологічного зрізу скелетного м'яза. Пояснення у тексті

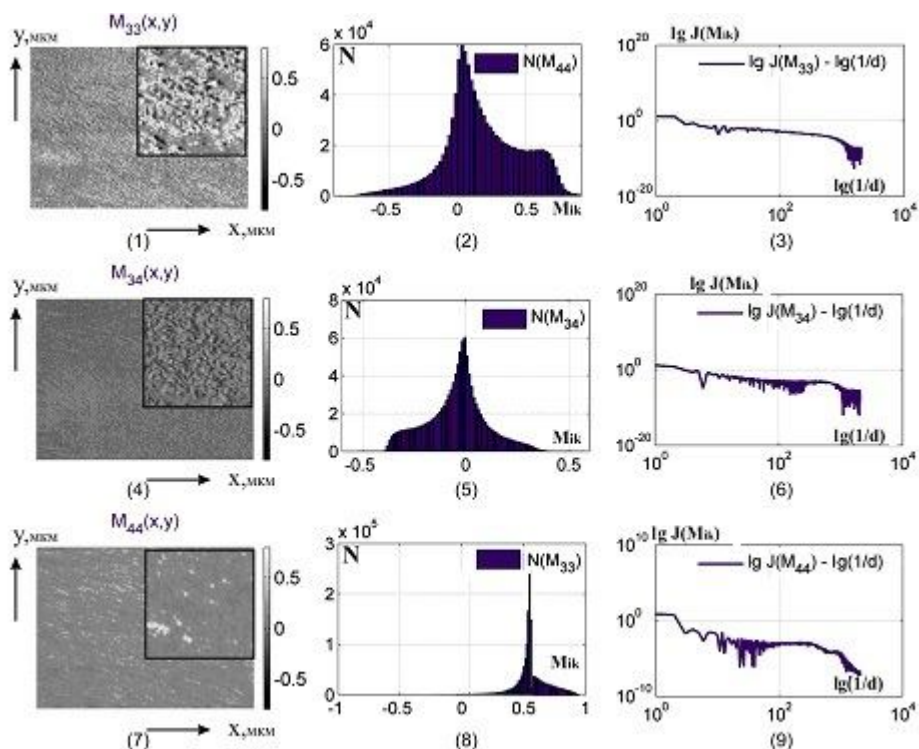


Рис. 4.2. Статистична та масштабно-самоподібна структура розподілів значень мюллер-матричних зображень гістологічного зрізу скелетного м'яза

Такий вибір матричних елементів має фізичне обґрунтування, яке викладено у [116,158,163,187-189]. Тут продемонстровано, що координатний розподіл значень $M_{33}(m \times n)$ пов'язаний з розподілом напрямів оптичних осей лінійно двоприменезаломлюючої мережі біологічного шару. Розподіл значень $M_{34}(m \times n)$ несе інформацію про прояви механізмів лінійного та кругового двоприменезаломлення полікристалічної складової об'єкту. Нарешті, координатна структура мапи $M_{44}(m \times n)$ визначається розподілом значень фазових зсувів, які вносять двоприменезаломлюючі структури, між ортогональними складовими амплітуди лазерного пучка.

Порівняльний аналіз структури мюллер-матричних зображень, які характеризують фазову й амплітудну анізотропію біологічного шару, дозволяє на різних рівнях морфологічної організації будови (молекули – кристаліти – фібрили – волокна – пучки) тканини розширити фізичні уявлення про спектр механізмів взаємодії

лазерного випромінювання з фібрилярними мережами. Окрім цього, можна встановити об'єктивні статистичні (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків) та фрактальні (логарифмічні залежності спектрів потужності) критерії, за якими оцінюються процеси зміни анізотропії біологічних шарів, що пов'язані з патологією тканин або органів людини. Структура таких об'єктів аналітично “закладалася” в комп'ютерне моделювання різних типів мюллер-матричних зображень планарних полікристалічних сіток із контрольованими параметрами (розділ 3, параграф 3.6). Тому на цій основі можна оцінити адекватність запропонованих модельних уявлень про матрицю Мюллера 4 як суперпозицію парціальних операторів, які характеризують механізми лінійного (співвідношення (3.3),(3.4)), кругового (співвідношення (3.1),(3.2)) двопротенезаломлення, а також лінійного (співвідношення (3.7),(3.8)) та кругового (співвідношення (3.5),(3.6)) дихроїзму, що представлені у розділі 3, співвідношення (3.9),(3.13),(3.15),(3.16).

Якщо порівняти усі 16 експериментально вимірних розподілів значень $M_{ik}(m \times n)$ обох типів зразків (рис. 4.1), то можна констатувати відповідність одержаних даних розглянутим модельним уявленням про фазову та амплітудну анізотропію біологічного шару. Як видно всі матричні елементи $M_{ik} \neq 0$. Даний факт вказує на більш глибокий інформаційний зміст вимірної матриці Мюллера у порівнянні із мюллер-матричним картографуванням біологічних шарів лише у “червоному” ($\lambda_1 = 0,6328 \mu m$) спектральному діапазоні [150-152]. Тут симетрія матричного оператора та набору мюллер-матричних зображень (співвідношення (3.13),(3.15)) переважно пов'язані із проявами механізмів фазової анізотропії. Коли картографування відбувається у “синьому” ($\lambda_2 = 0,405 \mu m$) спектральному діапазоні, то функціональне “навантаження” парціальних мюллер-матричних зображень різне. Розглянемо це детальніше.

З аналізу узагальненої матриці $\{M\}$ (співвідношення (3.9),(3.13),(3.15)) та її парціальних складових $\{\Omega\}$ (співвідношення (3.1),(3.2)), $\{D\}$ (співвідношення (3.3),(3.4)), $\{\Phi\}$ (співвідношення (3.5),(3.6)), $\{\Psi\}$ (співвідношення (3.7),(3.8)) впливає:

- сукупність значень елементів $M_{i=1;k=1;2;3;4}$ характеризує механізми оптично анізотропного поглинання;
- елементи $M_{i=2;3;k=1;2;3;4}$ характеризують фазову модуляцію (δ, θ) лазерного випромінювання на фоні його оптично анізотропного поглинання $(\Delta g, \Delta \tau)$;
- величини елементів $M_{i=4;k=1;2;3;4}$ несуть комплексну інформацію про суперпозицію проявів механізмів лінійного двопротенезаломлення та дихроїзму.

При проведенні модельного аналізу формування мюллер-матричних зображень полікристалічних сіток циліндрів з колоподібними оптичними осями (розділ 3, рис.3.1 – рис.3.10) було виявлено формування кластерної топографічної структури за наявності модуляції параметрів анізотропії. Аналіз експериментальних розподілів $M_{ik}(m \times n)$ також підтвердив наявність такої структурності для мюллер-матричних зображень, яка характеризує оптичну анізотропію впорядкованої фібрилярної мережі тканини скелетного м'язу. Приклади таких топографічних розподілів приведено на збільшених фрагментах мюллер-матричних зображень рис. 4.1.

Таким чином, застосовуючи взаємодоповнюючі статистичний (розділ 2, параграф 2.6.1) і фрактальний (розділ 2, параграф 2.6.2) підходи, можна визначити об'єктивні критерії діагностики та диференціації полікристалічної структури біологічних шарів.

В якості основних інформаційних масивів ми скористаємось даними аналітичного моделювання (співвідношення (3.11)) – набором значень азимутально-незалежних мюллер-матричних

$$\text{інваріантів} \quad \begin{cases} M_{11}(\Theta) = const; M_{14}(\Theta) = const, \\ M_{41}(\Theta) = const; M_{44}(\Theta) = const, \\ \left[M_{22} + M_{33} \right](\Theta) \equiv \Sigma M_{22;33}(\Theta) = const, \\ \left[M_{23} - M_{32} \right](\Theta) \equiv \Delta M_{23;32}(\Theta) = const. \end{cases}$$

4.2. Мюллер-матричні інваріанти, що характеризують оптичну анізотропію гістологічних зрізів біологічних тканин

У даному параграфі наведено результати дослідження закономірностей формування значень ММІ, що характеризують фазову й амплітудну анізотропію найбільш розповсюджених багаточарових тканин органів людини. З метою можливого прикладного застосування розглядається випадок патологічного стану – сформована доброякісна пухлина.

Результати дослідження статистичної (гістограми розподілу випадкових значень) і масштабно-самоподібної (логарифмічні залежності спектрів потужності) структури ММІ (співвідношення (3.11)), які характеризують лінійне M_{44} (Рис. 4.3) і циркулярне ΔM (Рис. 4.4) двопронезаломлення, а також лінійний M_{14} (Рис. 4.5) і циркулярний M_{41} (Рис. 4.6) дихроїзм гістологічного зрізу біопсії доброякісної пухлини аденоми простати.

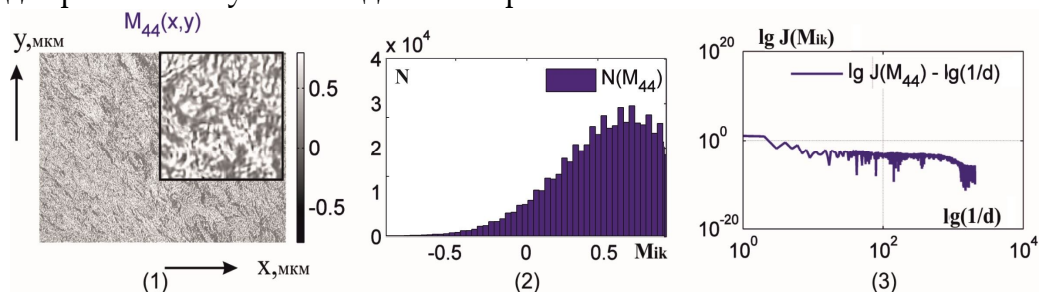


Рис. 4.3. Двомірний $t \times n$ (фрагмент (1)), статистичний $N(M_{44})$ (фрагмент (2)) і $\lg J(M_{44}) - \lg v$ (фрагмент (3)) розподіли значень мюллер-матричного інваріанта M_{44} гістологічного зрізу аденоми простати

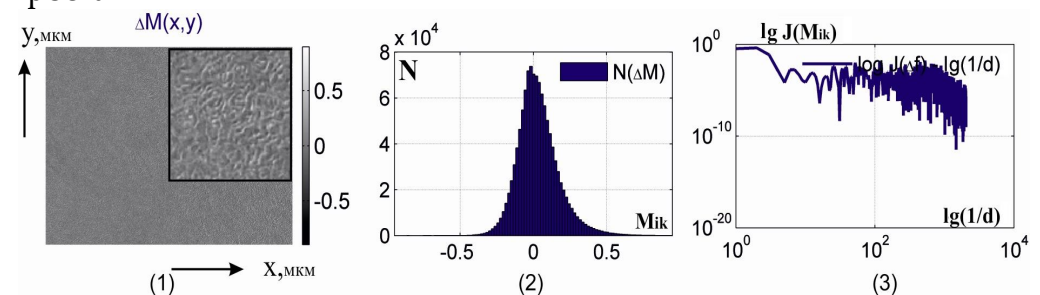


Рис. 4.4. Двомірний $t \times n$ (фрагмент (1)), статистичний $N(\Delta M)$ (фрагмент (2)) і $\lg J(\Delta M) - \lg v$ (фрагмент (3)) розподіли значень

мюллер-матричного інваріанта ΔM гістологічного зрізу аденоми простати

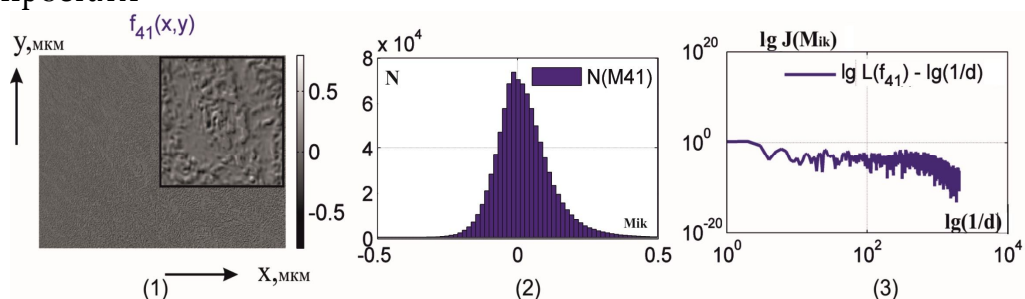


Рис. 4.5. Двомірний $m \times n$ (фрагмент (1)), статистичний $N(M_{41})$ (фрагмент (2)) і $\lg J(M_{41}) - \lg \nu$ (фрагмент (3)) розподіли значень мюллер-матричного інваріанта M_{41} гістологічного зрізу аденоми простати

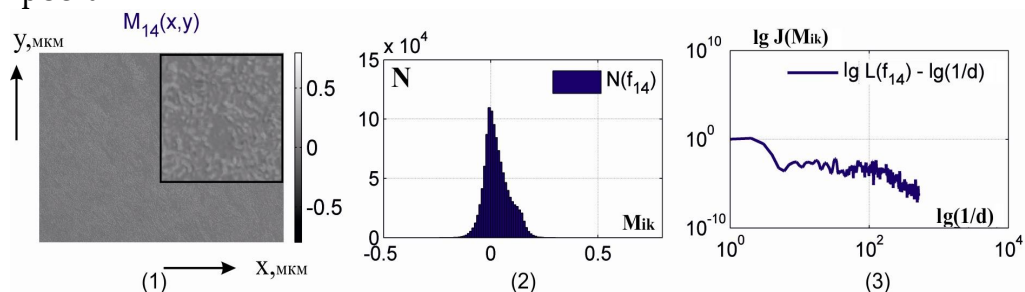


Рис. 4.6. Двомірний $m \times n$ (фрагмент (1)), статистичний $N(M_{14})$ (фрагмент (2)) і $\lg J(M_{14}) - \lg \nu$ (фрагмент (3)) розподіли значень мюллер-матричного інваріанта M_{14} гістологічного зрізу аденоми простати

Аналіз одержаних даних виявив індивідуальну топографічну структуру набору всіх ММІ (співвідношення (3.11)), які характеризують оптичну анізотропію біологічного шару аденоми простати. Діапазони зміни і власні значення інваріантів M_{44} , ΔM (Рис. 4.3, Рис. 4.4, фрагменти (1)), які характеризують механізми фазової анізотропії, дещо більші за аналогічні величини та їх варіації елементів M_{14} , M_{41} амплітудної анізотропії (Рис. 4.5, Рис. 4.6, фрагменти (1)). Такий факт фізично можна пов'язати зі спектральною селективністю проявів механізмів лінійного та кругового дихроїзму. Відомо, що екстремуми спектрів поглинання протеїнових молекул, які формують оптично анізотропні структури, припадають на ультрафіолетову ділянку спектру [11,12]. В той час,

як механізми фазової модуляції діють у широкому спектральному діапазоні.

Кількісно відмінності у статистичних розподілах значень $M_{44;14;41}(m \times n)$; $\Delta M(m \times n)$ ілюструє серія гістограм $N(M_{44;14;41}, \Delta M)$, яка приведена на фрагментах (2) рис. 4.3 – 4.6. З порівняльного аналізу таких розподілів видно, що для гістограм фазових мюллер-матричних інваріантів $M_{44}, \Delta M$ притаманна більша півширина. Окрім цього, головні екстремуми локалізовані у ділянці більших значень вказаних параметрів (рис. 4.3, рис. 4.4, фрагменти (2)). Навпаки, гістограми $N(M_{14;41})$ - більш вузькі, асиметричні та мають гострі піки (рис. 4.5, рис. 4.6, фрагменти (2)).

Експериментально визначені гістограми розподілів випадкових значень $N(M_{44;14;41}, \Delta M)$ відповідають результатам комп'ютерного моделювання (розділ 3, параграф 3.6, рис. 3.1 – рис. 3.10). Проте, для гістограм ММІ, які характеризують фазову анізотропію $N(M_{44}, \Delta M)$, характерна менша півширина та гострота піку. Розподіли $N(M_{14;41})$, які характеризують механізми амплітудної анізотропії, також більш вузькі та асиметричні.

Виявлені відмінності можна пояснити вищезазначеними особливостями спектральних проявів різних видів анізотропії. Окрім цього, кількісні параметри оптичної анізотропії, що використовувалися у комп'ютерному моделюванні детерміновані та зрозуміло, не в повній мірі такі, що відображають специфіку оптичної анізотропії реальних полікристалічних біологічних шарів.

Координатні розподіли значень $M_{44;14;41}(m \times n)$, $\Delta M(m \times n)$ є мультфрактальні. Дане твердження впливає з наявності кількох (трьох) кутів нахилу апроксимуючих (ламаних) $V(\eta)$ до сукупності залежностей $\lg J(M_{44;14;41}, \Delta M) - \lg(v)$ (розділ 2, параграф 2.6.2). Такий факт добре корелює із проведеним комп'ютерним моделюванням формування просторово-частотних спектрів розподілів значень ММІ планарних сіток криволінійних кристалів із гармонічною модуляцією параметрів оптичної анізотропії (розділ 3, рис. 3.6 – рис. 3.10, фрагменти (3)). Іншими словами, координатна модуляція значень таких фізичних параметрів і у випадку реальних фібрилярних мереж виявляється у формуванні сукупності

різномасштабних самоподібних множин значень $M_{44;14;41}(m \times n)$, $\Delta M(m \times n)$.

Таблиця 4.1 містить дані обчислень величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}$ і дисперсії D логарифмічних залежностей $\lg J(M_{44;14;41}, \Delta M) - \lg(v)$ спектрів потужності розподілів значень $M_{44;14;41}(m \times n)$, $\Delta M(m \times n)$ гістологічного зрізу аденоми простати із фібрилярною мережею, сформованою оптично активними протеїновими молекулами міозину та колагенів.

Таблиця 4.1. Статистичні $Z_{i=1;2;3;4}$ та фрактальні D параметри, що характеризують значення ММІ $M_{44;14;41}(m \times n)$, $\Delta M(m \times n)$, гістологічного зрізу аденоми простати

Параметри	M_{44}	ΔM	M_{14}	M_{41}
Z_1	0,46	0,12	0,73	0,16
Z_2	0,29	0,13	0,19	0,11
Z_3	0,48	0,23	0,57	1,14
Z_4	0,47	0,61	0,41	0,93
D	0,23	0,29	0,26	0,22

Аналіз величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень $M_{44;14;41}(m \times n)$, $\Delta M(m \times n)$, виявив максимальні значення середнього Z_1 і дисперсії Z_2 для мюллер-матричних зображень інваріантів, пов'язаних із впливом лінійного двопроренезаломлення (M_{44}). Для гістограм випадкових значень матричних елементів $M_{14} \leftrightarrow \Delta \tau$ і $M_{41} \leftrightarrow \Delta g$ максимальної величини набувають статистичні моменти 3-го і 4-го порядків. Величина дисперсії D , яка характеризує залежності $\lg J(M_{44;14;41}, \Delta M) - \lg(v)$ спектрів потужності розподілів значень $M_{44;14;41}(m \times n)$; $\Delta M(m \times n)$ гістологічного зрізу аденоми простати, змінюється у межах 25% - 45% для координатних розподілів значень різних ММІ.

Отже, нами виявлена чутливість різних об'єктивних параметрів оцінювання координатної структури ММІ, які визначаються оптичними проявами різних фізичних механізмів оптичної

анізотропії. Одержані результати буде покладено в основу розробки методик диференціації змін оптичної анізотропії, пов'язаних з доброякісними та злоякісними станами, на основі азимутально-незалежного мюллер-матричного картографування таких біологічних шарів.

4.2. Мюллер-матрична диференціація фібрилярних мереж біологічних тканин з різною фазовою та амплітудною анізотропією

Даний параграф містить результати порівняльного дослідження у межах статистичного і фрактального підходів до диференціації проявів різних механізмів оптичної анізотропії гістологічних зрізів біопсії доброякісних (поліп) і злоякісних (карцинома) пухлин прямої кишки. З фізичного погляду обрані для дослідження біологічні шари відрізняються як параметрами фазової, так і та амплітудної анізотропії. Такі відмінності пов'язані із біохімічними та тканинними змінами, притаманними тій чи іншій патології. Тому завдання оптичної диференціації важкості патології ми розв'язували із використанням методу селекції таких проявів на основі азимутально-інваріантного мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біопсії пухлин із наперед відомим референтним діагнозом:

- поліп (36 зразків) – група 1;
- карцинома (36 зразків) – група 2.

4.3.1. Диференціація параметрів лінійного та циркулярного двопротенезаломлення

На серії рис. 4.7 і 4.8 наведено двомірні $m \times n$ (фрагменти (1),(2)), статистичні $N(M_{44}, \Delta M)$ (фрагменти (3),(4)) і $\lg J(M_{44}, \Delta M) - \lg v$ (фрагменти (5),(6)) розподіли значень мюллер-матричних інваріантів $M_{44}, \Delta M$ фазової анізотропії гістологічних зрізів біопсії поліпу (фрагменти (1),(3),(5)) і карциноми (фрагменти (2),(4),(6)).

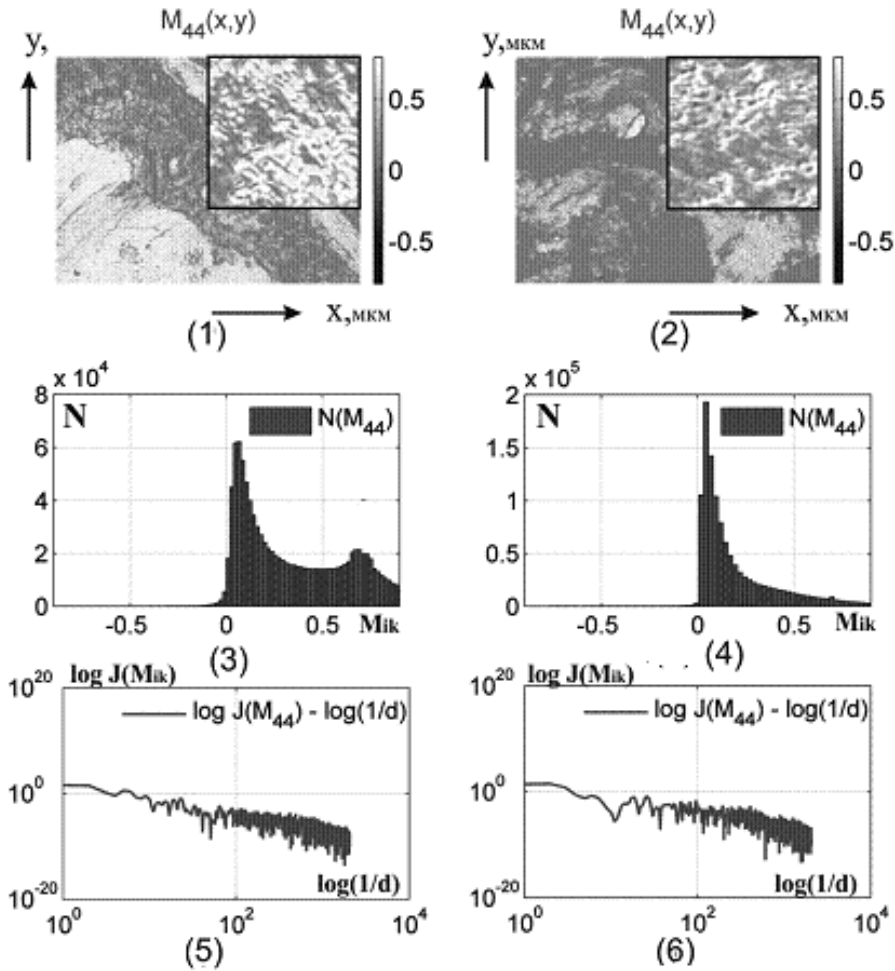


Рис. 4.7. Двомірні $t \times n$ (фрагменти (1),(2)), статистичні $N(M_{44})$ (фрагменти (3),(4)) і $\lg J(M_{44}) - \lg v$ (фрагменти (5),(6)) розподіли значень ММІ M_{44} гістологічних зрізів біопсії поліпу (фрагменти (1),(3),(5)) і карциноми (фрагменти (2),(4),(6))

Порівняльний аналіз даних, наведених на рис. 4.7 і 4.8, виявив: *Лінійне двоприменезаломлення.* Для гістологічного зрізу пухлини карциноми значення мюллер-матричного елемента M_{44} та діапазон їх зміни менші у порівнянні зі зразком доброякісного поліпу (Рис. 4.13, фрагменти (1),(2)). Тому, для розподілу значень ММІ, що характеризує лінійне двоприменезаломлення зразку карциноми, виявляється зменшення середнього ($Z_1 \downarrow$) і дисперсії ($Z_2 \downarrow$), які характеризують гістограми $N(M_{44})$. При цьому величина

статистичних моментів вищих порядків (асиметрія ($Z_3 \uparrow$) та ексцес ($Z_4 \uparrow$)) збільшуються.

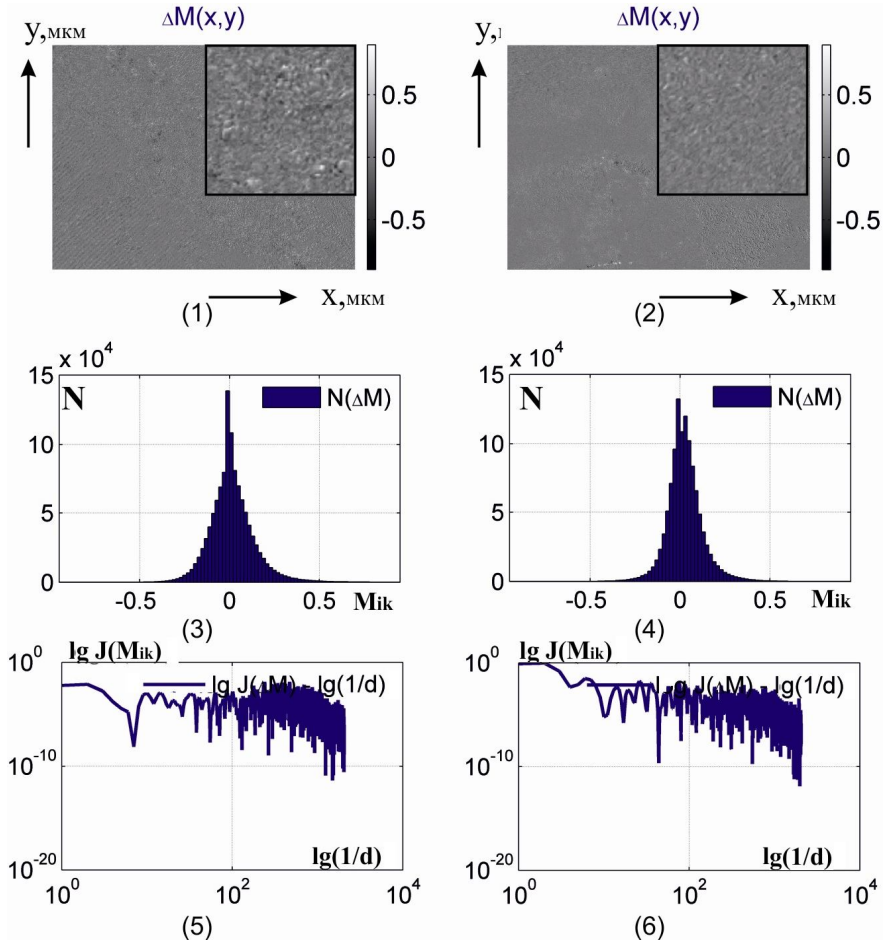


Рис. 4.8. Двомірні $m \times n$ (фрагменти (1),(2)), статистичні $N(\Delta M)$ (фрагменти (3),(4)) і $\lg J(\Delta M) - \lg v$ (фрагменти (5),(6)) розподіли значень ММІ ΔM гістологічних зрізів біопсії поліпу (фрагменти (1),(3),(5)) і карциноми (фрагменти (2),(4),(6))

Одержані результати з фізичної точки зору можна пов'язати із зростанням фазової модуляції лазерного випромінювання ($M_{44} \rightarrow \min$), що проходить крізь оптично анізотропну фібрилярну мережу гістологічного зрізу карциноми. Відомо, що для онкологічного стану притаманне формування більш структурованих та більших за геометричними розмірами новоутворених паростків пухлини. За рахунок цього зростає лінійне двопронезаломлення таких біологічних кристалітів і, навпаки, зменшується рівень

значень відповідного мюллер-матричного зображення $M_{44}(m \times n)$ [108-114]. Такий взаємозв'язок був встановлений і на основі моделі узагальненої анізотропії (розділ 3, співвідношення (3.3),(3.4),(3.13),(3.15)) апробований шляхом комп'ютерного моделювання (розділ 3, рис. 3.2, рис. 3.3, рис. 3.7, рис. 3.8).

У рамках фрактального підходу виявлено мультифрактальність розподілів значень $M_{44}(m \times n)$ зразків обох груп. Як видно, апроксимуючі криві $V(\eta)$ логарифмічних залежностей спектрів потужності $\lg J(M_{44}) - \lg \nu$ розподілів значень фазового матричного елементу M_{44} гістологічного зрізу поліпу (рис. 4.13, фрагмент (3)) – ламані лінії. Окрім цього, за рахунок зростання геометричних розмірів новоутвореної фібрилярної сітки збільшується величина дисперсії D , яка характеризує розподіли значень $\lg J(M_{44}) - \lg \nu$, визначені для гістологічних зрізів карциноми стінки прямої кишки.

Кругове двопронезаломлення. Виявлено інші у порівнянні із попередньо визначеними (Рис. 4.7), тенденції зміни статистичних моментів 1-го -4-го порядків, які характеризують гістограми $N(\Delta M)$. Даний факт можна пов'язати зі збільшенням концентрації протеїнів, необхідних для росту злоякісної пухлини, зростає оптична активність (θ) її оптико анізотропної складової. Кількісно такий сценарій ілюструє зростання дисперсії та гостроти піку розподілу значень $N(\Delta M)$ (Рис. 4.8, фрагменти (3),(6)). Тобто онкологічному стану властивий такий сценарій зміни величин набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків - $Z_1(\Delta M) \uparrow$, $Z_2(\Delta M) \uparrow$, $Z_3(\Delta M) \downarrow$, $Z_4(\Delta M) \downarrow$.

Фрактальний аналіз виявив трансформацію мультифрактальних розподілів значень $\Delta M(m \times n)$ зразків з групи 1 у випадковій для групи 2. Ламані $V(\eta)$ залежностей $\lg J(\Delta M) - \lg \nu$ гістологічного зрізу поліпу (Рис. 4.8, фрагмент (3)) “перетворюються” у криві без визначеного кута нахилу для залежностей ММІ ΔM , що характеризує оптичну активність зразків карциноми (Рис. 4.8,фрагмент (6)). Виявлений факт фізично також можна пояснити зростанням оптичної активності гістологічного зрізу з групи 2.

4.3.2. Диференціація параметрів лінійного та кругового дихроїзму

Результати досліджень двомірних $m \times n$ (фрагменти (1),(2)), статистичних $N(M_{14;41})$ (фрагменти (3),(4)) і $\lg J(M_{14;41}) - \lg v$ (фрагменти (5),(6)) розподілів значень ММІ M_{14}, M_{41} , які характеризують амплітудну анізотропію гістологічних зрізів біопсії поліпа (фрагменти (1),(3),(5)) і карциноми (фрагменти (2),(4),(6)), представлено на серії рис. 4.9 і 4.10.

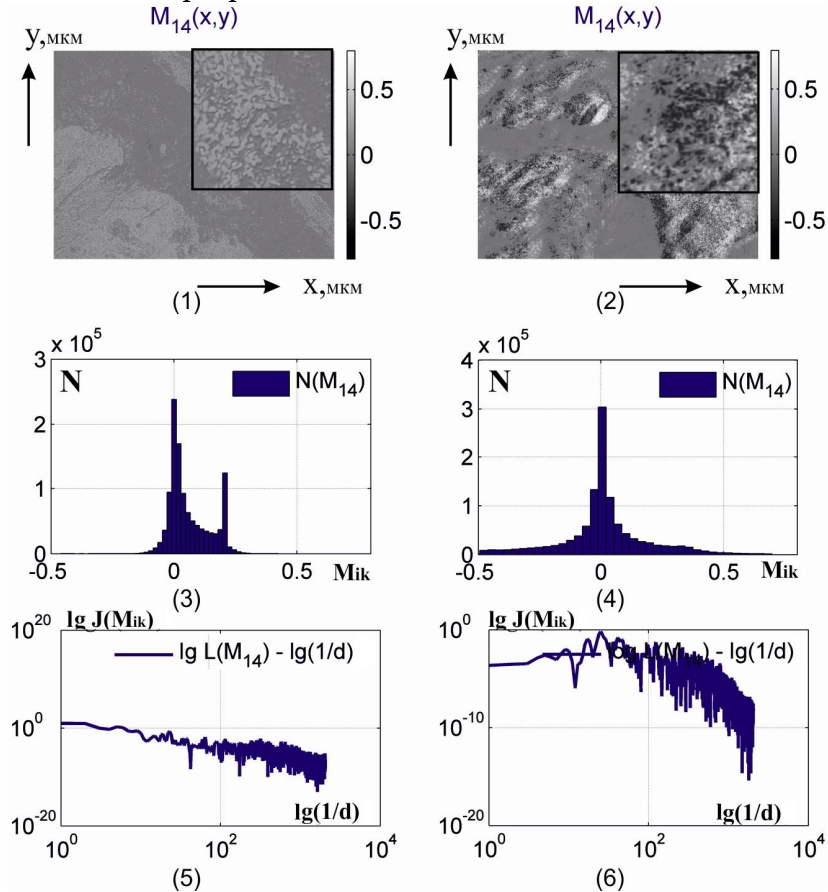


Рис. 4.9. Двомірні $m \times n$ (фрагменти (1),(2)), статистичні $N(M_{14})$ (фрагменти (3),(4)) і $\lg J(M_{14}) - \lg v$ (фрагменти (5),(6)) розподіли значень ММІ M_{14} гістологічних зрізів біопсії поліпа (фрагменти (1),(3),(5)) і карциноми (фрагменти (2),(4),(6))

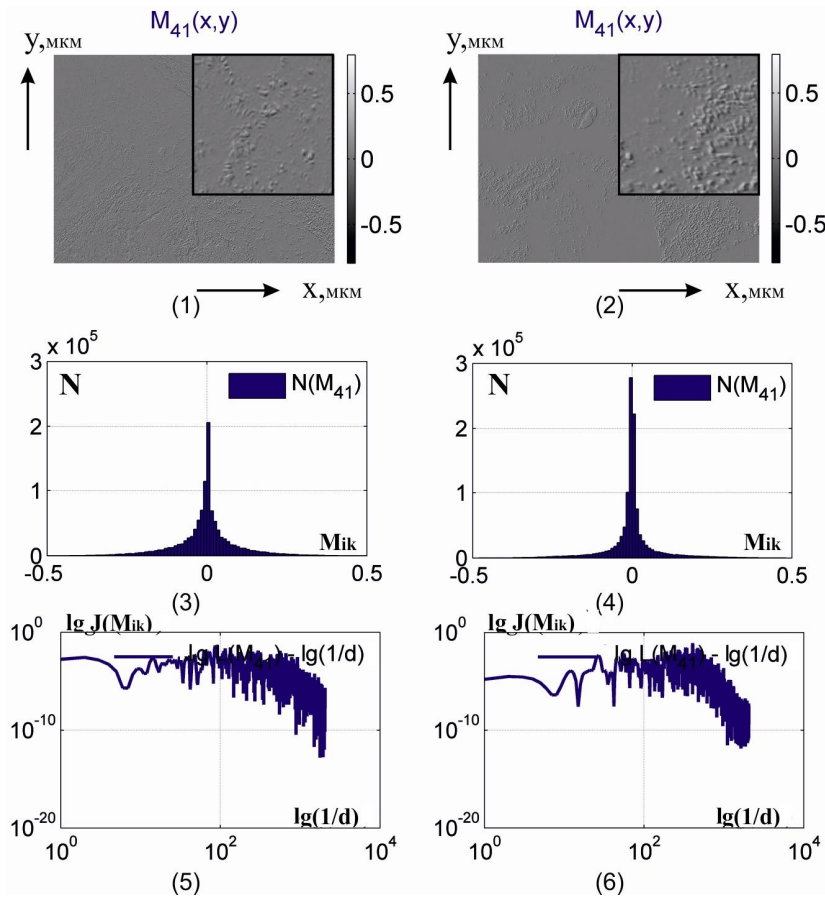


Рис. 4.10. Двомірні $m \times n$ (фрагменти (1),(2)), статистичні $N(M_{41})$ (фрагменти (3),(4)) і $\lg J(M_{41}) - \lg(1/d)$ (фрагменти (5),(6)) розподіли значень ММІ M_{41} гістологічних зрізів біопсії поліпа (фрагменти (1),(3),(5)) і карциноми (фрагменти (2),(4),(6))

Аналіз одержаних результатів виявив:

Лінійний дихроїзм. Зростання оптично анізотропного поглинання зразками злоякісної пухлини у порівнянні зі зразками доброякісного поліпа (Рис. 4.9, фрагменти (1),(2)). Окрім цього, формуються додаткові екстремуми гістограм $N(M_{14})$ зразків з групи 2 (Рис. 4.10, фрагмент (2)). Тому кількісним індикатором зміни амплітудної анізотропії пов'язаної з онкологічним станом, за аналізом проявів лінійного дихроїзму є $Z_1 \uparrow$, $Z_2 \uparrow$, $Z_3 \uparrow$, $Z_4 \uparrow$, які характеризують гістограми $N(M_{14})$. Фізичною причиною зростання лінійного дихроїзму можна вважати формування більш структурованої та масштабнішої за геометричними розмірами

новоутвореної фібрилярної мережі шару карциноми. Такий взаємозв'язок був аналітично проаналізований шляхом комп'ютерного моделювання (розділ 3, рис. 3.4, рис. 3.9).

Фрактальний аналіз виявив зростання дисперсії, яка характеризує розподіли значень логарифмічних залежностей спектрів потужності $\log J(M_{14}) - \log \nu$ матричного елемента M_{14} , визначеного для гістологічного зрізу карциноми (Рис. 4.16, фрагмент (3)). Оптико-фізична причина такого сценарію також пов'язана зі збільшенням геометричних розмірів оптично анізотропної фібрилярної сітки злоякісної пухлини.

Круговий дихроїзм. Ми вже зазначали, що ріст злоякісної пухлини вимагає зростання концентрації протеїнів. Зазначена біохімічна тенденція оптично виявляється у зростанні кругового дихроїзму ($\Delta g \uparrow$) вказаних молекулярних комплексів. Тому (розділ 3, співвідношення (3.5),(3.6)) кількісно даний процес зміни амплітудної анізотропії ілюструє зменшення діапазону значень M_{41} у асиметричному з гострим піком розподілі $N(M_{41})$ (рис. 4.9, фрагменти (3),(6)). Тобто для онкологічного стану має місце така зміна величин набору статистичних моментів : $Z_1(M_{41}) \downarrow, Z_2(M_{41}) \downarrow, Z_3(M_{41}) \uparrow, Z_4(M_{41}) \uparrow$.

Для мюллер-матричних зображень $M_{41}(m \times n)$, які характеризують прояви кругового дихроїзму зразків доброякісної пухлини, виявлена мультифрактальна ($V(\eta_1, \eta_2)$) структура їхніх розподілів (рис. 4.10, фрагмент (3)). Аналогічні розподіли значень ММІ, визначені для гістологічних зрізів злоякісної карциноми, випадкові ($\eta \neq const$) - (Рис. 4.10, фрагмент (6)).

З метою можливого клінічного використання методу азимутально-незалежного мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біопсії пухлин стінки прямої кишки визначалися середні значення (у межах групи 1 та групи 2 - $n_1 = n_2 = 36$) статистичних моментів $\bar{Z}_{i=1;2;3;4}$ та їх стандартні відхилення $\pm \sigma$ - таблиця 4.2, а також збалансована точність (Ac) - таблиця 4.3.

Таблиця 4.2. Статистичні параметри, що характеризують розподіли значень ММІ $M_{44;14;41}(m \times n)$; $\Delta M(m \times n)$ гістологічних зрізів біопсії пухлин стінки прямої кишки ($n_1 = n_2 = 36$)

Параметри	M_{44}		ΔM		M_{14}		M_{41}	
	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2
Z_1	$0,43 \pm 0,039$	$0,34 \pm 0,028$	$0,11 \pm 0,009$	$0,14 \pm 0,013$	$0,11 \pm 0,011$	$0,13 \pm 0,012$	$0,13 \pm 0,009$	$0,16 \pm 0,014$
Z_2	$0,19 \pm 0,015$	$0,15 \pm 0,012$	$0,11 \pm 0,013$	$0,14 \pm 0,012$	$0,12 \pm 0,011$	$0,16 \pm 0,015$	$0,09 \pm 0,0074$	$0,11 \pm 0,008$
Z_3	$0,81 \pm 0,074$	$0,99 \pm 0,11$	$1,14 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,086$	$0,99 \pm 0,088$	$1,28 \pm 0,11$	$0,41 \pm 0,038$	$0,34 \pm 0,028$
Z_4	$0,41 \pm 0,037$	$0,52 \pm 0,041$	$1,23 \pm 0,13$	$1,04 \pm 0,097$	$0,39 \pm 0,025$	$0,47 \pm 0,038$	$1,52 \pm 0,12$	$1,25 \pm 0,11$

Диференціація змін анізотропії зразків обох груп, яка описується кожним ММІ, здійснювалася шляхом порівняння гістограм розподілів $Z_{i=1;2;3;4}(M_{44}, \Delta M, M_{14}, M_{41})$. Якщо середнє значення того чи іншого статистичного моменту $\bar{Z}_{i=1;2;3;4}$ у групі зразків доброякісних пухлин знаходиться поза стандартним відхиленням σ групи зразків злоякісних пухлин, то відмінність вважається статистично достовірною. При цьому актуальним виявляється аналіз перекриття гістограм $Z_{i=1;2;3;4}$, яке визначає чутливість Se , специфічність Sr і збалансована точність Ac (розділ 2, параграф 2.6, співвідношення (2.14)-(2.16)).

У таблиці 4.3 наведені значення збалансованої точності азимутально-незалежного методу мюллер-матричного картографування полікристалічних мереж гістологічних зрізів біопсії пухлин тканини прямої кишки.

Таблиця 4.4. Збалансована точність методу мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біопсії пухлин стінки прямої кишки

Параметри	Z_i	M_{44}	ΔM	M_{14}	M_{41}
$Ac(Z_i), \%$	Z_1	58,3	61,1	63,9	66,7
	Z_2	55,6	58,3	61,1	63,9
	Z_3	72,2	75	77,8	80,6
	Z_4	72,2	75	77,8	80,6

Порівняльний аналіз значень збалансованої точності методу мюллер-матричного картографування проявів оптичної анізотропії гістологічних зрізів тканин стінки прямої кишки виявив оптимальні (виділено сірим) параметри $\{M_{44}\{Ac(Z_{3;4})=72,5\% \}, \Delta M\{Ac(Z_{3;4})=75\% \}, M_{14}\{Ac(Z_{3;4})=77,8\% \}, M_{41}\{Ac(Z_{3;4})=80,6\% \}$.

Одержані результати дозволяють стверджувати про достатньо високий рівень збалансованої точності азимутально-незалежного мюллер-матричного картографування у диференціації змін оптичної анізотропії доброякісних і злоякісних пухлин органів людини. Згідно з критеріями доказової медицини, параметр $R(M_{44}, \Delta M) \sim 70\%$ відповідає задовільній якості, а $R(M_{14}, M_{41}) \sim 80\%$ - хорошій якості.

4.3. Мюллер-матричне картографування кровонаповнених біологічних тканин

У якості об'єктів дослідження використовувалися гістологічні зрізи операційно вилучених біологічних тканин з двома типами запалення: гострий (група 1 – 36 зразків) та серозний апендицит (група 2 – 36 зразків).

Результати вимірювання ММІ $q \equiv \left\{ M_{44}(m \times n), \frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}} \right\}$, які характеризують оптичну анізотропію гістологічних зрізів апендициту обох груп, наведено на рис. 4.11 і 4.12.

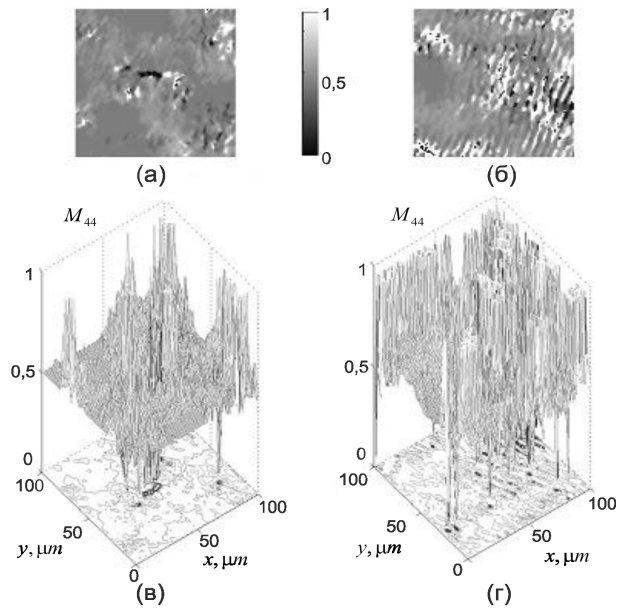


Рис. 4.11. 2D (фрагменти (а),(б)) и 3D (фрагменти (в),(г)) – розподіли матричного елементу M_{44} гістологічних зрізів гострого (фрагменти (а),(в)) та серозного (фрагменти (б),(г)) апендициту

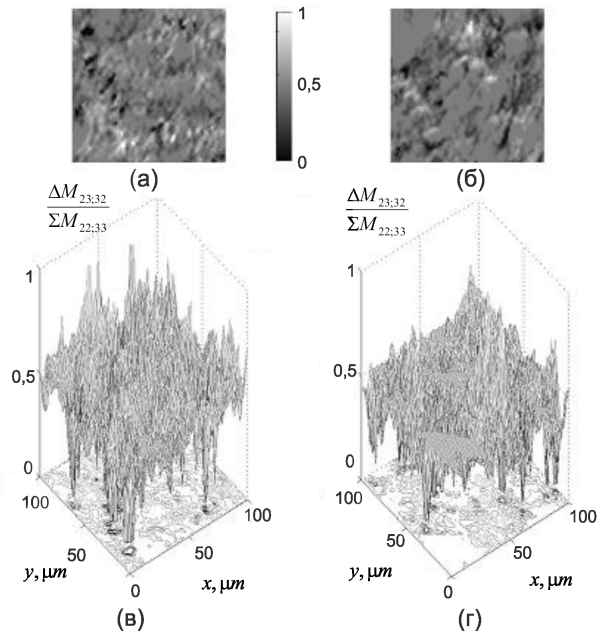


Рис. 4.12. 2D (фрагменти (а),(б)) та 3D (фрагменти (в),(г)) – розподіли мюллер-матричного обертового інваріанту $\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}}$ гістологічних зрізів гострого (фрагменти (а),(в)) та серозного (фрагменти (б),(г)) апендициту

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив індивідуальну структуру розподілів $q \equiv \left\{ M_{44}(m \times n), \frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}} \right\}$, як за величиною

(фрагменти (а),(б)), так і за топографічною будовою (фрагменти (в),(г)). Для зразку з групи 1 найбільш ймовірні (Р) значення даних параметрів лежать у межах $P(M_{44}) \sim 0,45 \div 0,5$ і

$P\left(\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}}\right) \sim 0,3 \div 0,35$; для зразку з групи 2 - $P(M_{44}) \sim 0,8 \div 0,85$ і

$P\left(\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}}\right) \sim 0,1 \div 0,15$.

Одержані результати можна пов'язати з "руйнацією" оптичної анізотропії гістологічних зрізів групи 2 (серозний апендицит) внаслідок морфологічної деструкції фібрилярних сіток. Найбільш виразно такий процес виявляється для оптично активних білкових молекул, які формують оптично анізотропні мережі. Аналітично даний сценарій відображається наступними тенденціями зміни параметрів оптичної анізотропії $\begin{cases} \delta \rightarrow 0, \\ \theta \rightarrow 0 \end{cases}$. Якісно це детектується відповідними змінами значень ММІ

$$\begin{cases} M_{44}(m \times n) \rightarrow 1, \\ \Sigma M_{22;33}(m \times n) \rightarrow 1, \\ \Delta M_{23;32}(m \times n) \rightarrow 0. \end{cases} \quad (4.1)$$

Неважко бачити, що у граничному випадку матриця Мюллера гістологічного зрізу з групи 2 трансформується в одиничну діагональну матрицю оптично ізотропного шару

$$\{M\} \rightarrow \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{vmatrix}.$$

Для можливого клінічного застосування методики мюллер-матричного картографування інваріантів $q \equiv \left\{ M_{44}(m \times n), \frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}} \right\}$

було проведено її випробовування у межах двох статистично достовірних груп (довірчий інтервал $p < 0,001$) зразків обох типів. Чутливими до змін анізотропії виявились практично всі статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли ММІ

$$M_{44} \text{ и } \frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}}.$$

Таблиця 4.5. Статистичні моменти 1-го - 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ММІ гістологічних зрізів гострого та серозного апендициту

Z_i	M_{44} ($n_1 = n_2 = 36$)		$\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}}$ ($n_1 = n_2 = 36$)	
	група 1	група 2	група 1	група 2
Z_1	$0,47 \pm 0,038$	$0,86 \pm 0,075$	$0,19 \pm 0,014$	$0,11 \pm 0,011$
Z_2	$0,09 \pm 0,008$	$0,26 \pm 0,023$	$0,17 \pm 0,015$	$0,11 \pm 0,009$
Z_3	$1,23 \pm 0,12$	$0,56 \pm 0,046$	$0,83 \pm 0,092$	$1,69 \pm 0,15$
Z_4	$2,19 \pm 0,21$	$0,87 \pm 0,082$	$1,07 \pm 0,12$	$2,15 \pm 0,21$

Таблиця 4.6 Операційні характеристики методу мюллер-матричного картографування

Z_i	M_{44}			$\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}}$		
	$Se, \%$	$Sp, \%$	$Ac, \%$	$Se, \%$	$Sp, \%$	$Ac, \%$
Z_1	84	72	78	78	72	75
Z_2	94	68	81	84	74	79
Z_3	90	76	83	82	74	78
Z_4	92	74	83	84	72	78

Одержані результати можна пов'язати з деструкцією оптично анізотропних структур серозного апендициту. Зменшення фазових

зсувів ($\delta \downarrow$) супроводжується зростанням величини та діапазону зміни матричного елемента ($M_{44} = \cos \delta$) \uparrow . Тому для гістограми розподілу випадкових значень такого параметру збільшується середнє ($Z_1 \uparrow$), дисперсія ($Z_2 \uparrow$) і, навпаки, зменшуються асиметрія ($Z_3 \downarrow$) та ексцес ($Z_4 \downarrow$).

Інша картина спостерігається для зміни значень статистичних параметрів (Z_i), які характеризують розподіл значень ММІ

$$\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}} \sim \operatorname{tg} 2\theta.$$

Деградація оптичної активності ($\theta \downarrow$) проявляється у формуванні асиметричних ($Z_3 \uparrow$) з гострим піком ($Z_4 \uparrow$) розподілів

малих ($Z_1 \downarrow, Z_2 \downarrow$) значень $\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}}$ у площині гістологічного зрізу

серозного апендициту.

Таким чином, мюллер-матричне картографування кровонаповнених біологічних тканин виявилось ефективним у диференціальній діагностиці запальних процесів тканини апендициту - M_{44} (збалансована точність $Ac = 78\% - 83\%$) і

$$\frac{\Delta M_{23;32}}{\Sigma M_{22;33}} (Ac = 75\% - 79\%).$$

4.4. Основні результати та висновки до розділу 4

1. На основі експериментальних досліджень координатних розподілів значень елементів матриці Мюллера біологічних шарів різних типів (одно- та багатошарові біологічні тканини) виявлено кореляцію симетрії матриць Мюллера реальних оптично анізотропних мереж і аналітично визначеного у вигляді суперпозиції парціальних матриць Мюллера лінійного та циркулярного двопроменезаломлення, а також лінійного та кругового дихроїзму матричного оператора біологічного об'єкта.
2. Одержано об'єктивні критерії (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, дисперсія логарифмічних залежностей спектрів

потужності), чутливі до змін фазової й амплітудної анізотропії фібрилярних мереж біологічних тканин шляхом визначення координатних мап, гістограм і логарифмічних залежностей спектрів потужності розподілів значень ММІ, які описують фазову й амплітудну анізотропію багат шарової фібрилярної сітки (мережі міозинових і колагенових волокон) гістологічного зрізу шару.

3. Установлено фізичні прояви (зростання фазової модуляції між ортогонально поляризованими складовими амплітуди, а також коефіцієнтів лінійного та циркулярного дихроїзму) зміни оптичної анізотропії фібрилярних мереж доброякісної (поліп) та злоякісної (карцинома) пухлин стінки прямої кишки. Виявлено взаємозв'язки між набором статистичних і фрактальних параметрів, які характеризують сукупність ММІ полікристалічних мереж, і ступенем важкості пухлинної патології. Визначена збалансована точність методу та продемонстрований з позиції доказової медицини її хороший рівень.
4. У межах статистичного підходу визначено взаємозв'язки між набором статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ММІ, що описують фазову анізотропію, й особливостями зміни розподілів значень фазових зсувів між ортогональними лінійно та циркулярно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання, що вносяться тканинами апендициту з різним типом запального процесу. Продемонстрована діагностична ефективність методу азимутально-інваріантного мюллер-матричного картографування у завданні диференціації гістологічних зрізів гострого та серозного апендициту.

Основні результати даного розділу викладені у [196, 198, 199, 200, 201, 202, 203].

РОЗДІЛ 5
АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНА МЮЛЛЕР-МАТРИЧНА
РЕКОНСТРУКЦІЯ ПАРАМЕТРІВ ОПТИЧНОЇ АНІЗОТРОПІЇ
ПОЛІКРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ
БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН І РІДИН ЛЮДИНИ

У даному розділі наведено результати:

- Застосування фізично обґрунтованих і аналітично визначених (розділ 3, співвідношення (3.14),(3.18)) алгоритмів реконструкції параметрів, які характеризують лінійні двопронезаломлення та дихроїзм мереж біологічних кристалів у диференціації змін оптичної анізотропії, пов'язаних із різним ступенем важкості патології – передракові (атрофія та поліп ендометрія) стани шийки матки.
- Розробки й апробації “двохвильового” методу мюллер-матричної реконструкції значень параметрів, які характеризують фазову й амплітудну анізотропію полікристалічних плівок жовчі та плазми крові для діагностики системних (діабет II типу) й онкологічних (рак грудної залози).

5.1. Мюллер-матрична реконструкція розподілів значень параметрів, які характеризують двопронезаломлення та дихроїзм оптично анізотропних сіток біологічних тканин у передраковому стані

У якості об'єктів дослідження використовувалися оптично тонкі (геометрична товщина $d \approx 25 \mu\text{m} \div 30 \mu\text{m}$, коефіцієнт ослаблення $\tau < 0.1$) гістологічні зрізи біопсії тканини шийки матки – ендометрія у передраковому стані двох типів:

- проста атрофія ендометрія – група 1 (36 зразків);
- поліп ендометрія – група 2 (36 зразків).

На серії рис. 5.1 – 5.4 приведено результати мюллер-матричної реконструкції розподілів значень параметрів фазової (δ) й амплітудної ($\Delta\tau$) анізотропії ендометрію з простою атрофією (рис.

5.1 і 5.2) та з поліпом (рис. 5.3 і 5.4). Кожен рисунок складається із координатних (фрагменти (1),(2)) і топографічних (фрагменти (3)) розподілів значень фазових зсувів δ (рис. 5.1, 5.2) і коефіцієнту лінійного дихроїзму $\Delta\tau$ (рис. 5.3, 5.4). Топографічні розподіли являють собою систему ліній однакових значень $[\delta = 0,1\pi](m \times n)$ і $[\Delta\tau = 0,5](m \times n)$.

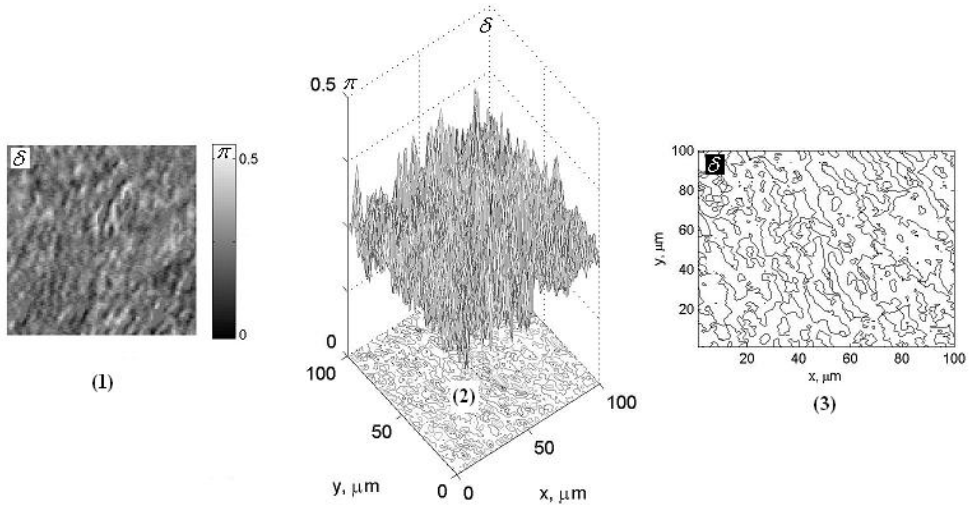


Рис. 5.1. Двомірний $2D - \delta(m \times n)$, тримірний $3D - \delta(m \times n)$ і топографічний $[\delta = 0,1\pi](m \times n)$ розподіли значень фазових зсувів δ , які формуються гістологічним зрізом біопсії ендометрія з простою атрофією

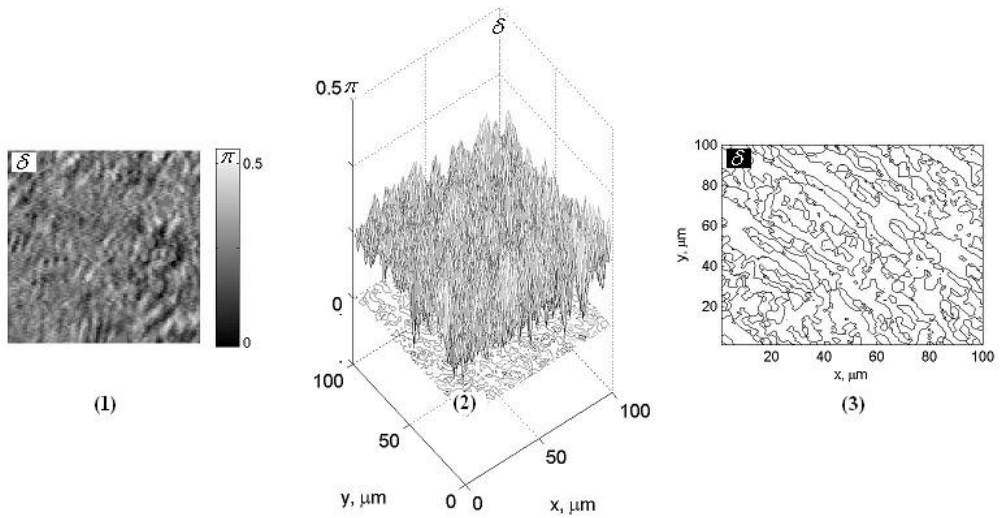


Рис. 5.2.. Двомірний $2D - \delta(m \times n)$, тримірний $3D - \delta(m \times n)$ і топографічний $[\delta = 0, 1\pi](m \times n)$ розподіли значень фазових зсувів δ , які формуються гістологічним зрізом поліпа ендометрія

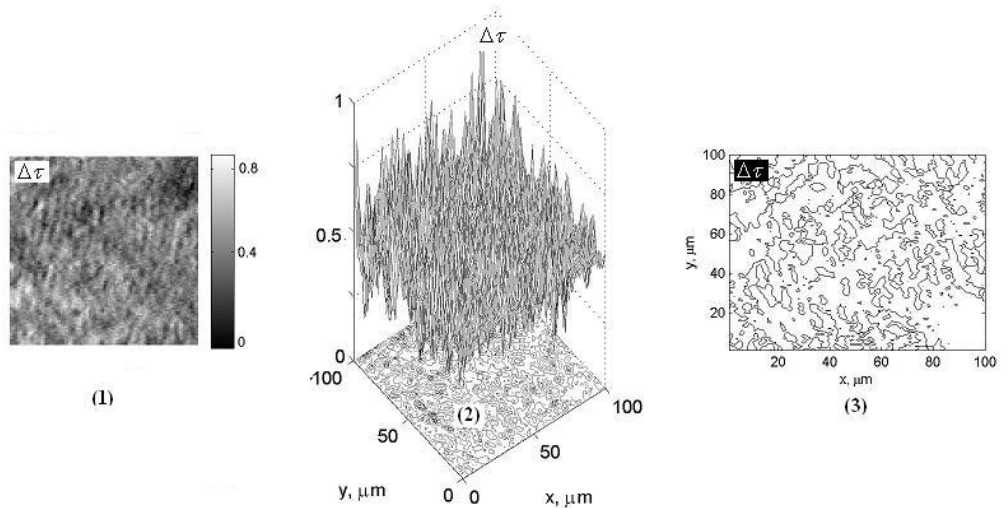


Рис. 5.3.. Двомірний $2D - \Delta\tau(m \times n)$, тримірний $3D - \Delta\tau(m \times n)$ і топографічний $[\Delta\tau = 0, 1\pi](m \times n)$ розподіли значень параметру лінійного дихроїзму $\Delta\tau$ гістологічного зрізу біопсії ендометрія з простою атрофією

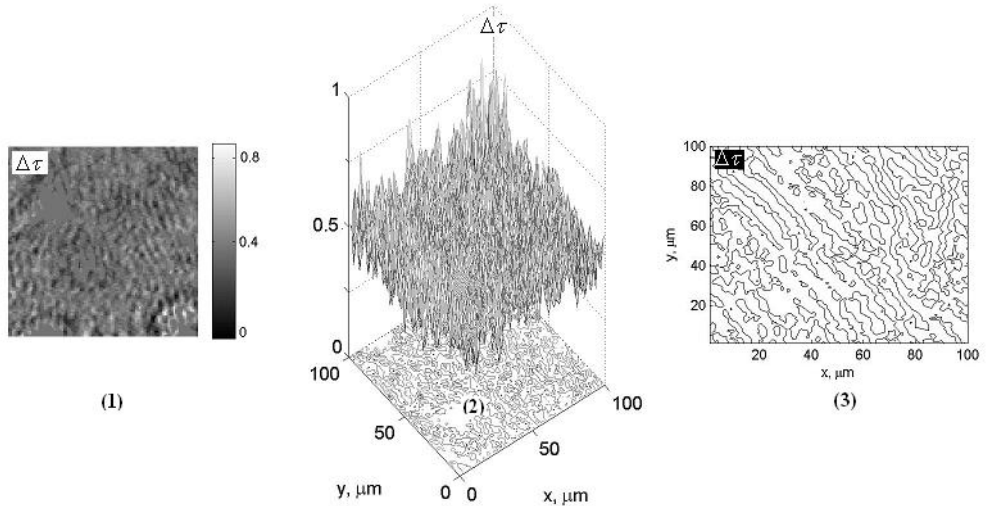


Рис. 5.4. Двомірний $2D - \Delta\tau(m \times n)$, тримірний $3D - \Delta\tau(m \times n)$ і топографічний $[\Delta\tau = 0,1\pi](m \times n)$ розподіли значень параметра лінійного дихроїзму $\Delta\tau$ гістологічного зрізу біопсії поліпа ендометрія

Проаналізуємо одержані розподіли значень $\delta(m \times n)$ і $\Delta\tau(m \times n)$ полікристалічних мереж гістологічних зрізів ендометрія у рамках статистичного підходу.

Порівняльний аналіз таких поляризаційно відтворених розподілів виявив значень співрозмірний діапазон зміни значень фазових зсувів у площині гістологічних зрізів зразків обох типів (Рис. 5.1, 5.2, фрагменти (1)). Кількісно такий факт ілюструє близькість величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядку, що характеризують розподіли значень фазових зсувів, які вносяться гістологічними зрізами ендометрія:

- з атрофією -
 $(Z_1(\delta) = 0,24, Z_2(\delta) = 0,12, Z_3(\delta) = 0,85, Z_4(\delta) = 1,29);$
- поліпа -
 $(Z_1(\delta) = 0,21, Z_2(\delta) = 0,09, Z_3(\delta) = 1,26, Z_4(\delta) = 1,91).$

Як видно, максимальні відмінності між величинами статистичних моментів 1-го і 2-го порядку $Z_{i=1,2}(\delta)$ не перевищують 30% - 35%. Для величини статистичних моментів вищих порядків $Z_{i=3,4}(\delta)$ діапазон відмінностей зростає – до 50%.

Статистичний аналіз координатних розподілів (рис.5.3, 5.4, фрагменти (1), (2)) значень показника лінійного дихроїзму $\Delta\tau(m \times n)$ шарів ендометрія у передраковому стані виявив дещо більший діапазон (до 60%-70%) відмінностей між величинами $Z_{i=1;2;3;4}(\Delta\tau)$.

Одержано такі дані про лінійний дихроїзм гістологічних зрізів ендометрія:

- з атрофією -
 $Z_1(\Delta\tau)=0,49, Z_2(\Delta\tau)=0,24, Z_3(\Delta\tau)=0,63, Z_4(\Delta\tau)=0,84;$
- поліп -
 $Z_1(\Delta\tau)=0,52, Z_2(\Delta\tau)=0,19, Z_3(\Delta\tau)=0,91, Z_4(\Delta\tau)=1,09$

Як видно, для зразка біопсії поліпу має місце зменшення ($Z_2 \downarrow$) статистичного моменту 2-го порядку (1,26 рази) та збільшення величини статистичних моментів 3-го ($Z_3 \uparrow$ - 1,44 рази) и 4-го ($Z_4 \uparrow$ - 1,3 рази) порядків. Такий факт указує на більшу у порівнянні із реконструкцією розподілів величини лінійного двопротенезаломлення чутливість (діапазон відмінностей між статистичними моментами, що характеризують розподіли значень параметрів анізотропії) поляризаційного відтворення параметру лінійного дихроїзму $\Delta\tau$.

Усереднені у межах обох груп зразків величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}(\delta)$ і $Z_{i=1;2;3;4}(\Delta\tau)$ наведені у таблиці 5.1.

Значення збалансованої точності методу мюллер-матричної диференціації оптичної анізотропії біологічних шарів, які знаходяться у передраковому стані, наведені у таблиці 5.2.

Таблиця 5.1. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядку, які характеризують розподіли значень параметрів лінійних двопротенезаломлення та дихроїзму гістологічних зрізів ендометрію

Z_i	$\delta, n_1 = n_2 = 36$		$\Delta\tau, n_1 = n_2 = 36$	
	атрофія	поліп	Атрофія	поліп
Z_1	$0,23 \pm 0,019$	$0,22 \pm 0,018$	$0,48 \pm 0,037$	$0,53 \pm 0,041$
Z_2	$0,13 \pm 0,011$	$0,16 \pm 0,014$	$0,18 \pm 0,013$	$0,23 \pm 0,021$
Z_3	$1,23 \pm 0,13$	$0,88 \pm 0,072$	$0,69 \pm 0,058$	$0,95 \pm 0,089$
Z_4	$1,81 \pm 0,17$	$1,27 \pm 0,11$	$0,81 \pm 0,077$	$1,04 \pm 0,099$

Таблиця 5.2. Збалансована точність методу мюллер-матричної реконструкції полікристалічної будови гістологічних зрізів біопсії ендометрію

Z_i	$Ac(\delta),\%$	$Ac(\Delta\tau),\%$
Z_1	61,1	61,1
Z_2	61,1	63,9
Z_3	75	77,8
Z_4	75	77,8

Даний метод спрямований на диференціацію проявів оптичної анізотропії дуже близьких за морфологічної побудовою зразків, які знаходять у передраковому стані. Тому досягнений рівень точності ($Ac(\delta) = 75\%$, $Ac(\Delta\tau) = 77,8\%$) за показниками доказової медицини відповідає хорошему рівню. Виходячи з цього, наступним кроком дослідження була розробка азимутально-незалежного методу мюллер-матричного відтворення полікристалічної побудови плівок біологічних рідин з метою раннього виявлення об'єктивних критеріїв системних та онкологічних захворювань.

5.2. “Двохвильова” мюллер-матрична реконструкція розподілів значень параметрів оптичної анізотропії полікристалічних плівок біологічних рідин (методологічне обґрунтування)

У даній частині роботи наведено модель механізмів оптичної анізотропії полікристалічних плівок жовчі та плазми крові.

Розглянено інформаційні можливості мюллер-матричного відтворення у двох спектрально-селективних (випромінювання “синього” $\lambda_2 = 0,405 \mu m$ і “червоного” $\lambda_1 = 0,614 \mu m$ лазерів) діапазонах параметрів фазової (лінійне та циркулярне двопротенезаломлення) й амплітудної (лінійний та круговий дихроїзм) анізотропії полікристалічних плівок жовчі та плазми крові.

У рамках статистичного аналізу визначено сукупність статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень параметрів оптичної анізотропії. На цій основі знайдено критерії диференціації зразків: донорів; хворих діабетом II типу; хворих на рак грудної залози та встановлено збалансовану точність діагностики таких станів.

Даний матеріал є розвитком досліджень [153,163,181-186], у яких розглянено фундаментальні, прикладні та діагностичні аспекти лазерної поляриметрії плівок плазми крові, взятої у здорових і хворих на рак пацієнтів:

Фундаментальні. Полікристалічна структура оптично тонких, недеполяризуючих плівок плазми крові та інших біологічних рідин розглядалася у наближенні лінійного двопротенезаломлення голкоподібних кристалів амінокислот, білірубіну, жовчних кислот та ін.. [157,181].

У [163] запропоновані модельні уявлення було розширено з урахуванням оптичної активності таких молекул. Аналіз експериментальних даних здійснювався у рамках пошуку розв’язків прямої задачі – перетворення поляризації лазерного випромінювання об’єктами дослідження. Водночас, відкритим до останнього часу залишається питання поляризаційної реконструкції розподілів значень параметрів оптичної анізотропії таких плівок. Зазначена обернена задача потребує урахування впливу не тільки

механізмів фазової, але й амплітудної анізотропії – оптично анізотропного поглинання.

Прикладні. Використовувалися методи поляризаційного (розподіли значень азимутів і еліптичності поляризації) [153,163] і мюллер-матричного (розподіли значень матричних елементів) [184] картографування лазерних зображень плівок біологічних рідин. З метою визначення об'єктивних параметрів зміни оптичної анізотропії застосовувався статистичний аналіз одержаних поляризаційних мап і мюллер-матричних зображень. Для поглиблення точності лазерної поляриметрії застосовувалися методи сингулярного (визначення розподілів характеристичних значень мюллер-матричних зображень) [154], масштабно-селективного вейвлет-аналізу [153] одержаних даних. Головним недоліком поляриметричних методик виявилася азимутальна залежність і, як наслідок цього, погана відтворюваність одержаних даних.

Діагностичні. У [153, 161-163, 184] продемонстровано можливість диференціації зразків плазми крові здорових і хворих пацієнтів з високою чутливістю (великим діапазоном відмінностей між величинами статистичних моментів, які характеризують розподіли значень матричних елементів). Для клінічного використання одного цього показника замало. Необхідним фактором є вимога не тільки високою чутливості, але й стабільної відтворюваності результатів.

З метою експериментального розділення (диференціації) проявів механізмів фазової та амплітудної оптичної анізотропії ми скористалися спектрально-селективним підходом з використанням коротко- та довгохвильового випромінювання двох напівпровідникових лазерів. У видимій частині спектра оптичного випромінювання прояви фазової та амплітудної анізотропії “рознесені” по різних спектральних ділянках. У червоній ділянці спектру суттєво переважають механізми циркулярного та лінійного двопроменезаломлення молекул амінокислот та їх комплексів. Максимальне оптично анізотропне поглинання ($\Delta\tau \rightarrow 0$, $C \rightarrow 1$) молекул протеїнів лежить в ультрафіолетовій ділянці спектру. Тобто у червоній ділянці ($\lambda_1 = 0,614$) спектру лінійний та циркулярний дихроїзм практично відсутній і виконується умова $\Delta\tau \rightarrow 1, C \rightarrow 0$ (розділ 3, співвідношення (3.12)). У такому наближенні

симетрія матриці узагальненої анізотропії (співвідношення (3.9))

$$\text{спрощується до вигляду } \{F(\lambda_1)\} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & f_{22} & f_{23} & f_{24} \\ 0 & f_{32} & f_{33} & f_{34} \\ 0 & f_{42} & f_{43} & f_{44} \end{pmatrix}. \text{ Аналітичним}$$

розв'язком такого наближення є однозначні (незалежні від комутації парціальних матриць фазової анізотропії – співвідношення (3.1)-(3.4),(3.13),(3.15)) алгоритми поляризаційного відтворення параметрів лінійного (δ) та циркулярного (θ) двопротенезаломлення (співвідношення (3.14)).

Для аналізу проявів амплітудної анізотропії ми обради короткохвильову ділянку спектра, де локалізовані максимуми оптично анізотропного поглинання протеїнових молекул біологічних плівок [11,12]. У якості зондуючого джерела використовувався напівпровідниковий лазер з довжиною хвилі $\lambda_2 = 0.405 \mu m$. Для даної ситуації при аналізі експериментально вимірених матриць Мюллера (співвідношення (3.9)) актуальне врахування всіх видів анізотропій, якими характеризуються біологічні полікристалічні плівки.

5.3. “Двохвильова” мюллер-матрична реконструкція розподілів значень параметрів оптичної анізотропії полікристалічних плівок біологічних рідин (експериментальні результати)

5.3.1. Визначення статистично достовірної репрезентативної вибірки пацієнтів з відомим (референтним) діагнозом

Діагноз хворих (рак грудної залози або діабет II типу) (група 2) визначався методом золотого стандарту – біопсії операційно вилученої пухлини та даних гістохімічного аналізу. У якості контрольної групи (група 1) використовувалися попередньо обстежені донори. За допомогою програмного продукту Statmate для 95% довірчого інтервалу ($p < 0,05$) встановлено статистично достовірну кількість пацієнтів - $n = 57$.

5.3.2. Перевірка "стійкості" алгоритмів поляризаційної реконструкції

Аналітично одержані "двохвильові" значення мюллер-матричних інваріантів (співвідношення (3.18),(3.19) і (3.22),(3.23)) перевірялися на відповідність модельним співвідношенням (3.20) і (3.24). Виявлено виконання з точністю до 10% умови (3.20), що визначає адекватність поляризаційної реконструкції параметрів амплітудної анізотропії (співвідношення (3.18), (3.19)). Для іншої граничної умови (3.24) відхилення досягають 30% - 40%. Тому в подальшому ми використали алгоритми фазової реконструкції (співвідношення (3.14)), а також вирази (3.18),(3.19) відтворення параметрів амплітудної анізотропії.

5.3.3. Поляризаційна реконструкція параметрів оптичної анізотропії плівок плазми крові

Серія рис.5.5 – 5.8 ілюструє результати методу мюллер-матричної реконструкції параметрів δ ; θ ; $\Delta\tau$; C полікристалічних плівок плазми крові для трьох випадково обраних зразків.

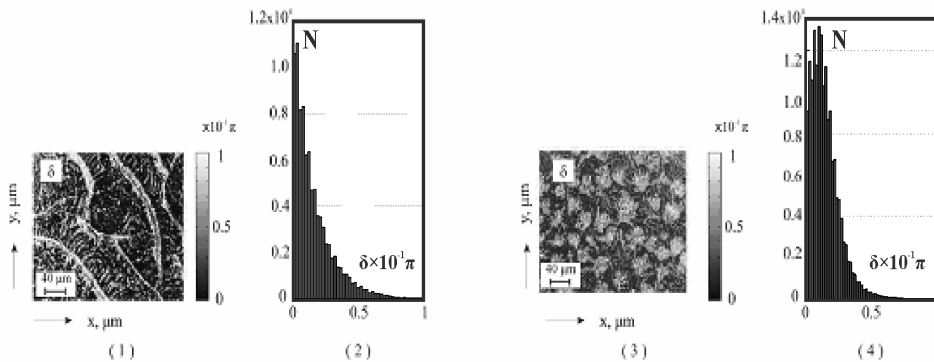


Рис. 5.5. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли значень фазових зсувів δ , сформованих полікристалічною плівкою плазми крові групи донорів ((1),(2)) і хворих на рак пацієнтів ((3),(4))

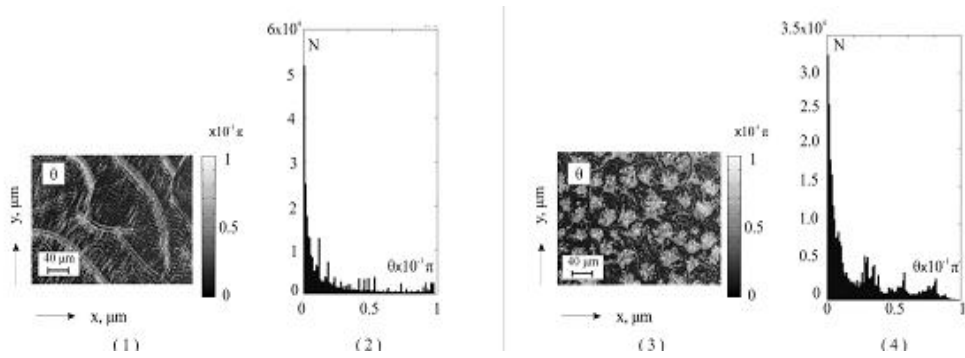


Рис. 5.6. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли поворотів площини поляризації θ , сформованих полікристалічною плівкою плазми крові групи донорів ((1),(2)) і хворих на рак пацієнтів ((3),(4))

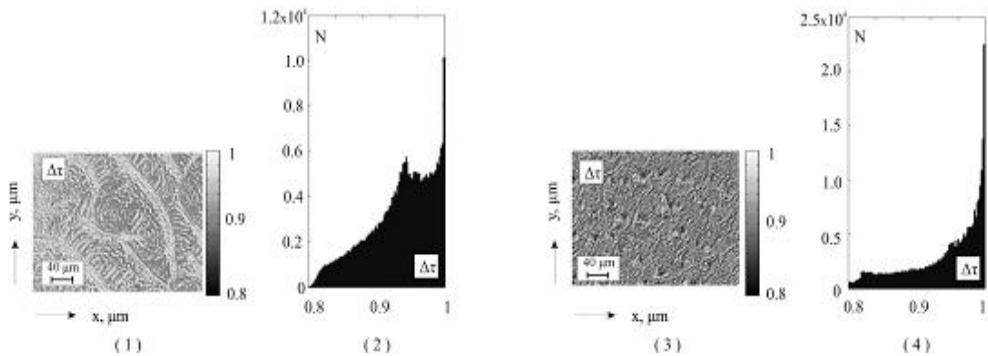


Рис. 5.7. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли значень показника лінійного дихроїзму $\Delta\tau$, сформованих полікристалічною плівкою плазми крові групи донорів ((1),(2)) і хворих на рак пацієнтів ((3),(4))

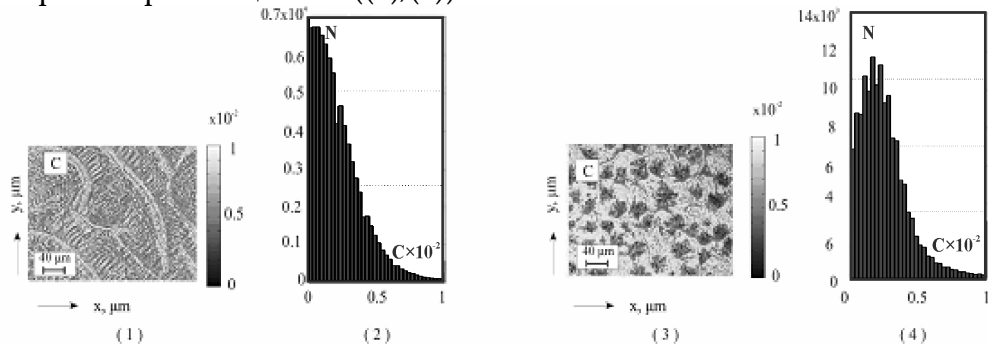


Рис. 5.8. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли значень показника кругового дихроїзму Δg , сформованих полікристалічною плівкою плазми крові групи донорів ((1),(2)) і хворих на рак пацієнтів ((3),(4))

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив спільні для досліджених зразків тенденції:

Лінійне двопронезаломлення. Установлено, що полікристалічні плівки плазми крові донорів (Рис. 5.5, фрагменти (1)), характеризуються більшим рівнем двопронезаломлення мереж голкоподібних кристалів альбуміну у порівнянні зі зразками (Рис. 5.5, фрагменти (3)) крові хворих на рак пацієнтів. Головні екстремуми гістограм $N(\delta)$ групи 1 (Рис. 5.5, фрагменти (2)) локалізовані у ділянці $\delta = (0,25 \div 0,35) \times 10^{-1} \pi$. Для групи 2 найбільш імовірні (Рис. 5.5, фрагменти (4)) менші значення фазових зсувів - $\delta \rightarrow (0,05 \div 0,1) \times 10^{-1} \pi$. Тому, статистичним індикатором онкологічного стану виявилось зменшення середнього ($Z_1 \downarrow$) і дисперсії ($Z_2 \downarrow$), які характеризують гістограми $N(\delta)$. При цьому, величини статистичних моментів вищих порядків (асиметрія ($Z_3 \uparrow$) і ексцес ($Z_4 \uparrow$)) зростають.

З фізичного погляду одержані результати можна пов'язати із даними біохімічного аналізу – для здорових пацієнтів у полікристалічній плівці плазми крові концентрація альбуміну більша [185]. Отже, модуляція (розділ 3, співвідношення (3.3),(3.4) фазових зсувів між ортогональними складовими амплітуди мережею голкоподібних двопронезаломлюючих кристалів альбуміну вища для донорів ніж для хворих пацієнтів.

Циркулярне двопронезаломлення. Зворотні тенденції, у порівнянні із розподілами значень фазових зсувів δ , спостерігаються у статистичних змінах параметра θ (Рис. 5.6), який характеризує оптичну активність глибокоподібних кристалів білків глобуліну (розділ 3, співвідношення (3.1),(3.2)) у полікристалічних плівках плазми крові. Такий факт можна пов'язати зі зростанням концентрації даного білку у плазмі крові хворих на рак пацієнтів. Тому ймовірність більших значень величини повороту площини поляризації θ , яка формується плівками плазми крові з групи 2, зростає (Рис. 5.10, фрагменти (3)). Кількісно це ілюструє зростання імовірності формування більших значень параметру оптичної активності $\theta = (0,3 \div 0,45) \times 10^{-1} \pi$ у розподілах $N(\theta)$ (Рис. 5.10, фрагменти (4)). Іншими словами, для онкологічного стану мають

місце наступні зміни величини статистичних моментів - $Z_1(\theta)\uparrow$, $Z_2(\theta)\uparrow$, $Z_3(\theta)\downarrow$, $Z_4(\theta)\downarrow$.

Лінійний дихроїзм. Для полікристалічних плівок плазми крові донорів виявлено більший рівень лінійного дихроїзму (Рис. 5.7, фрагменти (1)). Імовірність значень показника даного механізму амплітудної анізотропії у діапазоні $\Delta\tau = 0,85 \div 0,95$ в 1,5 – 2 рази більша (Рис. 5.7, фрагменти (2)) у порівнянні з величиною лінійного дихроїзму зразків плівок плазми крові хворих на рак (Рис. 5.7, фрагменти (4)). Зазначену трансформацію гістограм $N(\Delta\tau)$ ілюструє така тенденція змін набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків $Z_1(\Delta\tau)\downarrow$, $Z_2(\Delta\tau)\downarrow$, $Z_3(\Delta\tau)\uparrow$, $Z_4(\Delta\tau)\uparrow$.

Циркулярний дихроїзм. Поляризаційна реконструкція показника циркулярного дихроїзму (Рис. 5.8) виявила зростання його значень для плівок плазми крові хворих на рак пацієнтів (Рис. 5.8, фрагменти (3)). Такий факт можна пов'язати з більшою концентрацією протеїнів типу глобуліну у плазмі крові з групи 2 [150]. Для відповідних гістограм $N(\Delta g)$ (Рис. 5.8, фрагменти (4)) характерний більший (у 1,5 – 2,5 рази) рівень імовірності величини циркулярного дихроїзму на ділянці $\Delta g = (0,65 \div 0,85) \times 10^{-2}$. Наслідком цього виявляється зростання величини середнього $Z_1(\Delta g)\uparrow$ і дисперсії $Z_2(\Delta g)\uparrow$ у порівнянні з аналогічними статистичними моментами, що характеризують гістограми $N(\Delta g)$ (Рис. 5.8, фрагменти (2)). Зворотна тенденція реалізується для величини статистичних моментів вищих порядків $Z_3(C)\downarrow$ і $Z_4(C)\downarrow$.

Статистично усереднені у межах обох груп зразків величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}(\delta)$, $Z_{i=1;2;3;4}(\theta)$, $Z_{i=1;2;3;4}(\Delta g)$ і $Z_{i=1;2;3;4}(\Delta\tau)$ наведені у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3. Середні ($\bar{Z}_{i=1;2;3;4}$) та стандартні відхилення ($\pm \sigma$) величини статистичних моментів, які характеризують розподіли значень параметрів оптичної анізотропії плівок плазми крові

q	$\delta(\lambda_1) (n = 57)$		$\theta(\lambda_1) (n = 57)$		$\Delta\tau(\lambda_2) (n = 57)$		$C(\lambda_2) (n = 57)$	
	норма	рак	норма	рак	норма	Рак	норма	рак
Z_1	$0,24 \pm 0,019$	$0,19 \pm 0,012$	$0,12 \pm 0,011$	$0,15 \pm 0,013$	$0,19 \pm 0,015$	$0,15 \pm 0,012$	$0,11 \pm 0,013$	$0,14 \pm 0,012$
Z_2	$0,19 \pm 0,016$	$0,15 \pm 0,012$	$0,12 \pm 0,011$	$0,14 \pm 0,012$	$0,21 \pm 0,018$	$0,16 \pm 0,013$	$0,17 \pm 0,013$	$0,22 \pm 0,017$
Z_3	$0,87 \pm 0,071$	$1,33 \pm 0,12$	$1,69 \pm 0,14$	$1,08 \pm 0,12$	$0,48 \pm 0,031$	$0,79 \pm 0,064$	$1,38 \pm 0,13$	$0,82 \pm 0,077$
Z_4	$0,59 \pm 0,047$	$0,92 \pm 0,089$	$1,43 \pm 0,13$	$0,97 \pm 0,088$	$0,36 \pm 0,031$	$0,61 \pm 0,049$	$1,18 \pm 0,14$	$0,69 \pm 0,059$

Порівняльний аналіз одержаних даних (таблиця 5.3, рис. 5.9) виявив, що відмінності між величинами середніх $\bar{Z}_{i=1;2;3;4}(q)$ моментів усіх порядків є статистично достовірними. Разом із тим, для усіх гістограм розподілів випадкових значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків $N(Z_i)$ має місце міжгрупове перекриття. Причому, величина діапазону такого перекриття обернено пропорційна величині відмінності між середніми $\bar{Z}_{i=1;2;3;4}(q)$.

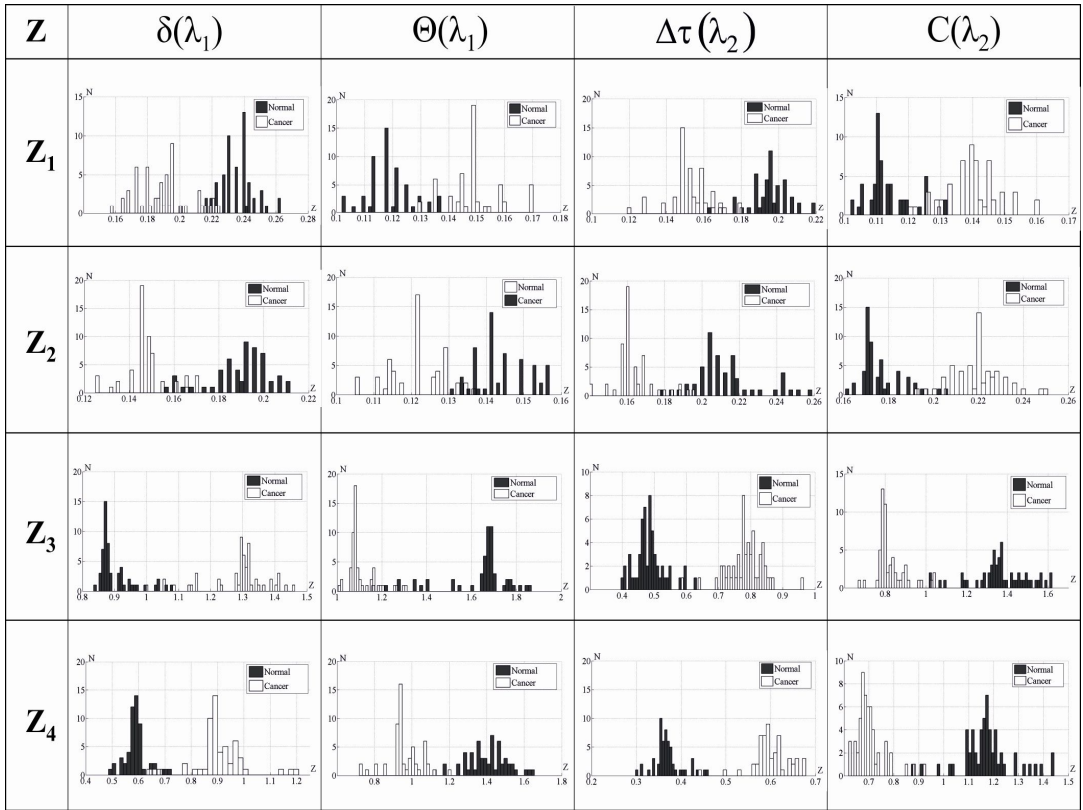


Рис. 5.9. Гістограми розподілів $N(\bar{Z}_i)$ середніх значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків у межах обох груп півок плазми крові

Нами встановлено такі кількісні відмінності між середніми статистичними моментами $\bar{Z}_i(q)$:

- *Лінійне двопроменезаломлення* – для мюллер-матрично реконструйованих розподілів значень фазових зсувів $\delta(\lambda_1)$, які вносяться між ортогональними складовими амплітуди лазерного випромінювання, перетвореного полікристалічними півками плазми крові обох груп, відмінності між середніми значеннями статистичних моментів $\bar{Z}_{i=1;2;3;4}(\delta)$ складають $\{\Delta Z_1(\delta)=1,26, \Delta Z_2(\delta)=1,27, \Delta Z_3(\delta)=1,53, \Delta Z_4(\delta)=1,56$.
- *Циркулярне двопроменезаломлення* – для середніх значень статистичних моментів $\bar{Z}_{i=1;2;3;4}(\theta)$, які характеризують розподіли поворотів площини поляризації лазерного випромінювання $\theta(\lambda_1)$, що сформовані оптично активними структурами глобулінів у

плівках плазми крові обох груп пацієнтів, встановлено:
 $\{\Delta Z_1(\theta)=1,25, \Delta Z_2(\theta)=1,17, \Delta Z_3(\theta)=1,57, \Delta Z_4(\theta)=1,47.$

- *Лінійний дихроїзм* – для розподілів величини $\Delta\tau(\lambda_2)$ показника амплітудної анізотропії полікристалічних плівок плазми крові визначено такі відмінності між $\bar{Z}_{i=1;2;3;4}(\Delta\tau)$:

$\{\Delta Z_1(\Delta\tau)=1,27, \Delta Z_2(\Delta\tau)=1,31, \Delta Z_3(\Delta\tau)=1,66, \Delta Z_4(\Delta\tau)=1,69.$

- *Циркулярний дихроїзм* – розподіли значень показника амплітудної анізотропії $\Delta g(\lambda_2)$ відрізняються так $\{\Delta Z_1(\Delta g)=1,27, \Delta Z_2(\Delta g)=1,29, \Delta Z_3(\Delta g)=1,68; \Delta Z_4(\Delta g)=1,71.$

Як видно з наведених даних, найбільш чутливими ($\Delta Z_{i=1;2;3;4}(q) = \max$) виявилися значення статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують гістограми $N(q)$ плівок плазми крові обох груп пацієнтів.

З іншого боку, чим більше $\Delta Z_{i=1;2;3;4}(q)$, тем менше “перекриття” гістограм. Тому для таких параметрів більш інформативним ($Se \uparrow, Sp \uparrow, Ac \uparrow$ - розділ 2, параграф 2.6) виявився метод мюллер-матричного відтворення розподілів значень параметрів оптичної анізотропії

У таблиці 5.4 наведено дані про параметри інформативності азимутально стабільного методу мюллер-матричної реконструкції фазової та амплітудної анізотропії полікристалічних плівок плазми крові.

Таблиця 5.4. Операційні характеристики методу мюллер-матричної реконструкції полікристалічної структури плівок плазми крові

q	Z_i	$\delta(\lambda_1)$	$\theta(\lambda_1)$	$\Delta\tau(\lambda_2)$	$C(\lambda_2)$
$Se(Z_i)$	Z_1	66,6%	71,9%	77,2%	77,2%
	Z_2	70,2%	70,2%	78,9%	82,4%
	Z_3	82,4%	85,9%	91,2%	92,9%
	Z_4	80,7%	89,4%	94,7%	94,7%
$Sp(Z_i)$	Z_1	63,1%	66,6%	73,6%	73,6%
	Z_2	66,6%	66,6%	75,4%	78,9%
	Z_3	80,7%	82,4%	87,8%	89,4%
	Z_4	77,2%	85,9%	91,2%	92,9%
$Ac(Z_i)$	Z_1	64,85%	69,25%	75,4%	75,4%
	Z_2	68,4%	68,4%	77,15%	80,65%
	Z_3	81,55%	84,15%	89,5%	91,15%
	Z_4	78,95%	87,65%	92,95%	93,8%

Порівняльний аналіз операційних характеристик методу двохвильової мюллер-матричної реконструкції полікристалічної структури плівок плазми крові виявив такі оптимальні (виділено сірим – таблиця 5.4) з клінічного погляду параметри:

$$\left\{ \begin{array}{l} \delta(\lambda_1) \rightarrow R(\delta) \equiv \{Se(Z_{3,4}) = 81\% - 82\%, Sp(Z_{3,4}) = 77\% - 81\%; Ac(Z_{3,4}) = 79\% - 82\%\}, \\ \theta(\lambda_1) \rightarrow R(\theta) \equiv \{Se(Z_{3,4}) = 86\% - 89\%, Sp(Z_{3,4}) = 83\% - 86\%; Ac(Z_{3,4}) = 84\% - 88\%\}, \\ \Delta\tau(\lambda_2) \rightarrow R(\Delta\tau) \equiv \{Se(Z_{3,4}) = 91\% - 95\%, Sp(Z_{3,4}) = 88\% - 92\%; Ac(Z_{3,4}) = 90\% - 93\%\}, \\ C(\lambda_2) \rightarrow R(C) \equiv \{Se(Z_{2,3,4}) = 93\% - 95\%, Sp(Z_{3,4}) = 90\% - 93\%; Ac(Z_{2,3,4}) = 91\% - 94\%\}. \end{array} \right.$$

Отримані результати дозволяють стверджувати про високий рівень збалансованої точності (розділ 2, параграф 2.6.3, співвідношення (2.14)) запропонованого “двохвильового” методу азимутально-стабільного мюллер-матричного картографування. Згідно критеріїв доказової медицини параметри $R(\delta, \theta) \sim 80\%$ відповідають хорошій якості, а $R(\Delta\tau, C) \sim 90\% - 95\%$ - високій якості діагностичного тесту.

5.3.4. Поляризаційна реконструкція параметрів оптичної анізотропії плівок жовчі людини

У даному фрагменті роботи наведені результати застосування “двохвильового” методу азимутально інваріантного мюллер-матричного картографування для іншого типу біологічних рідин – плівок жовчі. Такий об’єкт володіє іншою полікристалічною будовою у порівнянні з плівками плазми крові. З оптичного погляду жовч являє собою багатокомпоненту фазово-неоднорідну рідину до складу якої входять три основні фракції:

- оптично ізотропна – оптично гомогенний міцелярний розчин з невеликою кількістю клітин циліндричного епітелію, лейкоцитів, лейкоцитоїдів, слизу;
- оптично анізотропна – рідкокристалічна фаза, що складається із сукупності рідких кристалів трьох типів: голчасті кристали жирних кислот, кристали моногідрату холестерину, кристали білірубінату кальцію;
- оптично кристалічна – твердокристалічна фаза, що утворюється за рахунок дендритного та дисклінаційного механізмів кристалізації.

Дендритний механізм кристалізації призводить до перетворення рідкокристалічної оптико-анізотропної фракції у сукупність твердих голчастих оптично одновісних двопротенезаломлюючих кристалів. Дисклінаційний механізм кристалізації рідкокристалічної фази призводить до формування твердо кристалічної фракції у вигляді прямокутних, ромбовидних кристалів. На етапі формування конкрементів спостерігається утворення глибоподібних кристалів білірубінату кальцію і мікросферолітів карбонату кальцію.

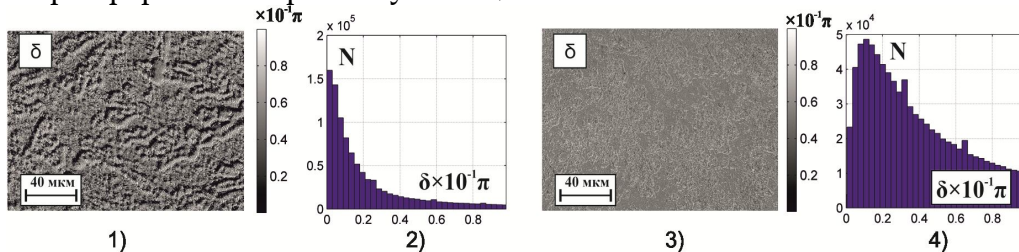


Рис. 5.10. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли значень фазових зсувів δ , сформованих полікристалічною плівкою жовчі групи донорів ((1),(2)) і хворих на діабет II типу ((3),(4))

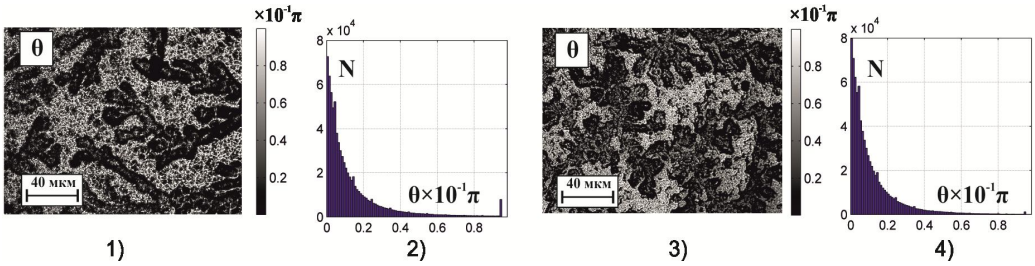


Рис. 5.11. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли значень фазових зсувів θ , сформованих полікристалічною плівкою жовчі групи донорів ((1),(2)) і хворих на діабет II типу ((3),(4))

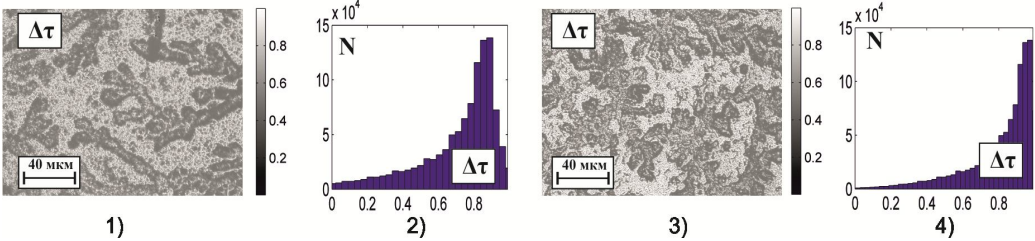


Рис. 5.12. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли значень параметру лінійного дихроїзму $\Delta\tau$, сформованих полікристалічною плівкою жовчі групи донорів ((1),(2)) і хворих на діабет II типу ((3),(4))

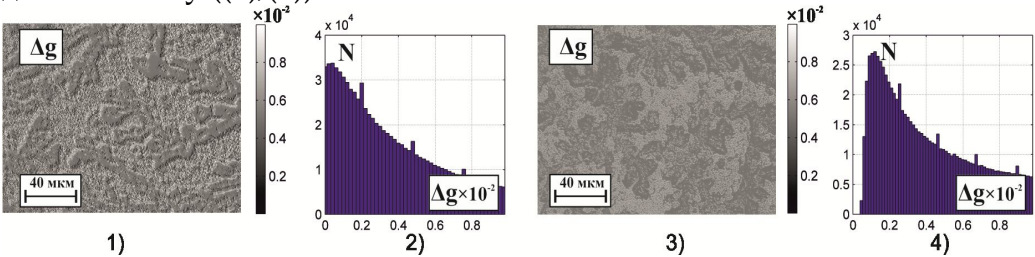


Рис. 5.13. Координатні ((1),(3)) та імовірнісні ((2),(4)) розподіли значень параметру циркулярного дихроїзму Δg , сформованих полікристалічною плівкою жовчі групи донорів ((1),(2)) і хворих на діабет II типу ((3),(4))

Усереднені у межах обох груп зразків плівок жовчі величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}(\delta)$, $Z_{i=1;2;3;4}(\theta)$, $Z_{i=1;2;3;4}(\Delta g)$ і $Z_{i=1;2;3;4}(\Delta\tau)$, які характеризують фазову й амплітудну анізотропію таких шарів наведені у таблиці 5.5.

Порівняльний аналіз одержаних даних (таблиця 5.5) виявив, що найбільш чутливими ($\Delta Z_{i=1;2;3;4}(q) = \max$) до змін розподілів параметрів фазової та амплітудної анізотропії є статистичні

моменти 1-го і 2-го порядків, які характеризують гістограми $N(q)$ плівок жовчі обох груп пацієнтів. Тому для таких параметрів більш інформативним ($Se \uparrow$; $Sp \uparrow$; $Ac \uparrow$) виявився метод мюллер-матричного відтворення параметрів оптичної анізотропії шарів жовчі - таблиця 5.6.

Таблиця 5.5. Середні ($\bar{Z}_{i=1;2;3;4}$) та стандартні відхилення ($\pm \sigma$) величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}$, які характеризують розподіли значень параметрів оптичної анізотропії плівок жовчі

q	$\delta(\lambda_1) (n = 57)$		$\theta(\lambda_1) (n = 57)$		$\Delta\tau(\lambda_2) (n = 57)$		$C(\lambda_2) (n = 57)$	
	норма	діабет II типу	норма	діабет II типу	норма	діабет II типу	норма	діабет II типу
Z_1	$0,34 \pm 0,029$	$0,49 \pm 0,037$	$0,21 \pm 0,016$	$0,29 \pm 0,18$	$0,31 \pm 0,025$	$0,44 \pm 0,038$	$0,21 \pm 0,017$	$0,29 \pm 0,019$
Z_2	$0,17 \pm 0,012$	$0,25 \pm 0,019$	$0,16 \pm 0,013$	$0,21 \pm 0,016$	$0,21 \pm 0,018$	$0,29 \pm 0,023$	$0,15 \pm 0,013$	$0,23 \pm 0,017$
Z_3	$0,57 \pm 0,051$	$0,44 \pm 0,039$	$0,69 \pm 0,044$	$0,58 \pm 0,051$	$0,41 \pm 0,039$	$0,32 \pm 0,024$	$0,71 \pm 0,066$	$0,65 \pm 0,051$
Z_4	$0,45 \pm 0,033$	$0,39 \pm 0,027$	$0,54 \pm 0,045$	$0,47 \pm 0,037$	$0,31 \pm 0,027$	$0,26 \pm 0,022$	$0,61 \pm 0,054$	$0,54 \pm 0,049$

Таблиця 5.6. Збалансована точність методу мюллер-матричної реконструкції полікристалічної структури плівок жовчі

q	Z_i	$\delta(\lambda_1)$	$\theta(\lambda_1)$	$\Delta\tau(\lambda_2)$	$\Delta g(\lambda_2)$
$Ac(Z_i)$	Z_1	81,55%	84,15%	89,5%	91,15%
	Z_2	78,95%	87,65%	92,95%	93,8%
	Z_3	64,85%	69,25%	75,4%	69,25%
	Z_4	68,4%	68,4%	77,15%	75,4%

Одержано наступні оптимальні (виділено сірим – таблиця 5.6) з клінічної точки зору параметри

$$\left\{ \begin{array}{l} \delta(\lambda_1) \rightarrow R(\delta) \equiv \{Ac(Z_{1,2}) = 78,95\% - 81,5\%\}, \\ \theta(\lambda_1) \rightarrow R(\theta) \equiv \{Ac(Z_{1,2}) = 84,15\% - 87,65\%\}, \\ \Delta\tau(\lambda_2) \rightarrow R(\Delta\tau) \equiv \{Ac(Z_{1,2}) = 89,5\% - 92,95\%\}, \\ \Delta g(\lambda_2) \rightarrow R(\Delta g) \equiv \{Ac(Z_{1,2}) = 91,15\% - 93,8\%\}. \end{array} \right.$$

Отримані результати дозволяють стверджувати про високий рівень збалансованої точності запропонованого “двохвильового” методу реконструкції параметрів полікристалічних плівок жовчі. Згідно з критеріями доказової медицини, параметри $R(\delta, \theta) \sim 80\%$ відповідають хорошій якості, а $R(\Delta\tau, \Delta g) \sim 90\% - 95\%$ - високій якості діагностичного тесту.

5.4. Результати та висновки до розділу 5

1. Уперше розроблено метод “двохвильової” азимутально-незалежної мюллер-матричної реконструкції розподілів значень параметрів, які описують механізми фазової й амплітудної анізотропії планарних полікристалічних плівок біологічних рідин.

2. Установлено, що фізичною причиною зростання величини статистичних моментів 1-го ($Z_1 \uparrow$) і 2-го ($Z_2 \uparrow$) порядків, які характеризують розподіли значень параметрів лінійних двопроменезаломлення та дихроїзму, а також циркулярних двопроменезаломлення та дихроїзму, є збільшення концентрації оптично активних молекул (білків альбуміну, глобуліну, фібрину, а також білірубіну, холестерину і жовчних кислот) і формування просторово структурованих полікристалічних мереж. На основі цього реалізовано диференціацію репрезентативних вибірок плівок жовчі і уперше здійснено діагностику діабету II типу з хорошою ($Ac(\delta, \theta) \sim 80\%$) та відмінною ($Ac(\Delta\tau, \Delta g) \sim 90\% - 95\%$) збалансованою точністю. Аналогічного рівня діагностичного тесту досягнуто у диференціації полікристалічних плівок плазми крові донорів і хворих на рак грудної залози.

3. Запропонована оптична модель полікристалічної структури плівок жовчі людини як сукупність трьох біохімічних

фракцій – ізотропної, рідкокристалічної та твердо кристалічної та встановлено сценарії зміни статичних моментів 1-го – 4-го порядків, які описують розподіли лінійного та циркулярного двопронезаломлення, а також лінійного та кругового дихроїзму та фізіологічним станом пацієнта.

4. Визначено об'єктивні критерії диференціації оптично анізотропних плівок жовчі здорових і хворих на діабет II типу пацієнтів та високу збалансовану точність діагностичного тесту на основі методу “двохвильової” мюллер-матричної реконструкції розподілів значень параметрів, які характеризують фазову й амплітудну анізотропію.

Водночас з аналізу проведених досліджень впливає ще одне, нерозв'язане для гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної побудови та фізіологічного стану, завдання диференціації проявів механізмів фазової анізотропії структурованих фібрилярних мереж.

Тому наступна частина роботи присвячена розробці оптичних методик прямого експериментального розділення лінійного та циркулярного двопронезаломлення таких полікристалічних сіток.

Основні результати даного розділу викладені у [205, 206, 207, 208, 209, 210].

РОЗДІЛ 6

МЕТОДИ І ЗАСОБИ ФУР'Є-СТОКСПОЛЯРИМЕТРІЇ ТА ПРОСТОРОВО-ЧАСТОТНА ФІЛЬТРАЦІЯ ПРОЯВІВ ФАЗОВОЇ АНІЗОТРОПІЇ

У даному розділі наведено результати дослідження:

- аналітичного обґрунтування можливостей методу просторово-частотної фур'є-стоксполариметрії (розділ 2, параграф 2.4.2, рис. 2.8) для диференціації механізмів фазової анізотропії структурованих фібрилярних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин;
- експериментальних можливостей розділення проявів лінійного двопронезаломлення різномасштабних фібрилярних сіток доброякісних і злоякісних пухлин стінки прямої кишки на основі просторово-частотної селекції ММІ, що описують оптичну анізотропію таких шарів;
- розробки методу поляризаційної реконструкції розподілів значень параметрів, які характеризують механізми фазової анізотропії гістологічних зрізів біологічних тканин з просторово-частотною фільтрацією їх проявів у диференціації змін структури полікристалічних мереж залежно від ступеня важкості онкологічної патології – “передрак - рак” органів репродуктивної сфери жінки.

6.1. Фур'є-стоксполариметрія проявів механізмів лінійного двопронезаломлення структурованих фібрилярних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин

6.1.1. Обґрунтування й актуальність методу

Відомо, що на тканинному рівні традиційно патологічні процеси виявляються за допомогою світлового мікроскопа. Виготовлення препаратів для мікроскопічних досліджень – складний процес, який тягне за собою погіршення якості зображень гістологічних препаратів. Подолання труднощів, які пов'язані зі спотворенням зображення, потребує високого професіоналізму дослідника та виконання складної рутинної роботи по корегування результатів.

Застосування обчислювальної техніки значно спрощує розв'язки таких задач, полегшуючи роботу з медичними зображеннями. На даний момент переважно розвиваються методи й алгоритми виділення об'єктів на зображеннях оптичної мікроскопії.

Розвитком і доповненням обчислювальних методик обробки структури мікроскопічних зображень став новий метод - лазерна поляриметрія гістологічних зрізів біологічних тканин [17,21,26,27,30,107,108,150]. Даний метод дозволяє одержати нову, недоступну для гістологічних і математичних методів аналізу, інформацію про оптичну анізотропію різних біологічних об'єктів.

Разом із тим, оптично анізотропні структури не є уніфікованими, вони відрізняються як фізичними механізмами оптичної анізотропії, так і геометричними масштабами. Ми вже констатували (розділ 4, параграф 4.2), що для різномасштабних структурних елементів притаманна різна оптична анізотропія.

Фазова анізотропія пов'язана з просторовою структуризацією оптично активних молекулярних протеїнових комплексів у двопротенезаломлюючі ниткоподібні фібрилярні сітки [17,150]. При цьому, поза увагою такого підходу залишається проміжний стан – дрібномасштабні, просторово неструктуровані протеїнові структурні елементи морфологічної будови біологічної тканини. Прояви їх анізотропії на фоні великомасштабних фібрилярних волокон та пучків маскуються.

З іншого боку, патологічні зміни структури біологічної тканини починаються саме з дрібномасштабних структур [165-170,176]. Окрім цього, побудова тканин більшості органів людини багат шарова [165-169]. Причому, окремі шари мають не тільки різні оптичні властивості, але й геометричні масштаби.

Тому актуальним є завдання удосконалення методу азимутально-інваріантного мюллер-матричного картографування методикою просторово-частотної фільтрації виміряних координатних розподілів значень ММІ, що описують оптичну анізотропію біологічних структур.

6.2. Теоретичне обґрунтування методу

У цій частині розглянемо оптичне моделювання проявів лінійного двопронезаломлення багат шарової біологічної тканини стінки прямої кишки.

Пропонується такий аналіз процесів перетворення параметрів лазерного випромінювання полікристалічними мережами такого шару з лінійним та циркулярним двопронезаломленням:

- стінка прямої кишки складається з двох основних оптично анізотропних шарів - волокниста сполучна тканина як підслизова основа і м'язова тканина оболонки прямої кишки;

- оптично анізотропна мережа м'язової тканини оболонки прямої кишки сформована великомасштабними (діапазон поперечних розмірів $l \sim 30 \mu m \div 100 \mu m$) ниткоподібними міозиновими фібрилами з лінійним двопронезаломленням;

- оптична-анізотропія таких структур описується координатним розподілом значень ММІ $M_{44}(\delta)$ у площині гістологічного зрізу - розділ 3, співвідношення (3.3),(3.4);

- оптико анізотропна компонента шару волокнистої сполучної тканини сформована колагеновими молекулярними комплексами ($l \sim 5 \mu m \div 10 \mu m, L \approx l$) без визначеного напрямку оптичної осі ρ та з відповідно меншим рівнем лінійного двопронезаломленням $M_{44}(\delta^*)$.

З медичного погляду розділення проявів двопронезаломлення оптично анізотропних фібрилярних сіток шарів стінки прямої кишки є актуальним завданням. Справа у тім, що ранні стадії онкологічних змін органів людини виявляються у зростанні концентрації оптично активних протеїнів у різних шарах, а потім "генералізуються" на більш пізніх стадіях у змінах морфологічної будови двопронезаломлюючих фібрилярних мереж [21,37].

З метою селекції проявів різних механізмів двопронезаломлення оптично анізотропних утворень з різними масштабами ми використали метод просторово-частотної фільтрації поляризаційно неоднорідних полів у фур'є площині [158].

У дисертаційній роботі Карачевцева А.О. [172] наведено детальний огляд методу просторово-частотної фільтрації поляризаційно-неоднорідних полів у Фур'є площині (співвідношення (6.1) – (6.16)). Тут ми наведемо короткі викладки, які потрібні для полегшення сприйняття експериментального матеріалу.

Основним аналітичним засобом у даній задачі є використання джонс–матричного формалізму. Виходячи з нього, для процесу перетворення лазерного випромінювання полікристалічним шаром з фазовою анізотропією можна записати таке джонс-матричне співвідношення

$$E = \{G\}E_0, \quad (6.1)$$

де $E_0(E_{0x}e^{i\varphi_{0x}}, E_{0y}e^{i\varphi_{0y}})$, $E(E_x e^{i\varphi_x}, E_y e^{i\varphi_y})$ – вектори Джонса опромінюючого і перетвореного об'єктом лазерного випромінювання; $\{G\}$ – матриця Джонса фазової (лінійне та циркулярне двопроменезаломлення) анізотропії біологічного кристала, яка має вигляд [157,158]

$$\{G\} = \{D\}\{C\}, \quad (6.2)$$

де $\{D\}$ – матриця Джонса лінійного двопроменезаломлення; $\{C\}$ – матриця Джонса оптичної активності:

$$\{D\} = \begin{bmatrix} d_{11} & d_{12} \\ d_{21} & d_{22} \end{bmatrix}. \quad (6.3)$$

Тут

$$\begin{cases} d_{11} = \sin^2 \kappa + \cos^2 \kappa \exp(-i\varphi), \\ d_{22} = \cos^2 \kappa + \sin^2 \kappa \exp(-i\varphi), \\ d_{12} = d_{21} = \sin \kappa \cos \kappa (1 - \exp(-i\varphi)). \end{cases} \quad (6.4)$$

$$\{C\} = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} \\ c_{21} & c_{22} \end{bmatrix}, \quad (6.5)$$

де

$$\begin{cases} c_{11} = c_{22} = \cos \psi; \\ c_{12} = \sin \psi; \\ c_{21} = -\sin \psi. \end{cases} \quad (6.6)$$

У розгорненому вигляді рівняння (6.1) можна переписати так:

$$\begin{pmatrix} E_x e^{i\varphi_x} \\ E_y e^{i\varphi_y} \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} \sin^2 \kappa + e^{-i\varphi} \cos^2 \kappa & \cos \kappa \sin \kappa (1 - e^{-i\varphi}) \\ \cos \kappa \sin \kappa (1 - e^{-i\varphi}) & \cos^2 \kappa + e^{-i\varphi} \sin^2 \kappa \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \cos \psi & \sin \psi \\ -\sin \psi & \cos \psi \end{bmatrix} \begin{pmatrix} E_{0x} e^{i\varphi_{0x}} \\ E_{0y} e^{i\varphi_{0y}} \end{pmatrix} \quad (6.7)$$

З (6.7) одержимо вирази для ортогональних лінійно поляризованих складових комплексної амплітуди лазерної хвилі в довільній точці зображення кристалічної сітки

$$\begin{aligned} E_x e^{i\varphi_x} = & e^{i\varphi_{0x}} E_{0x} \left[(\sin^2 \kappa + e^{-i\varphi} \cos^2 \kappa) \cos \psi + \cos \kappa \sin \kappa (1 - e^{-i\varphi}) \sin \psi \right] + \\ & + e^{i\varphi_{0y}} E_{0y} \left[(\sin^2 \kappa + e^{-i\varphi} \cos^2 \kappa) \sin \psi + \cos \kappa \sin \kappa (1 - e^{-i\varphi}) \cos \psi \right] \end{aligned} \quad (6.8)$$

$$\begin{aligned} E_y e^{i\varphi_y} = & e^{i\varphi_{0x}} E_{0x} \left[\cos \kappa \sin \kappa (1 - e^{-i\varphi}) \cos \psi + (\cos^2 \kappa + e^{-i\varphi} \sin^2 \kappa) (1 - e^{-i\varphi}) \sin \psi \right] + \\ & + e^{i\varphi_{0y}} E_{0y} \left[\cos \kappa \sin \kappa (1 - e^{-i\varphi}) \sin \psi + (\cos^2 \kappa + e^{-i\varphi} \sin^2 \kappa) \cos \psi \right] \end{aligned} \quad (6.9)$$

Вирази (6.8) і (6.9) являють собою "вхідні" параметри для дифракційних інтегралів, які описують пряме фур'є-перетворення амплітудно-фазових розподілів об'єктного поля

$$U_x(\eta, \mu) = \frac{1}{i\lambda f} \iint_{-\infty}^{+\infty} E_x(x, y) \exp[-i2\pi(x\eta + y\mu)] dx dy, \quad (6.10)$$

$$U_y(\eta, \mu) = \frac{1}{i\lambda f} \int_{-\infty}^{+\infty} \int E_y(x, y) \exp[-i2\pi(x\eta + y\mu)] dx dy, \quad (6.11)$$

де f – фокусна відстань об'єктива; λ – довжина хвилі лазерного випромінювання; x, y – координати точок у площині зображення, $\eta = \frac{x_1}{\lambda f}$, $\mu = \frac{y_1}{\lambda f}$ – просторові частоти.

Якщо у центральній частині фур'є-площини розмістити низькочастотний R або високочастотний R^{-1} фільтр

$$R(\Delta\eta, \Delta\mu) = \begin{cases} 1 \rightarrow \eta^* \in \Delta\eta; \mu^* \in \Delta\mu, \\ 0 \rightarrow \eta^* \notin \Delta\eta; \mu^* \notin \Delta\mu, \end{cases} \quad (6.12)$$

$$R^{-1}(\Delta\eta, \Delta\mu) = \begin{cases} 1 \rightarrow \eta^* \notin \Delta\eta; \mu^* \notin \Delta\mu, \\ 0 \rightarrow \eta^* \in \Delta\eta; \mu^* \in \Delta\mu, \end{cases} \quad (6.13)$$

то можна виділити відповідні велико- або дрібномасштабну складову фур'є-спектрів розподілів амплітуд граничного поля, сформованого або переважно впливами лінійного $\hat{U}(\kappa, \gamma, \eta, \mu)$, або циркулярного $\dot{U}(\psi, \eta, \mu)$ двопротенезаломлення

$$\begin{cases} \hat{U}(\kappa, \gamma, \eta, \mu) = R(\Delta\eta, \Delta\mu)U(\eta, \mu), \\ \dot{U}(\psi, \eta, \mu) = R^{-1}(\Delta\eta, \Delta\mu)U(\eta, \mu). \end{cases} \quad (6.14)$$

Відновити відповідні розподіли комплексних амплітуд у площині зображення біологічного шару можна шляхом зворотного

фур'є-перетворення $\begin{bmatrix} \hat{E}_x(\kappa, \gamma, x, y) \\ \dot{E}_x(\psi, x, y) \end{bmatrix} \text{ i } \begin{bmatrix} \hat{E}_y(\kappa, \gamma, x, y) \\ \dot{E}_y(\psi, x, y) \end{bmatrix}$

$$\begin{cases} \hat{E}_x(\kappa, \gamma, x, y) = \frac{1}{i\lambda f} \iint_{-\infty}^{+\infty} R(\Delta\eta, \Delta\mu) \hat{U}_x(\eta, \mu) \exp[i2\pi(x\eta + y\mu)] d\eta d\mu, \\ \hat{E}_x(\psi, x, y) = \frac{1}{i\lambda f} \iint_{-\infty}^{+\infty} R^{-1}(\Delta\eta, \Delta\mu) \dot{U}_x(\eta, \mu) \exp[i2\pi(x\eta + y\mu)] d\eta d\mu, \end{cases} \quad (6.15)$$

$$\begin{cases} \hat{E}_y(\kappa, \gamma, x, y) = \frac{1}{i\lambda f} \iint_{-\infty}^{+\infty} R(\Delta\eta, \Delta\mu) \hat{U}_y(\eta, \mu) \exp[i2\pi(x\eta + y\mu)] d\eta d\mu, \\ \hat{E}_y(\psi, x, y) = \frac{1}{i\lambda f} \iint_{-\infty}^{+\infty} R^{-1}(\Delta\eta, \Delta\mu) \cdot \dot{U}_y(\eta, \mu) \exp[i2\pi(x\eta + y\mu)] d\eta d\mu. \end{cases} \quad (6.16)$$

Використовуючи алгоритм Карачевцева А.О. [172] (6.1) – (6.16), можна одержати такі вирази для обчислення величини матричного елемента M_{44} для кожного пікселя ($m \times n$)

$$\begin{aligned} M_{44}(\delta) &= \frac{\left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\otimes}^{\otimes} - \left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\oplus}^{\otimes}}{\left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\otimes}^{\otimes} + \left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\oplus}^{\otimes}} - \\ &- 0.5 \left(\frac{\left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\otimes}^0 - \left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\oplus}^0}{\left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\otimes}^0 + \left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\oplus}^0} + \frac{\left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\otimes}^{90} - \left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\oplus}^{90}}{\left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\otimes}^{90} + \left(\hat{E}_x^2 + \hat{E}_y^2\right)_{\oplus}^{90}} \right) = \\ &= \frac{I_{\otimes}^{\otimes} - I_{\oplus}^{\otimes}}{I_{\otimes}^{\otimes} + I_{\oplus}^{\otimes}} - 0.5 \left(\frac{I_{\otimes}^0 - I_{\oplus}^0}{I_{\otimes}^0 + I_{\oplus}^0} + \frac{I_{\otimes}^{90} - I_{\oplus}^{90}}{I_{\otimes}^{90} + I_{\oplus}^{90}} \right). \end{aligned} \quad (6.17)$$

$$\begin{aligned}
M_{44}(\theta) &= \frac{(\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\otimes}^{\otimes} - (\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\oplus}^{\otimes}}{(\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\otimes}^{\otimes} + (\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\oplus}^{\otimes}} - \\
&- 0.5 \left(\frac{(\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\otimes}^0 - (\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\oplus}^0}{(\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\otimes}^0 + (\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\oplus}^0} + \frac{(\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\otimes}^{90} - (\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\oplus}^{90}}{(\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\otimes}^{90} + (\dot{E}_x^2 + \dot{E}_y^2)_{\oplus}^{90}} \right) = \\
&= \frac{I_{\otimes}^{\otimes} - I_{\oplus}^{\otimes}}{I_{\otimes}^{\otimes} + I_{\oplus}^{\otimes}} - 0.5 \left(\frac{I_{\otimes}^0 - I_{\oplus}^0}{I_{\otimes}^0 + I_{\oplus}^0} + \frac{I_{\otimes}^{90} - I_{\oplus}^{90}}{I_{\otimes}^{90} + I_{\oplus}^{90}} \right).
\end{aligned}
\tag{6.18}$$

Тут $I_{\otimes}^{\otimes;0;90}$; $I_{\oplus}^{\otimes;0;90}$ - інтенсивності точок просторово-частотно відфільтрованого зображення за наявності поляризаційного аналізу право (\otimes) та ліво (\oplus) циркулярно поляризованими фільтрами для кожного поляризаційного стану опромінюючого пучка (\otimes ; 0^0 ; 90^0).

6.3. Просторово-частотна фур'є-стоксполяриметрія проявів лінійного двопроменезаломлення гістологічних зрізів біологічних тканин

Експериментальні дослідження проводилися у розташуванні фур'є стоксполяриметра, оптична схема якого наведена у розділі 2, параграф 2.4.2 рис. 2.8. В якості об'єктів досліджувалися дві групи оптично тонких (коефіцієнт ослаблення $\tau \approx 0,087 \div 0,098$) гістологічних зрізів біопсії аденоми (група 1) та карциноми (група 2) стінки прямої кишки.

На рис. 6.1 наведені класичні мікроскопічні зображення зразків гістологічних зрізів обох груп

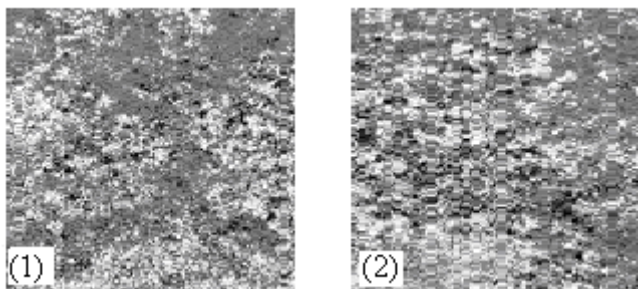


Рис. 6.1. Мікроскопічні зображення гістологічних зрізів біопсії доброякісної (1) і злоякісної (2) пухлини стінки прямої кишки

Як видно, координатна і масштабна структура таких класичних мікроскопічних зображень подібні. Такий факт суттєво утруднює гістологічну диференціацію доброякісних і злоякісних станів стінки матки.

На рис. 6.2 наведено результати статистичного та фрактального аналізу низькочастотного (співвідношення (6.12)) координатного розподілу значень мюллер-матричного інваріанта $M_{44}(\delta)$, обчисленого за співвідношенням (6.16).

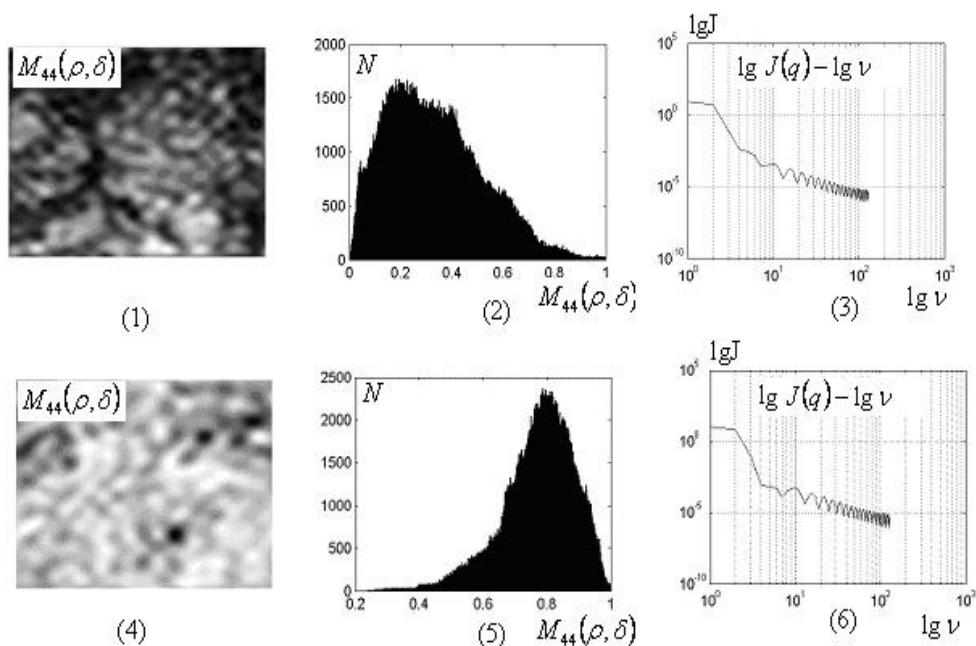


Рис. 6.2. “Низькочастотні” мапи $M_{44}(\delta)$ (1),(4), гістограми (2),(5), логарифмічні залежності спектрів потужності (3),(6) гістологічних зрізів біопсії аденоми ((1) – (3)) і карциноми ((4) – (6))

Порівняльний аналіз одержаних даних, які характеризують статистичну та масштабну-самоподібну структуру мап $M_{44}(\delta)$, що описують лінійне двопротенезаломлення міозинових сіток м'язової оболонки стінки прямої кишки, виявив значні відмінності між доброякісним і злоякісним станом. А саме, основні екстремуми гістограм розподілу випадкових значень $M_{44}(\delta)$ гістологічних зрізів зразків обох типів припадають на різні ділянки. Так, найбільш імовірними значеннями для гістологічного зрізу злоякісної пухлини є значення $M_{44}(\delta) \sim 0.2$ (Рис. 6.2, фрагмент (5)); для зразку доброякісної пухлини $M_{44}(\delta) \sim 0.8$ (Рис. 6.2, фрагмент (2)). Такі відмінності, на нашу думку, пов'язані із формуванням більш структурованої за напрямками орієнтацій фібрилярної мережі м'язової оболонки злоякісної пухлини у порівнянні з аналогічною оптико-анізотропною сіткою доброякісної аденоми прямої кишки.

У межах фрактального аналізу суттєвих відмінностей не було виявлено – логарифмічні залежності $\lg J(M_{44}(\delta)) - \lg \nu$ спектрів потужності розподілів значень $M_{44}(\delta)$ характеризуються подібним одним нахилом апроксимуючих кривих $V(\eta)$ (рис. 6.2, фрагменти (3),(6)).

Отже, основним індикатором онкологічних змін у структурі оптично анізотропної фібрилярної структури м'язової оболонки стінки прямої кишки є зростання лінійного двопротенезаломлення.

Кількісно відмінності між мапами $M_{44}(\delta)$, які характеризують оптичну анізотропію підповерхневого м'язового шару обох типів зразків ілюструють дані, що приведені у таблиці 6.1.

Окрім цього тут представлено величину збалансованої точності Ac даного методу фур'є-мюллер-матричного картографування.

Таблиця 6.1. Параметри статистичної та масштабної-самоподібної структури мап $M_{44}(\delta)$ лінійного двопронезаломлення полікристалічних сіток м'язової оболонки стінки прямої кишки

Параметри	$M_{44}(\delta)$ $n_1 = n_2 = 36$		Ac
	аденома	карцинома	
Z_1	$0,39 \pm 0,035$	$0,67 \pm 0,054$	94,4%
Z_2	$0,28 \pm 0,025$	$0,18 \pm 0,015$	91,7%
Z_3	$1,16 \pm 0,12$	$0,93 \pm 0,086$	77,8%
Z_4	$0,55 \pm 0,053$	$0,43 \pm 0,036$	77,8%
D	$0,33 \pm 0,025$	$0,28 \pm 0,021$	52%

Порівняльний аналіз даних, одержаних із використанням методу стоксполариметрії із просторово-частотної фільтрацією виявив, що:

- діагностично чутливими виявилися всі статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень мюллер-матричного зображення $M_{44}(\delta)$, що визначається лінійним двопронезаломленням великомасштабної фібрилярної мережі м'язової оболонки доброякісних і злоякісних пухлин;
- досягнуто таких рівнів збалансованої точності $Z_{i=3;4} = 77,8\%$ (хороша якість діагностичного тесту), $Z_{i=1;2} = 91,7\% - 94,4\%$ (відмінна якість діагностичного тесту);
- збалансована точність методу Фур'є стоксполариметрії із просторово-частотною фільтрацією вища на 20% за аналогічний показник азимутально-незалежного мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біопсії пухлин стінки прямої кишки.

6.4. Просторово-частотна фур'є-стоксполариметрія проявів двопронезаломлення дрібномасштабних фібрилярних мереж біологічних тканин

Діагностичні можливості диференціації проявів лінійного двопронезаломлення колагенових мереж поверхневого шару

волокнистої сполучної тканини патологічно змінених зразків аденоми та карциноми з використанням високочастотної фільтрації ілюструють дані, наведені на рис. 6.3.

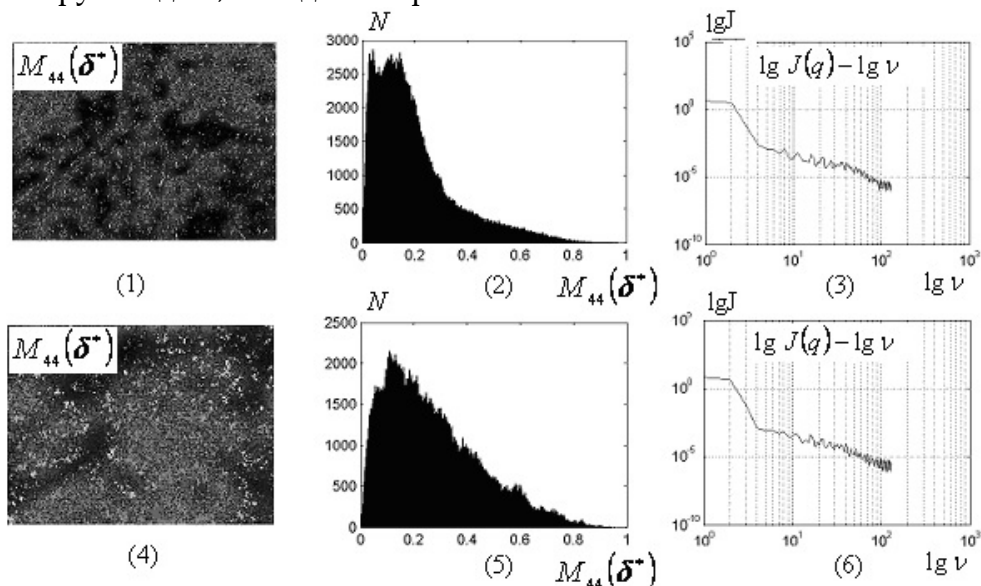


Рис. 6.3. “Високочастотні” мапи $M_{44}(\delta^*)$ (1),(4), гістограми (2),(5), логарифмічні залежності спектрів потужності (3),(6) гістологічних зрізів біопсії аденоми ((1) – (3)) і карциноми ((4) – (6)) стінки прямої кишки

Порівняльний аналіз структури високочастотної складової мап лінійного двоприменезаломлення (Рис. 6.3, фрагменти (1),(4)) поверхневого шару волокнистої колагенової сітки виявив, що:

- гістограми розподілу $M_{44}(\delta^*)$ зразка карциноми характеризуються більшим діапазоном зміни випадкових значень і меншою гостротою піка (рис. 6.3, фрагмент (5)) у порівнянні з аналогічними залежностями, що одержані для гістологічних зрізів доброякісної аденоми (Рис. 6.3, фрагмент (2)). Виявлений факт зростання оптичної активності речовини злоякісної пухлини можна пов’язати із збільшення концентрації протеїнових молекул колагенів у дрібномасштабних двоприменезаломлюючих колагенових мережах волокнистої сполучної тканини.

- логарифмічні залежності $\lg J(M_{44}(\delta^*)) - \lg \nu$ спектрів потужності розподілів значень $M_{44}(\delta^*)$ вказують на їх

мультифрактальну будову (ламані апроксимуючі криві $V(\eta_1, \eta_2)$) (рис. 6.3, фрагменти (3),(6)).

Кількісно відмінності між мапами $M_{44}(\delta^*)$ ілюструють об'єктивні параметри, що наведені у таблиці 6.2.

Таблиця 6.2. Параметри статистичної та масштабно-самоподібної структури мап $M_{44}(\delta^*)$ циркулярного двопротинезаломлення полікристалічних колагенових сіток волокнистої сполучної тканини

параметри	$M_{44}(\delta^*)$ $n_1 = n_2 = 36$		Ac
	аденома	карцинома	
Z_1	$0,13 \pm 0,011$	$0,16 \pm 0,014$	66,7,%
Z_2	$0,11 \pm 0,08$	$0,18 \pm 0,015$	72,2,%
Z_3	$0,74 \pm 0,072$	$0,68 \pm 0,059$	66,7,%
Z_4	$0,89 \pm 0,085$	$0,78 \pm 0,074$	63,9,%
D	$0,31 \pm 0,029$	$0,28 \pm 0,027$	59,4%

Порівняльний аналіз даних, які одержані із використанням методу фур'є-стоксполяриметрії із високочастотною фільтрацією виявив наступне:

- діагностично чутливими виявилися всі статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень мюллер-матричного зображення $M_{44}(\delta^*)$ поверхневого шару доброякісних і злоякісних пухлин стінки прямої кишки;
- досягнуто задовільного рівня якості збалансованої точності $Z_{i=1;2;3;4} \leq 70\%$ діагностичного тесту;
- збалансована точність методу фур'є-стоксполяриметрії із високочастотною фільтрацією відповідає показникам азимутально-незалежного мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біопсії пухлин стінки матки.

Одержаний високий рівень збалансованої точності диференціації зразків сформованих доброякісних і злоякісних пухлин з використанням методу фур'є-стоксполяриметрії робить актуальним завдання дослідження його можливостей у більш складній ситуації – діагностиці ступеня важкості патології. Іншими

словами, у визначенні об'єктивних критеріїв детектування змін оптичної анізотропії біологічних тканин органів людини на ранніх, передракових етапах їхніх патологічних змін.

6.5. Фур'є-мюллер-матричне картографування розподілів параметрів, які характеризують фазову анізотропію гістологічних зрізів біологічних тканин у передраковому стані

Як об'єкти дослідження використовувалися ті ж зразки, що і у попередніх дослідженнях можливостей методу мюллер-матричної реконструкції розподілів значень параметрів оптичної анізотропії шарів біологічних тканини (розділ 5, параграф 5.2, рис. 5.5 – рис. 5.8). А саме - оптично тонкі (геометрична товщина $d \approx 25 \mu m \div 30 \mu m$, коефіцієнт ослаблення $\tau < 0.1$) гістологічні зрізи біопсії тканини шийки матки – ендометрія у передраковому стані двох типів: проста атрофія ендометрія – група 1 (36 зразків) і поліп ендометрія – група 2 (36 зразків).

6.5.1. Просторово-частотна фур'є-стокс-поляриметрія лінійного двопроменезаломлення ендометрію

На рис. 6.4 наведено результати статистичного і фрактального аналізу низькочастотного (співвідношення (6.12)) координатного розподілу значень мюллер-матричного інваріанта $M_{44}(\delta)$ гістологічних зрізів ендометрія обох типів, обчисленого за співвідношенням (6.16).

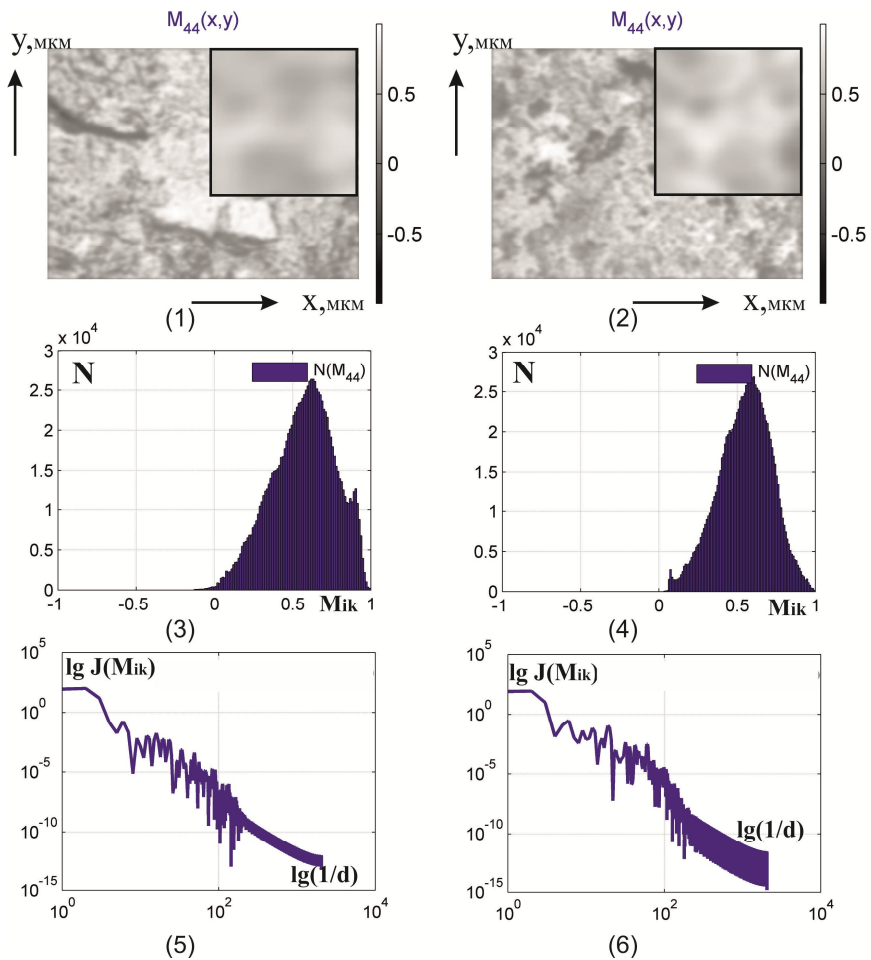


Рис. 6.4. “Низькочастотні” мапи $M_{44}(\delta)$ (1),(2), гістограми (3),(4), логарифмічні залежності спектрів потужності (5),(6) гістологічних зрізів біопсії ендомерію з простою атрофією ((1),(3),(5)) та поліпа ендометрія ((2),(4),(6))

Порівняльний аналіз розподілів випадкових значень такого мюллер-матричного інваріанта (розділ 3, співвідношення (3.14)) виявив однаковий діапазон зміни величини фазових зсувів у площині гістологічних зрізів зразків обох типів (Рис. 6.4, фрагменти (1), (4)). Кількісно такий факт ілюструє близькість величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядку, які характеризують розподіли значень фазових зсувів, що вносяться гістологічними зрізами ендометрію:

- з простою атрофією -
 $(Z_1 = 0,29, Z_2 = 0,11, Z_3 = 1,02, Z_4 = 1,39);$

- поліпа - ($Z_1 = 0,34$, $Z_2 = 0,15$, $Z_3 = 0,91$, $Z_4 = 1,18$).

Як видно, максимальні відмінності між статистичними моментами 1-го -4-го порядків не перевищують 30%.

У межах фрактального підходу істотних відмінностей між координатними розподілами $M_{44}(\delta)$ не виявлено.

Усереднені у межах обох груп зразків гістологічних зрізів величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}$ та дисперсії логарифмічних залежностей спектрів потужності $M_{44}(\delta)$ наведені у таблиці 6.3.

Таблиця 6.3. Параметри статистичної та масштабно-самоподібної структури мап $M_{44}(\delta)$ циркулярного двопронезаломлення полікристалічних сіток ендометрія шийки матки

параметри	$M_{44}(\delta)$ $n_1 = n_2 = 36$		$Ac, \%$
	атрофія	поліп	
Z_1	$0,27 \pm 0,023$	$0,35 \pm 0,028$	75
Z_2	$0,12 \pm 0,011$	$0,18 \pm 0,014$	77,8
Z_3	$1,05 \pm 0,12$	$0,92 \pm 0,086$	63,9
Z_4	$1,28 \pm 0,12$	$1,07 \pm 0,096$	63,9
D	$0,31 \pm 0,029$	$0,28 \pm 0,024$	58,2

Порівняння таких показників із даними, що одержані методом мюллер-матричного реконструкції параметрів лінійного двопронезаломлення сформованих пухлин (розділ 5, параграф 5.2, рис. 5.5, рис. 5.7, таблиця 5.3, таблиця 5.4), виявило подібний рівень збалансованої точності методу Фур'є стоксполяриметрії. Проте, даний метод спрямований на диференціацію проявів оптичної анізотропії дуже близьких за морфологічної побудовою зразків, які виявляють у передраковому стані. Тому досягнена збалансована точність ($Ac = 75\% \div 77,8\%$) за показниками доказової медицини відповідає хорошему рівню діагностичного тесту.

На рис. 6.5 наведено результати статистичного і фрактального аналізу високочастотного (співвідношення (6.12)) координатного розподілу, обчисленого за співвідношенням (6.17), значень мюллер-

матричного інваріанту $M_{44}(\delta^*)$ шарів ендометрія, що знаходяться у передраковому стані.

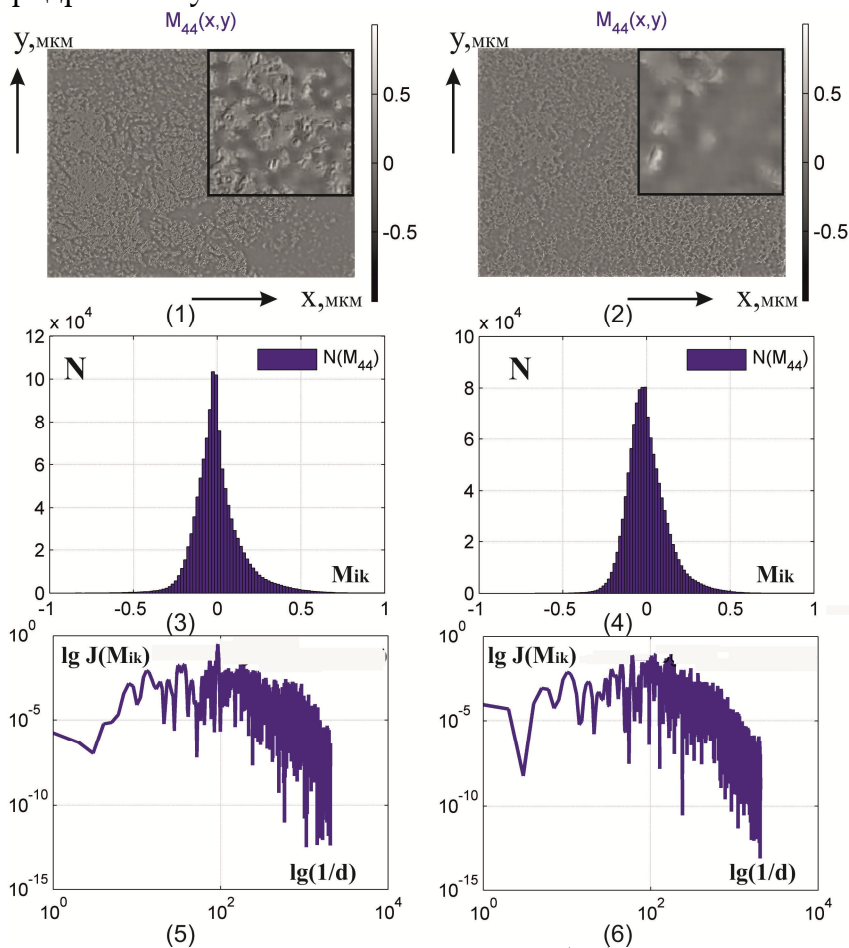


Рис. 6.5. “Високочастотні” мапи $M_{44}(\delta^*)$ (1),(2), гістограми (3),(4), логарифмічні залежності спектрів потужності (5),(6) гістологічних зрізів біопсії ендометрія з простою атрофією ((1),(3),(5)) та поліпа ендометрія ((2),(4),(6))

Зворотні тенденції, у порівнянні із мапами $M_{44}(\delta)$, спостерігаються у статистичних змінах координатного розподілу значень параметру $M_{44}(\delta^*)$ (Рис. 6.5), який характеризує двопронезаломлення дрібномасштабних фібрилярних сіток ендометрію. Такий факт можна пов’язати із подібністю морфологічної побудови колагенових мереж на різних етапах передракових змін. Окрім цього, це підтверджує ідентичність

логарифмічних залежностей спектрів потужності координатних розподілів $M_{44}(\delta^*)$.

Усереднені величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}$, які характеризують координатні розподіли значень мюллер-матричного інваріантів $M_{44}(\delta^*)$ гістологічних зрізів ендометрія, наведені у таблиці 6.4.

Таблиця 6.4. Параметри статистичної та масштабно-самоподібної структури мап $M_{44}(\delta^*)$ циркулярного двопронезаломлення полікристалічних сіток ендометрію шийки матки

параметри	$M_{44}(\delta)$ $n_1 = n_2 = 36$		$Ac, \%$
	атрофія	поліп	
Z_1	$0,15 \pm 0,013$	$0,19 \pm 0,018$	72,2
Z_2	$0,21 \pm 0,017$	$0,23 \pm 0,024$	66,7
Z_3	$1,44 \pm 0,13$	$1,29 \pm 0,11$	61,3
Z_4	$1,28 \pm 0,12$	$1,07 \pm 0,106$	63,9
D	$0,31 \pm 0,027$	$0,28 \pm 0,024$	54,7

Як видно з порівняльного аналізу одержаних даних збалансована точність ($Ac \leq 70\%$) високочастотної фільтрації проявів лінійного двопронезаломлення колагенових сіток ендометрію у передраковому стані поступається можливостям низькочастотної фільтрації. З фізичного погляду такий результат відповідає уяві про формування механізму лінійного двопронезаломлення, як прояву просторової орієнтації протеїнових оптично активних молекул. Виходячи з цього актуальним постає завдання вивчення проявів оптичної активності таких об'єктів із використанням просторово-частотної фільтрації координатних розподілів значень іншого азимутально-незалежного мюллер-матричного інваріанту $\Delta M(\theta)$.

6.5.2. Просторово-частотна фур'є-стокс-поляриметрія циркулярного двопронезаломлення ендометрія

На рис. 6.6 наведено результати статистичного та фрактального аналізу низькочастотного (співвідношення (6.12)) координатного розподілу значень мюллер-матричного інваріанта $\Delta M(\theta)$ гістологічних зрізів ендометрія обох типів патології.

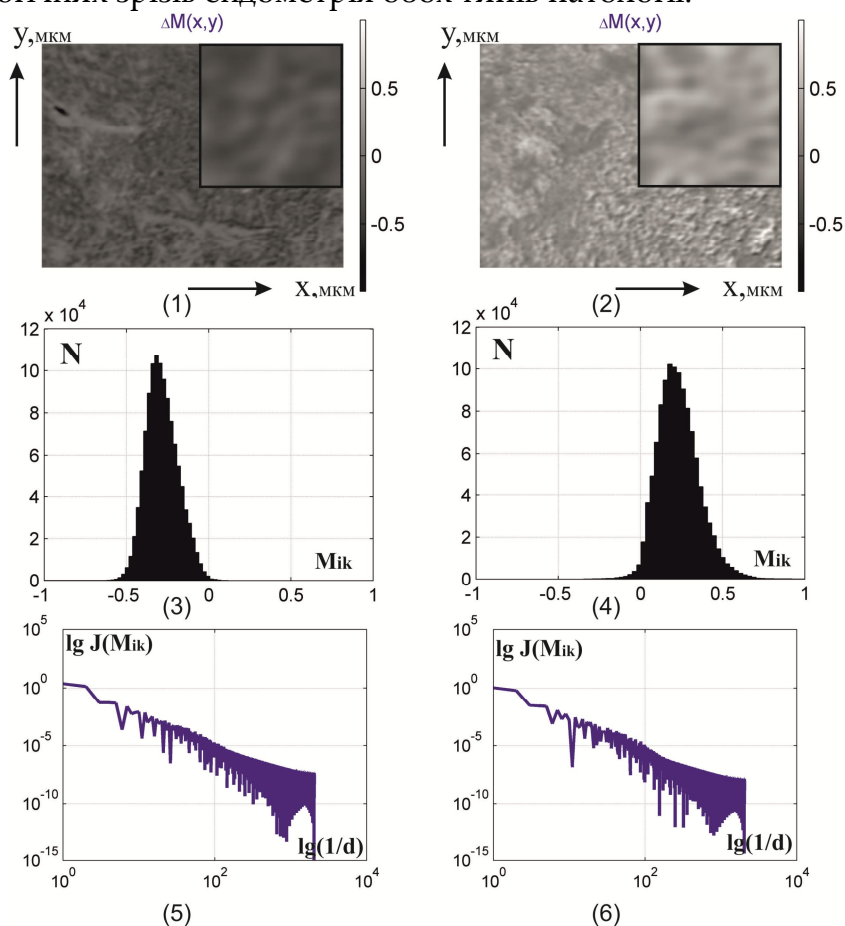


Рис. 6.6. “Низькочастотні” мапи $\Delta M(\theta)$ (1),(2), гістограми (3),(4), логарифмічні залежності спектрів потужності (5),(6) гістологічних зрізів біопсії ендометрію з простою атрофією ((1),(3),(5)) та поліпа ендометрія ((2),(4),(6))

Аналіз одержаних ММІ $\Delta M(\theta)$ гістологічних зрізів ендометрія обох типів виявив дещо більший рівень оптичної активності великомасштабних колагенових фібрил зразка поліпа (Рис. 6.6, фрагменти (1), (4)).

Кількісно такий факт ілюструє зсув екстремуму гістограми $N(\theta)$ в область вищих значень θ та зростання діапазону їх розкиду (Рис. 6.6, фрагменти (2), (5)). Цій трансформації гістограм відповідають такі зміни набору величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядку, які характеризують розподіли значень параметру θ , що визначається рівнем концентрації оптично активних молекул колагену у шарі ендометрія:

- з простою атрофією -
($Z_1 = 0,17$, $Z_2 = 0,14$, $Z_3 = 1,32$, $Z_4 = 1,51$);
- поліпу - ($Z_1 = 0,24$, $Z_2 = 0,21$, $Z_3 = 1,19$, $Z_4 = 1,38$).

Як видно, максимальні відмінності між величинами статистичних моментів 1-го - 4-го порядків складають $\{\Delta Z_1(\theta) = 1,41, \Delta Z_2(\theta) = 1,5, \Delta Z_3(\theta) = 1,11, \Delta Z_4(\theta) = 1,09$. Установлено, що максимально чутливими у диференціації проявів оптичної активності крупномасштабних колагенових фібрил є статистичні моменти 1-го і 2-го порядків, які характеризують координатні розподіли значень ММІ $\Delta M(\theta)$.

Логарифмічні залежності спектрів потужності розподілів значень ММІ $\Delta M(\theta)$ дуже близькі за своєю структурою, що свідчить про ідентичність масштабів оптичних неоднорідностей з циркулярним двоприменезаломленням. Усереднені у межах обох груп зразків гістологічних зрізів величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}$ та значення збалансованої точності Ac наведені у таблиці 6.5.

Порівняння показників збалансованої точності $Ac \sim 85\%$ із даними, що одержані методом фур'є-стокс-поляриметрії проявів лінійного двоприменезаломлення колагенових фібрилярних сіток (розділ 6, рис. 6.3, рис. 6.4, таблиця 6.3) виявило хороший рівень збалансованої точності мюллер-матричного картографування проявів оптичної активності таких мереж ендометрія, що знаходиться у передраковому стані.

Таблиця 6.5. Параметри статистичної та масштабної-самоподібної структури мап $\Delta M(\theta)$ циркулярного двопронезаломлення полікристалічних сіток ендометрія шийки матки

параметри	$\Delta M(\theta)$ $n_1 = n_2 = 36$		$A_c, \%$
	атрофія	поліп	
Z_1	$0,09 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,014$	83,3
Z_2	$0,08 \pm 0,007$	$0,13 \pm 0,011$	86,1
Z_3	$1,32 \pm 0,11$	$1,19 \pm 0,088$	63,9
Z_4	$1,62 \pm 0,14$	$1,51 \pm 0,13$	61,3
D	$0,19 \pm 0,016$	$0,21 \pm 0,017$	58,3%

На рис. 6.7 наведено результати статистичного і фрактального аналізу високочастотного (співвідношення (6.12)) координатного розподілу значень мюллер-матричного інваріанту $\Delta M(\theta^*)$ шарів ендометрія обох типів патології.

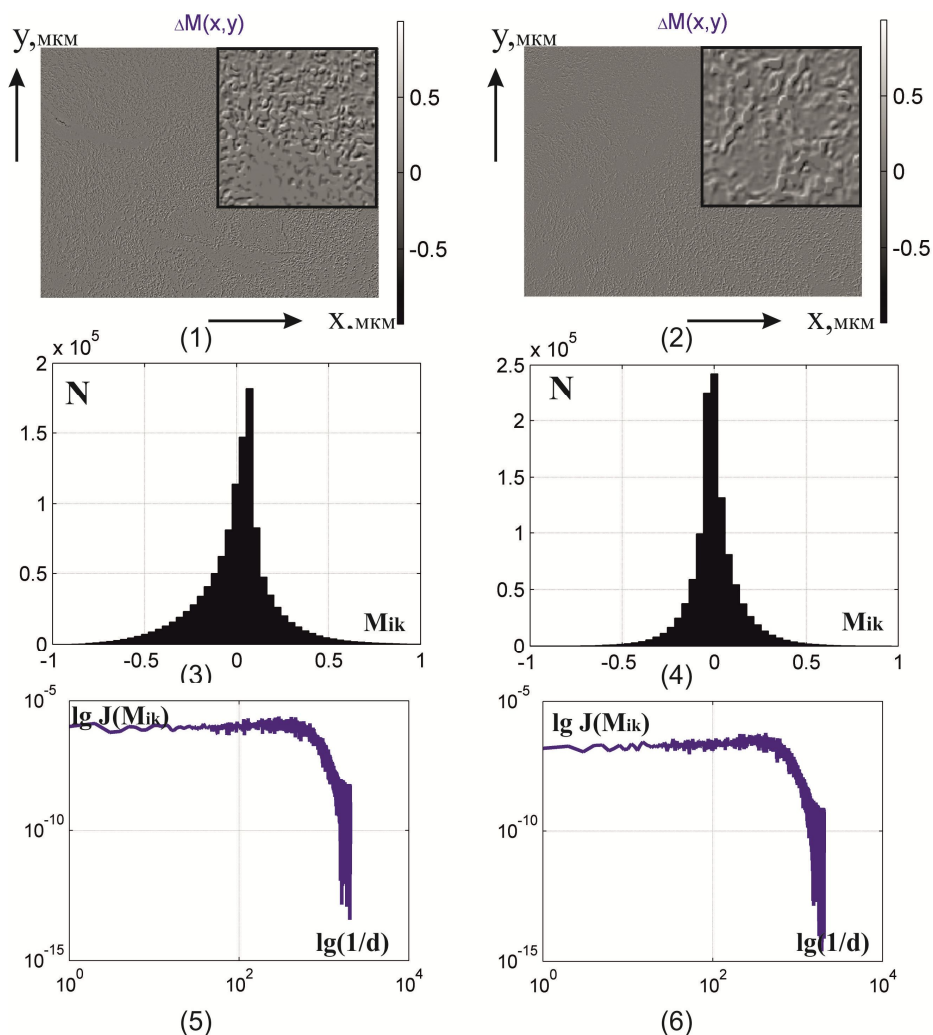


Рис. 6.7. “Високочастотні” мапи $\Delta M(\theta^*)$ (1),(2), гістограми (3),(4), логарифмічні залежності спектрів потужності (5),(6) гістологічних зрізів біопсії ендомерію з простою атрофією ((1),(3),(5)) та поліпа ендометрія ((2),(4),(6))

Зворотні тенденції, у порівнянні із мапами $\Delta M(\theta)$, спостерігаються у статистичних змінах координатного розподілу значень мапи $\Delta M(\theta^*)$ (Рис. 6.5), яка характеризує оптичну активність дрібномасштабних колагенових фібрилярних сіток ендометрія.

Як видно, для такої оптично анізотропної мережі гістологічного зрізу поліпа ендометрія притаманні дещо більші значення $\Delta M(\theta^*)$ (рис. 6.7, фрагменти (2),(5)). Виявлений факт можна пов’язати із

більшою концентрацією оптично активних молекул на етапі переходу від простої атрофії до утворення поліпу ендометрію.

Усереднені у межах обох груп зразків величини статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}$, які характеризують координатні розподіли значень мюллер-матричних інваріантів $\Delta M(\theta)$ і $\Delta M(\theta^*)$ гістологічних зрізів біопсії ендометрія обох груп пацієнтів наведені у таблиці 6.6.

Таблиця 6.6. Параметри статистичної та масштабної самоподібної структури мап $\Delta M(\theta^*)$ циркулярного двопронезаломлення полікристалічних сіток ендометрію шийки матки

параметри	$\Delta M(\theta^*)$ $n_1 = n_2 = 36$		$Ac, \%$
	атрофія	поліп	
Z_1	$0,18 \pm 0,013$	$0,24 \pm 0,018$	75
Z_2	$0,14 \pm 0,013$	$0,18 \pm 0,015$	72,2
Z_3	$1,64 \pm 0,14$	$1,39 \pm 0,12$	63,9
Z_4	$1,08 \pm 0,107$	$0,87 \pm 0,076$	63,9
D	$0,31 \pm 0,025$	$0,28 \pm 0,024$	54,6

Як видно з порівняльного аналізу одержаних даних збалансована точність ($Ac(Z_{1;2}) = 72,2\% \div 75\%$) методу високочастотної фільтрації розподілів ММІ $\Delta M(\theta^*)$, що описує прояви циркулярного двопронезаломлення колагенових сіток ендометрію у передраковому стані досягає задовільного рівня, хоча і поступається можливостям низькочастотної фільтрації розподілів $\Delta M(\theta)$.

6.6. Основні результати та висновки до 6 розділу

1. Аналітично обґрунтовано метод фур'є-стокполяриметрії для диференціації проявів механізмів фазової анізотропії структурованих фібрилярних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної побудови та фізіологічного стану.

2. Визначено взаємозв'язки між величинами статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують лінійне двопронезаломлення фібрилярних сіток поверхневого шару

волокнистої сполучної тканини та підповерхневого шару м'язової оболонки доброякісних і злоякісних пухлин стінки прямої кишки, та змінами розподілів параметрів оптичної анізотропії.

3. Установлено, що діагностично чутливі всі статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ММІ $M_{44}(\delta)$, що описує лінійне двопронезаломлення великомасштабної фібрилярної оптично анізотропної складової доброякісних і злоякісних пухлин.

4. Досягнуто наступних рівнів збалансованої точності $Z_{i=3;4} = 77,8\%$ (хороша якість діагностичного тесту), $Z_{i=1;2} = 91,7\% - 94,4\%$ (відмінна якість діагностичного тесту).

5. Розроблено метод поляризаційної реконструкції розподілів значень параметрів, які характеризують лінійне двопронезаломлення різномасштабних фібрилярних сіток гістологічних зрізів багатошарових біологічних тканин з просторово-частотною диференціацією їх проявів залежно від ступеня важкості онкологічної патології – “передрак - рак” органів репродуктивної сфери жінки. На цій основі досягнута збалансована точність ($Ac = 75\% \div 77,8\%$), що відповідає хорошему рівню діагностичного тесту диференціації зразків, які знаходять у передраковому стані.

6. Розроблено метод поляризаційної реконструкції розподілів значень параметрів оптичної активності різномасштабних колагенових фібрил ендометрія з просторово-частотною диференціацією їх проявів .

7. Експериментальна апробація даного методу різномасштабного детектування змін циркулярного двопронезаломлення протеїнових фібрил виявила високий рівень збалансованої точності $Ac \sim 85\%$ в азимутально-незалежній мюллер-матричній диференціації проявів оптичної активності таких мереж ендометрія, що знаходиться у передраковому стані.

Основні результати даного розділу викладені у [210,211]

6.7. Висновки до розділів 1-6:

У роботі розроблено нові азимутально-незалежні методи стоксполариметрії та мюллер-матричної реконструкції розподілів параметрів оптичної анізотропії з використанням просторово-частотної фільтрації проявів фазової (лінійного та циркулярного двопронезаломлення) та амплітудної (лінійного та кругового дихроїзму) анізотропії для діагностики змін орієнтаційно-фазової структури фібрилярних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин.

1. Модель фазової й амплітудної оптичної анізотропії вперше запропонована й аналітично обґрунтована для опису полікристалічних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин. На цій основі обчислено матрицю Мюллера узагальненої анізотропії оптично-тонкого біологічного шару як суперпозицію парціальних матричних операторів фазової (лінійне та циркулярне двопронезаломлення) та амплітудної (лінійний та круговий дихроїзм) анізотропії.

2. Визначена сукупність азимутально-незалежних мюллер-матричних інваріантів (ММІ), що описують прояви оптичної анізотропії біологічних шарів - $(M_{44}(\delta); \Delta M(\theta) = (M_{23} - M_{32}) / (M_{22} + M_{33}); M_{14}(\Delta\tau); M_{41}(\Delta g))$ та вперше одержано сукупність розв'язків оберненої задачі – алгоритмів поляризаційного відтворення координатних розподілів значень параметрів фазової (фазовий зсув δ та кут обертання площини поляризації θ) й амплітудної (показники лінійного $\Delta\tau$ та кругового дихроїзму Δg) анізотропії за експериментально вимірними розподілами значень азимутально-незалежних матричних елементів та їх комбінаціями.

3. Знайдено взаємозв'язок між набором статистичних моментів 1 – 4 порядків, які характеризують розподіли значень ММІ гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин, та розподіли значень параметрів оптичної анізотропії (напрямок оптичної осі, фазовий зсув між ортогональними лінійно та циркулярно поляризованими складовими амплітуди лазерної хвилі, співвідношення коефіцієнтів поглинання таких ортогональних складових) полікристалічних мереж.

4. Уперше реалізовано азимутально-незалежне мюллер-матричне картографування та диференціація проявів фазової й амплітудної анізотропії гістологічних зрізів біопсії доброякісних і злоякісних пухлин органів людини. Установлено, що фізичною причиною зростання величини асиметрії ($Z_3 \uparrow$) й ексцесу ($Z_4 \uparrow$), які характеризують розподіли значень інваріантів лінійного двопроменезаломлення M_{44} і дихроїзму M_{14} , є зменшення дисперсії розподілу орієнтацій оптичних осей фібрил біологічних тканин; зворотні до вищенаведених процеси зміни величини статистичних моментів 3-го ($Z_3 \downarrow$) і 4-го ($Z_4 \downarrow$) порядків, які характеризують розподіли значень ММІ, зумовлені оптичною активністю ΔM і круговим дихроїзмом M_{41} , відповідають зростанню концентрації оптично активних молекул протеїнових мереж. На цій основі вперше здійснено диференціацію репрезентативних вибірок гістологічних зрізів біопсії доброякісних (аденома) і злоякісних (карцинома) пухлин стінки прямої кишки зі збалансованою точністю $R \sim 80\%$, що відповідає хорошій якості діагностичного тесту.

5. Уперше розроблено метод “двохвильової” азимутально-незалежної мюллер-матричної реконструкції параметрів, які описують механізми фазової й амплітудної анізотропії планарних полікристалічних плівок біологічних рідин. Установлено, що фізичною причиною зростання величини статистичних моментів 1-го ($Z_1 \uparrow$) і 2-го ($Z_2 \uparrow$) порядків, які характеризують розподіли значень параметрів лінійних двопроменезаломлення і дихроїзму, а також циркулярних двопроменезаломлення та дихроїзму, є збільшення концентрації оптично активних молекул (білків альбуміну, глобуліну, фібрину, а також білірубіну, холестерину та жовчних кислот) і формування просторово структурованих полікристалічних мереж. На основі цього реалізовано диференціацію репрезентативних вибірок плівок жовчі і уперше здійснено діагностику діабету II типу з хорошою ($R(\delta, \theta) \sim 80\%$) та відмінною ($R(\Delta\tau, \Delta g) \sim 90\% - 95\%$) збалансованою точністю. Аналогічного рівня діагностичного тесту досягнуто у диференціації полікристалічних плівок плазми крові донорів та хворих на рак грудної залози.

6. Аналітично обґрунтовано метод стоксполяриметрії з просторово-частотною фільтрацією розподілів значень ММІ для диференціації проявів механізмів фазової анізотропії різномасштабних фібрилярних мереж гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної побудови та фізіологічного стану. Установлено, що діагностично чутливими є всі статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень матричного елементу M_{44} лінійного двопронезаломлення великомасштабної фібрилярної оптично анізотропної складової доброякісних і злоякісних пухлин. Досягнуто наступних рівнів збалансованої точності: $R_{i=3;4} = 77,8\%$ (хороша якість діагностичного тесту), $R_{i=1;2} = 91,7\% - 94,4\%$ (відмінна якість діагностичного тесту), що на 20% переважає аналогічний показник азимутально-незалежного мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біопсії пухлин стінки прямої кишки.

7. Уперше розроблено метод поляризаційної реконструкції з просторово-частотною диференціацією розподілів значень ММІ ΔM , які характеризують циркулярне двопронезаломлення гістологічних зрізів багатопшарових біологічних тканин, для диференціації змін фазової анізотропії (θ) полікристалічних мереж на ранніх етапах онкологічної патології – передракові стани (проста атрофія, поліп) органів репродуктивної сфери жінки. Установлені фізичні взаємозв'язки між такими змінами та трансформацією статистичної структури розподілів значень ММІ $\Delta M(\theta)$ ($Z_1(\theta) \uparrow$; $Z_2(\theta) \uparrow$; $Z_3(\theta) \downarrow$; $Z_4(\theta) \downarrow$). На цій основі досягнуто високого рівня збалансованої точності $R \sim 85\%$ діагностичного тесту диференціації проявів оптичної активності мереж ендометрія, що знаходиться у передраковому стані.

8. Установлено фрактальність координатних розподілів значень ММІ, які характеризують прояви парціальних механізмів оптичної анізотропії полікристалічних плівок біологічних рідин здорових донорів. Фізичною причиною зміни масштабно-самоподібної структури (формування мультифрактальних розподілів) є зростання концентрації оптично активних молекул, які кристалізуються у двопронезаломлюючі мережі плівок біологічних рідин, взятих у хворих пацієнтів. За рахунок формування хаотично зорієнтованих за напрямками оптично анізотропних новоутворених фібрилярних

мереж злоякісних пухлин координатні розподіли значень ММІ трансформуються у випадкові. Кількісним критерієм такого процесу є зростання дисперсії розподілу логарифмічних залежностей спектрів потужності ансамблю значень ММІ. На цій основі визначені критерії диференціації оптичної анізотропії полікристалічних плівок жовчі (норма – діабет II типу) та плазми крові (норма – рак грудної залози), а також передракових станів (простої атрофії та поліпа) ендометрія.

Розділ 7**МЕТОДИ І ЗАСОБИ ПОЛЯРИМЕТРІЇ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ**

Даний розділ містить результати аналітичного огляду:

- основних напрямків поляриметричної діагностики біологічних об'єктів і середовищ;
- особливостей формування оптичної анізотропії (лінійне та циркулярне двоприменезаломлення і дихроїзм) морфологічної структури різноманітних типів біологічних тканин органів людини;
- діагностичних методів і засобів реалізації зображувальної Стокс-поляриметриї поляризаційно-неоднорідних об'єктних полів оптично-тонких біологічних шарів;
- диференціальних можливостей узгодженої просторово-частотної Фур'є селекції велико- та дрібномасштабних складових поляризаційних мап мікроскопічних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин;
- ефективності застосування набору Мюллер-матричних інваріантів у діагностиці змін розподілів параметрів фазової та амплітудної анізотропії біологічних препаратів;
- можливостей аналізу багатократно розсіяних біологічними шарами полів лазерного випромінювання з використанням статистичного аналізу розподілів параметру локального ступеня деполіризації;
- теоретичних основ Мюллер-матричного описання поляризаційних властивостей частково-деполіризуючих фазово-неоднорідних шарів з використанням суперпозиції диференціальних матриць 1-го (поляризаційна складова) і 2-го (деполіризаційна складова) матриць, які характеризують розподіли середніх значень і флуктуацій величини лінійного та циркулярного двоприменезаломлення і дихроїзму.

7.1. Коротка характеристика поляриметричних методів дослідження біологічних об'єктів

Більшість реальних біологічних тканин являють собою оптично-неоднорідні середовища, які інтенсивно розсіюють оптичне випромінювання. За рахунок цього поляризаційні характеристики

зондуючого випромінювання швидко усереднюються або деполяризуються.

Це обумовило інтенсивний розвиток напрямку оптичної дифузної томографії, де стан поляризації зображень біологічних тканин ігнорується [1-6].

Разом з існує широкий клас біологічних об'єктів (прозорі тканини ока, оптично-тонкі шари гістологічних зрізів сполучної, м'язової, епітеліальної та ін. тканин органів людини), які не деполяризують, а перетворюють стани поляризації оптичного випромінювання [2-29].

В результаті відкривається можливість пошуку інформаційних взаємозв'язків між поляризаційною структурою об'єктних полів та оптичними проявами морфологічної будови таких об'єктів.

На цій основі розроблені та ефективно практично використовуються різноманітні методи поляриметрії вивчення різноманітних біологічних матеріалів [30-36].

Зокрема:

- дослідження матриць розсіяння [37-47];
- поляризаційно-чутливе моделювання Монте-Карло [48-51];
- поляризаційна спектроскопія [52- 54];
- Мюллер-матрична поляриметрія [55-59]
- полярна декомпозиція матриць Мюллера [60,61];

На даний час у біомедичній оптиці активно розвиваються методи і засоби Мюллер-матричної поляриметричної (ММП) діагностики структури біологічних тканин. Вона яка включає низку оригінальних напрямків: дослідження матриць розсіяння [62-66]; Мюллер-матрична поляриметрія [67-71]; полярна декомпозиція матриць Мюллера [72,73]; двомірне Мюллер-матричне картографування [74-77].

Традиційно методи і засоби ММП розвивалися у межах двох граничних наближень.

Перше, - пошук взаємозв'язків між кутовими (1D індикатрисами) і координатними (2D Мюллер-матричні зображення - ММЗ) розподілами елементів матриці Мюллера та структурою оптично-товстих, деполяризуючих біологічних тканин [64-68].

Друге, - ММП оптично-тонких, недеполяризуючих біологічних шарів [69-71] з наступним відтворенням розподілів параметрів фазової та амплітудної анізотропії [78-87].

7.2. Оптична анізотропія морфологічної структури біологічних тканин

Основним об'єктом Мюллер-матричної поляриметричної діагностики морфологічної будови біологічних тканин є їхня оптична анізотропія.

Характерним представником в хронологічному аспекті поляриметрії таких об'єктів слугують оптично прозорі тканини ока.

За рахунок високого ступеня просторової впорядкованості фібрилярних колагенових структур [88-94].

Зазначені колагенові сітки формують так звану структурну анізотропію, або лінійне двопронезаломлення.

Паралельно до цього механізму існує інший різновид фазової анізотропії – оптична активність або циркулярне двопронезаломлення білкових (хіральних) молекул [95,96].

Іншим класичним представником оптично анізотропних лінійно та циркулярно двопронезаломлюючих біологічних структур є шари нервових волокон, які сформовані пучками нейронів та аксонів [97].

З точки зору медичної діагностики важливою є інформація про патологічні зміни структури біологічних тканин, які пов'язані із відповідними змінами оптичної анізотропії, - орієнтаційними трансформаціями фібрилярних сіток та змінами концентрації хіральних молекул та їх комплексів.

До основних типів оптично-анізотропних структур біологічних тканин органів людини можна віднести різноманітні фібрилярні структури, що сформовані оптично активними білковими молекулами волокнистого колагену.

Даний білок формує волокна в найбільш розповсюдженому типі серед біологічних тканин - сполучній тканині.

Відмінною рисою колагену є наявність узгодженого розташування оптично активних амінокислот у кожному з ланцюгів цих колагенових протофібрил.

Існує низка типів колагену, які відрізняються за своїм складом

та структурою. Зокрема, структури від типу I до типу V є найбільш розповсюдженими.

Типи I, II, III, V, VII та XI здатні утворювати двоприменезаломлюючі фібрили в різних типах біологічних тканин.

Виділяють наступні класифікаційні ознаки [97-99].

Тип I – оптично анізотропні мережі черепних та інших кісток, роговиця, сухожилля, хрящ, стінка судин, кишечник, дентин, стінка матки, жирова маса.

Тип II – колагенові сітки у таких тканинах, як хрящ, сухожилки, склоподібне тіло.

Тип III – дерма шкіри, ясна, серцевий клапан, стінка матки, стінка судин.

Типи IV і VII - базальні мембрани.

Тип V - роговиці, плацентарні мембрани, кістки, стінка судин, хрящ, пігмент.

Тип XI - хрящ, міжхребцевий диск.

З оптичної точки зору таку структурну анізотропію найбільш інформаційно-повно описують за допомогою Мюллер-матричного формалізму.

Найбільш повна оптична модель таких середовищ запропонована в роботах [100-110, 120-130]. Тут виділяють дві групи механізмів.

Перша група - фазова анізотропія, яка включає ефекти лінійного та кругового двоприменезаломлення. В основі таких механізмів лежить явище фазової модуляції між ортогональними (лінійно та циркулярно поляризованими) складовими лазерного випромінювання, що розповсюджується з різними швидкостями в оптично анізотропному біологічному середовищі. У результаті формується поляризаційно-неоднорідне об'єктне поле біологічного шару – координатні розподіли азимутів (циркулярне двоприменезаломлення) і еліптичності (лінійне двоприменезаломлення) поляризації.

Друга група - амплітудна анізотропія. До неї відносяться механізми лінійного та кругового дихроїзму біологічних структур. Фізично вони формуються за рахунок різного рівня поглинання ортогонально-поляризованих компонентів амплітуди лазерного випромінювання – спіральні молекули та просторово-орієнтовані

фібрилярні мережі.

Аналітично таку складну полікристалічну будову біологічних об'єктів представляють шляхом суперпозиції парціальних матриць Мюллера. Кожен з таких операторів характеризує індивідуальний механізм фазової та амплітудної анізотропії.

На цій ідеологічній основі сформувався ефективний напрямок багатопараметричної лазерної поляриметричної діагностики полікристалічної структури оптично-тонких гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин органів людини.

7.3. Методи і системи зображувальної Стокс-поляриметрії оптично-тонких біологічних шарів

Головним інформаційним об'єктом даного напрямку поляриметрії є визначення основних закономірностей формування координатних розподілів величини параметрів вектора Стокса мікроскопічних зображень сіток лінійно двопротенезаломлюючих біологічних кристалів [111-115].

Таку можливість забезпечило використання в якості фотодетекторів двомірних світлочутливих матриць, які сформовані ансамблями координатно-незалежних пікселів.

У результаті була реалізована одночасна координатно-чутливої реєстрації поляризаційних параметрів (азимут і еліптичність поляризації, параметри вектора Стокса) багатьох точок фазово-неоднорідного об'єктного поля біологічних шарів. Такі координатні розподіли одержали назву поляризаційних мап.

Шляхом застосування статистичного аналізу поляризаційних мап мікроскопічних зображень в [116-132] визначені діагностично-актуальні взаємозв'язки між набором статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують мапи параметрів вектора Стокса, і розподілами параметрів лінійного двопротенезаломлення оптично анізотропних мереж гістологічних зрізів епітеліальної, сполучної та м'язової тканини внутрішніх органів людини.

На цій основі встановлені поляризаційні прояви виникнення онкологічних змін оптико анізотропної структури біологічних тканин органів людини.

Зокрема, виявлена чутливість асиметрії та ексцесу, які характеризують розподіли набору параметрів вектора Стокса поляризаційних мап мікроскопічних зображень гістологічних зрізів здорової та онкологічно змінених тканин простати.

Для деяких експериментальних зразків максимальні відмінності між величинами визначених 3-го та 4-го статистичних моментів досягають 6 разів.

Для іншого типу патології органів людини – онкологічні стани тканин міометрія та ендометрія – виявленні відмінності між статистичними моментами вищих порядків в окремих випадках досягають одного порядку величини.

Дані результати являють собою висновки інтегрального усереднення поляризаційних проявів полікристалічної структури біологічних тканин в цілому без урахування специфіки розподілу її елементів за розмірами.

Тому актуальним є розвиток та обґрунтування інших напрямків поляриметричної діагностики структурних особливостей будови полікристалічних мереж біологічних об'єктів, які дозволяють безпосередньо одержувати поляризаційні мапи різномасштабних оптично анізотропних компонентів морфологічної структури.

7.4. Фур'є Стокс - поляриметрія полів лазерного випромінювання оптично - анізотропної складової біологічних об'єктів

Як зазначено, механізми оптичної анізотропії біологічних тканин визначаються особливостями їх морфологічної будови.

Зокрема масштабами або геометричними розмірами структурних елементів.

Так, рівень лінійного двопронезаломлення (фазові зсуви між лінійно поляризованими ортами амплітуди) та дихроїзму (коефіцієнти поглинання лінійно поляризованих ортів) визначається переважно великомасштабними сітками колагенових і міозинових фібрил.

Навпаки, циркулярне двопронезаломлення (фазові зсуви між циркулярно поляризованими ортами амплітуди) і дихроїзм (коефіцієнти поглинання циркулярно поляризованих ортів)

біологічної речовини в першу чергу пов'язаний із дрібномасштабними структурами білкових комплексів хіральных молекул.

За рахунок такої масштабної структурності полікристалічної складової поляризаційно-неоднорідне об'єктне поле досліджуваного біологічного шару володіє складним просторово-частотним спектром.

Розподіл даного поля за частотами є функціонально залежним від розмірів морфологічних оптично анізотропних елементів такого біологічного об'єкту. Тому виникає експериментальна можливість диференціального дослідження таких різномасштабних структур.

Шляхом використання алгоритмів Фур'є оптики (прямого та зворотного Фур'є перетворення) можна розділити поляризаційні прояви дрібно- і великомасштабних полікристалічних структур морфологічної будови біологічної тканини або плівки біологічної рідини.

Іншими словами, експериментально поляризаційно-диференціювати оптичні прояви лінійного та циркулярного двопротенезаломлення фібрилярних сіток, які сформовані оптично активними молекулярними білковими комплексами.

Зазначений Фур'є Стокс-поляриметричний підхід у галузі біомедичної діагностики полікристалічної структури гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної будови і фізіологічного стану був реалізований у циклі наукових публікацій [132-148].

На основі використання просторово-частотної фільтрації було розроблено методики поляризаційного аналізу об'єктних полів гістологічних зрізів біологічних у Фур'є площині.

У результаті вдалось визначити взаємозв'язок між набором статистичних параметрів (середнє, дисперсія, асиметрія та ексцес), які характеризують поляризаційні мапи (розподіли величини азимута й еліптичності) просторово-частотно відфільтрованих мікроскопічних зображень зразків біологічних препаратів і розподілами напрямків оптичних осей і фазовозсуваючої здатності лінійно та циркулярно двопротенезаломлюючих фібрилярних мереж оптично-тонких гістологічних зрізів тканин і плівок рідин органів людини.

Аналітичним базисом даного результату стала нова на той період модель узагальненої оптичної анізотропії різномасштабних структур фібрилярних сіток біологічних тканин, де вперше було враховано та аналітично на основі Мюллер-матричного формалізму представлено одночасні поляризаційні прояви лінійного та циркулярного двопроменезаломлення.

Така теорія забезпечила можливість визначення та аналізу сукупності механізмів формування поляризаційної неоднорідності об'єктного поля біологічного препарату в Фур'є – площині мікроскопічного зображення гістологічного зрізу біологічної тканини.

На цій основі показано, що розподіл азимута поляризації обумовлений величиною співвідношення між лінійно та циркулярно поляризованими ортогональними складовими амплітуд, перетвореного оптично анізотропними мережами, лазерного випромінювання.

Координатна структурність розподілів величини еліптичності поляризації Фур'є - образу мікроскопічного зображення зразку біологічної тканини обумовлена фазовою модуляцією різнополяризованих парціальних лазерних хвиль сітками лінійно та циркулярно двопроменезаломлюючих білкових фібрил.

Практичною реалізацією даного теоретичного підходу стало розроблення методики Фур'є – Стокс - поляриметрії просторово-частотних спектрів мікроскопічних зображень біологічних препаратів.

У результаті на основі порівняльного аналізу величини і діапазонів зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують поляризаційні мапи, диференційовано Фур'є спектри об'єктних полів гістологічних зрізів біопсії доброякісної та злоякісної пухлини прямої кишки [139-141].

Дана методика була удосконалена та узагальнена шляхом застосування методу узгодженої просторово-частотної фільтрації поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень полікристалічних мереж альбуміну та глобуліну півок плазми крові людини.

У результаті було одержано сукупність велико- і дрібномасштабних поляризаційних мап просторово-частотно

відфільтрованих мікроскопічних зображень оптично-анізотропних мереж амінокислот різної кристалічної симетрії.

На цій основі було визначено взаємозв'язок між розподілами параметрів фазової анізотропії (лінійного та циркулярного двопронезаломлення) різномасштабних елементів полікристалічних сіток амінокислот плівки плазми крові та величинами статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують мапи поляризації мікроскопічних зображень ансамблів альбумінів і глобулінів плівки плазми крові людини.

У результаті шляхом статистичного аналізу просторово-частотно відфільтрованих розподілів величини азимута та еліптичності поляризації таких мап мікроскопічних зображень продемонстрована можливість диференціації репрезентативних вибірок полікристалічних плівок плазми крові практично здорових донорів і хворих на рак простати.

Разом з тим, проаналізовані методики [132-148] не володіють достатнім рівнем валідності або відтворюваності експериментальних результатів, які одержані шляхом поляризаційного картографування мікроскопічних зображень біологічних препаратів.

Такий недолік або обмеження обумовлені азимутальною залежністю розподілів станів поляризації (азимут і еліптичність) в точках площини мікроскопічного зображення від кута повороту досліджуваного зразка біологічної тканини або плівки біологічної рідини відносно напрямку опромінення зондуючого лазерного випромінювання.

Тому актуальним є аналітичний пошук і розгляд на цій основі можливості експериментальної побудови і практичної реалізації більш надійних та інформаційно-ємних нових азимутально-незалежних методів поляриметричної діагностики полікристалічної структури біологічних шарів різної морфологічної будови та фізіологічного стану.

7.5. Мюллер-матричні інваріанти та азимутально-незалежна Стокс-поляриметрія лазерних полів полікристалічної складової біологічних шарів

Незважаючи на всю “інформаційну потужність” методу Мюллер-матричної поляриметрії, існує низка факторів, які обмежують його діагностичні застосування.

В першу чергу, лише чотири з шістнадцяти матричних елементів є незмінними при повороті зразку біологічного об’єкту відносно напрямку оптичного опромінення.

Зазначена азимутальна залежність суттєво обмежує застосування Мюллер-матричної поляриметрії в серійних біомедичних дослідженнях груп зразків тканин і рідин.

Тому актуальним є пошук нових, додаткових можливостей використання Мюллер-матричного формалізму в характеристиці оптичної анізотропії в серійних медико-фізичних дослідженнях.

У циклі публікацій [149-162] представлені результати з розробки комплексу відповідних до цього актуального діагностичного нових азимутально-інваріантних технік Стокс-поляриметрії фазово-неоднорідних об’єктних полів гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин органів людини у різних фізіологічних, запальних і патологічних станах.

Вперше, з використанням моделі комплексної оптичної анізотропії, визначено аналітичний вигляд набору Мюллер-матричних інваріантів (ММІ), що диференціально описують прояви лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму полікристалічної структури біологічних шарів [156-162].

У результаті на цій основі одержано аналітичні вирази алгоритмів поляризаційної реконструкції розподілів величини фазових зсувів і кутів повороту площини поляризації об’єктного поля за експериментально вимірними координатними розподілами величини ММІ, які диференціально характеризують прояви фазової анізотропії полікристалічної складової біологічних шарів, яка сформована двопронезаломлюючими мережами оптично активних протеїнових комплексів.

З використанням одержаного нового в техніці Мюллер-матричної поляриметрії теоретичного базису визначено та

обґрунтовано набір діагностично-актуальних взаємозв'язків між розподілами значень ММІ полікристалічної складової біологічних препаратів (тканини і рідини органів людини) та розподілами напрямів оптичних осей протеїнових фібрилярних мереж і фазових зсувів, які вони вносять між лінійно та циркулярно поляризованими складовими амплітуди перетвореного оптичного випромінювання.

Зокрема, визначено сценарії зміни величини асиметрії й ексцесу, які характеризують розподіли величини набору ММІ фазової анізотропії в залежності від патологічної трансформації орієнтаційної структури сітки фібрил гістологічних зрізів біопсії біологічних тканин операбельно вилучених органів людини.

Одержані результати були валідними і відтворюваними, що забезпечило можливість азимутально-інваріантної Мюллер-матричної ефективною поляриметричної експериментальної диференціації репрезентативних вибірок гістологічних зрізів біопсії доброякісних (аденома) і злоякісних (карцинома) пухлин стінки прямої кишки з хорошою (80%) збалансованою точністю.

Чутливість азимутально-інваріантного Мюллер-матричного поляризаційного картографування гістологічних зрізів таких біологічних тканин було покращено (на 20%) шляхом застосування додаткової узгодженої просторово-частотної фільтрації експериментально одержаних розподілів величини набору ММІ, які характеризують поляризаційні прояви лінійного та циркулярного двопроеменезаломлення полікристалічних колагенових мереж стінки прямої кишки [158, 160].

Визначено, що статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують ММІ лінійного двопроеменезаломлення великомасштабної фібрилярної сітки ефективні у диференціації доброякісних і злоякісних пухлин з відмінною (90%-92%) точністю [162].

Проте, подальше ефективне та експериментально відтворюване застосування даних методик азимутально-інваріантної Мюллер-матричної поляриметрії полікристалічних оптично анізотропних мереж біологічних кристалів обмежується деполаризуючим впливом кратності світлорозсіяння в об'ємі біологічних об'єктів на структуру одержаних поляризаційних мап і ММІ фазової анізотропії.

Тому актуальним є розроблення поляриметричних методів, які спрямовані на діагностичні завдання за наявності деполяризованого фону в об'єктному полі.

7.6. Локальна деполяризація багатократно розсіяних об'єктних полів біологічних шарів

В основі явища деполяризації лежать механізми статистичного усереднення та “руйнації” станів поляризації оптичного випромінювання за рахунок накладання (суперпозиції) багаточисельних розсіяних в об'ємі фазово-неоднорідного шару парціальних електромагнітних хвиль з різними станами поляризації.

Виділяють два типи деполяризації. Перший, - інтегральний ступень деполяризації, що експериментально вимірюють фотодетектором у результаті усереднення розподілу локальних станів поляризації в точках об'єктного поля по площі фотоприймача.

Другий, - локальний або істинний – повна поляризація (азимут і еліптичність поляризації) у кожній точці поля розсіяного дифузним шаром або середовищем поляризованого випромінювання.

Тому актуальним є диференціація таких типів або механізмів трансформації поляризаційної структури лазерного випромінювання, що взаємодіє із складними полікристалічними мережами біологічних тканин або плівок біологічних рідин.

В [163-170] системно на основі теоретичного аналізу, комп'ютерного моделювання сценаріїв формування і трансформації ступеня деполяризації об'єктних полів виявлені взаємозв'язки між полікристалічними властивостями гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин та статистичними параметрами, які характеризують механізми деполяризації у різних зонах дифракції розсіяного лазерного випромінювання.

Зокрема, між величинами та діапазонами зміни статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які описують розподіли величини ступеня локальної деполяризації випромінювання, перетвореного дермою і епітелієм шкіри, а також плівок рідини скловидного тіла

ока людини у граничній зоні, а також зонах дифракції Френеля і Фраунгофера.

Аналітичною платформою даної поляриметричної техніки є використання нового теоретичного параметру для характеристики полів розсіяного лазерного випромінювання – ступеня локальної деполаризації, що характеризує величину співвідношення ортогональних складових амплітуди і фазового зсуву між ними [171-175] в точках об'єктного поля у різних зонах дифракції по відношенню до площини біологічного об'єкту.

Важливим чинником впровадження даного підходу стало розроблення нової експериментальної методики вимірювання координатних розподілів величини ступеня локальної деполаризації в точках поляризаційно-неоднорідного поля розсіяного біологічними препаратами лазерного випромінювання за допомогою використання класичних алгоритмів поляризаційної фільтрації або Стокс-поляриметрії.

У результаті виявлено діагностичну ефективність аналізу структури багаторазово розсіяних об'єктних полів біологічних шарів на основі вимірювання та статистичного аналізу координатних розподілів величини локального ступеня деполаризації у граничній зоні, а також різних зонах дифракції.

На цій основі вдалось визначити оптичні дифракційно-інтерференційні механізми трансформації величини набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують координатні розподіли нового деполаризаційного параметру об'єктного поля лазерного випромінювання полікристалічних структур гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин.

Одержані дані забезпечили можливість апробації даної оптичної технології у моніторинг часової зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу, які статистично характеризують поляризаційні прояви процесів багатократної взаємодії лазерного випромінювання з оптично анізотропними мережами полікристалічної плівки рідини скловидного тіла ока людини.

У результаті розроблена нова поляриметрична методика часового моніторингу зміни статистичної структури мап локальної деполаризації об'єктного поля репрезентативних вибірок набору

зразків скловидного тіла ока людини та реалізована діагностики давності настання смерті на інтервалі 70 годин.

Проведений аналіз вказує на ефективність поляриметричних підходів навіть у діагностиці оптично-анізотропної структури дифузно розсіюючих шарів у ситуації коли відсутні прямі взаємозв'язки між полікристалічною будовою об'єкту і параметрами поляризаційно-неоднорідного лазерного поля.

Важливим напрямком поляриметричних технік може стати диференціальний підхід на основі розроблення нових методик Мюллер-матричної поляриметрії полікристалічної структури найбільш поширеного класу об'єктів – частково деполаризуючих біологічних шарів.

7.7. Теоретичні основи диференціального Мюллер-матричного картографування частково деполаризуючих фазово-неоднорідних середовищ

Теоретичні основи Мюллер-матричного підходу для описання взаємодії оптичного випромінювання з багаторазово розсіюючими шарами наведені у серії публікацій [177-183].

Тут запропоновано аналітичний підхід, який базується на представленні фазово-неоднорідного об'єкту у вигляді сукупності послідовно розташованих шарів.

Згідно цього, за умов багаторазового розсіяння матриця Мюллера деполаризуючого шару змінюється вздовж напрямку розповсюдження світла z . Аналітично таку залежність ілюструє рівняння [177-179]

$$\frac{d\{M\}(z)}{dz} = \{M\}(z)\{m\}(z), \quad (7.1)$$

де $\{M\}(z)$ - матриця Мюллера об'єкту в площині z , $\{m\}(z)$ - диференціальна матриця Мюллера.

Для оптично-тонких недеполаризуючих або перетворюючих тип і форму поляризації шарів диференціальна матриця $\{m\}(z)$ складається з шести елементарних поляризаційних властивостей

[180], які повністю характеризують оптичну анізотропію такого об'єкту

$$\{m\} = \begin{vmatrix} 0 & LD & LD' & CD \\ LD & 0 & CB & -LB' \\ LD' & -CB & 0 & LB \\ CD & LB' & -LB & 0 \end{vmatrix}. \quad (7.2)$$

Тут LD и LB - лінійний дихроїзм і двопронезаломлення для напрямку оптичної осі $\gamma = 0^0$; LD' і LB' - лінійний дихроїзм і двопронезаломлення для напрямку оптичної осі $\gamma = 45^0$; CD і CB - циркулярний дихроїзм і двопронезаломлення.

У [181,182] показано, що для деполаризуючого середовища вираз матричного оператора (1.2) може бути представлений у вигляді середній $\langle\{m\}\rangle$ (поляризаційна частина $\{m\}(z)$) і флуктуючої $\langle\{\Delta m^2\}\rangle$ (деполаризаційна частина $\{m\}(z)$) складових

$$\{m\}(z) = \langle\{m\}\rangle + \langle\{\Delta m^2\}\rangle. \quad (7.3)$$

Зазначимо, що між диференціальною матрицею (співвідношення (7.3)) та матрицею Мюллера оптично-анізотропного об'єкту завжди існує зворотний зв'язок

$$M(z) = \exp(\{m\}(z)). \quad (7.4)$$

В [182,183] проведений спільний аналіз аналітичних співвідношень (7.1) – (7.4) і одержано вираз логарифмічного Мюллер-матричного алгоритму, що характеризує взаємозв'язок між диференціальними поляризаційними і деполаризаційними складовими матриці Мюллера фазово-неоднорідного об'єкту

$$L(z) = \ln\{M(z)\} = L_p + L_d, \quad (7.5)$$

який визначається як суперпозиція антисиметричної L_p (поляризаційної – середні значення параметрів оптичної анізотропії) и симетричної L_d (деполяризаційної – флуктуації величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму) складових $L(z)$

$$\begin{cases} L_p = \langle \{m\} \rangle z; \\ L_d = 0,5 \langle \{\Delta m^2\} \rangle z^2, \end{cases} \quad (7.6)$$

де

$$\begin{cases} L_p = 0.5(L - GL^T G); \\ L_d = 0.5(L + GL^T G); \\ G = \text{diag}(1, -1, -1, -1). \end{cases} \quad (7.7)$$

Тут G - метрична матриця Мінковського [181].

Таким чином, застосування даного теоретичного підходу до пошарового описання поляризаційних властивостей фазово-неоднорідних шарів шляхом використання матричного логарифму на основі суперпозиції набору пошарових диференціальних матриць 1-го (поляризаційна складова – розподіли середніх значень параметрів анізотропії) і 2-го (деполяризаційна складова – розподіли флуктуацій величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму) порядків може бути розповсюджено на розроблення та розширення функціональних можливостей нових методик Мюллер-матричного картографування поляризаційних проявів оптичних властивостей полікристалічної складової морфологічної будови досліджуваних біологічних препаратів з багатократним розсіянням лазерного випромінювання.

7.8. Висновки до розділу 7

Отже, проведений розгляд відкриває нові можливості у розширенні функціональних можливостей оптико-фізичного методу Мюллер-матричної поляриметрії найбільш розповсюдженого класу частково-деполяризуючих біологічних

об'єктів шляхом:

- вимірювання координатних розподілів величини Мюллер-матричних елементів, які характеризують поляризаційні прояви сукупності механізмів фазової і амплітудної оптичної анізотропії досліджуваного зразку біологічного препарату;
- виокремленні сукупності координатних розподілів величини Мюллер-матричних інваріантів, які визначають азимутально-незалежні від повороту зразку відносно напрямку опромінення інтегральні прояви розподілів параметрів оптичної анізотропії полікристалічної складової досліджуваних біологічних препаратів;
- розроблені алгоритмів визначення координатних розподілів величини елементів диференціальних матриць 1-го і 2-го порядків, які характеризують середні і флюктуючі складові параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму полікристалічної складової гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин органів людини з різною патологією;
- експериментальному визначені мап координатних розподілів величини середніх значень параметрів фазової та амплітудної анізотропії досліджуваного зразку біологічного препарату – координатних розподілів величини відмінних від нуля елементів диференціальної матриці 1-го порядку;
- експериментальному визначені мап деполяризації – координатних розподілів величини діагональних елементів диференціальної матриці 2-го порядку, які характеризують флюктуації величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму;
- аналітичній обробці сукупності одержаних даних (Мюллер-матричних інваріантів, мап лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму, мап деполяризації) з використанням масштабно-селективного (вейвлет) і статистичного аналізу;
- визначені параметрів (статистичні моменти 1-го – 4-го порядків) чутливих до змін полікристалічної складової зразків біологічних тканин і біологічних рідин на інтегральному (набір розподілів ММІ), диференціальному (мапи координатних розподілів фазової та амплітудної анізотропії) і масштабно-селективному (розподіли амплітуд вейвлет-коефіцієнтів) рівнях;

- проведені статистичних азимутально-інваріантних і диференціальних Мюллер-матричних досліджень оптичної анізотропії полікристалічних мереж у межах репрезентативних контрольних і дослідних вибірок біологічних препаратів;
- розроблені критеріїв диференціації змін полікристалічної структури частково-деполяризуючих біологічних шарів на інтегральному (ММІ), диференціальному (мапи фазової та амплітудної анізотропії) і масштабно-селективному (розподіли амплітуд вейвлет-коефіцієнтів) рівнях.

РОЗДІЛ 8

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Даний розділ містить:

- структурно-логічну схему дослідження;
- теоретичні відомості про сукупність азимутально-інваріантних Мюллер-матричних елементів та їх комбінацій;
- теоретичний алгоритм диференціального представлення фазово-неоднорідного біологічного об'єкту у вигляді сукупності послідовно розташованих оптично-анізотропних шарів;
- теоретичні алгоритми розкладу матриці Мюллера дифузного біологічного шару у базисі диференціальних матриць 1-го та 2-го порядків;
- аналітичні співвідношення визначення величини сукупності елементів диференціальних матриць 1-го та 2-го порядків;
- алгоритми поляризаційного відтворення розподілів середніх значень параметрів оптичної анізотропії полікристалічної структури біологічних шарів;
- відомості та характеристики оптичних схем експериментальних пристроїв;
- алгоритми математичної та інформаційної обробки експериментальних даних;
- характеристику об'єктів дослідження.

8.1. Дизайн і структурно-логічна схема дослідження

Наша робота спрямована на розробку комплексу методик, які формують новий метод азимутально-інваріантної диференціальної поляриметрії частково-деполяризуючих оптично-анізотропних біологічних шарів. Даний метод базується на визначенні та діагностичному використанні набору фізичних взаємозв'язків між розподілами азимутально-інваріантних поляризаційних параметрів, які характеризують оптичну анізотропію частково-деполяризуючих шарів біологічних тканин, і розподілами параметрів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення таких об'єктів. З цією метою реалізовано низку взаємодоповнюючих напрямків поляриметричного дослідження, які характеризує наступна структурно-логічна схема (рис. 8.1)

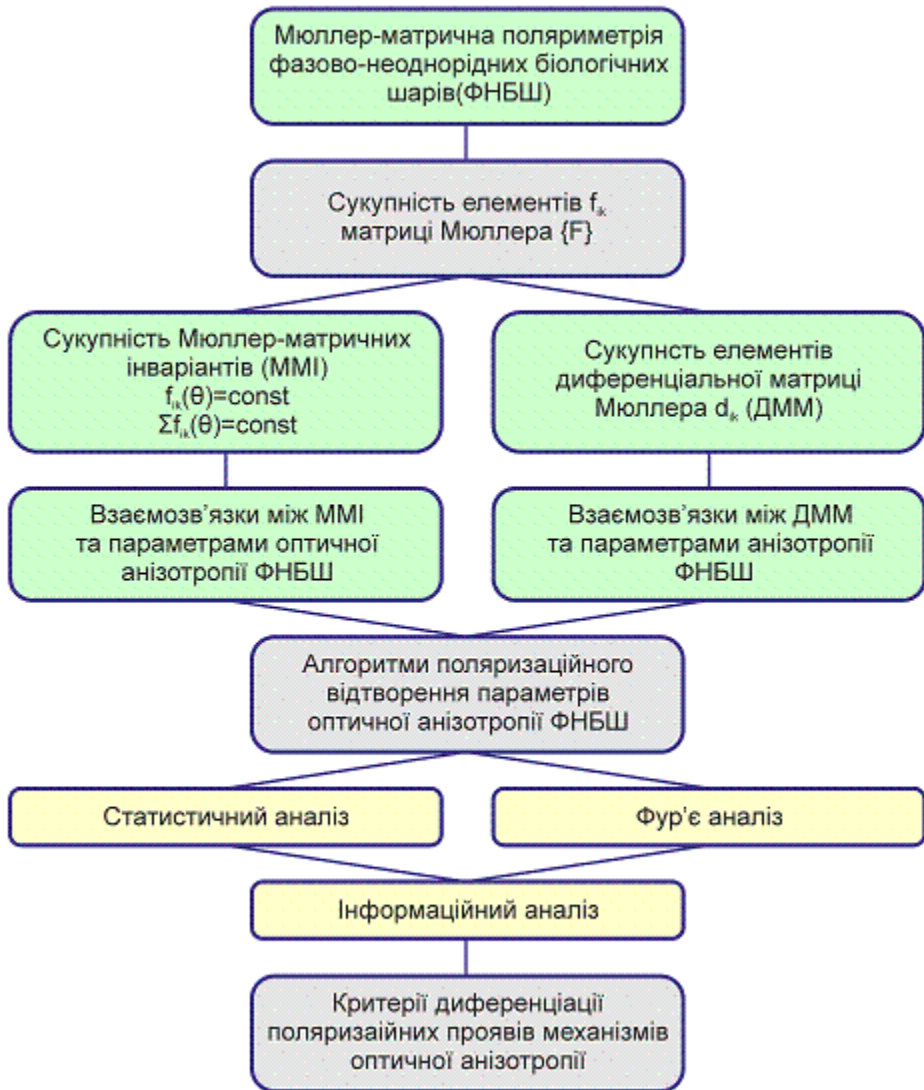


Рис. 8.1. Структурно-логічна схема азимутально-інваріантної диференціальної поляриметрії частково-деполяризуючих оптично-анізотропних біологічних шарів.

З інформаційної точки зору наведений на рис. 8.1 дизайн дослідження включає наступні основні етапи:

1. Традиційне ("пряме") Мюллер-матричне картографування та визначення набору з 16 координатних розподілів матричних елементів – Мюллер-матричних зображень (ММЗ).

2. Визначення координатних розподілів азимутально-інваріантних (незалежних від кута обертання площини біологічного шару відносно напрямку зондування) параметрів (матричні

елементи та їх лінійні та векторні комбінації) – Мюллер-матричні інваріанти (ММІ).

3. Обчислення на базі сукупності ММЗ набору координатних розподілів (мап) елементів диференціальної матриці 1-го порядку – “диференціальне” Мюллер-матричне картографування.

4. Визначення алгоритмів поляризаційного відтворення координатних розподілів (мап) усереднених параметрів лінійного та циркулярного двопроренезаломлення оптично анізотропної складової частково-деполяризуючих біологічних шарів.

5. Статистичний та масштабно-селективний (вейвлет) аналіз одержаних ММЗ, ММІ та мап оптичної анізотропії.

6. Виявлення критеріїв диференціації проявів (поляризаційних і поляризаційно-відтворених або “прямих”) лінійного та циркулярного двопроренезаломлення частково-деполяризуючих біологічних шарів.

7. Визначення діагностичної ефективності азимутально-інваріантної диференціальної поляриметрії частково-деполяризуючих оптично-анізотропних біологічних шарів у прикладних біомедичних завданнях.

8.2. Мюллер-матричні інваріанти та їх взаємозв'язки з параметрами оптичної анізотропії

У розділі 7 нашої роботи ми зазначали, що багаточисельні дослідження в галузі Мюллер-матричної поляриметрії біологічних тканин і рідин [] виявили наступну найбільш загальну симетрію матричного оператора $\{F\}$, який характеризує оптичну анізотропію фазово-неоднорідного шару

$$\{F\} = f_{11}^{-1} \times \begin{vmatrix} 1 & f_{12} & f_{13} & f_{14} \\ f_{21} & f_{22} & f_{23} & f_{24} \\ f_{31} & f_{32} & f_{33} & f_{34} \\ f_{41} & f_{42} & f_{43} & f_{44} \end{vmatrix}. \quad (8.1)$$

Кожен з елементів f_{ik} Мюллер-матричного оператора (8.1) інтегрально та неоднозначно пов'язаний з різними типами оптичної

анізотропії (лінійне і циркулярне двопронезаломлення та дихроїзм) біологічних шарів. Поряд з тим 12 матричних елементів змінюються при обертанні площини біологічного зразку навколо осі оптичного зондування. Тому, виникає додаткова неоднозначність у розв'язанні обернених задач.

Розширити функціональні та діагностичні можливості методу Мюллер-матричного картографування можна шляхом використання, окрім чотирьох азимутально-незалежних матричних елементів (ММІ), існує низки інших кутових інваріантів. А саме, лінійних комбінацій або суперпозиції таких елементів, довжин математичних векторів, параметри яких сформовані наборами елементів матриці Мюллера. Окрім цього азимутально-інваріантними виявилися кути між такими векторами.

Отже, сукупність ММІ, які характеризують оптичну анізотропію біологічних шарів, має наступні аналітичні вирази:

- елементи матриці Мюллера

$$f_{11}; f_{14}; f_{41}; f_{44}. \quad (8.2)$$

- суперпозиції елементів матриці Мюллера

$$\Phi_{22+33} = (f_{22} + f_{33}); \quad (8.3)$$

$$\Phi_{23-32} = (f_{23} - f_{32}). \quad (8.4)$$

- довжини математичних векторів

$$\left\{ \begin{array}{l} V_{12+13} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}; \\ V_{21+31} = \sqrt{f_{21}^2 + f_{31}^2}; \\ V_{42+43} = \sqrt{f_{42}^2 + f_{43}^2}; \\ V_{24+34} = \sqrt{f_{24}^2 + f_{34}^2}; \end{array} \right. \quad (8.5)$$

- кути

$$\cos(V_{42+43}, V_{24+34}) = \frac{-\sqrt{(f_{42}^2 + f_{43}^2)}}{\sqrt{(f_{24}^2 + f_{34}^2)}}. \quad (8.6)$$

$$\left\{ \begin{aligned} \{V_{12;13}\} &= \frac{1}{\sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}} \begin{pmatrix} f_{12}^2 - f_{13}^2 \\ 2f_{12}f_{13} \end{pmatrix}; \\ \{V_{21;31}\} &= \frac{1}{\sqrt{f_{21}^2 + f_{31}^2}} \begin{pmatrix} f_{21}^2 - f_{31}^2 \\ 2f_{21}f_{31} \end{pmatrix}; \\ \{V_{42;43}\} &= \frac{1}{\sqrt{f_{42}^2 + f_{43}^2}} \begin{pmatrix} f_{42}^2 - f_{43}^2 \\ 2f_{42}f_{43} \end{pmatrix}; \\ \{V_{24;34}\} &= \frac{1}{\sqrt{f_{24}^2 + f_{34}^2}} \begin{pmatrix} f_{24}^2 - f_{34}^2 \\ 2f_{24}f_{34} \end{pmatrix} \end{aligned} \right. \quad (8.7)$$

$$V_{22;33;23;32} = \sqrt{(f_{22} - f_{33})^2 + (f_{23} - f_{32})^2}. \quad (8.8)$$

Таким чином, шляхом використання набору ММІ (співвідношення (8.2) - (8.8)) можна розширити можливості Мюллер-матричного картографування на статистичні або скрінінгові лабораторні дослідження зразків біологічних шарів (гістологічні зрізи та полікристалічні плівки) органів людини у різноманітних завданнях біомедичної діагностики.

Проте, переважна більшість зразків тканин і рідин органів людини є частково-деполяризуючими. Дана обставина викликає потребу експериментального або аналітичного виявлення інформації про оптичну анізотропію біологічних шарів на тлі деполяризованого ними фону оптичного випромінювання. Тому актуальним є пошук нових підходів до принципів азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування шляхом покрокового (пошарового) описання процесів перетворення поляризованого випромінювання реальними частково-деполяризуючими оптично-анізотропними структурами біологічних шарів.

8.3. Диференціальний розклад матриці Мюллера

Даний підхід пошарового аналізу оптичних властивостей недеполяризуючих фазово-неоднорідних об'єктів був розроблений Азамом для формалізму матриць Джонса і поширений на Мюллер-матричний формалізм. Тут для опису процесів перетворення поляризаційної структури оптичного випромінювання парціальними оптично анізотропними шарами одержано наступний алгоритм у термінах параметрів вектора Стокса $S = \{S_1; S_2; S_3; S_4\}$

$$\frac{dS}{dr} = \{M\}(r)S(r). \quad (8.9)$$

Тут $\{M\}(r)$ - диференціальна матриця Мюллера; $S(r)$ - вектор Стокса оптичного випромінювання на відстані r у середовищі.

Для представлення оптичних властивостей анізотропного середовища за допомогою формалізму матриці Мюллера вираз (8.9) набуває наступного вигляду [14-16]

$$\frac{d\{F\}(r)}{dr} = \{F\}(r)\{M\}(r), \quad (8.10)$$

де $\{F\}(r)$ - матриця Мюллера фазово-неоднорідного об'єкту в площині парціального шару, що розташований на відстані r .

Відомо, що для однократно розсіюючих (недеполяризуючих) шарів, які перетворюють поляризацію зондуємого випромінювання, симетрія диференціальної матриці $\{M\}(r)$ являє собою сукупність шести елементарних поляризаційних властивостей [17]. Дані параметри вичерпно повно характеризують амплітудну (лінійний $LD_{0,90}$, $LD_{45,135}$ і циркулярний CD дихроїзм) і фазову (лінійне $LB_{0,90}$, $LB_{45,135}$ і циркулярне CB двоприменезаломлення) анізотропію біологічного шару

$$\{M\} = \begin{pmatrix} 0 & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & 0 & m_{23} & -m_{24} \\ m_{31} & -m_{32} & 0 & m_{34} \\ m_{41} & m_{42} & -m_{43} & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & LD_{0,90} & LD_{45,135} & CD \\ LD_{0,90} & 0 & CB & -LB_{45,135} \\ LD_{45,135} & -CB & 0 & LB_{0,90} \\ CD & LB_{45,135} & -LB_{0,90} & 0 \end{pmatrix}. \quad (8.11)$$

Тут $LD_{0,90}$ і $LB_{0,90}$ - лінійний дихроїзм і двоприменезаломлення для напрямку оптичної осі $\rho = 0^0$; $LD_{45,135}$ і $LB_{45,135}$ - лінійний дихроїзм і двоприменезаломлення для напрямку оптичної осі $\rho = 45^0$; CD і CB - циркулярний дихроїзм і двоприменезаломлення.

Елементарні поляризаційні властивості, які представлені елементами диференціальної матриці $\{M\}(r)$ визначаються наступними співвідношеннями відповідно до параметрів фазової та амплітудної анізотропії оптичного анізотропного парціального шару фазово-неоднорідного середовища:

- фазова анізотропія

$$m_{34} = -m_{43} \Rightarrow LB_{0,90} = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n_{0,90} r; \quad (8.12)$$

$$m_{42} = -m_{24} \Rightarrow LB_{45,135} = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n_{45,135} r; \quad (8.13)$$

$$m_{23} = -m_{32} \Rightarrow CB = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n_{CB} r; \quad (8.14)$$

тут λ - довжина хвилі; $\Delta n_{0,90}$; $\Delta n_{45,135}$ - величина двоприменезаломлення для лінійно поляризованих з азимутами $0^0 \div 90^0$ і $45^0 \div 135^0$ ортогональних компонент амплітуди

лазерного випромінювання; Δn_{CB} - величина двоприменезаломлення для циркулярно право- (\otimes) і ліво- (\oplus) ортогонально-поляризованих компонент амплітуди лазерного випромінювання.

- амплітудна анізотропія

$$m_{12} = m_{21} \Rightarrow LD_{0,90} = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta\mu_{0,90} r; \quad (8.15)$$

$$m_{13} = m_{31} \Rightarrow LD_{45,135} = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta\mu_{45,135} r; \quad (8.16)$$

$$m_{14} = m_{41} = CD = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta\mu_{\otimes;\oplus} r. \quad (8.17)$$

тут $\Delta\mu_{0,90}$; $\Delta\mu_{45,135}$; $\Delta\mu_{\otimes;\oplus}$ - різниця коефіцієнтів поглинання μ_0 ; μ_{90} ; μ_{45} ; μ_{135} ; μ_{\otimes} ; μ_{\oplus} лінійно поляризованих з азимутами $0^\circ \div 90^\circ$ і $45^\circ \div 135^\circ$ та циркулярно право- (\otimes) і ліво- (\oplus) ортогонально-поляризованих компонент амплітуди лазерного випромінювання.

В подальшому для аналізу величини оптичної анізотропії полікристалічної структури біологічних шарів будемо використовувати узагальненні параметри лінійного двоприменезаломлення (LB) і дихроїзму (LD)

$$LB = \sqrt{LB_{0,90}^2 + LB_{45,135}^2}; \quad (8.18)$$

$$LD = \sqrt{LD_{0,90}^2 + LD_{45,135}^2}. \quad (8.19)$$

Ще однією з важливих теоретичних підстав для розвитку методу диференціального Мюллер-матричного картографування частково-деполяризованих біологічних шарів є зворотний зв'язок між диференціальною матрицею $\{M\}$ та матрицею Мюллера $\{F\}$ у наступному вигляді

$$\{F\}(r) = \exp(\{M\}(r)). \quad (8.20)$$

Спільний аналіз співвідношень (8.10), (8.11) дозволяє одержати логарифмічний вираз для суперпозиції повністю поляризованої $P(r)$ і деполаризованої $T(r)$ складових матричного алгоритму (8.20)

$$\Lambda(r) = \ln\{F(r)\} = P(r) + T(r), \quad (8.21)$$

В (8.21) компоненти $P(r)$ і $T(r)$ пов'язані із середнім ($\langle M \rangle$) і дисперсією флуктуацій ($\langle \tilde{M} \rangle$) значень диференціальної матриці $\{M\}$ і визначаються наступними співвідношеннями

$$P(r) = \langle \{M\} \rangle r; \quad (8.22)$$

$$T(r) = 0,5 \langle \tilde{M} \rangle r^2, \quad (8.23)$$

де

$$\begin{cases} P(r) = 0.5(\Lambda(r) - N\Lambda^T(r)N); \\ T(r) = 0.5(\Lambda(r) + N\Lambda^T(r)N); \\ N = \text{diag}(1, -1, -1, -1). \end{cases} \quad (8.24)$$

Тут T - операція транспонування; N - метрична матриця Мінковського.

8.4. Диференціальна матриця 1-го порядку

У даному параграфі головним "інформаційним" об'єктом наших досліджень оптичної анізотропії частково деполаризуючих біологічних шарів будуть координатні розподіли величини усереднених елементів середнім ($\langle m_{ik} \rangle$) диференціальної матриці $\{M\}$.

Визначимо алгоритм знаходження елементів такої матриці шляхом Стокс-поляриметричного картографування

полікристалічних мереж досліджуваного зразку з наступним одержанням серії Мюллер-матричних зображень $f_{ik}(x, y)$.

Із урахуванням співвідношень (8.22) - (8.24) поляризаційна складова $P(r)$ логарифмічного матричного алгоритму (2.21) $\Lambda(r)$ може бути представлена у наступному вигляді

$$\langle\langle M \rangle\rangle = r^{-1} \begin{vmatrix} 0 & (p_{12} + p_{21}) & (p_{13} + p_{31}) & (p_{14} + p_{41}) \\ (p_{21} + p_{12}) & 0 & (p_{23} - p_{32}) & (p_{24} - p_{42}) \\ (p_{31} + p_{13}) & (p_{32} - p_{23}) & 0 & (p_{34} - p_{43}) \\ (p_{41} + p_{14}) & (p_{42} - p_{24}) & (p_{43} - p_{34}) & 0 \end{vmatrix}, \quad (8.25)$$

де

$$p_{ik} = \ln f_{ik}; \quad (8.26)$$

$$p_{ik} + p_{ki} = \ln(f_{ik} \times f_{ki}); \quad (8.27)$$

$$p_{ik} - p_{ki} = \ln\left(\frac{f_{ik}}{f_{ki}}\right). \quad (8.28)$$

Вираз (8.25) з урахуванням співвідношень (8.26) – (8.28) можна переписати у наступному аналітичному вигляді, що характеризує зв'язок між поляризаційною складовою $\langle\langle M \rangle\rangle$ диференціальної матриці $\{M\}$ та матрицею Мюллера $\{F\}$

$$\langle\langle M \rangle\rangle = r^{-1} \begin{vmatrix} 0 & \ln(f_{12}f_{21}) & \ln(f_{13}f_{31}) & \ln(f_{14}f_{41}) \\ \ln(f_{12}f_{21}) & 0 & \ln\left(\frac{f_{23}}{f_{32}}\right) & \ln\left(\frac{f_{24}}{f_{42}}\right) \\ \ln(f_{13}f_{31}) & \ln\left(\frac{f_{32}}{f_{23}}\right) & 0 & \ln\left(\frac{f_{34}}{f_{43}}\right) \\ \ln(f_{14}f_{41}) & \ln\left(\frac{f_{42}}{f_{24}}\right) & \ln\left(\frac{f_{43}}{f_{34}}\right) & 0 \end{vmatrix}. \quad (8.29)$$

Отже, шляхом прямого Мюллер-матричного картографування ($f_{ik}(x, y)$) оптично-анізотропного частково деполаризуючого біологічного шару можна одержати інформацію про координатні розподіли $\langle \{m_{ik}(x, y)\} \rangle$, які характеризують усереднені параметри фазової та амплітудної анізотропії.

Одержана таким чином інформація є базовою для поляризаційного відтворення розподілів середніх значень величини лінійного та циркулярного двоприменезаломлення і дихроїзму полікристалічної структури біологічного шару.

8.5. Алгоритми реконструкції розподілів середніх значень параметрів оптичної анізотропії біологічних шарів

Шляхом спільного аналізу взаємозв'язків між розподілами $\langle \{m_{ik}(x, y)\} \rangle$ і $f_{ik}(x, y)$ на основі співвідношень (8.15) – (8.19) і (8.29) нами одержано алгоритми поляризаційного відтворення середніх значень параметрів фазової ($\langle \Delta n_{0,90} \rangle$; $\langle \Delta n_{45,135} \rangle$; $\langle \Delta n_{\otimes, \oplus} \rangle$) та амплітудної ($\langle \Delta \mu_{0,90} \rangle$; $\langle \Delta \mu_{45,135} \rangle$; $\langle \Delta \mu_{\otimes, \oplus} \rangle$) анізотропії частково-деполаризуючого біологічного шару

$$\langle \Delta n_{0,90} \rangle = \frac{\lambda}{2\pi r} \ln \left(\frac{f_{34}}{f_{43}} \right); \quad (8.30)$$

$$\langle \Delta n_{45,135} \rangle = \frac{\lambda}{2\pi r} \ln \left(\frac{f_{24}}{f_{42}} \right); \quad (8.31)$$

$$\langle \Delta n_{\otimes, \oplus} \rangle = \frac{\lambda}{2\pi r} \ln \left(\frac{f_{23}}{f_{32}} \right); \quad (8.32)$$

$$\langle \Delta \mu_{0,90} \rangle = \frac{\lambda}{2\pi r} \ln(f_{12} f_{21}); \quad (8.33)$$

$$\langle \Delta \mu_{45;135} \rangle = \frac{\lambda}{2\pi r} \ln(f_{13} f_{31}); \quad (8.34)$$

$$\langle \Delta \mu_{\otimes;\oplus} \rangle = \frac{\lambda}{2\pi r} \ln(f_{14} f_{41}). \quad (8.35)$$

Таким чином, диференціальний підхід до аналізу даних, які одержані методом прямого Мюллер-матричного картографування, дозволив одержати набір алгоритмів (співвідношення (8.30) - (8.35)) поляризаційного відтворення розподілів середніх значень параметрів лінійного та циркулярного двопротенезаломлення ($\langle \Delta n_{0;90} \rangle$; $\langle \Delta n_{45;135} \rangle$; $\langle \Delta n_{\otimes;\oplus} \rangle$) та дихроїзму ($\langle \Delta \mu_{0;90} \rangle$; $\langle \Delta \mu_{45;135} \rangle$; $\langle \Delta \mu_{\otimes;\oplus} \rangle$).

8.6. Диференціальна матриця 2-го порядку

Можна показати, що симетрична складова $T(r)$ (співвідношення (8.24)) визначається матричним оператором наступної симетрії

$$\{\tilde{M}\} = 0,5r^{-2} \begin{vmatrix} t_{11} & (t_{12} - t_{21}) & (t_{13} - t_{31}) & (t_{14} - t_{41}) \\ (t_{21} - t_{12}) & t_{22} & (t_{23} + t_{32}) & (t_{24} + t_{42}) \\ (t_{31} - t_{13}) & (t_{32} + t_{23}) & t_{33} & (t_{34} + t_{43}) \\ (t_{41} - t_{14}) & (t_{42} + t_{24}) & (t_{43} + t_{34}) & t_{44} \end{vmatrix}. \quad (8.36)$$

У розгорненому вигляді матричний оператор (8.36) записується наступним чином

$$\{\tilde{M}\} = 0,5r^{-2} \begin{pmatrix} \ln f_{11} & \ln\left(\frac{f_{12}}{f_{21}}\right) & \ln\left(\frac{f_{13}}{f_{31}}\right) & \ln\left(\frac{f_{14}}{f_{41}}\right) \\ \ln\left(\frac{f_{21}}{f_{12}}\right) & \ln f_{22} & \ln(f_{23}f_{32}) & \ln(f_{24}f_{42}) \\ \ln\left(\frac{f_{31}}{f_{13}}\right) & \ln(f_{32}f_{23}) & \ln f_{33} & \ln(f_{34}f_{43}) \\ \ln\left(\frac{f_{41}}{f_{14}}\right) & \ln(f_{42}f_{24}) & \ln(f_{43}f_{34}) & \ln f_{44} \end{pmatrix}. \quad (8.37)$$

В основу теоретичного аналізу ММЗ деполаризаційної складової $\{\tilde{m}\}$ покладено узагальнену нами теорію В. Девламінка. Тут величина кожної з елементарних поляризаційних властивостей $\xi_{i=1-6}$ (співвідношення (8.11)) розсіюючого середовища розглядається у вигляді середньої μ_i та флуктуючої σ_i компонент

$$\xi_i = \mu_i + \sigma_i; \quad (8.38)$$

$$\bar{\xi}_i = \mu_i; \bar{\sigma}_i = 0. \quad (8.39)$$

Тут

$$\mu_i = \begin{pmatrix} \mu_1 = LD \\ \mu_2 = CD \\ \mu_3 = LD' \\ \mu_4 = LB \\ \mu_5 = CB \\ \mu_6 = LB' \end{pmatrix}; \sigma_i = \begin{pmatrix} \sigma_1 = \sqrt{D_{LD}} \\ \sigma_2 = \sqrt{D_{CD}} \\ \sigma_3 = \sqrt{D_{LD'}} \\ \sigma_4 = \sqrt{D_{LB}} \\ \sigma_5 = \sqrt{D_{CB}} \\ \sigma_6 = \sqrt{D_{LB'}} \end{pmatrix}, \quad (8.40)$$

де $\sqrt{D_i}$ - стандартне відхилення флуктуацій поляризаційних властивостей $\xi_{i=1-6}$.

У наближенні (8.38)-(8.40) В.Девламінком одержано наступний вираз для диференціальної матриці 2-го порядку

$$\{\tilde{M}\} = \begin{pmatrix} (\bar{\sigma}_4^2 + \bar{\sigma}_5^2 + \bar{\sigma}_6^2)_{11} & -0,5(\bar{\sigma}_2\bar{\sigma}_6 - \bar{\sigma}_3\bar{\sigma}_5)_{12} & -0,5(\bar{\sigma}_3\bar{\sigma}_4 - \bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_6)_{13} & -0,5(\bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_5 - \bar{\sigma}_2\bar{\sigma}_4)_{14} \\ 0,5(\bar{\sigma}_2\bar{\sigma}_6 - \bar{\sigma}_3\bar{\sigma}_5)_{21} & (\bar{\sigma}_4^2 - \bar{\sigma}_2^2 - \bar{\sigma}_3^2)_{22} & 0,5(\bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_2 + \bar{\sigma}_4\bar{\sigma}_5)_{23} & 0,5(\bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_3 + \bar{\sigma}_4\bar{\sigma}_5)_{24} \\ 0,5(\bar{\sigma}_3\bar{\sigma}_4 - \bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_6)_{31} & 0,5(\bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_2 + \bar{\sigma}_4\bar{\sigma}_5)_{32} & (\bar{\sigma}_5^2 - \bar{\sigma}_1^2 - \bar{\sigma}_3^2)_{33} & 0,5(\bar{\sigma}_2\bar{\sigma}_3 + \bar{\sigma}_5\bar{\sigma}_6)_{34} \\ 0,5(\bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_5 - \bar{\sigma}_2\bar{\sigma}_4)_{41} & 0,5(\bar{\sigma}_1\bar{\sigma}_3 + \bar{\sigma}_4\bar{\sigma}_6)_{42} & 0,5(\bar{\sigma}_2\bar{\sigma}_3 + \bar{\sigma}_5\bar{\sigma}_6)_{43} & (\bar{\sigma}_6^2 - \bar{\sigma}_1^2 - \bar{\sigma}_3^2)_{44} \end{pmatrix} \quad (8.41)$$

Аналіз виразу (8.41) виявляє наступний фізичний зміст парціальних елементів деполаризаційної складової матриці Мюллера оптичного-товстого біологічного шару с флуктуаціями параметрів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму:

- діагональні елементи $\{\tilde{m}\}_{ii}$ визначаються комбінаціями величини дисперсії D_i флуктуацій параметрів різних механізмів фазової та амплітудної анізотропії;
- недіагональні елементи $\{\tilde{m}\}_{ik}$ являють собою ступень кореляції між флуктуаціями різних поляризаційних властивостей лінійного та циркулярного двопроменезаломлення $(\bar{\sigma}_{4;5;6})$ і дихроїзму $(\bar{\sigma}_{1;2;3})$.

Слід зазначити, що із збільшенням кратності світлорозсіяння в об'ємі біологічного шару ступень кореляції між параметрами різних механізмів фазової та амплітудної анізотропії знижується і прямує до нуля ($\tilde{m}_{ik} \rightarrow 0$). За рахунок цього диференціальний матричний оператор 2-го порядку набуває наступного вигляду

$$\{\tilde{m}\} = \begin{pmatrix} (\bar{\sigma}_4^2 + \bar{\sigma}_5^2 + \bar{\sigma}_6^2)_{11} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (\bar{\sigma}_4^2 - \bar{\sigma}_2^2 - \bar{\sigma}_3^2)_{22} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (\bar{\sigma}_5^2 - \bar{\sigma}_1^2 - \bar{\sigma}_3^2)_{33} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (\bar{\sigma}_6^2 - \bar{\sigma}_1^2 - \bar{\sigma}_3^2)_{44} \end{pmatrix} \quad (8.42)$$

Таким чином, недіагональні елементи $\{\tilde{m}\}_{ik}$ є діагностично-чутливими до змін полікристалічної структури біологічних шарів за перехідних умов часткової деполяризації. За граничних умов сильної деполяризації актуальним є дослідження діагональним матричних елементів $\{\tilde{m}\}_{ii}$, величина яких кореляційно пов'язана із дисперсією σ_i флуктуацій лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму.

8.7. Алгоритми оцінювання полікристалічної структури дифузних біологічних шарів

Для сильно деполяризуючих (дифузних) біологічних шарів (співвідношення (8.42)) в якості основного діагностичного параметру використовують величину ступеня деполяризації, як суперпозицію відмінних від нуля значень діагональних елементів матриці Мюллера $f_{ii} \neq 0$

$$\Lambda = 1 - \frac{1}{3} \{f_{22} + f_{33} + f_{44}\}. \quad (8.43)$$

На другому етапі буде визначено Мюллер-матричні алгоритми дифузійної томографії – відтворення розподілів величини дисперсії флуктуацій параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму оптично-товстого біологічного шару.

З цією метою застосуємо “двохвильовий” підхід, який був запропонований попередньо для диференціації проявів двопронезаломлення і дихроїзму оптично-тонких полікристалічних плівок біологічних рідин.

Розглянемо два випадки. Перший, коли механізмами оптично анізотропного поглинання можна знехтувати

$$\mu_{1;2,3} = 0, \sigma_{1;2,3} = 0. \quad (8.44)$$

Така ситуація може бути експериментально реалізована відповідним підбором довжини хвилі, зонduючого біологічний шар,

лазерного випромінювання. Відомо, що спектральні максимуми поглинання більшості протеїнових молекул біологічних тканин та амінокислот біологічних рідин припадають на ультрафіолетову ділянку. Тому експериментально аналітичні умови (2.32) реалізуються у “червоній - λ_1 ” ділянці спектрального діапазону.

Використовуючи дане припущення, можна показати, що дисперсія флуктуацій циркулярного ($D_\varphi(\lambda_1)$) і лінійного ($D_\delta(\lambda_1)$) двопроренезаломлення полікристалічної складової біологічного шару визначається наступними виразами

$$D_\varphi(\lambda_1) = \frac{1}{r^2} \ln \left(\frac{f_{44}(\lambda_1)}{f_{22}(\lambda_1) + f_{33}(\lambda_1)} \right); \quad (8.45)$$

$$D_\delta(\lambda_1) = \frac{1}{r^2} \ln \left(\frac{1}{f_{44}(\lambda_1)} \right), \quad (8.46)$$

а дисперсія флуктуацій величини лінійного ($D_r(\lambda_1)$) та циркулярного ($D_\chi(\lambda_1)$) дихроїзму оптично анізотропного поглинання полікристалічних структур біологічного шару мінімальна

$$D_r(\lambda_1) \rightarrow 0; D_\chi(\lambda_1) \rightarrow 0. \quad (8.47)$$

У короткохвильовій, “синій” (λ_2) ділянці спектру опромінення гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) біологічних препаратів вирази для дисперсії величини параметрів фазової та амплітудної анізотропії набувають наступного вигляду

$$D_\varphi(\lambda_2) = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} \frac{1}{r^2} \ln \left(\frac{f_{44}(\lambda_2)}{f_{22}(\lambda_1) + f_{33}(\lambda_2)} \right); \quad (8.48)$$

$$D_\delta(\lambda_2) = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} \frac{1}{r^2} \ln \left(\frac{1}{f_{44}(\lambda_2)} \right); \quad (8.49)$$

$$D_{\tau}(\lambda_2) = \frac{1}{r^2} \left(\ln \left(\frac{1}{f_{44}(\lambda_2)} \right) - \frac{\lambda_1}{\lambda_2} \ln \left(\frac{1}{f_{44}(\lambda_1)} \right) \right); \quad (8.50)$$

$$D_{\chi} = \frac{1}{r^2} \left(2 \ln \left(\frac{1}{f_{22}(\lambda_2)} \right) - \ln \left(\frac{1}{f_{44}(\lambda_2)} \right) - \ln \left(\frac{1}{f_{44}(\lambda_1)} \right) \right). \quad (8.51)$$

Таким чином, в рамках диференціального Мюллер-матричного підходу до картографування оптично анізотропної полікристалічної структури біологічних шарів нами одержано сукупність алгоритмів (співвідношення (8.45) - (8.51)) відтворення розподілів величини флукуацій параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення ($D_{\delta}(\lambda_1)$, $D_{\phi}(\lambda_1)$) і дихроїзму ($D_{\tau}(\lambda_2)$, $D_{\chi}(\lambda_2)$).

В подальшому координатні розподіли $\left. \begin{array}{l} D_{\delta}(x, y, \lambda_1) \\ D_{\phi}(x, y, \lambda_1) \\ D_{\tau}(x, y, \lambda_2) \\ D_{\chi}(x, y, \lambda_2) \end{array} \right\}$ будемо

називати дифузійними томограмами DT .

8.8. Методика експериментальних вимірювань

Вимірювання двомірних ($m \times n$) розподілів величини елементів матриці Мюллера $f_{ik}(m \times n)$ проводилося у розташуванні класичного стока поляриметра, оптична схеми якого представлені на рис. 8.1.

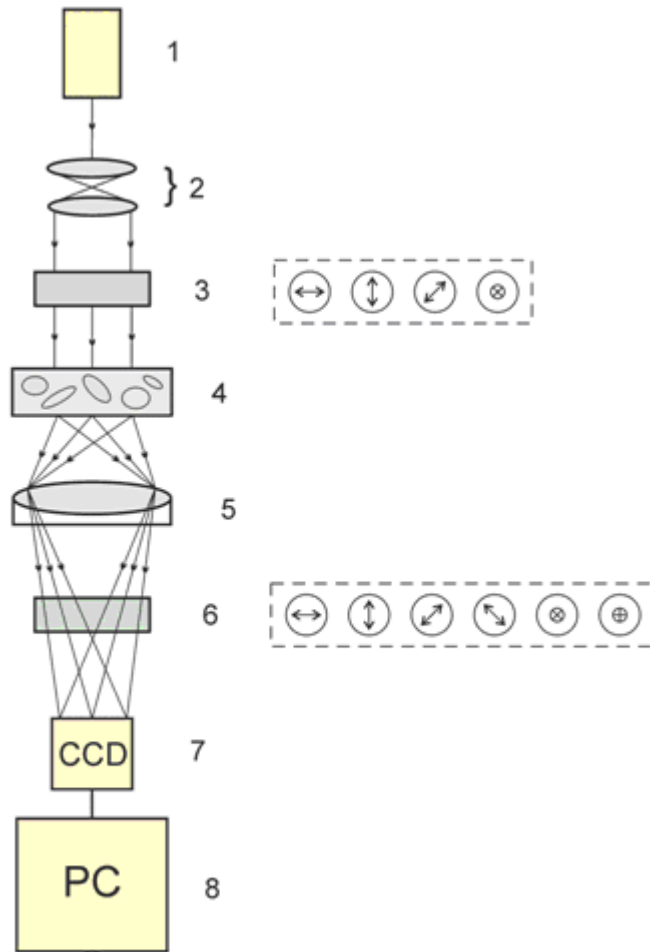


Рис. 8.1. Оптична схема Мюллер-матричного картографування біологічних шарів.

Тут:

1 – джерело когерентного випромінювання He-Ne лазер з довжиною хвилі $\lambda = 0,6328 \mu m$;

2 – оптичний вузол (коліматор) формування плоскої хвилі;

3 – фазовозсуваюча пластинка $0,25\lambda$; 5, 8 – механічно рухомі чвертьхвильові пластинки;

4, 9 – лінійні дихроїчні поляризатор і аналізатор;

6 – гістологічний зріз або полікристалічна плівка біологічної тканини, рідини;

7 – мікроскоб'єктив з виправленими поляризаційними аберациями;

10 – пристрій цифрової реєстрації поляризаційних зображень - CCD камера; 11 – пристрій аналітичної обробки даних – РС.

Оптичне зондування гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) біологічних препаратів 6 проводилося за допомогою, сформованого коліматором 2, паралельного з діаметром 2 мм пучком газового He-Ne лазера 1 з довжиною хвилі $\lambda=0,6328 \mu m$.

Формування дискретних станів поляризації оптичного зонда здійснювалося з використанням фазовозсуваючих ($0,25\lambda$) пластинок 3, 5 (виробник - Achromatic True Zero-Order Waveplate) і дихроїчного поляризатора 4 (виробник - B+W Kaesemann XS-Pro Polarizer MRC Nano).

Біологічний шар 6 послідовно зондувався лазерним пучком із наступними типами поляризації: лінійна з азимутами 0° , 90° , $+45^\circ$ і права циркуляція (\otimes).

Формування серії лінійних станів поляризації здійснювалося шляхом орієнтації осі найбільшої швидкості фазовозсуваючого елементу 3 на кут $\div 45^\circ$ відносно площини поляризації лазерного випромінювання з наступним обертання площини пропускання поляризатора на кути 0° , 90° , $+45^\circ$. Право циркулярно поляризована хвиля формувалася шляхом введення фазовозсуваючої чверть хвильової пластинки 5 з орієнтацією осі найбільшої швидкості під кутом 0° відносно площини поляризації лазерного пучка $+45^\circ$.

Сформовані розподіли інтенсивності лазерного випромінювання в площині гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) біологічних препаратів за допомогою поляризаційного мікрооб'єктиву 7 (виробник - Nikon CFI Achromat P, фокусна відстань – 30мм, числова апертура – 0,1, збільшення – 4x) проектувалися у площину цифрової камери 10 (The Imaging Source DMK 41AU02.AS, monochrome 1/2" CCD, Sony ICX205AL (progressive scan); роздільна здатність – 1280x960; розмір світлочутливої площадки – 7600x6200мкм; чутливість – 0,05 lx; динамічний діапазон – 8 bit, SNR – 9 bit), світлочутлива площадка якої містить $m \times n = 1280 \times 960$ пікселів..

Поляризаційна фільтрація координатних розподілів інтенсивності мікроскопічних зображень гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) біологічних препаратів 6 здійснювалася за допомогою лінійного поляризатора 9 (кут площини пропускання

складав наступні дискретні значення $0^0; 90^0; 45^0; 135^0$) і чвертьхвильової фазової пластинки δ (кут орієнтації осі найбільшої швидкості складав $45^0; 135^0$).

Методика обчислення у межах кожного пікселя світлочутливої площадки цифрової камери 10 (рис. 8.2) сукупності елементів матриці Мюллера f_{ik} зразка частково деполаризуючого біологічного шару базується на традиційних для стокс-поляриметрії алгоритмах, які являють собою суперпозиції величини інтенсивності ортогонально поляризованих складових амплітуди лазерного випромінювання для різних станів поляризації зондуємого пучка

$$\begin{aligned} f_{11} &= 0.5(S_1^0 + S_1^{90}); & f_{21} &= 0.5(S_2^0 + S_2^{90}); \\ f_{12} &= 0.5(S_1^0 - S_1^{90}); & f_{22} &= 0.5(S_2^0 - S_2^{90}); \end{aligned} \quad (8.52)$$

$$f_{13} = S_1^{45} - f_{11}; \quad f_{23} = S_2^{45} - f_{21};$$

$$f_{14} = S_1^{\otimes} - f_{11}; \quad f_{24} = S_2^{\otimes} - f_{21};$$

$$f_{31} = 0.5(S_3^0 + S_3^{90}); \quad f_{41} = 0.5(S_4^0 + S_4^{90});$$

$$f_{32} = 0.5(S_3^0 - S_3^{90}); \quad f_{42} = 0.5(S_4^0 - S_4^{90});$$

$$f_{33} = S_3^{45} - f_{31}; \quad f_{43} = S_4^{45} - f_{41};$$

$$f_{34} = S_3^{\otimes} - f_{31}; \quad f_{44} = S_4^{\otimes} - f_{41}. \quad (8.53)$$

Тут $S_{i=2,3,4}^{0;45;90;\otimes}$ - сукупність параметрів вектора Стокса в точках цифрового мікроскопічного зображення зразку частково деполаризуючого біологічного шару, що експериментально визначені для серії лінійно ($0^0; 45^0; 90^0$) та правоциркулярно (\otimes) поляризованого зондуємого лазерних пучків за наступними класичними співвідношеннями

$$\begin{aligned}
S_{i=1}^{0;45;90;\otimes} &= I_0^{0;45;90;\otimes} + I_{90}^{0;45;90;\otimes}; \\
S_{i=2}^{0;45;90;\otimes} &= I_0^{0;45;90;\otimes} - I_{90}^{0;45;90;\otimes}; \\
S_{i=3}^{0;45;90;\otimes} &= I_{45}^{0;45;90;\otimes} - I_{135}^{0;45;90;\otimes}; \\
S_{i=4}^{0;45;90;\otimes} &= I_{\otimes}^{0;45;90;\otimes} + I_{\oplus}^{0;45;90;\otimes}.
\end{aligned} \tag{8.54}$$

Тут $I_{0;45;90;135;\otimes;\oplus}$ - поляризаційно-відфільтровані інтенсивності лазерного випромінювання, перетвореного біологічним об'єктом. Операція фільтрація відповідає наступним експериментальним діям – проходженню об'єктного пучка крізь лінійний поляризатор Θ з кутами обертання осі пропускання $\Theta: 0^0; 45^0; 90^0; 135^0$, а також крізь систему фазової фільтрації “чвертьхвильова пластинка – поляризатор”, що виокремлює право- (\otimes) та ліво- (\oplus) циркулярно поляризовані складові об'єктного лазерного випромінювання.

Із урахуванням співвідношень (8.31), (8.48) і (8.49) одержуємо вирази для обчислення елементів диференціальної матриці $\{M\}$, які характеризують лінійне та циркулярне:

- двопронезаломлення ($LB_{0,90}; LB_{45,135}; CB_{\otimes,\oplus}$):

$$\left. \begin{aligned}
\langle m_{34} \rangle &= r^{-1} \ln \left(\frac{f_{34}}{f_{43}} \right) = r^{-1} \ln \left(\frac{S_3^{\otimes} - 0,5(S_3^0 + S_3^{90})}{S_4^{45} - 0,5(S_4^0 + S_4^{90})} \right) \\
\langle m_{34} \rangle &= r^{-1} \ln \left(\frac{f_{43}}{f_{34}} \right) = r^{-1} \ln \left(\frac{S_4^{45} - 0,5(S_4^0 + S_4^{90})}{S_3^{\otimes} - 0,5(S_3^0 + S_3^{90})} \right)
\end{aligned} \right\} \Rightarrow LB_{0,90}; \tag{8.55}$$

$$\left. \begin{aligned}
\langle m_{42} \rangle &= r^{-1} \ln \left(\frac{f_{42}}{f_{24}} \right) = r^{-1} \ln \left(\frac{0,5(S_4^0 - S_4^{90})}{S_2^{\otimes} - 0,5(S_2^0 + S_2^{90})} \right) \\
\langle m_{24} \rangle &= r^{-1} \ln \left(\frac{f_{24}}{f_{42}} \right) = r^{-1} \ln \left(\frac{S_2^{\otimes} - 0,5(S_2^0 + S_2^{90})}{0,5(S_4^0 - S_4^{90})} \right)
\end{aligned} \right\} \Rightarrow LB_{45,135}; \tag{8.56}$$

$$\left. \begin{aligned} \langle m_{23} \rangle &= r^{-1} \ln \left(\frac{f_{23}}{f_{32}} \right) = r^{-1} \ln \left(\frac{S_2^{45} - 0,5(S_2^0 + S_2^{90})}{0,5(S_3^0 - S_3^{90})} \right) \\ \langle m_{32} \rangle &= r^{-1} \ln \left(\frac{f_{32}}{f_{23}} \right) = r^{-1} \ln \left(\frac{0,5(S_3^0 - S_3^{90})}{S_2^{45} - 0,5(S_2^0 + S_2^{90})} \right) \end{aligned} \right\} \Rightarrow CB_{\otimes, \oplus};$$

(8.57)

- дихроїзм ($LD_{0,90}$; $LD_{45,135}$; $CD_{\otimes, \oplus}$):

$$\begin{aligned} \langle m_{12} \rangle &= \langle m_{21} \rangle = r^{-1} \ln(f_{12} f_{21}) = \\ &= r^{-1} \ln(0,25(S_1^0 - S_1^{90})(S_2^0 + S_2^{90})) \Rightarrow LD_{0,90} \end{aligned} \quad ; \quad (8.58)$$

$$\begin{aligned} \langle m_{13} \rangle &= \langle m_{31} \rangle = r^{-1} \ln(f_{13} f_{31}) = \\ &= r^{-1} \ln(0,25(S_1^{45} - 0,5(S_1^0 + S_1^{90}))(S_3^0 + S_3^{90})) \Rightarrow LD_{45,135} \end{aligned} \quad ; \quad (8.59)$$

$$\begin{aligned} \langle m_{14} \rangle &= \langle m_{41} \rangle = r^{-1} \ln(f_{14} f_{41}) = \\ &= r^{-1} \ln(0,25(S_1^{\otimes} - 0,5(S_1^0 + S_1^{90}))(S_4^0 + S_4^{90})) \Rightarrow CD_{\otimes, \oplus} \end{aligned} \quad . \quad (8.60)$$

Мюллер-матричне обчислення величини ступеня деполаризації здійснюється за наступним співвідношенням

$$\Lambda = 1 - \frac{1}{3} \{ [(S_2^0 - S_2^{90})] + [(S_3^{45} - S_3^{135})] + [(S_4^{\otimes} + S_4^{\oplus})] \}. \quad (8.61)$$

Визначення сукупності елементів диференціальної матриці 2-го порядку здійснюється за допомогою використання наступних співвідношень:

- діагональні елементи $\{\tilde{m}\}_{ii}$, що визначаються величиною дисперсії σ_i флуктуацій параметрів різних механізмів фазової та амплітудної анізотропії

$$\tilde{m}_{11} = 0,5r^{-2} \ln f_{11} = \quad (8.62)$$

$$= 0,5r^{-2} \ln 0.5(S_1^0 + S_1^{90});$$

$$\tilde{m}_{22} = 0,5r^{-2} \ln f_{22} = \quad (8.63)$$

$$= 0,5r^{-2} \ln 0.5(S_2^0 - S_2^{90});$$

$$\tilde{m}_{33} = 0,5r^{-2} \ln f_{33} = \quad (8.64)$$

$$= 0,5r^{-2} \ln(S_3^{45} - 0.5(S_3^0 + S_3^{90}));$$

$$\tilde{m}_{44} = 0,5r^{-2} \ln f_{44} = \quad (8.65)$$

$$= 0,5r^{-2} \ln(S_4^{\otimes} - 0.5(S_4^0 + S_4^{90})).$$

- недіагональні елементи $\{\tilde{m}\}_{ik}$, що являють собою ступень кореляції між флуктуаціями різних поляризаційних властивостей лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму

$$\left\{ \begin{aligned}
 \tilde{m}_{12} &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{f_{12}}{f_{21}}\right) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{(S_1^0 - S_1^{90})}{S_2^0 + S_2^{90}}\right); \\
 \\
 \tilde{m}_{13} &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{f_{13}}{f_{31}}\right) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{S_1^{45} - 0.5(S_1^0 + S_1^{90})}{0.5(S_3^0 + S_3^{90})}\right); \\
 \\
 \tilde{m}_{14} &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{f_{14}}{f_{41}}\right) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{S_1^{\otimes} - 0.5(S_1^0 + S_1^{90})}{0.5(S_4^0 + S_4^{90})}\right);
 \end{aligned} \right. \quad (8.66)$$

$$\left\{ \begin{aligned}
 \tilde{m}_{21} &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{f_{21}}{f_{12}}\right) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{S_2^0 + S_2^{90}}{(S_1^0 - S_1^{90})}\right); \\
 \tilde{m}_{23} &= 0,5r^{-2} \ln(f_{23}f_{32}) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln((S_2^{45} - 0.5(S_2^0 + S_2^{90}))0.5(S_3^0 - S_3^{90})); \\
 \tilde{m}_{24} &= 0,5r^{-2} \ln(f_{24}f_{42}) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln 0.5(S_4^0 - S_4^{90})(S_2^{\otimes} - 0.5(S_2^0 + S_2^{90}));
 \end{aligned} \right.$$

(8.67)

$$\left\{ \begin{aligned}
 \tilde{m}_{31} &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{f_{31}}{f_{13}}\right) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{0.5(S_3^0 + S_3^{90})}{S_1^{45} - 0.5(S_1^0 + S_1^{90})}\right); \\
 \tilde{m}_{32} &= 0,5r^{-2} \ln(f_{32}f_{23}) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln(0.5(S_3^0 - S_3^{90})(S_2^{45} - 0.5(S_2^0 + S_2^{90})); \\
 \tilde{m}_{34} &= 0,5r^{-2} \ln(f_{34}f_{43}) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln 0.5(S_3^{\otimes} - 0.5(S_3^0 + S_3^{90}))(S_4^0 - S_4^{90});
 \end{aligned} \right.$$

(8.68)

$$\left\{ \begin{aligned}
 \tilde{m}_{41} &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{f_{41}}{f_{14}}\right) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln\left(\frac{0.5(S_4^0 + S_4^{90})}{S_1^\otimes - 0.5(S_1^0 + S_1^{90})}\right); \\
 \tilde{m}_{42} &= 0,5r^{-2} \ln(f_{42}f_{24}) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln 0.5(S_4^0 - S_4^{90})(S_2^\otimes - 0.5(S_2^0 + S_2^{90})); \\
 \tilde{m}_{43} &= 0,5r^{-2} \ln(f_{43}f_{34}) = \\
 &= 0,5r^{-2} \ln 0.5(S_3^\otimes - 0.5(S_3^0 + S_3^{90}))(S_4^0 - S_4^{90}).
 \end{aligned} \right. \quad (8.69)$$

8.9. Аналітичні алгоритми обробки даних

Об'єктивне оцінювання координатних розподілів експериментальних даних (Ω) методів "прямої", "азимутально-інваріантної" і "диференціальної" Мюллер-матричної поляриметриї гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) біологічних препаратів

$$\Omega = \left\{ \begin{array}{l} f_{ik}; m_{ik}; \tilde{m}_{ik} \\ \Lambda; D_\varphi; D_\delta \end{array} \right\} (x, y) \quad (8.70)$$

здійснювалося у межах двох аналітичних підходів – статистичного и вейвлет-аналізу.

8.9.1. Статистичний аналіз

Для розподілів $\Omega(x, y)$ визначалася величина центральних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків за класичними алгоритмами

$$\begin{aligned}
 Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\Omega)_j; \\
 Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\Omega - \bar{\Omega})^2_j}; \\
 Z_3 &= \frac{1}{(Z_2)^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\Omega - \bar{\Omega})^3_j; \\
 Z_4 &= \frac{1}{(Z_2)^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (\Omega - \bar{\Omega})^4_j,
 \end{aligned}
 \tag{8.71}$$

Тут N - кількість пікселів світлочутливої площадки цифрової камери 10 (рис. 8.2); $\bar{\Omega}$ - середнє множини Ω .

8.9.2. Вейвлет аналіз

Основи вейвлет аналізу розподілів параметрів поляризаційно-неоднорідних об'єктних полів біологічних шарів детально викладені в [152 – 160]. Ми скористаємось лише важливими для нашої роботи співвідношеннями і висновками.

Зокрема за допомогою просторово-частотно обмеженої функції (в подальшому вейвлет-функції $W_{ab}(x)$) будь який одномірний розподіл $g(x)$ з множини (2.50) можна розкласти в ряд

$$g(x) = \sum_{a,b=-\infty}^{\infty} K_{ab} W_{ab}(x),
 \tag{8.72}$$

де $W_{ab}(x) = W(ax - b)$ - вейвлет-функція, що утворена з базової функції шляхом зміщення (b) та масштабування (a), $K_{a,b}$ - вейвлет-коефіцієнти розкладу

$$K_{ab} = \int g(x) W_{ab}(x) dx.
 \tag{8.73}$$

Використання вейвлет-перетворення різного типу одномірних розподілів, які характеризують поляризаційні прояви оптичної анізотропії полікристалічної структури частково деполаризуючих або дифузних біологічних шарів, дозволяє одержати двомірний масив (мапу) амплітуд вейвлет коефіцієнтів $K_{a,b}$ (співвідношення (8.73)). Особливості мапи вейвлет-коефіцієнтів (співвідношення (8.74))

$$K_{a,b} = \frac{1}{|a|^{1/2}} \int_{-\infty}^{+\infty} g(x) W\left(\frac{t-b}{a}\right) dt. \quad (8.74)$$

забезпечують можливість виявлення величини та координатної локалізації, як великомасштабних (лінійне двопронезаломлення і дихроїзм), так і дрібномасштабних (циркулярне двопронезаломлення і дихроїзм) характеристик розподілу $g(x)$

8.9.3. Чутливість, специфічність та збалансована точність методів Мюллер-матричного картографування

При статистичному і вейвлет-аналізі набору інформаційних параметрів $\Omega(x, y)$ методів прямого, азимутально-інваріантного та диференціального Мюллер-матричного картографування репрезентативних ("контрольна-досліджна") груп гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) зразків біологічних шарів нами використано відомий у доказовій медицині підхід визначення діагностичної "сили" методу на основі обчислення набору групи операційних характеристик:

Чутливість (Se) – це співвідношення між правильними позитивними результатами (TP) діагностичного методу Мюллер-матричного картографування із застосуванням статистичного та

вейвлет-аналізу інформаційного масиву $\Omega = \left\{ \begin{matrix} f_{ik}; m_{ik}; \tilde{m}_{ik} \\ \Lambda; D_{\varphi}; D_{\delta} \end{matrix} \right\} (x, y)$

серед усіх зразків гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) біологічних препаратів дослідної групи (D_+)

$$Se = \frac{TP}{D_+} 100\%. \quad (8.75)$$

- *Специфічність* (Sp) – це пропорція правильних від'ємних результатів (TN) методик прямого, азимутально-інваріантного та диференціального Мюллер-матричного картографування ($\Omega = \left\{ \begin{matrix} f_{ik}; m_{ik}; \tilde{m}_{ik} \\ \Lambda; D_\varphi; D_\delta \end{matrix} \right\} (x, y)$) серед зразків гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) біологічних препаратів контрольної групи (D_-)

$$Sp = \frac{TN}{D_-} 100\%. \quad (8.76)$$

- *Точність* (Ac) – співвідношення правильних результатів ($TP + TN$) діагностичного тесту ($\Omega = \left\{ \begin{matrix} f_{ik}; m_{ik}; \tilde{m}_{ik} \\ \Lambda; D_\varphi; D_\delta \end{matrix} \right\} (x, y)$) серед всіх зразків гістологічних зрізів (полікристалічних плівок) контрольної та дослідної групи ($D_+ + D_-$)

$$Ac = \frac{TP + TN}{D_+ + D_-} 100\%. \quad (8.77)$$

Якщо $D_+ = D_-$, то Ac називають збалансованою точністю.

8.10. Характеристика об'єктів дослідження

У нашій роботі досліджувалися оптично-тонкі (недеполяризуючі), частково деполаризуючі та дифузні біологічні шари - гістологічні зрізи біологічних тканин і полікристалічні плівки рідин різних органів тварин (пацюки) і людини (померлі внаслідок серцево-судинної патології).

Зразки біологічних препаратів виготовлялися за стандартними медичними методиками.

Гістологічні зрізи біологічних тканин внутрішніх органів виготовлялися на кріотомі.

Оптична товщина недеполяризуючих гістологічних зрізів не перевищувала $\tau < 0,1$. Діапазон геометричних товщин досліджуваних зразків складав $l = 15 \mu m \div 25 \mu m$

Товщина зразків частково-деполяризуючих гістологічних зрізів біологічних тканин складала наступний діапазон геометричних розмірів $l = 40 \mu m \div 50 \mu m$. За таких умов величина оптичної товщини складала діапазон $\xi = 0,31 \div 0,43$, якому відповідав наступний інтервал ступеня деполаризації $\Lambda = 32\% \div 48\%$, що вимірювався за наступним співвідношенням

$$\Lambda = \frac{2I_{0,90}}{I_0 + I_{90}} 100\%, \quad (8.58)$$

де $I_{0,90}$, $I_{0,0}$ - інтенсивності випромінювання, що пройшло крізь перехрещені і співвісні поляризатор 3 і аналізатор 8, відповідно (рис. 8.2).

Геометрична товщина дифузних зразків гістологічних зрізів біологічних тканин складала $l = 80 \mu m \div 120 \mu m$. За таких умов величина оптичної товщини складала діапазон $\xi = 0,74 \div 1,25$, якому відповідав наступний інтервал ступеня деполаризації $\Lambda = 55\% \div 83\%$

Плівки біологічних рідин органів людини формувалися шляхом нанесення краплі на оптично однорідне скло з наступним висушуванням при кімнатній температурі ($t = 22^0 C$).

Уся сукупність зразків гістологічних зрізів та полікристалічних плівок біологічних препаратів була розділена на дві функціональні групи:

- фундаментальну – для визначення основних сценаріїв та закономірностей формування фізичних взаємозв'язків між особливостями полікристалічної структури біологічних шарів (рис. 8.3 – рис. 8.5) та сукупності об'єктивних параметрів

$$\Omega = \left\{ \begin{array}{l} f_{ik}; m_{ik}; \tilde{m}_{ik} \\ \Lambda; D_{\varphi}; D_{\delta} \end{array} \right\} (x, y);$$

• прикладну – для визначення сукупності критеріїв диференціації зразків гістологічних зрізів та полікристалічних плівок біологічних препаратів з різною патологією (рис. 8.5 – рис.

8.7) за вимірними параметрами $\Omega = \left\{ f_{ik}; m_{ik}; \tilde{m}_{ik} \right\} (x, y)$.
 $\left\{ \Lambda; D_{\varphi}; D_{\delta} \right\}$.

На серії рис. 8.2 – 8.4 наведено мікроскопічні зображення гістологічних зрізів біопсії біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин з “фундаментальної” групи, які зареєстровані у співвісних ($0^{\circ} - 0^{\circ}$) - фрагменти (1) - і перехрещених ($0^{\circ} - 90^{\circ}$) - фрагменти (2) - поляризаторі – аналізаторі.

Рис. 8.5 – рис. 8.8 ілюструють аналогічні дані для “прикладної” групи біологічних препаратів.

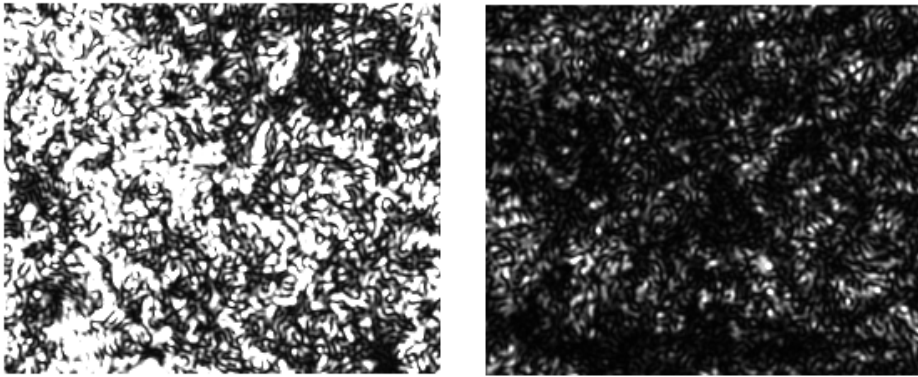


Рис. 8.2. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу тканини мозку ($\tau = 0,41$; $\Lambda = 44\%$). Пояснення у тексті.

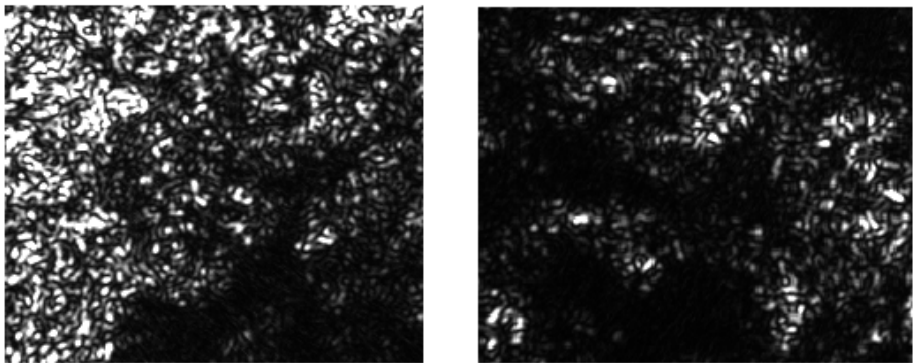


Рис. 8.3. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу стінки прямої кишки ($\tau = 0,39$; $\Lambda = 43\%$). Пояснення у тексті.

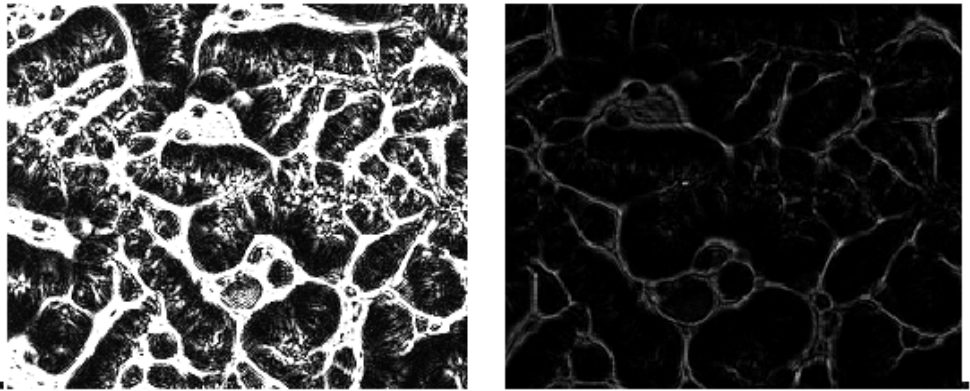


Рис. 8.4. Мікроскопічні зображення полікристалічної плівки сечі здорового донора ($\tau = 0,15$; $\Lambda = 21\%$). Пояснення у тексті.

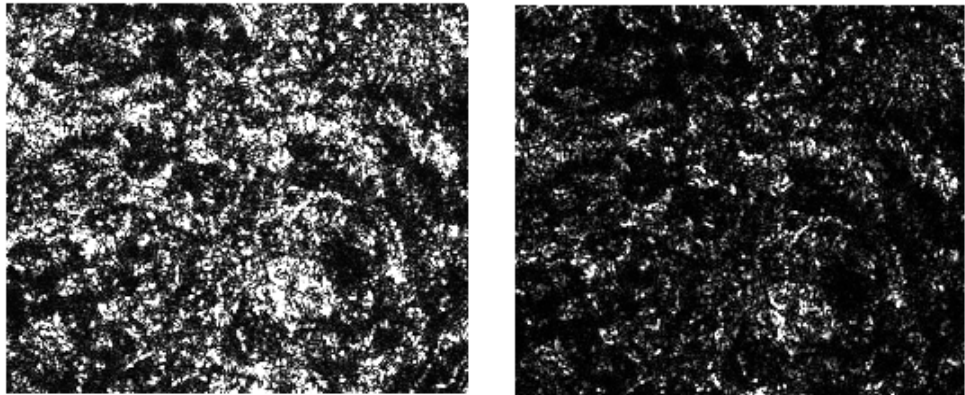


Рис. 8.5. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу міокарда, померлого від механічної асфіксії ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$). Пояснення у тексті.

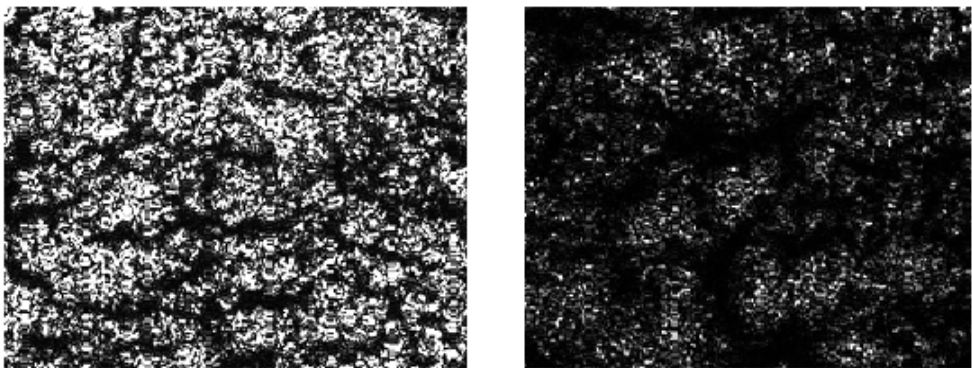


Рис. 8.6. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу нирки здорового паціюка ($\tau = 0,32$; $\Lambda = 35\%$). Пояснення у тексті.

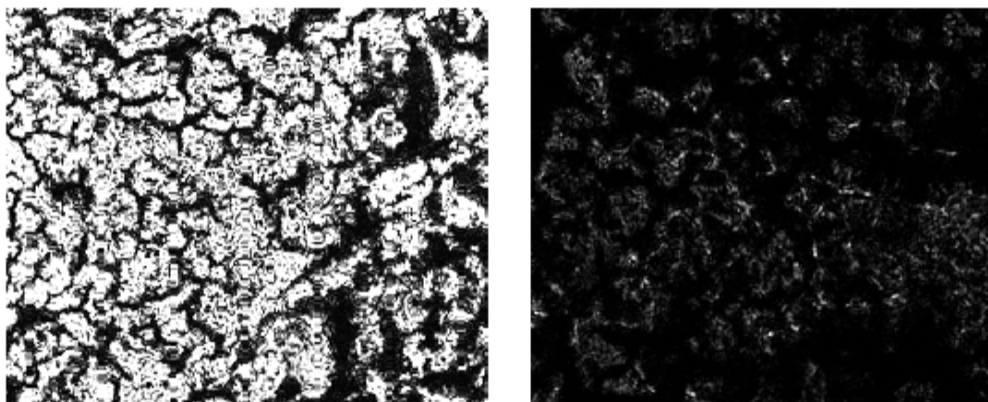


Рис. 8.7. Мікроскопічні зображення гістологічного зрізу печінки здорового пацієнта ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 45\%$). Пояснення у тексті.

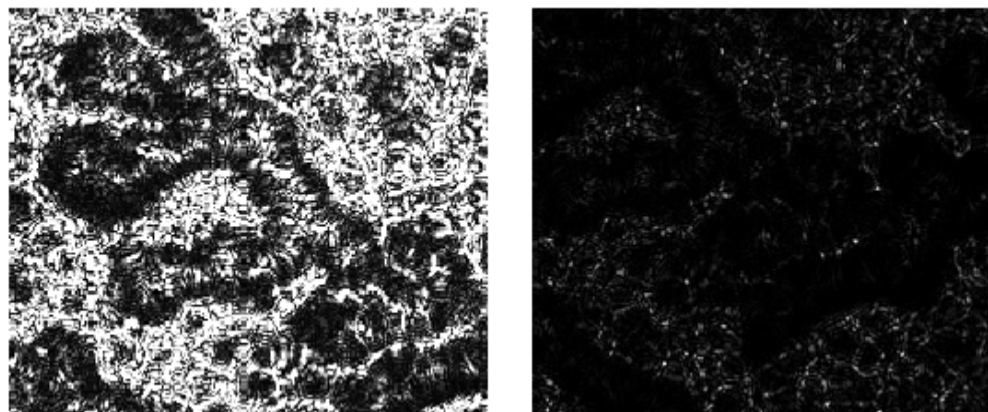


Рис. 8.8. Мікроскопічні зображення півки крові здорового донора ($\tau = 0,16$; $\Lambda = 23\%$). Пояснення у тексті.

Із аналізу приведених поляризаційно-відфільтрованих мікроскопічних зображень гістологічних зрізів всіх типів біологічних тканин внутрішніх органів виявлена їхня неоднорідна топографічна структура (рис. 8.2, рис. 8.3, рис. 8.5 – рис. 8.7, фрагменти (2)).

Фізичною причиною цього є поляризаційна неоднорідність таких зображень (розподіли величини азимута та еліптичності поляризації), яка обумовлена оптичної анізотропії біологічних шарів. Результатом цього є перетворення станів (азимута й еліптичності) поляризації лазерного випромінювання та формування поляризаційно-неоднорідних мікроскопічних зображень.

Поляризаційна структура кожного парціального елементу (піксель) таких цифрових зображень вичерпно повно описуються набором параметрів вектора Стокса. Відповідно до цього слід очікувати наявність координатної неоднорідності всіх розподілів

$$\Omega = \left\{ \begin{matrix} f_{ik}; m_{ik}; \tilde{m}_{ik} \\ \Lambda; D_{\varphi}; D_{\delta} \end{matrix} \right\} (x, y),$$

які характеризують фазову та амплітудну анізотропію біологічних шарів.

Топографічна структура мікроскопічних зображень полікристалічних плівок рідин органів людини, як і у випадку гістологічних зрізів біологічних тканин (рис. 8.4, рис. 8.8), також поляризаційно-неоднорідна. Даний факт вказує на наявність оптичної анізотропії таких полікристалічних плівок (рис. 8.4, рис. 8.8, фрагменти (2)).

8.11. Висновки до розділу 8

1. Представлено та обґрунтовано структурно-логічну схему дослідження як сукупність взаємодоповнюючих методів “прямого”, “азимутально-інваріантного” та “диференціального” Мюллер-матричного картографування оптично-анізотропної структури частково-деполяризуючих гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин різних органів.

2. Наведено теоретичні відомості про сукупність азимутально-інваріантних Мюллер-матричних елементів та їх комбінацій, які характеризують розподіли величини фазових зсувів між ортогональними лінійно- та циркулярно поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання.

3. Представлений теоретичний та експериментальний алгоритми визначення диференціальної матриці 1-го порядку, що характеризує середні значення параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення та дихроїзму полікристалічної структури біологічного об'єкту.

4. Наведений теоретичний вираз та експериментальний алгоритми визначення диференціальної матриці 2-го порядку, що характеризує дисперсію флуктуацій параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення та дихроїзму полікристалічної структури біологічного об'єкту.

5. Одержано теоретичні алгоритми поляризаційного відтворення розподілів середніх значень і дисперсії флуктуацій параметрів оптичної анізотропії – лінійного т циркулярного двопротенезаломлення і дихроїзму.

6. Представлені основні параметри та характеристики оптичної схеми Мюллер-матричної поляриметрії фазово-неоднорідних біологічних шарів.

7. Наведено та проаналізовано алгоритми статистичного, вейвлет та інформаційного аналізу експериментальних даних методів “прямого”, “азимутально-інваріантного” та “диференціального” Мюллер-матричного картографування оптично-анізотропної структури частково-деполяризуючих і дифузних гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин різних органів.

8. Представлено дані про об'єкти дослідження.

РОЗДІЛ 9
АЗИМУТАЛЬНО-ІНВАРІАНТНЕ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНЕ
КАРТОГРАФУВАННЯ ОПТИЧНО-АніЗОТРОПНОЇ СТРУКТУРИ
ЧАСТКОВО-ДЕПОЛЯРИЗУЮЧИХ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ
ТКАНИН І РІДИН

У даному розділі наведено результати порівняльного аналізу діагностичної ефективності методу азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптично-тонких и частково-деполяризуючих (ступень деполяризації Λ) біологічних шарів різної морфологічної будови та фізіологічного стану.

Фундаментальний аспект:

- гістологічні зрізи тканини міокарда ($\tau = 0,21 - 0,27$; $\Lambda = 29\% - 36\%$), померлих від механічної асфіксії;
- гістологічні зрізи тканини нирки здорових пацієнтів ($\tau = 0,17 - 0,22$; $\Lambda = 23\% - 28\%$);

Прикладний аспект:

- гістологічні зрізи тканини міокарда, померлих від серцево-судинної недостатності різного ступеня важкості (оптично-тонкі ($\tau < 0,1$) та частково-деполяризуючі ($\tau = 0,21 - 0,27$; $\Lambda = 29\% - 36\%$));
- полікристалічні плівки крові пацієнтів з різною патологією печінки ($\tau = 0,13 - 0,17$; $\Lambda = 23\% - 27\%$).

Вимірювання координатних розподілів величини сукупності Мюллер-матричних інваріантів (ММІ), які характеризують прояви фазової анізотропії гістологічних зрізів біологічних тканин та полікристалічних плівок біологічних рідин різних органів проводилися в оптичному розташуванні Стокс-поляриметра за методикою азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування, опис якої наведений у розділі 8, параграф 8.5, рис. 8.2, співвідношення (8.34)-(8.35) та (8.2) – (8.8).

9.1. Структурно-логічна схема азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптично-анізотропної структури біологічних шарів

Дизайн даного методу ілюструє схема, що представлена на рис. 9.1.

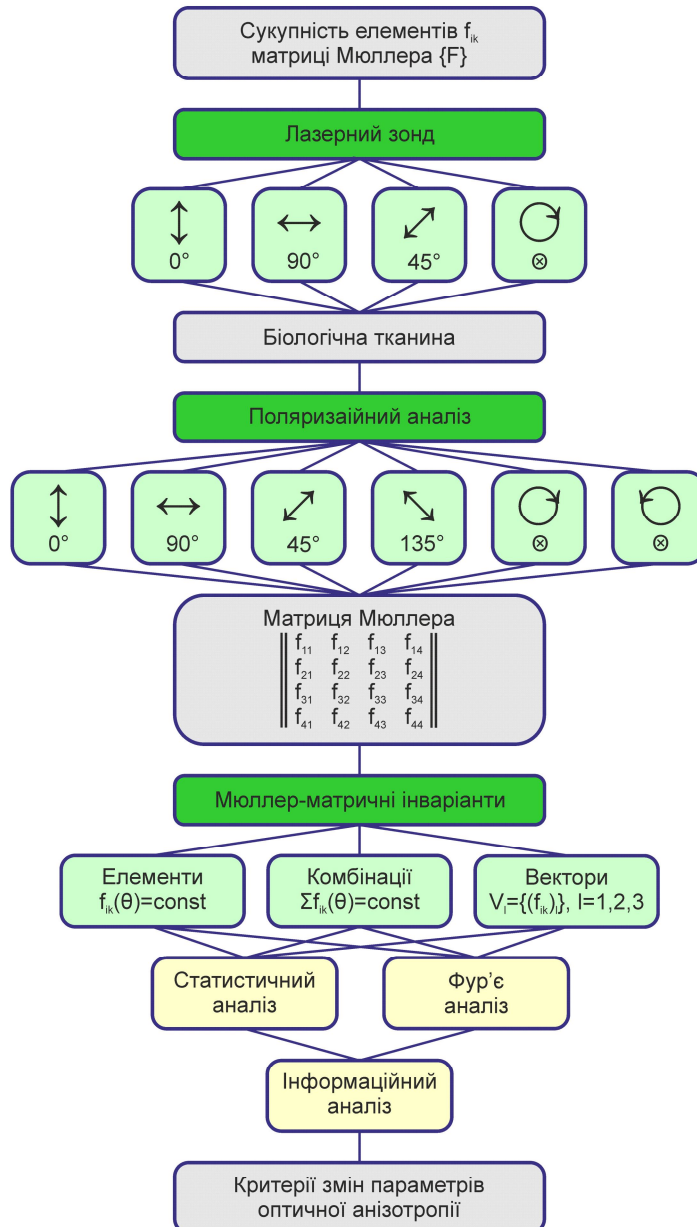


Рис. 9.1. Структурно-логічна схема азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування частково-деполяризуючих біологічних шарів.

9.2. Мапи ММІ впорядкованих і розупорядкованих двопроменезаломлюючих фібрилярних мереж

В даній частині роботи представлені результати азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування поляризаційних проявів двох типів частково деполаризуючих двопроменезаломлюючих мереж біологічних тканин різних органів.

Перший, - просторово структуровані фібрилярні міозинові мережі міокарда.

Другий, - просторово локалізовані ланцюжки (клубочки) протеїнові тканини нирки.

З фізичної (фундаментальної) точки зору обидва типи біологічних тканин володіють фазовою та амплітудною анізотропією за рахунок наявності далекого порядку (фібрилярні сітки міокарду), а також оптичної активності протеїнових молекул клубочків нирки.

В результаті такої різниці морфологічної будови тканин різних органів слід очікувати для тканини міокарда переважні механізми лінійного двопроменезаломлення і дихроїзму; для тканини нирки – циркулярне двопроменезаломлення і дихроїзм.

Зазначені механізми фазової та амплітудної анізотропії характеризують розподіли різних ММІ, які характеризують наступні співвідношення:

- лінійне двопроменезаломлення

$$\begin{aligned}
 & f_{44}; f_{41}; \\
 & V_{42+43} = \sqrt{f_{42}^2 + f_{43}^2}; \\
 & V_{24+34} = \sqrt{f_{24}^2 + f_{34}^2}; \\
 & \{V_{42;43}\} = \frac{1}{\sqrt{f_{42}^2 + f_{43}^2}} \begin{pmatrix} f_{42}^2 - f_{43}^2 \\ 2f_{42}f_{43} \end{pmatrix}; \\
 & \{V_{24;34}\} = \frac{1}{\sqrt{f_{24}^2 + f_{34}^2}} \begin{pmatrix} f_{24}^2 - f_{34}^2 \\ 2f_{24}f_{34} \end{pmatrix}
 \end{aligned} \tag{9.1}$$

- циркулярне двопромезаломлення

$$\begin{aligned}
\Phi_{22+33} &= (f_{22} + f_{33}); \\
\Phi_{23-32} &= (f_{23} - f_{32}); \\
V_{21+31} &= \sqrt{f_{21}^2 + f_{31}^2}; \\
\{V_{21;31}\} &= \frac{1}{\sqrt{f_{21}^2 + f_{31}^2}} \begin{pmatrix} f_{21}^2 - f_{31}^2 \\ 2f_{21}f_{31} \end{pmatrix}; \\
V_{22;33;23;32} &= \sqrt{(f_{22} - f_{33})^2 + (f_{23} - f_{32})^2}.
\end{aligned} \tag{9.2}$$

- лінійний дихроїзм

$$\begin{aligned}
\{V_{12+13}\} &= \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}; \\
\{V_{12;13}\} &= \frac{1}{\sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}} \begin{pmatrix} f_{12}^2 - f_{13}^2 \\ 2f_{12}f_{13} \end{pmatrix};
\end{aligned} \tag{9.3}$$

- циркулярний дихроїзм

$$f_{14}. \tag{9.4}$$

На серії рис. 9.2 - рис. 9.5 представлені мапи та гістограми розподілів значень MMI, які характеризують прояви фазової (співвідношення (3.1), (3.2)) і амплітудної (співвідношення (9.3), (9.4)) анізотропії фібрилярних мереж частково деполаризуючого ($\tau = 0,21$; $\Lambda = 29\%$) шару міокарда, померлого внаслідок механічної асфіксії.

Аналогічні результати азимутально-інваріантного картографування анізотропної складової нирки здорового пацієнта ($\tau = 0,21$; $\Lambda = 29\%$) представлені на рис. 9.6 – рис. 9.9.

Мета поляризаційного картографування полікристалічних мереж частково деполаризуючих шарів міокарда і нирки полягала у визначенні найбільш чутливих до змін оптичної анізотропії Мюллер-матричних інваріантів, а також відповідних до їх розподілів значень набору статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, - таблиця 9.1 (гістологічний зріз тканини міокарда) і таблиця 9.2 (гістологічний зріз тканини нирки).

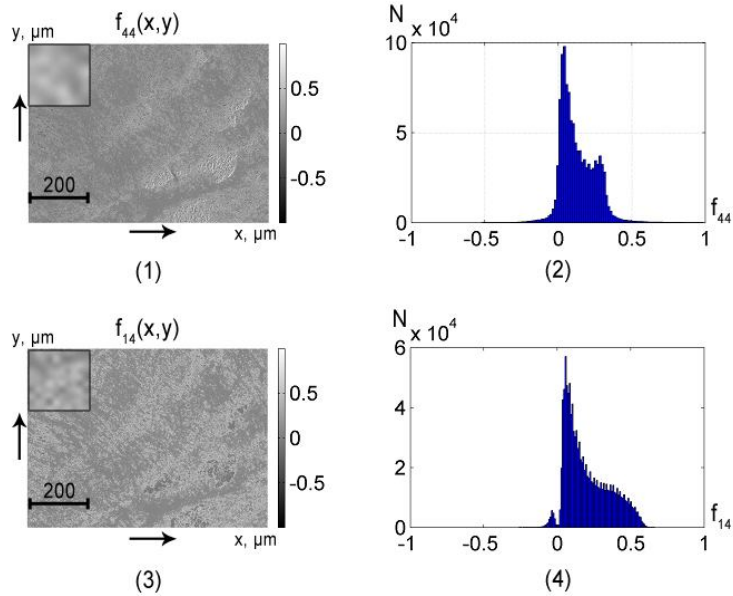


Рис. 9.2. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $f_{44}(x,y)$ і $f_{41}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

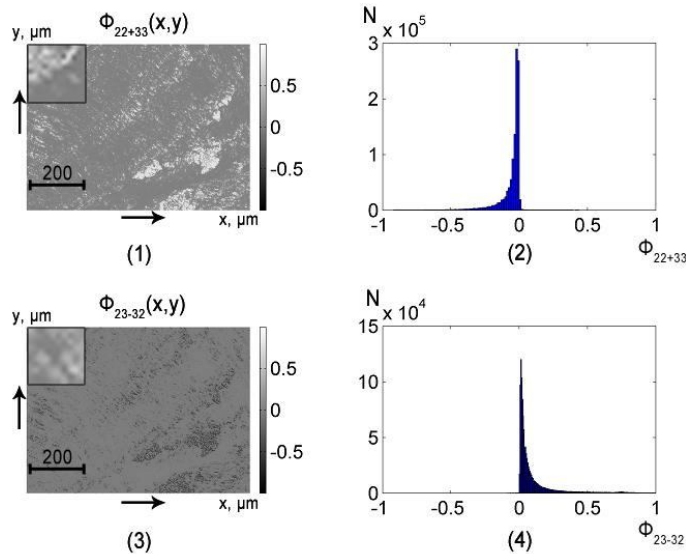


Рис. 9.3. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $\Phi_{22+33}(x,y)$ і $\Phi_{23-32}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

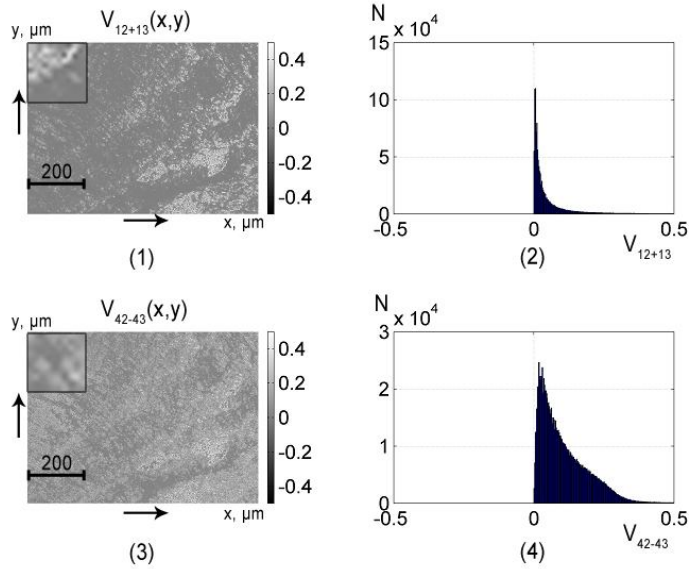


Рис. 9.4. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $V_{12+13}(x,y)$ і $V_{42+43}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

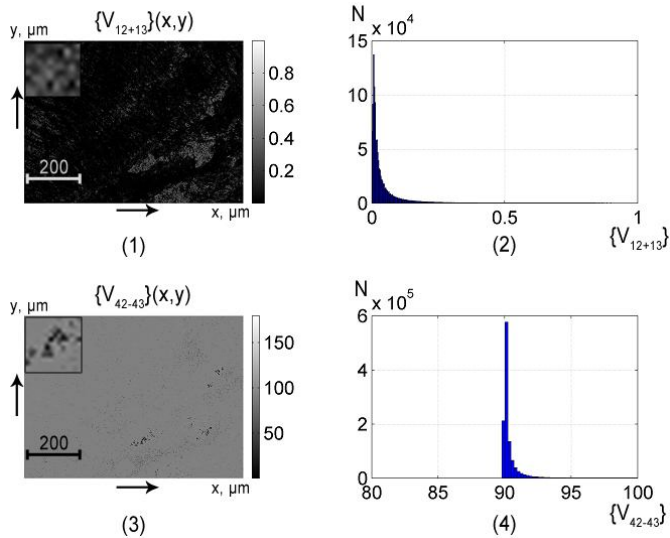


Рис. 9.5. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $\{V_{12+13}\}(x,y)$ і $\{V_{42+43}\}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

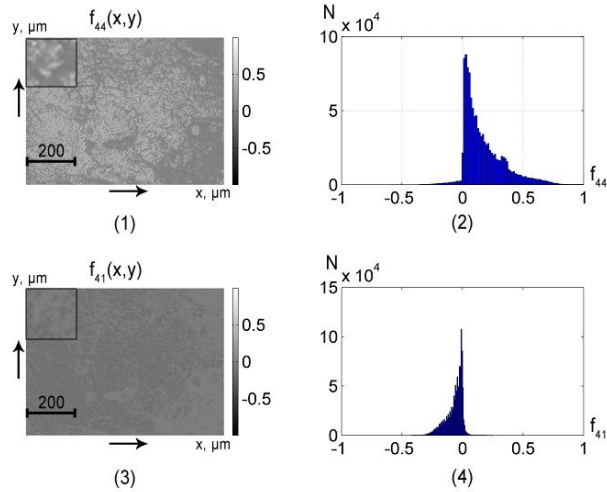


Рис. 9.6. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $f_{44}(x,y)$ і $f_{41}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу нирки ($\tau = 0,32$; $\Lambda = 35\%$), пацюка.

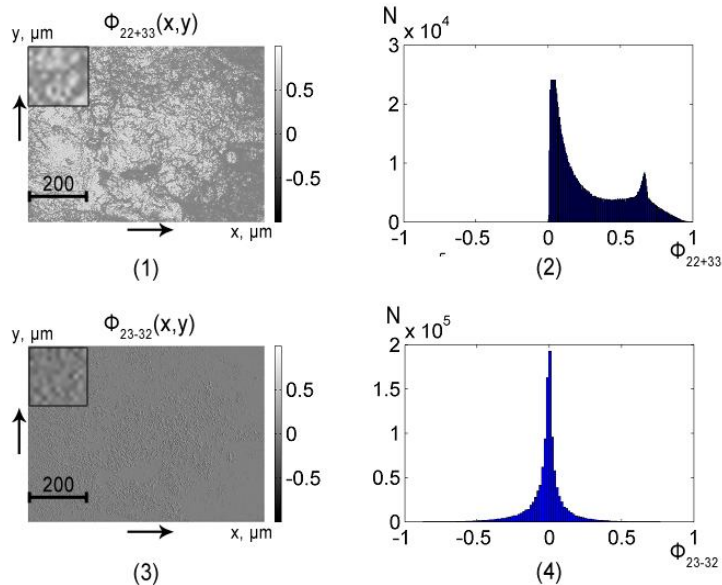


Рис. 9.7. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $\Phi_{22+33}(x,y)$ і $\Phi_{23-32}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу нирки ($\tau = 0,32$; $\Lambda = 35\%$), пацюка.

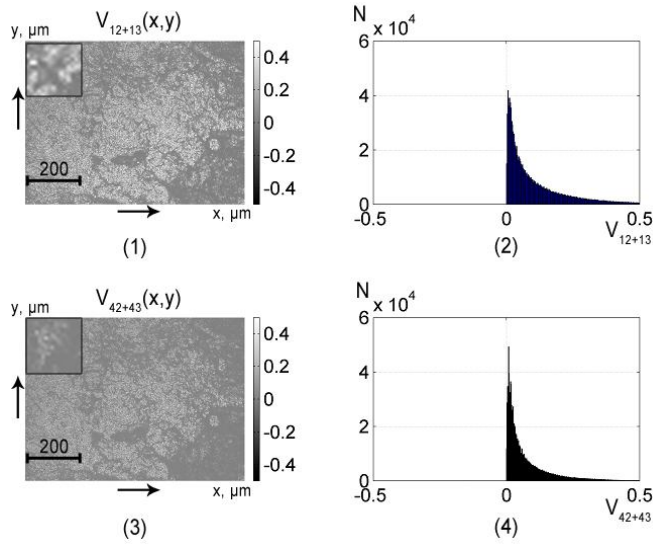


Рис. 9.8. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $V_{12+13}(x,y)$ і $V_{42+43}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу нирки ($\tau = 0,32$; $\Lambda = 35\%$), пацюка.

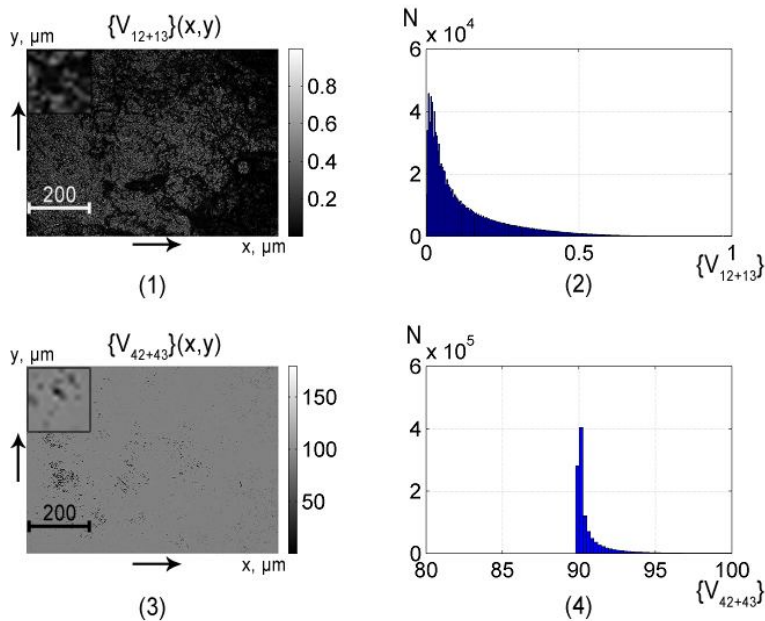


Рис. 9.9. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $\{V_{12+13}\}(x,y)$ і $\{V_{42+43}\}(x,y)$, які характеризують прояви оптичної анізотропії гістологічного зрізу нирки ($\tau = 0,32$; $\Lambda = 35\%$), пацюка.

Аналіз результатів азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування частково деполяризуючих шарів біологічних тканин різної морфологічної будови виявив чутливість практично всіх ММІ співвідношення (9.1) – (9.4)) до лінійного та циркулярного двопронезаломлення та дихроїзму оптично анізотропних структур гістологічних зрізів біопсії біологічних тканин різних органів людини.

Кількісно даний факт ілюструє достатньо широкий діапазон відмінних від нуля значень всіх ММІ, які характеризують поляризаційні прояви фазової та амплітудної анізотропії як тканини міокарда (рис. 9.2 – рис. 9.5, фрагменти (2),(4)), так і тканини нирки (рис. 9.6 – рис. 9.9, фрагменти (2),(4)).

Фізичний аналіз модельних уявлень про взаємозв'язки оптичних проявів фазової анізотропії та величини ММІ (розділ 2, параграф 2.) виявив достатньо подібну функціональну залежність ($\sim \sin$; $\sim \cos$; $\sim \sin^2$; $\sim \cos^2$) від величини фазових зсувів між ортогональними складовими лінійно (δ) та циркулярно (φ) поляризованими складовими амплітуди лазерного випромінювання, а також величини відповідних коефіцієнтів анізотропного поглинання ($\Delta\tau$ і $\Delta\chi$). Тому для багатьох розподілів величини ММІ формуються близькі за структурою гістограми (рис. 9.2 – рис. 9.9, фрагменти (2),(4)). Проте, існує виразна різниця між поляризаційними проявами лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму для просторово структурованих фібрилярних мереж тканини міокарда та локалізованих протеїнових клубочків тканини нирки.

У першому випадку (фібрилярні сітки міокарда) переважає лінійне двопронезаломлення і дихроїзм (рис. 9.2, фрагменти (2),(4), рис. 9.4, фрагмент (4)).

У другому випадку (просторово разорієнтовані ланцюжки молекул білків) переважає циркулярне двопронезаломлення і дихроїзм (рис. 9.7 – рис. 9.9, фрагменти (2)).

Даний факт ілюструють величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують гістограми розподілів (рис. 9.2 – рис. 9.9, фрагменти (2),(4)) випадкових значень ММІ (рис. 9.2 – рис. 9.9, фрагменти (1),(3)), - таблиця 9.1 (тканина міокарда) і таблиця 9.2 (тканина нирки пацюка).

Таблиця 9.1. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ММІ гістологічного зрізу тканини міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$)

Z_i	A_h	A_v	B_h	ΔM	$M_{22} + M_{33}$	$M_{23} - M_{32}$	M_{44}	$\{B_v\}$	G
Z_1	0,0 4	0,05	0,0 4	0,00 1	0,11	0,06	0,13	0,04	89,6 3
Z_2	0,0 8	0,07	0,0 5	0,00 1	0,16	0,12	0,12	0,07	63,8 8
Z_3	4,0 6	5,11	3,1 1	148	2,77	3,14	0,93	3,56	11,2 7
Z_4	21, 5	11,0 3	12, 6	1239	7,83	13,5	2,57	18,3	120, 9

Аналіз одержаних даних виявив максимальні значення ($Z_1 \uparrow$) та діапазон зміни ($Z_2 \uparrow$) величини ММІ, які характеризують поляризаційні прояви лінійного двопроменезаломлення ($f_{44}; f_{41}; V_{42+43} = \sqrt{f_{42}^2 + f_{43}^2}$) та дихроїзму (f_{41}) фібрилярних мереж міокарда.

Для ММІ $\Phi_{22+33} = (f_{22} + f_{33}); \Phi_{23-32} = (f_{23} - f_{32}); V_{21+31} = \sqrt{f_{21}^2 + f_{31}^2}; f_{41}$, які характеризують координатні розподіли параметрів циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму притаманні мінімальні значення середнього $Z_1 \downarrow$ та дисперсії $Z_2 \downarrow$. За рахунок цього статистичні моменти вищих порядків (асиметрія $Z_3 \uparrow$ та ексцес $Z_4 \uparrow$) значно зростають.

Таблиця 9.2. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли значень ММІ гістологічного зрізу тканини нирки пацюка ($\tau = 0,32; \Lambda = 35\%$)

Z_i	A_h	A_v	B_h	ΔM	$M_{22} + M_{33}$	$M_{23} - M_{32}$	M_{44}	$\{B_v\}$	G
Z_1	0,07	0,09	0,08	0,001	0,35	0,03	0,17	0,09	89,16
Z_2	0,12	0,14	0,15	0,001	0,29	0,07	0,15	0,11	56,38
Z_3	2,56	2,11	1,91	184	0,33	0,34	0,73	1,96	18,17
Z_4	14,5	7,03	6,6	1441	0,64	7,15	0,17	4,31	101,3

Порівняльний аналіз сукупності статистичних моментів Z_i , які характеризують координатні розподіли величини ММІ, що пов'язані з механізмами фазової та амплітудної анізотропії частково деполаризуючих шарів тканини нирки здорового пацюка виявив:

- максимальні величини ($Z_1 \uparrow$) та діапазон зміни ($Z_2 \uparrow$) значень ММІ, які характеризують циркулярне двопронезаломлення

($\Phi_{22+33} = (f_{22} + f_{33}); \Phi_{23-32} = (f_{23} - f_{32}); V_{21+31} = \sqrt{f_{21}^2 + f_{31}^2}$) та дихроїзм (f_{41});

- малі величини ($Z_1 \downarrow; Z_4 \uparrow$) та незначний розкид ($Z_2 \downarrow; Z_3 \uparrow$) значень розподілів ММІ, які взаємопов'язані з механізмами лінійного двопронезаломлення ($f_{44}; f_{41}; V_{42+43} = \sqrt{f_{42}^2 + f_{43}^2}$) та дихроїзму (f_{41}).

Таким чином, для диференціальної діагностики змін фазової та амплітудної анізотропії частково деполаризуючих шарів біологічних тканин нами обрано чотири типи ММІ:

- лінійне двопронезаломлення і дихроїзм - $f_{44}; \Phi_{22+33} = (f_{22} + f_{33});$
- циркулярне двопронезаломлення і дихроїзм - $f_{41}; \{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}.$

9.3. ММІ диференціація змін оптичної анізотропії фібрилярних мереж біологічних тканин

Для експериментальної апробації можливостей діагностики змін оптичної анізотропії частково-деполяризуючих шарів біологічних тканин методом азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування шляхом визначення координатних розподілів сукупності ММІ f_{44} ; $\Phi_{22+33} = (f_{22} + f_{33})$ і f_{41} ; $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ було сформовано дві групи зразків міокарда:

- померлі внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) – група 1 (34 зразки);
- померлі внаслідок гострої коронарної недостатності (ГКН) – група 2 (34 зразки).

Особливість структури оптично анізотропної складової гістологічних зрізів міокарда групи 1 і групи 2 полягає у тому, що при ІХС фібрилярні мережі міозинових волокон зазнають суттєвих деструктивних змін – вони витончуються та розупорядковуються.

З оптичної точки зору це означає зменшення рівня лінійного двопроменезаломлення та дихроїзму. При синдромі ГКН (група 2) морфологічна структура міокарда залишається практично незмінною. Патологічні зміни відбуваються на молекулярному рівні – зменшується концентрація оптично активних протеїнових молекул міозину. За рахунок цього рівень циркулярного двопроменезаломлення та дихроїзму понижується.

Слід зазначити, що при виготовленні гістологічних зрізів біопсії міокарда важко досягти умови однократного розсіяння ($\tau < 0,1$) або відсутності деполяризації ($\Lambda \rightarrow 0$). Навіть при незначних геометричних товщинах ($\sim 30 \mu m$) оптична товщина таких зразків $\tau > 0,1$. Тому в більшості клінічних випадках, біологічні препарати такої тканини є частково деполяризуючими.

Для таких шарів практично відсутні дані про ефективність азимутально-інваріантної Мюллер-матричної диференціації змін фазової та амплітудної анізотропії. Виходячи з цього можна стверджувати про актуальність таких досліджень і є новим кроком у розвитку методів лазерної поляриметрії біологічних тканин і рідин.

Гістологічні зрізи біопсії міокарда виготовлялися на крію мікротомі за стандартною методикою і мали геометричну товщину

$\sim 30 \mu m$. Діапазон зміни показника оптичної товщини складав - $\tau = 0,31 \div 0,34$. Ступень деполяризації лежав у межах - $\Lambda = 37\% \div 41\%$.

На серії рис. 9.10 – рис. 9.13 представлені мапи ((1),(3)) і гістограми ((2),(4)) розподілів величини f_{44} (рис. 9.10); $\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$ (рис. 9.11), $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ (рис. 3.12) і f_{41} (рис. 9.13), які характеризують прояви фазової ($f_{44}, \Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$) та амплітудної ($\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}, f_{41}$) анізотропії гістологічних зрізів міокарда групи 1 ((1),(2)) і групи 2 ((3),(4)).

В таблицях 9.3 – 9.6 приведені середні \bar{Z}_i величини Z_i , які характеризують розподіли ММІ, та похибки ($\pm \sigma$) їх визначення.

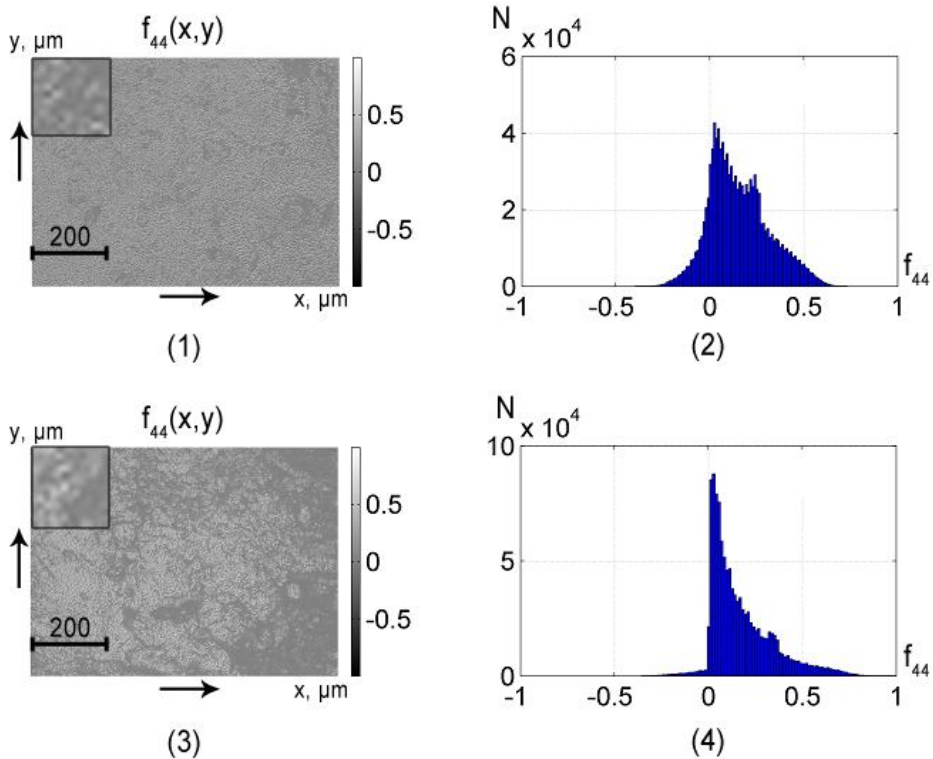


Рис. 9.10. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини ММІ f_{44} частково деполяризуючих гістологічних зрізів міокарда групи 1 ($\tau = 0,33; \Lambda = 39\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 2 ($\tau = 0,34; \Lambda = 41\%$ - фрагменти (3),(4)).

Таблиця 9.3. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини f_{44} гістологічних зрізів міокарда, та збалансована точність методу

Z_i	ІХС ($n = 34$)	ГКН ($n = 34$)	$Ac, \%$
Z_1	$0,23 \pm 0,011$	$0,14 \pm 0,008$	76
Z_2	$0,18 \pm 0,0092$	$0,11 \pm 0,006$	69
Z_3	$0,32 \pm 0,018$	$0,53 \pm 0,028$	83
Z_4	$0,38 \pm 0,021$	$0,62 \pm 0,035$	85

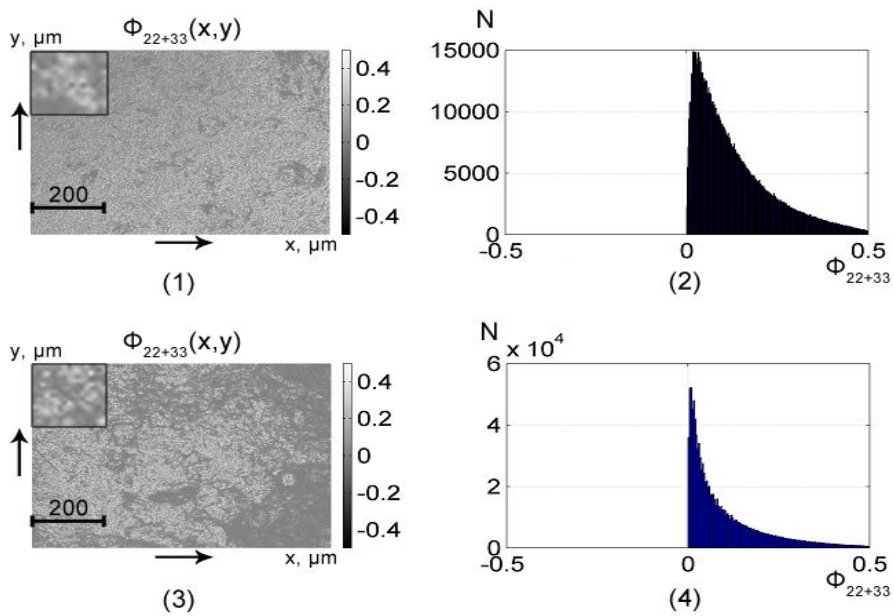


Рис. 9.11. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини $\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$ частково деполаризуючих гістологічних зрізів міокарда групи 1 ($\tau = 0,33$; $\Lambda = 39\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 2 ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 41\%$ - фрагменти (3),(4)).

Таблиця 9.4. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ $\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$ гістологічних зрізів міокарда, та збалансована точність методу

Z_i	ІХС ($n = 34$)	ГКН ($n = 34$)	$Ac, \%$
Z_1	$0,18 \pm 0,011$	$0,11 \pm 0,007$	74
Z_2	$0,17 \pm 0,011$	$0,12 \pm 0,008$	66
Z_3	$0,44 \pm 0,026$	$0,57 \pm 0,032$	70
Z_4	$0,59 \pm 0,034$	$0,71 \pm 0,041$	72

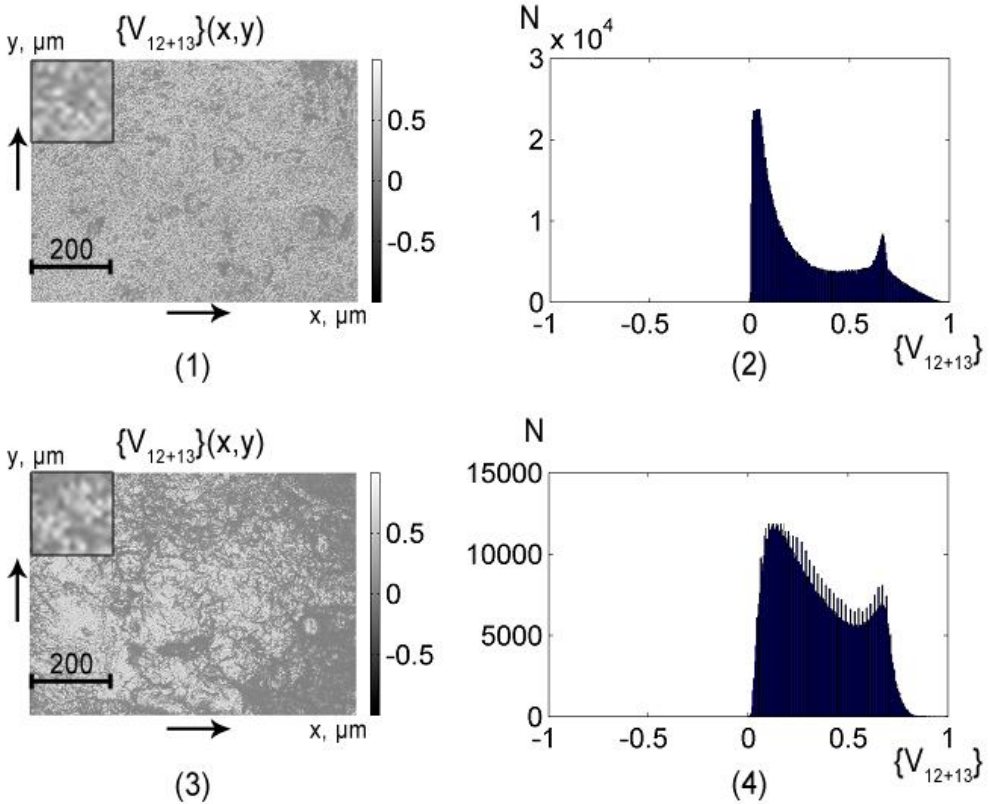


Рис. 9.12. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ частково деполаризуючих гістологічних зрізів міокарда групи 1 ($\tau = 0,33$; $\Lambda = 39\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 2 ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 41\%$ - фрагменти (3),(4)).

Таблиця 9.5. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ гістологічних зрізів міокарда, та збалансована точність методу

Z_i	ІХС ($n = 34$)	ГКН ($n = 34$)	$Ac, \%$
Z_1	$0,29 \pm 0,016$	$0,41 \pm 0,024$	76
Z_2	$0,21 \pm 0,013$	$0,36 \pm 0,018$	70
Z_3	$0,87 \pm 0,048$	$0,43 \pm 0,028$	81
Z_4	$0,92 \pm 0,051$	$0,51 \pm 0,032$	85

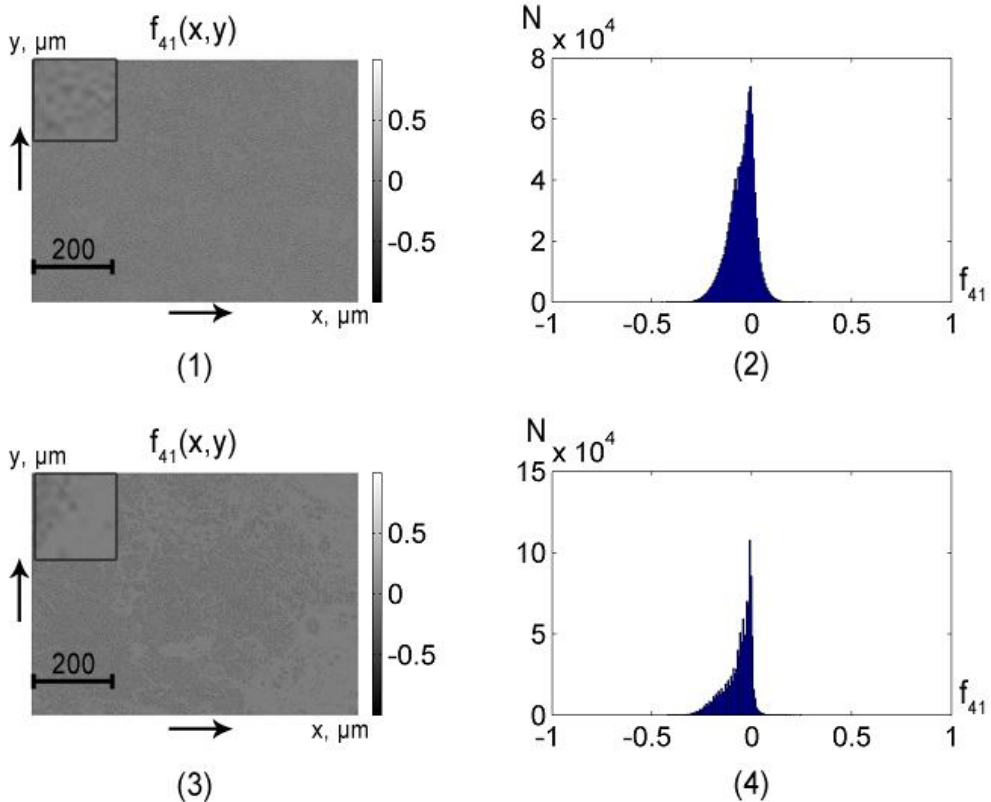


Рис. 9.13. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини ММІ f_{41} частково деполаризуючих гістологічних зрізів міокарда групи 1 ($\tau = 0,33$; $\Lambda = 39\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 2 ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 41\%$ - фрагменти (3),(4)).

Таблиця 9.6. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ f_{41} гістологічних зрізів міокарда, та збалансована точність методу

Z_i	ІХС ($n = 34$)	ГКН ($n = 34$)	$Ac, \%$
Z_1	$0,09 \pm 0,006$	$0,06 \pm 0,004$	72
Z_2	$0,08 \pm 0,005$	$0,07 \pm 0,005$	62
Z_3	$0,64 \pm 0,038$	$0,78 \pm 0,043$	68
Z_4	$1,03 \pm 0,058$	$1,27 \pm 0,075$	64

Порівняльний аналіз результатів, які одержані методом азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування частково-деполяризуючих гістологічних зрізів міокарда з групи 1 (ІХС) та групи 2 (ГКН), виявив найбільші відмінності між розподілами величини ММІ лінійного двопронезаломлення f_{44} (рис. 3.10) та дихроїзму $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ (рис. 9.12).

Зокрема, максимальні відмінності мають місце для значень статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію (Z_3) та ексцес (Z_4) розподілів $f_{44}(x, y)$ (1,65 рази – таблиця 3.3) і $\{V_{12+13}\}(x, y)$ (до 2-х разів – таблиця 3.5). Це забезпечує високий (хороший $\sim 85\%$ []) рівень збалансованої точності диференціації змін оптичної анізотропії міокарда, що обумовлені патологічними змінами його фібрилярної структури.

Для координатних розподілів ММІ, які характеризують поляризаційні прояви циркулярного двопронезаломлення ($\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$ - рис. 9.11) та дихроїзму (f_{41} - рис. 9.13) оптично-анізотропної складової міокарда обох типів, відмінності між величинами статистичних моментів $Z_{i=1;2;3;4}$ незначні (до 25% - таблиця 9.6; до 35% - таблиця 9.4). Тому збалансована точність Ac методу не перевищує 75%.

З фізичної точки зору виявлені закономірності, щодо особливостей статистичної структури мап ММІ різних типів патології міокарда, можна пов'язати із наступними міркуваннями:

- у випадку оптично-тонких (недеполяризуючих) шарів біологічних тканин величина кожного ММІ визначається однозначними взаємозв'язками з фазовими зсувами (δ ; φ) і

коефіцієнтами поглинання ($\Delta\tau$; $\Delta\chi$) ортогональних складових амплітуди лазерного випромінювання;

- для частково деполяризованих шарів лазерне випромінювання зазнає кратних взаємодій із двоприменезаломлюючими та дихроїчними фібрилярними мережами міокарду – за рахунок цього зростає рівень фазової модуляції та анізотропного поглинання - $\delta \uparrow$; $\varphi \uparrow$ і $\Delta\tau \uparrow$; $\Delta\chi \uparrow$;

- для морфологічної структури (сітки з ниткоподібних міозинових волокон) тканини міокарда превалюють механізми лінійного двоприменезаломлення та дихроїзму - $\delta \succ \varphi$ і $\Delta\tau \succ \Delta\chi$;

- для випадку ІХС має місце деструкція фібрилярних протеїнових мереж – зменшення величини лінійного двоприменезаломлення - $\delta \downarrow$ і $\Delta\tau \downarrow$;

- за рахунок цього для гістограми розподілу випадкових значень $f_{44} \sim \cos \delta$ зростають середнє та дисперсія, асиметрія та ексцес, навпаки, зменшується ($Z_1 \uparrow$; $Z_2 \uparrow$; $Z_3 \downarrow$; $Z_4 \downarrow$);

- протилежний сценарій ($Z_1 \downarrow$; $Z_2 \downarrow$; $Z_3 \uparrow$; $Z_4 \uparrow$) має місце для зміни величини статистичних моментів Z_i , які характеризують поляризаційні прояви лінійного дихроїзму $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$.

9.4. Мюллер-матричні інваріанти полікристалічних плівок біологічних рідин у диференціації розподілів фазової анізотропії

Для експериментальної апробації можливостей азимутально-інваріантної поляризаційної діагностики змін оптичної анізотропії частково-деполяризованих полікристалічних шарів біологічних рідин було сформовано дві групи зразків плівок крові хворих з різною патологією печінки:

- неалкогольна жирова хвороба печінки (НХП) – група 3 (34 зразки);
- хронічний гепатит печінки (ХГП) – група 4 (34 зразки).

Структура оптично анізотропної складової полікристалічних плівок крові, взятої у пацієнтів з групи 3 і групи 4, має спільні та відмінні риси.

Спільні – в обох випадках плівки крові містять дві компоненти.

Перша – характерна для плазми полікристалічна мережа з лінійно двопроренезаломлюючих і дихроїчно поглинаючих голчастих кристалів альбуміну, волокон еластину та оптично активних глибокоподібних кристалів глобуліну.

Друга – формені елементи з циркулярним двопроренезаломленням і дихроїзмом: еритроцити, тромбоцити, моноцити.

Відмінні – у випадку ХГП зростає концентрація глобуліну та формених кров'яних тілець.

За рахунок цього рівень циркулярного двопроренезаломлення та дихроїзму плівок крові хворих з даною патологією також збільшується.

Наявність в крові великої кількості формених елементів обумовлює значну кратність розсіяння навіть в тонких шарах крові. Тому, на відмінну від плівок плазми крові, важко досягти умови однократного розсіяння ($\tau < 0,1$ і $\Lambda \rightarrow 0$) такими зразками.

Діапазон зміни показника оптичної товщини полікристалічних плівок крові хворих з обох груп складав - $\tau = 0,17 \div 0,21$. Ступень деполяризації лежав у межах - $\Lambda = 24\% \div 29\%$.

На серії рис. 9.14 – рис. 9.17 представлені мапи ((1),(3)) і гістограми ((2),(4)) розподілів f_{44} (рис.9.14); Φ_{22+33} (рис.9.15), $\{V_{12+13}\}$ (рис. 9.16) і f_{41} (рис. 3.17), які характеризують прояви фазової (f_{44}, Φ_{22+33}) та амплітудної ($\{V_{12+13}\}, f_{41}$) анізотропії полікристалічних плівок крові, що взята у хворих з групи 3 ((1),(2)) і групи 4 ((3),(4)).

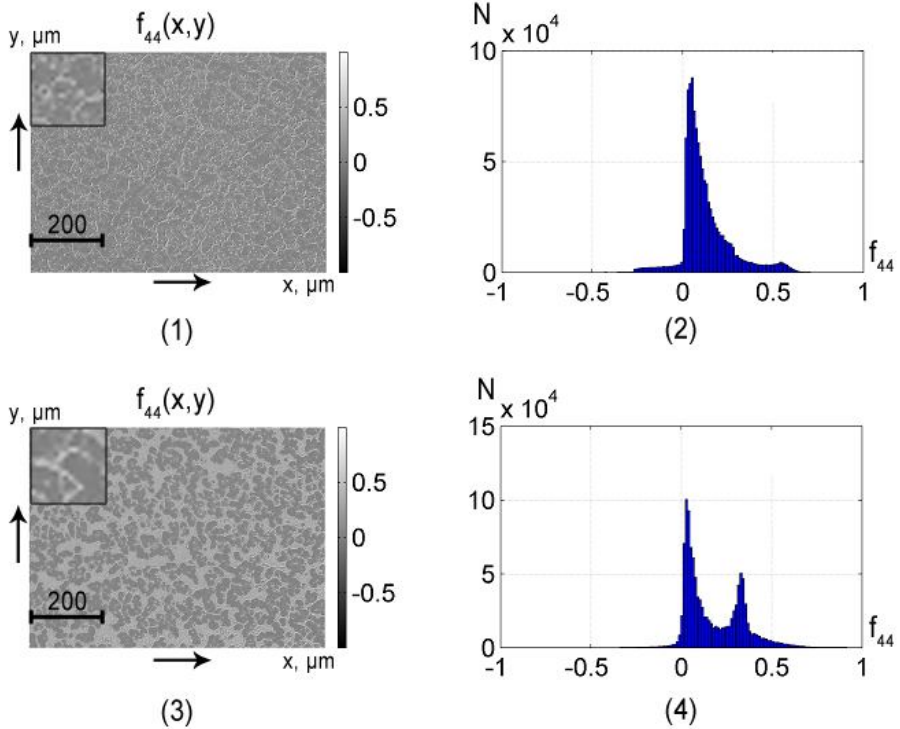


Рис. 9.14. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини ММІ f_{44} частково деполаризуючих полікристалічних плівок крові групи 3 ($\tau = 0,19$; $\Lambda = 26\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 4 ($\tau = 0,17$; $\Lambda = 24\%$ - фрагменти (3),(4)).

В таблицях 9.7 – 9.10 приведені статистичні параметри $\bar{Z}_i \pm 2\sigma$, які характеризують мапи ММІ у межах обох груп зразків плівок крові.

Таблиця 9.7. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли f_{44} полікристалічних плівок крові, та збалансована точність методу

Z_i	НХП ($n = 34$)	ХП ($n = 34$)	$Ac, \%$
Z_1	$0,14 \pm 0,008$	$0,21 \pm 0,014$	84
Z_2	$0,16 \pm 0,009$	$0,26 \pm 0,019$	86
Z_3	$0,51 \pm 0,031$	$0,86 \pm 0,048$	82
Z_4	$0,69 \pm 0,038$	$0,71 \pm 0,039$	72

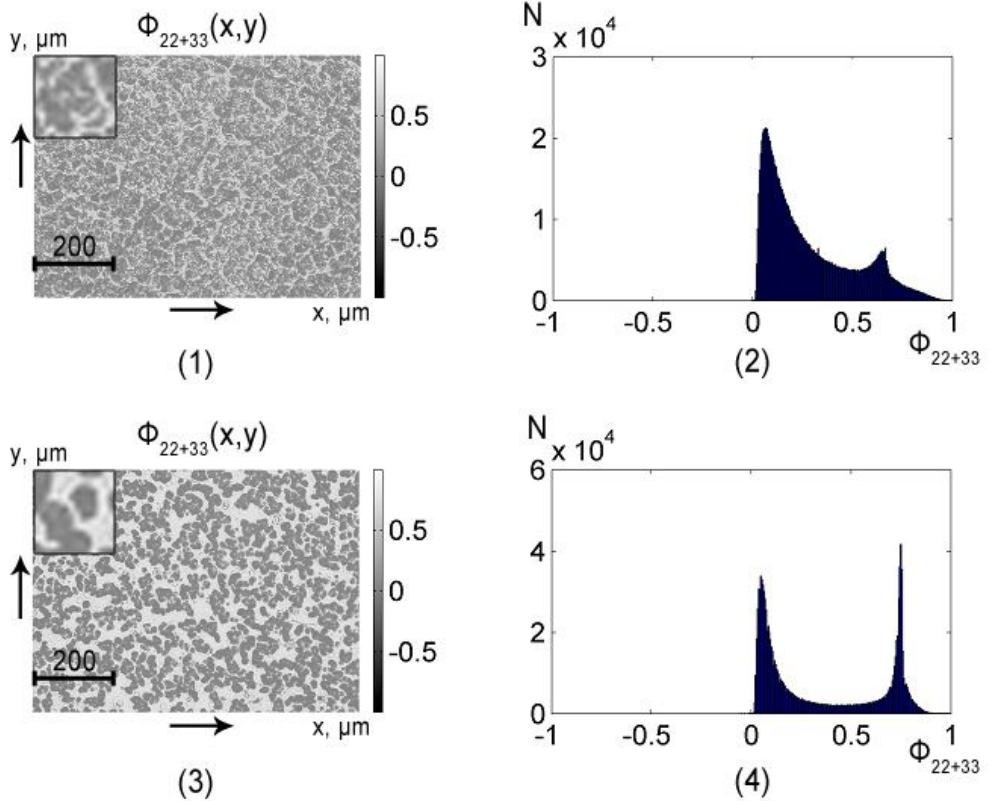


Рис. 9.15. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$ частково деполаризуючих полікристалічних плівок крові групи 3 ($\tau = 0,19$; $\Lambda = 26\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 4 ($\tau = 0,17$; $\Lambda = 24\%$ - фрагменти (3),(4))

Таблиця 9.8. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ $\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$ полікристалічних плівок крові, та збалансована точність методу

Z_i	НХП ($n = 34$)	ХГП ($n = 34$)	$Ac, \%$
Z_1	$0,31 \pm 0,018$	$0,58 \pm 0,037$	89
Z_2	$0,23 \pm 0,013$	$0,41 \pm 0,024$	85
Z_3	$0,53 \pm 0,029$	$0,92 \pm 0,052$	82
Z_4	$0,59 \pm 0,032$	$0,84 \pm 0,047$	80

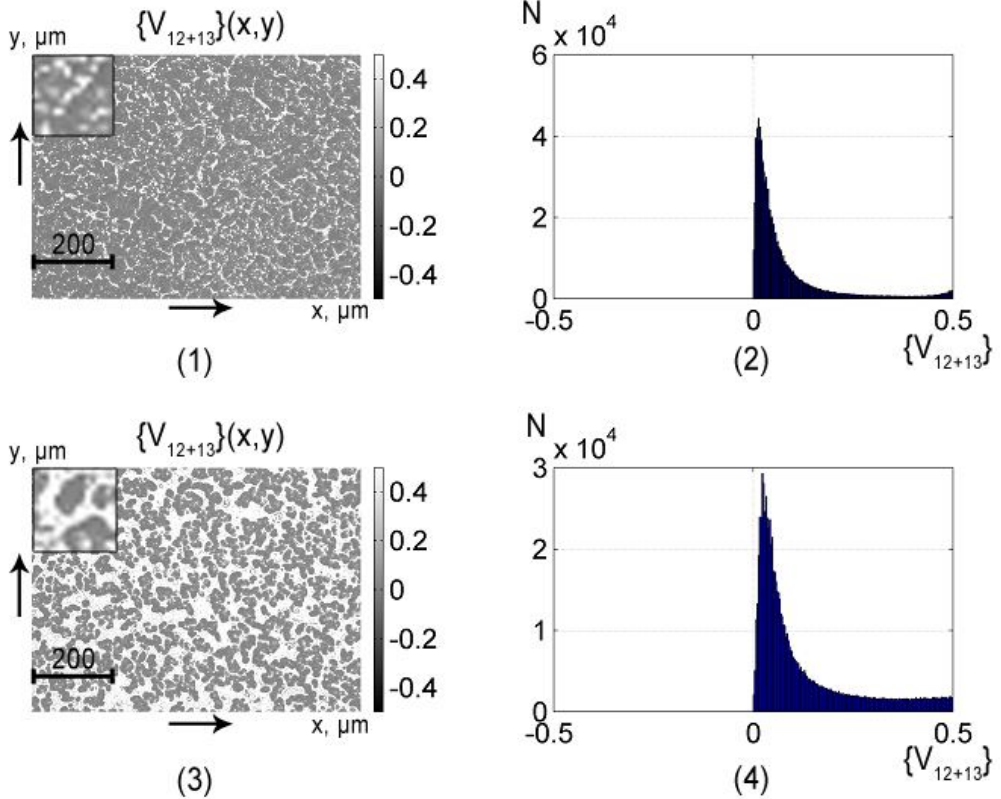


Рис. 9.16. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини ММІ $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ частково деполаризуючих полікристалічних плівок крові групи 3 ($\tau = 0,19$; $\Lambda = 26\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 4 ($\tau = 0,17$; $\Lambda = 24\%$ - фрагменти (3),(4)).

Таблиця 9.9. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ $\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ полікристалічних плівок крові, та збалансована точність методу

Z_i	НХП ($n = 34$)	ХГП ($n = 34$)	$A_c, \%$
Z_1	$0,09 \pm 0,006$	$0,12 \pm 0,007$	72
Z_2	$0,08 \pm 0,005$	$0,13 \pm 0,008$	76
Z_3	$0,71 \pm 0,038$	$0,86 \pm 0,048$	68
Z_4	$1,08 \pm 0,058$	$1,23 \pm 0,072$	70

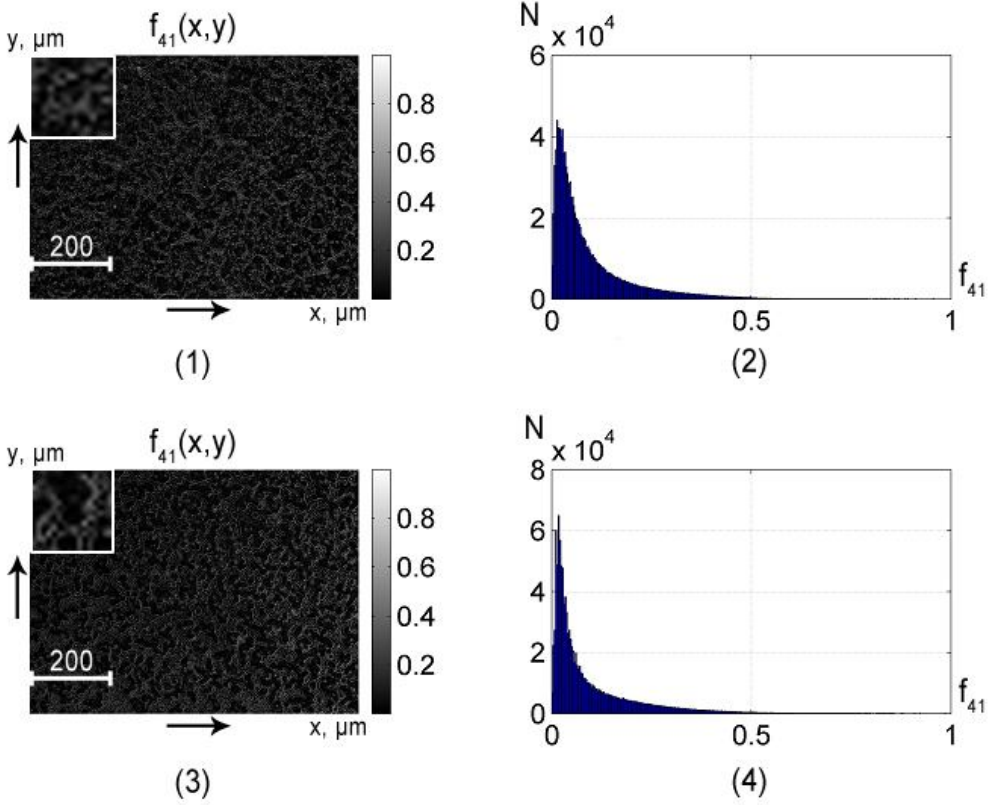


Рис. 9.17. Мапи (фрагменти (1),(3)) та гістограми розподілу (фрагменти (2),(4)) величини ММІ f_{14} частково деполаризуючих полікристалічних плівок крові групи 3 ($\tau = 0,19$; $\Lambda = 26\%$ - фрагменти (1),(2)) і групи 4 ($\tau = 0,17$; $\Lambda = 24\%$ - фрагменти (3),(4)).

Таблиця 9.10. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ММІ f_{14} полікристалічних плівок крові, та збалансована точність методу

Z_i	НХП ($n = 34$)	ХГП ($n = 34$)	$A_c, \%$
Z_1	$0,05 \pm 0,003$	$0,08 \pm 0,005$	84
Z_2	$0,09 \pm 0,005$	$0,11 \pm 0,006$	86
Z_3	$0,71 \pm 0,043$	$0,63 \pm 0,038$	68
Z_4	$1,03 \pm 0,063$	$0,84 \pm 0,049$	78

Порівняння даних статистичного аналізу розподілів ММІ частково-деполяризуючих полікристалічних плівок крові з групи 3 (НХП) та групи 4 (ХГП), виявив найбільші відмінності (до 1,9 разів) між середнім (Z_1) і дисперсією (Z_1), які характеризують мапи циркулярного двопронезаломлення $\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$. Це забезпечує високий (хороший $\sim 85\% - 89\%$ - таблиця 9.8) рівень збалансованої точності диференціації змін оптичної анізотропії зразків крові пацієнтів з різним ступенем важкості патології печінки.

Хороший рівень точності ($Ac \sim 85\%$ - таблиця 3.10) диференціації зразків плівок крові пацієнтів з групи 3 і групи 4 забезпечує також статистичний аналіз розподілів величини ММІ $f_{14}(x, y)$ (рис. 9.17), що характеризує циркулярний дихроїзм полікристалічної складової досліджуваних зразків.

На відмінну від результатів азимутально-інваріантного Мюллер-маиричного картографування гістологічних зрізів міокарда (рис. 9.10 – рис. 9.13, таблиця 9.3 –таблиця 9.6) статистичний аналіз поляризаційних проявів лінійного двопронезаломлення (f_{44} - рис. 9.14, таблиця 9.7) та дихроїзму ($\{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ - рис. 9.16, таблиця 9.9) оптично-анізотропної складової полікристалічних плівок крові не забезпечує задовільного рівня збалансованої точності - $Ac < 75\%$.

З фізичної точки зору виявлені закономірності статистичної структури розподілів ММІ полікристалічних плівок крові різних типів патології печінки можна пов'язати із ростом концентрації при ХГП циркулярно двопронезаломлюючих і анізотропно-поглинаючих молекул глобуліну та еритроцитів. За рахунок цього зростає рівень відповідної фазової модуляції ($\varphi \uparrow$) та анізотропного поглинання ($\Delta\chi \uparrow$). У результаті для гістограм відповідних розподілів $\{V_{12+13}\}(x, y)$ (рис. 9.15, фрагмент (4), таблиця 9.8) і $f_{14}(x, y)$ (рис. 9.17, фрагмент (4), таблиця 9.10) зростають середнє ($Z_1 \uparrow$) та дисперсія ($Z_2 \uparrow$).

9.5. Ефективність азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптичної анізотропії біологічних шарів з різною деполяризуючою здатністю

В даній частині роботи розглядаються результати дослідження впливу деполяризованого фону на діагностичну ефективність методу азимутально-інваріантного картографування оптично товстих шарів біологічних тканин і рідин.

Потреба у таких дослідженнях обумовлена тим, що згідно центральної граничної теореми в об'ємі багатократно розсіюючих шарів формуються близькі до нормального ($Z_{3,4} \rightarrow 0$) фазові розподіли об'єктного поля. За таких умов (високого рівня деполяризації оптичного випромінювання) диференціація змін фазової та амплітудної анізотропії утруднена або неможлива, - таблиця 9.11 (гістологічні зрізи міокарда з групи 1 і групи 2) і таблиця 9.12 (полікристалічні плівки крові, що забрана у пацієнтів з групи 3 і групи 4).

Таблиця 9.11. Порівняльна діагностична ефективність методу ММІ картографування оптично-товстих шарів міокарда з різною деполяризуючою здатністю

τ	0,09	0,15	0,25	0,42	0,68	0,87	1,19
$\Lambda, \%$	4%	15	28	37	52	68	89
Z_i	$Ac, \%$						
Z_1	84	78	69		61	53	51
Z_2	85	77	72	67	62	54	53
Z_3	92	89	84	81	73	69	62
Z_4	94	84	81	78	74	71	63

Як видно, із зростанням оптичної товщини діагностична ефективність азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування полікристалічної структури міокарда суттєво зменшується.

Зокрема, від рівня відмінної якості діагностичного тесту $Ac(Z_{3,4}) = 92\% - 94\%$ для оптично-тонких шарів з коефіцієнтом

ослаблення $\tau = 0,09$ і ступеня деполаризації $\Lambda = 4\%$ має місце зниження практично до незадовільного рівня $Ac(Z_{3;4}) = 62\% - 63\% \leftrightarrow \tau = 1,93; \Lambda = 89\%$.

Таблиця 9.12. Порівняльна діагностична ефективність методу ММІ картографування оптично-товстих плівок крові з різною деполаризуючою здатністю

τ	0,08	0,11	0,15	0,21	0,29	0,37	0,49
$\Lambda, \%$	3	9	14	19	24	33	38
Z_i	$Ac, \%$						
Z_1	90	85	82	76	70	64	60
Z_2	92	89	80	74	68	62	58
Z_3	78	74	72	64	60	56	52
Z_4	80	76	74	68	64	58	54

З даних наведених у таблиці 3.12 впливає інформаційна обмеженість методу азимутально-інваріантної поляриметрії частково деполаризуючих полікристалічних плівок крові вже на рівні $\Lambda \sim 30\%$.

Таким чином, метод прямого азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптично-товстих шарів біологічних тканин і рідин має певні обмеження, які пов'язані із рівнем (зростанням) кратності світлорозсіяння в їх об'ємі.

Виходячи з цього виникає актуальне завдання пошуку та обґрунтуванню нових підходів до аналізу процесів перетворення параметрів поляризованого випромінювання у складних фазово-неоднорідних середовищах з високою кратністю світлорозсіяння.

9.6. Висновки до розділу 9:

1. Розроблено та обґрунтовано структурно-логічну схему методу азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування з визначенням розподілів величини сукупності Мюллер-матричних інваріантів, які характеризують поляризаційні прояви фазової та амплітудної анізотропії полікристалічної структури частково-деполаризуючих шарів біологічних тканин і рідин.

2. Для біологічних тканин з просторово-структурованими оптично-анізотропними мережами (міокард і нирка) визначено найбільш чутливі до змін величини лінійного та циркулярного двопротенезаломлення і дихроїзму ММІ ($f_{44}; \Phi_{22+33} = (f_{22} + f_{33})$ і $f_{41}; \{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$).

3. В межах статистичного підходу установлені величини та діапазони зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу, що характеризують розподіли $f_{44}; \Phi_{22+33} = (f_{22} + f_{33})$ і $f_{41}; \{V_{12+13}\} = \sqrt{f_{12}^2 + f_{13}^2}$ для зразків міокарда з різним ступенем некротичних змін.

4. Установлено, що максимальні відмінності мають місце для значень статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію (Z_3) та ексцес (Z_4) розподілів $f_{44}(x, y)$ (1,65 рази) і $\{V_{12+13}\}(x, y)$ (до 2-х разів). Це забезпечує високий (хороший ~85% []) рівень збалансованої точності диференціації змін оптичної анізотропії міокарда, що обумовлені патологічними змінами його фібрилярної структури.

5. Визначено набір ММІ ($\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}, f_{14}$), які найбільш чутливі до змін полікристалічної структури плівок крові ($\tau = 0,13 - 0,17; \Lambda = 23\% - 27\%$) пацієнтів з різною патологією печінки.

6. Виявлено найбільші відмінності (до 1,9 разів) між середнім (Z_1) і дисперсією (Z_1), які характеризують мапи циркулярного двопротенезаломлення $\Phi_{22+33} = f_{22} + f_{33}$. Це забезпечує хороший (~85% – 89%) рівень збалансованої точності диференціації змін оптичної анізотропії зразків крові пацієнтів з різним ступенем важкості патології печінки.

7. Установлені граничні можливості діагностичної ефективності методу азимутально-інваріантної поляриметрії оптично-товстих шарів біологічних тканин і рідин в залежності від рівня деполаризованого фону (гістологічні зрізи міокарда $\Lambda < 50\%$; полікристалічні плівки крові $\Lambda < 30\%$).

РОЗДІЛ 10

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА МЮЛЛЕР-МАТРИЧНА ПОЛЯРИМЕТРІЯ ОПТИЧНОЇ АНІЗОТРОПІЇ ЧАСТКОВО ДЕПОЛЯРИЗУЮЧИХ БІОЛОГІЧНИХ ШАРІВ

Даний розділ містить результати:

1. Експериментальної апробації методу картографування розподілів величини елементів диференціальної матриці Мюллера 1-го порядку частково деполаризуючих гістологічних зрізів фібрилярних (міокард) і паренхіматозних (стінка прямої кишки) біологічних тканин, а також полікристалічної плівки сечі.

2. Визначення шляхом диференціального Мюллер-матричного поляризаційного відтворення сукупності мап лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму полікристалічних структур біологічних шарів різної морфологічної будови та біохімічного складу.

3. Статистичного аналізу координатних розподілів величини параметрів фазової та амплітудної анізотропії частково деполаризуючих шарів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин з визначенням найбільш чутливих до некротичних і патологічних змін орієнтаційно-фазової структури оптично-анізотропної складової частково деполаризуючих біологічних препаратів параметрів - статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують поляризаційно-відтворені розподіли лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму.

4. Диференціації та визначення збалансованої точності методу диференціального Мюллер-матричного картографування змін фазової та амплітудної анізотропії частково деполаризуючих біологічних шарів:

- гістологічні зрізи міокарда померлих внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) і гострої коронарної недостатності (ГКН);
- полікристалічні плівки крові пацієнтів з різною патологією печінки – неалкогольна жирова хвороба (НХП) і хронічний гепатит (ХГП);
- гістологічні зрізи внутрішніх органів здорових і хворих на цукровий діабет шурів.

10.1. Структурно-логічна схема диференціального Мюллер-матричного картографування частково деполаризуючих біологічних шарів

Дизайн Мюллер-матричного диференціального картографування біологічних шарів приведений у вигляді структурно-логічної схеми, що показана на рис. 10.1.

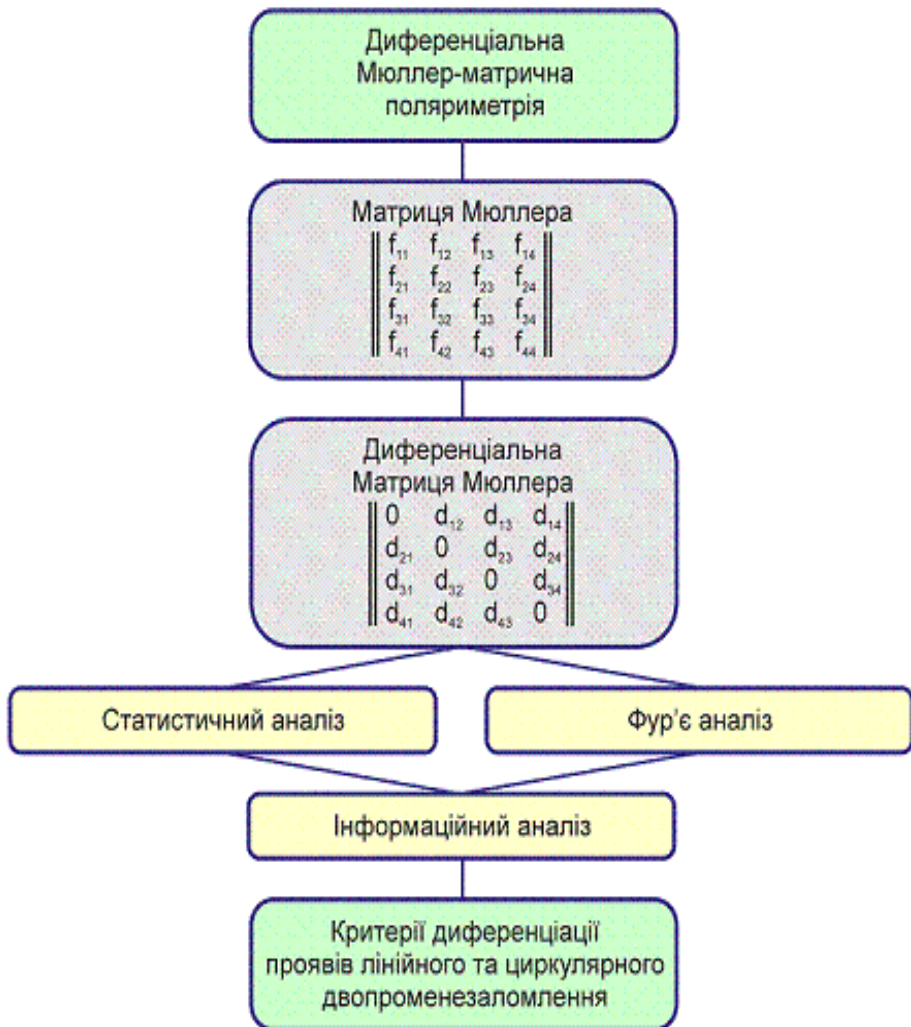


Рис. 10.1. Структурно-логічна схема диференціального Мюллер-матричного картографування

10.2. Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрія розподілів параметрів оптичної анізотропії частково деполаризуючих біологічних тканин

У даній частині роботи наведено дані експериментального визначення координатних розподілів величини елементів диференціальної матриці 1-го порядку сукупності зразків частково деполаризуючих біологічних шарів різної морфологічної будови та фізіологічного стану.

Аналіз мап елементів повністю поляризованої складової диференціального розкладу матриці Мюллера базується на використанні теоретичного підходу, представленого в розділі 8, параграф 3, співвідношення (8.10)-(8.27) та параграфі 8.5, рис. 8.2, співвідношення (8.36) - (8.40)).

На цій основі застосовано алгоритми поляризаційного відтворення розподілів середніх значень лінійного та циркулярного двопронезаломлення (розділ 8, параграф 8,3 співвідношення (8.11)-(8.14)) і дихроїзму (розділ 8, параграф 2, співвідношення (8.15)-(8.17)).

На першому етапі на основі вимірювання розподілів елементів диференціальної матриці 1-го порядку визначалися фізичні взаємозв'язки між особливостями орієнтаційно-фазової структури полікристалічних мереж оптично анізотропної складової біологічних шарів та розподілами параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму.

10.2.1. Диференціальні матриці 1-го порядку просторово-структурованих оптично-анізотропних фібрилярних мереж

В якості зразків було використано (як і у розділі 9) частково деполаризуючі гістологічні зрізи міокарда ($\tau = 0,34 - 0,42$; $\Lambda = 39\% - 46\%$), померлих від механічної асфіксії та стінки прямої кишки ($\tau = 0,31 - 0,39$; $\Lambda = 34\% - 42\%$), а також полікристалічні плівки сечі ($\tau = 0,23 - 0,29$; $\Lambda = 29\% - 34\%$).

На рис. 10.2 представлені результати досліджень двомірної структури (мап) відмінних від нуля елементів диференціальної

матриці 1-го порядку гістологічного зрізу тканини міокарда ($\tau = 0,21$; $\Lambda = 29\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

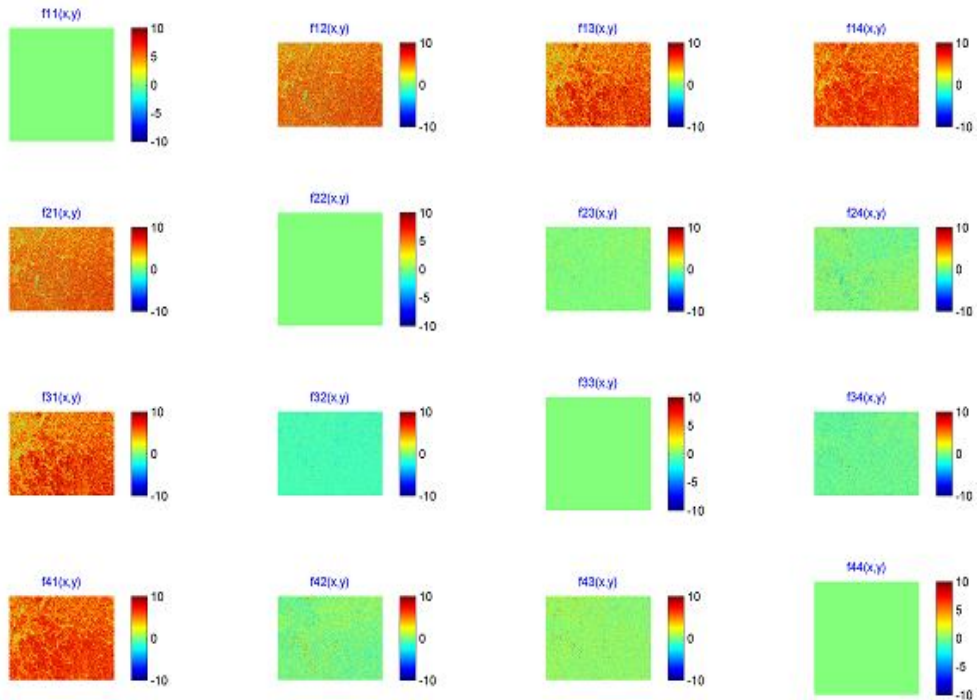


Рис. 10.2. Мапи елементів диференціальної матриці 1-го порядку гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

Із одержаних даних випливає наявність кореляції теоретичної (розділ 2, співвідношення (8.10)) і експериментальної симетрії диференціального матричного оператора $\{M\}$, який характеризує повністю поляризовану складову матриці Мюллера частково деполаризуючого шару міокарда ($\langle m_{12} \rangle = \langle m_{21} \rangle$; $\langle m_{13} \rangle = \langle m_{31} \rangle$; $\langle m_{14} \rangle = \langle m_{41} \rangle$; $\langle m_{23} \rangle = -\langle m_{32} \rangle$; $\langle m_{24} \rangle = -\langle m_{42} \rangle$; $\langle m_{34} \rangle = -\langle m_{43} \rangle$).

Як видно всі (окрім діагональних $\langle m_{11;22;33;44} \rangle$) елементи $\langle m_{ik} \rangle$ відмінні від нуля та зазнають значних змін у межах площини гістологічного зрізу. Даний факт вказує на наявність складних розподілів величини параметрів, які характеризують різні типи (фазову та амплітудну) оптичної анізотропії міокарда.

З використанням алгоритмів поляризаційного відтворення таких параметрів (розділ 8, співвідношення (8.28) - (8.33)) нами одержано розподіли величини лінійного та циркулярного

двопроменезаломлення (LB ; CB) та дихроїзму (LD ; CD), які наведені на рис. 10.3 і рис. 10.4.

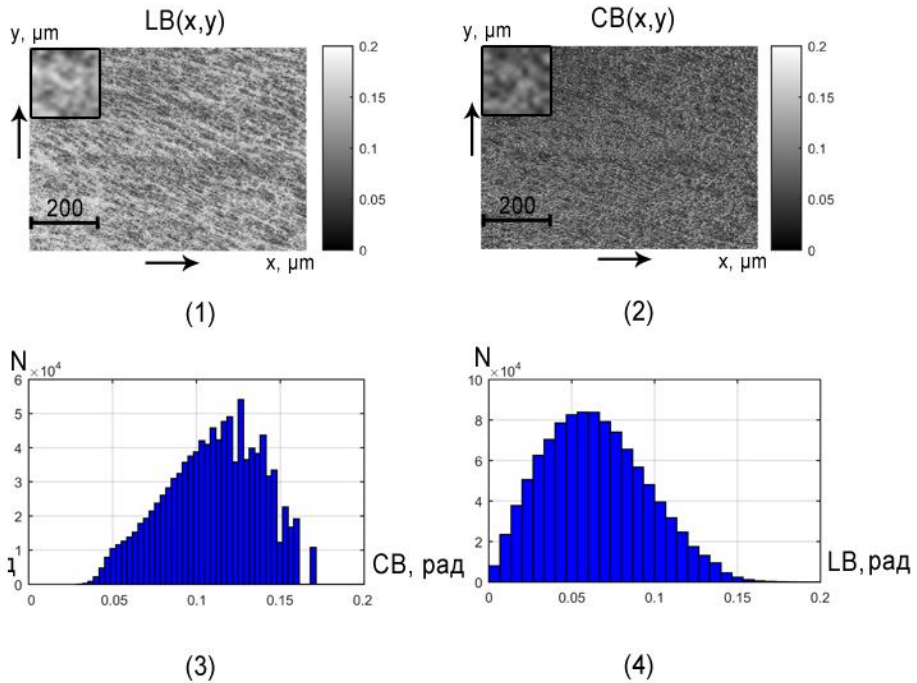


Рис. 10.3. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення LB ; CB гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

Як видно з рис. 10.3 (фрагменти (1),(2)) фібрилярна мережа міокарда володіє координатно-неоднорідно розподіленою фазовою анізотропією. Кількісно її прояви ілюструє широкий діапазон ($0rad \div 0,2rad$) зміни значень LB ; CB у гістограмах розподілів $N(LB)$; $N(CB)$ величини лінійного та циркулярного двопроменезаломлення - рис. 10.3 (фрагменти (3),(4)). Даний факт вказує на наявність складної полікристалічної структури біологічної тканини даного типу з одночасними проявами різних механізмів двопроменезаломлення. Порівняльний аналіз проявів таких механізмів виявив перевагу лінійного двопроменезаломлення (рис. 10.3, фрагменти (1),(3)), величина якого в 1,5 – 2 рази перевищує рівень циркулярного двопроменезаломлення (рис. 10.3, фрагменти (3),(4)).

З фізичної точки зору даний факт можна пов'язати із наявністю далекого порядку у морфологічній будові фібрилярної сітки, що сформована з оптично активних міозинових молекул. За рахунок цього має місце переважання механізмів структурної анізотропії над концентраційною. Іншими словами, - $LB \succ CB$.

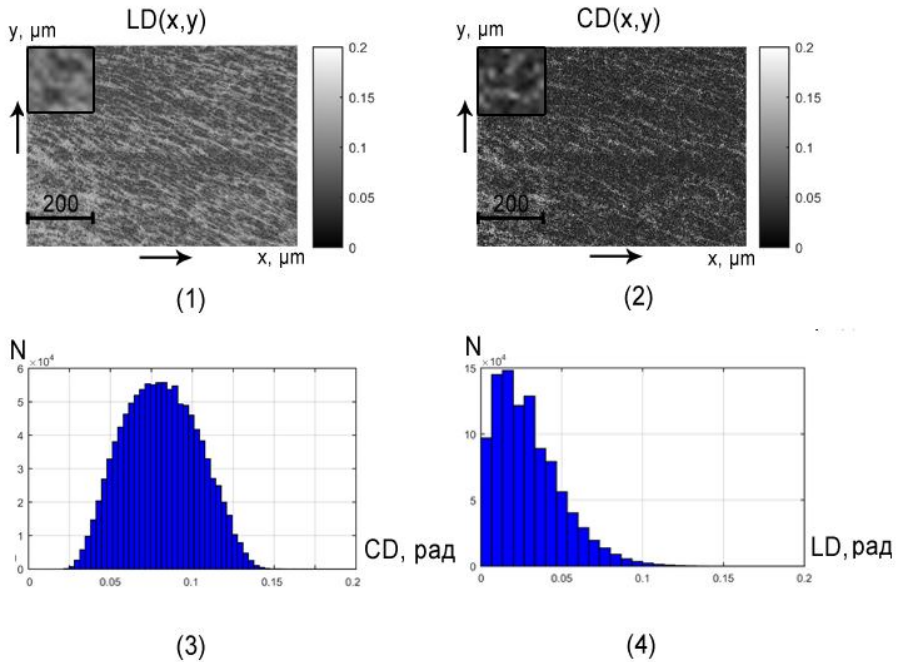


Рис. 10.4. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного дихроїзму LD ; CD гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$), померлого внаслідок механічної асфіксії.

Відмінності між структурою гістограм розподілів параметрів двопронезаломлення і дихроїзму можна пояснити різною кратністю “безпоглинальної” (фазова анізотропія - “ q - актив”) і “поглинальної” (амплітудна анізотропія - “ k - актив”) взаємодії лазерного випромінювання з оптично-анізотропними структурами біологічної тканини міокарда - $q \succ k$. Дана різниця обумовлена ще й тим, що у “червоній” ділянці спектру ймовірність поглинання значна менша за ймовірність френелівських перетворень лазерних хвиль двопронезаломлюючими фібрилами, що утворені оптично активними протеїновими молекулами.

Комплексний вплив цих двох факторів згідно центральної граничної теореми призводить до того, що середні значення величини лінійного (LB) та циркулярного (LD) двопронезаломлення виявляються достатньо симетрично (практично нормально) розподіленими відносно головного екстремуму – рис. 10.3 (фрагменти (3),(4)).

За рахунок зазначеної різної імовірності актів поглинання та формування фазових зсувів між ортогональними складовими амплітуди лазерного випромінювання в об'ємі оптично-товстого шару тканини міокарда формуються значні відмінності (у межах одного порядку величини) між статистичними моментами 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли параметрів LB ; CB і LD ; CD , - таблиця 10.1

Таблиця 10.1. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму гістологічного зрізу міокарда ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 42\%$)

Z_i	LB	CB	LD	CD
Z_1	0,13	0,08	0,077	0,02
Z_2	0,09	0,07	0,06	0,05
Z_3	0,71	0,21	0,19	1,21
Z_4	0,62	0,14	0,11	0,89

10.2.2. Диференціальні матриці 1-го порядку “острівкових” полікристалічних структур паренхіматозних тканин

Даний параграф містить результати дослідження оптичних проявів фазової та амплітудної анізотропії шару паренхіматозної тканини стінки прямої кишки на фоні деполяризуючого впливу багатократного розсіяння в об'ємі оптично-товстого полікристалічного середовища.

Для одержаних даних був проведений порівняльний аналіз із мапами елементів диференціальної матриці частково деполяризуючого шару міокарда із просторово-структурованою оптично анізотропною сіткою міозинових фібрил.

На рис. 10.5 - рис. 10.7 приведені експериментально визначені двомірні мапи $(m_{ik}(x,y))$ (рис. 10.5) та гістограми $(N(LB; CB; LD; CD))$ розподілів величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення (рис. 10.6 - $LB; CB$) та дихроїзму (рис. 10.7 - $LD; CD$) частково деполаризуючого шару біологічної тканини з “острівковою” (паренхіматозною) полікристалічною структурою (розділ 8, параграф 8.10, рис. 8.4 - стінка прямої кишки ($\tau = 0,39; \Lambda = 43\%$)), які були визначені на основі алгоритмів поляризаційного відтворення (розділ 8, співвідношення (8.28) - (8.33)).

Порівняльний аналіз одержаних даних про поляризаційні прояви оптично анізотропної структури частково деполаризуючих шарів тканини стінки прямої кишки (рис. 10.5, рис. 10.6, рис. 10.7) та міокарда (рис. 10.2, рис. 10.3, рис. 10.4) виявив статистично подібні прояви різних механізмів оптичної анізотропії фібрилярної сітки та ансамблю просторово-неструктурованих “острівкових” протейінових ланцюжків.

Зокрема гістограми $N(LD); N(CD)$ розподілів величини параметрів лінійного та циркулярного дихроїзму асиметричні (рис. 10.7, фрагменти (3).(4)), а структура гістограм $N(LB); N(CB)$ розподілів величини параметрів двопронезаломлення більш симетрична або “дзвоноподібна” (рис. 10.6, фрагменти (3).(4)).

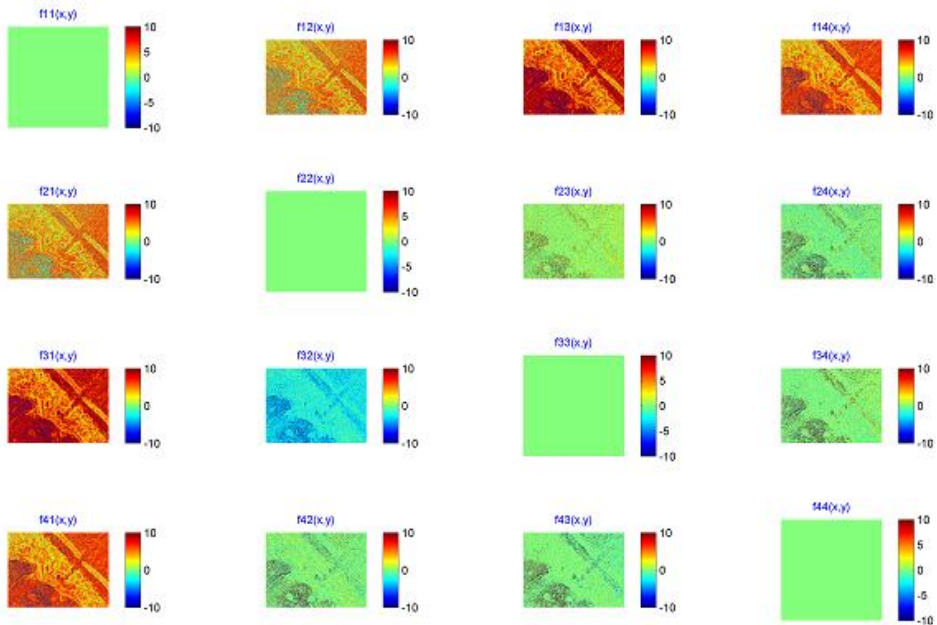


Рис. 10.5. Мапи елементів диференціальної матриці 1-го порядку гістологічного зрізу стінки прямої кишки ($\tau = 0,39$; $\Lambda = 43\%$).

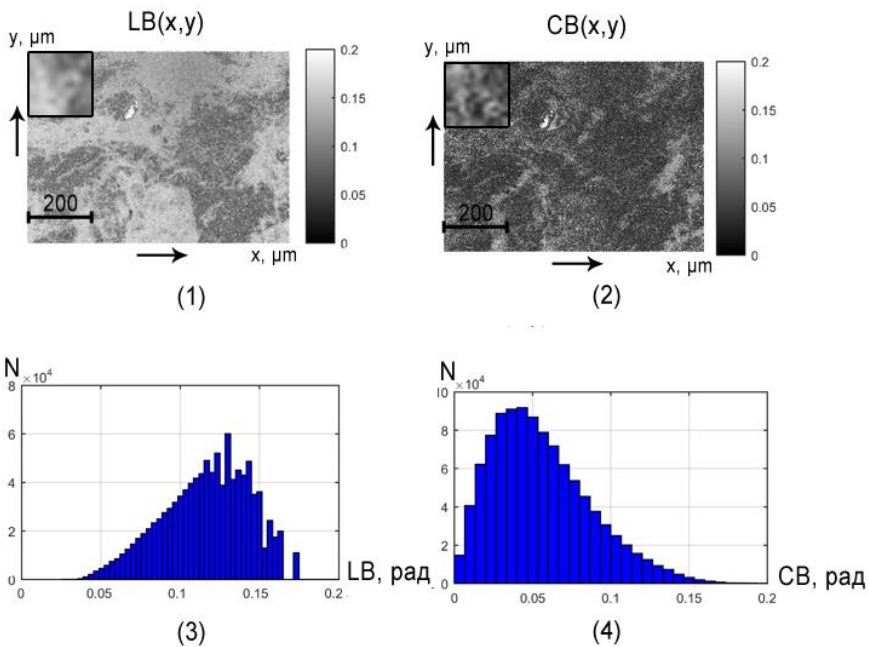


Рис. 10.6. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення LB ; CB гістологічного зрізу стінки прямої кишки ($\tau = 0,39$; $\Lambda = 43\%$)

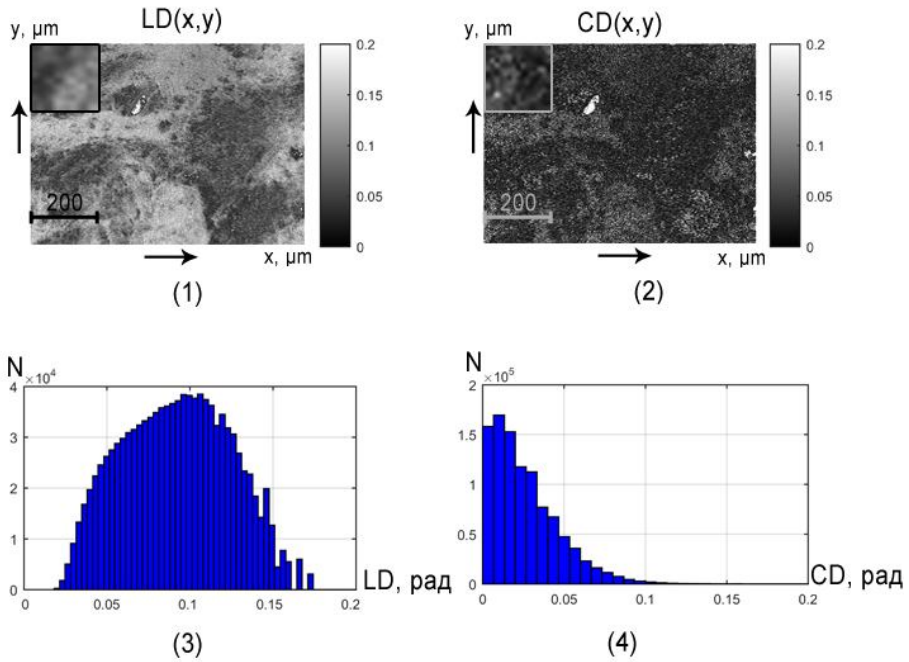


Рис. 10.7. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного дихроїзму LD ; CD гістологічного зрізу стінки прямої кишки ($\tau = 0,39$; $\Lambda = 43\%$).

Співставлення даних статистичного аналізу розподілів параметрів фазової та амплітудної анізотропії (таблиця 10.1 і таблиця 10.2) виявило, що за рахунок багатократного усереднення в об'ємі зразків біологічних тканин з просторово-структурованою (міокард) і паренхіматозною (стінка прямої кишки) структурою у значній мірі нівелюються поляризаційні прояви їх полікристалічної складової. На це вказує близькість величини статистичних моментів 1-го і 2-го порядків, які характеризують гістограми розподілів величин $N(LB)$; $N(CB)$ і $N(LD)$; $N(CD)$

Разом з тим, для статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів величини параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму, існує суттєва різниця (від 2 до 2,45 разів), - таблиця 10.2 (виділено сірим).

Таблиця 10.2. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного дихроїзму полікристалічної складової гістологічного зрізу стінки прямої кишки ($\tau = 0,39$; $\Lambda = 43\%$)

Z_i	LB	CB	LD	CD
Z_1	0,11	0,04	0,065	0,03
Z_2	0,08	0,06	0,07	0,04
Z_3	0,83	0,42	0,53	0,92
Z_4	0,72	0,31	0,39	0,67

Внаслідок цього відмінності між статистичними моментами вищих порядків для розподілів параметрів лінійного двопронезаломлення і дихроїзму зразків гістологічних зрізів частково деполяризованих просторово-структурованих і паренхіматозних тканин досягають 3 – 4 разів. Даний факт є обнадійливим у розбудові принципів диференціальної діагностики полікристалічної структури деполяризованих шарів біологічних тканин.

Наступним кроком було дослідження діагностичних можливостей методу диференціального Мюллер-матричного картографування у диференціації полікристалічної структури біологічних об'єктів іншого типу – частково деполяризованих полікристалічних плівок біологічних рідин різних органів людини.

10.3. Диференціальні матриці 1-го порядку частково деполяризованих полікристалічних плівок біологічних рідин

На серії рис. 10.8 – рис. 10.13 представлені мапи елементів диференціальної матриці 1-го порядку (рис. 10.8, рис. 10.11), мапи та гістограми розподілів величини параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення (рис. 10.9, рис. 10.10, рис. 10.12 і рис. 10.13) частково деполяризованих полікристалічних плівок сечі ($\tau = 0,15$; $\Lambda = 21\%$) та крові ($\tau = 0,16$; $\Lambda = 23\%$) людини.

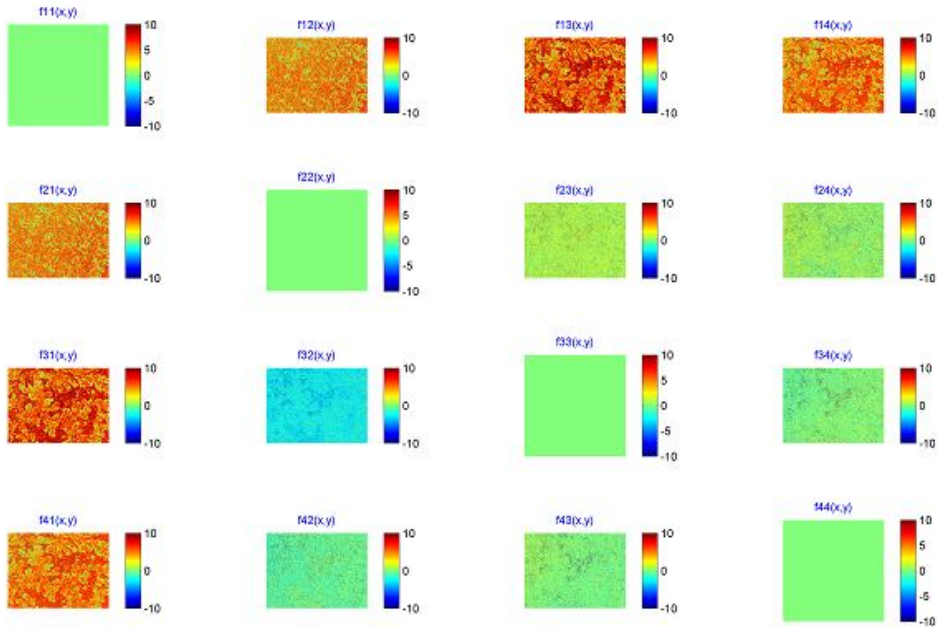


Рис. 10.8. Мапи елементів диференціальної матриці 1-го порядку полікристалічної плівки сечі ($\tau = 0,15$; $\Lambda = 21\%$). Пояснення в тексті

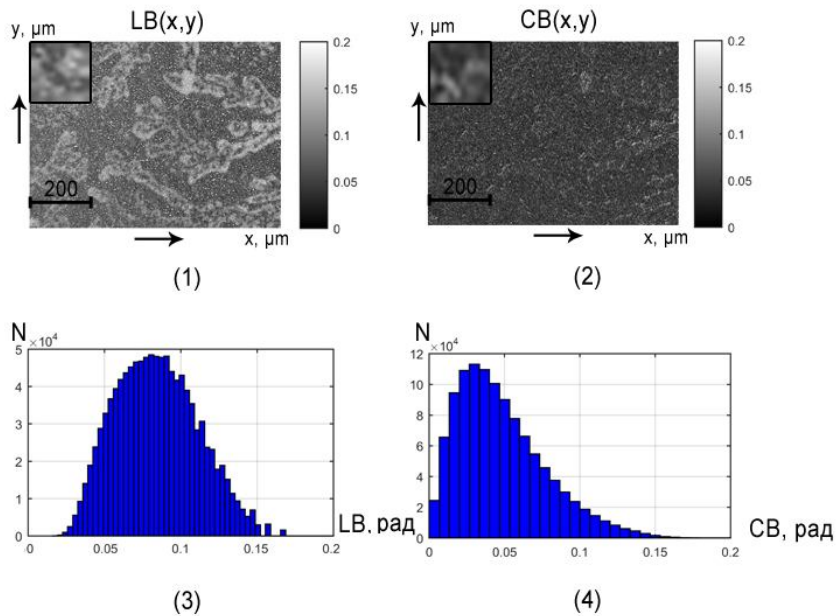


Рис. 10.9. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення LB ; CB полікристалічної плівки сечі ($\tau = 0,15$; $\Lambda = 21\%$)

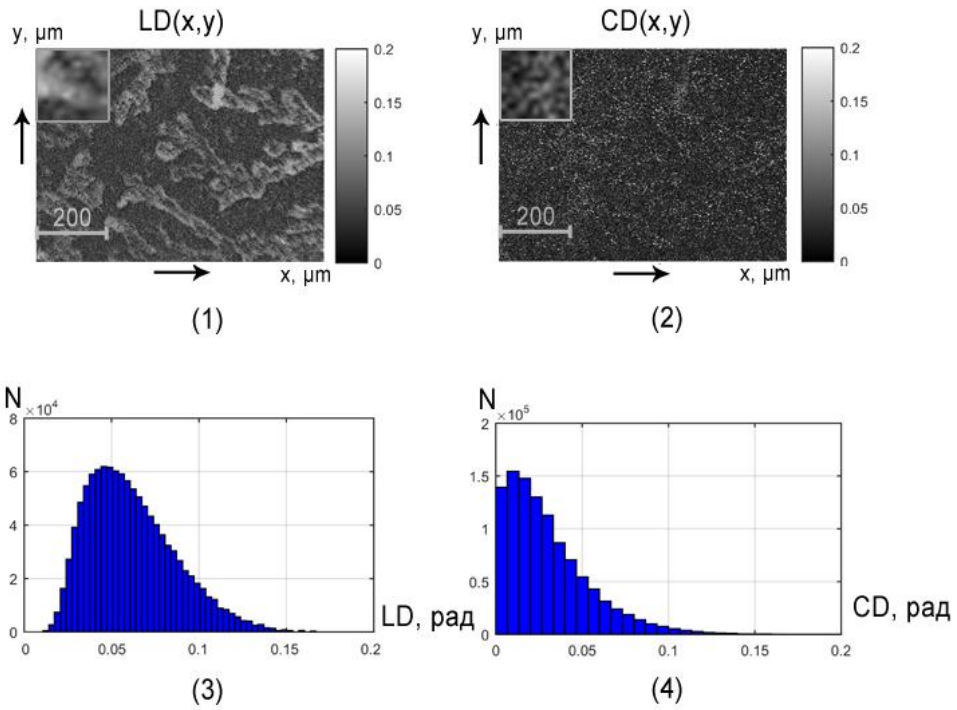


Рис. 10.10. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного дихроїзму LD ; CD полікристалічної плівки сечі ($\tau = 0,15$; $\Lambda = 21\%$)

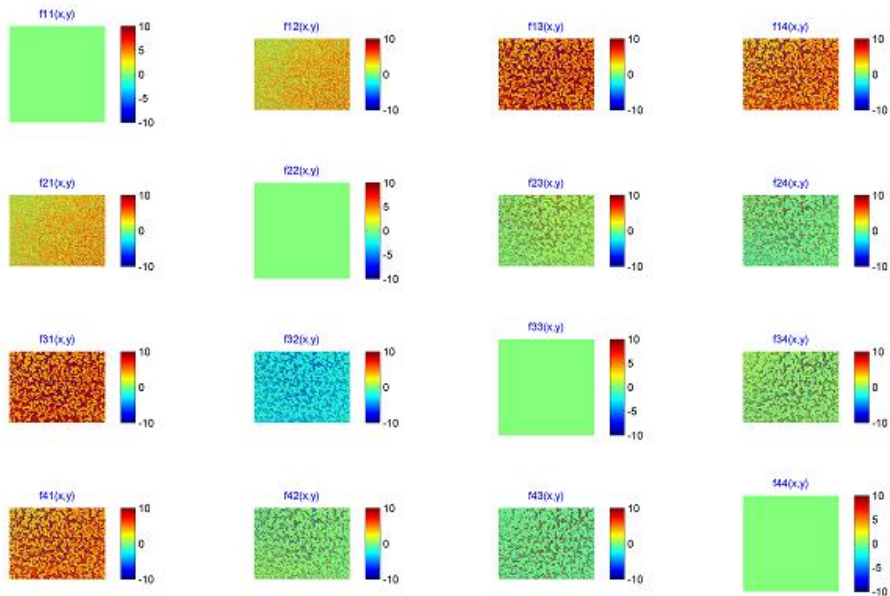


Рис. 10.11. Мапи елементів диференціальної матриці 1-го порядку полікристалічної плівки крові ($\tau = 0,16$; $\Lambda = 23\%$). Пояснення в тексті

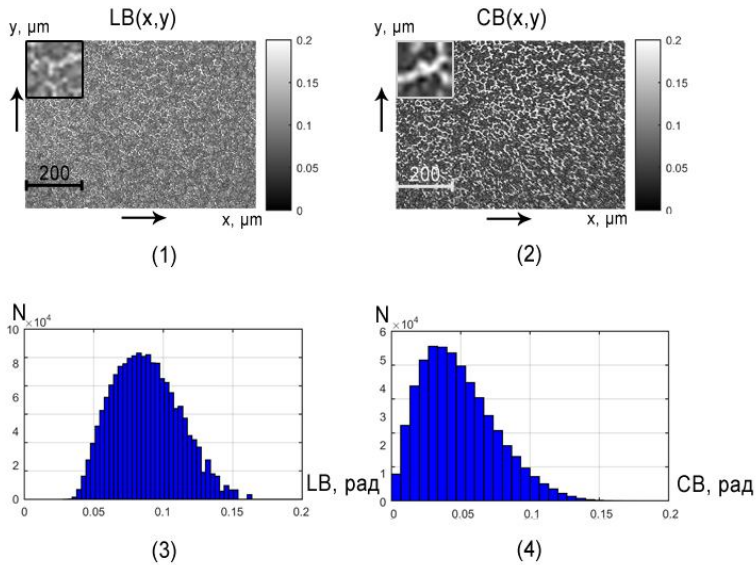


Рис. 10.12. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення LB ; CB полікристалічної плівки крові ($\tau = 0,16$; $\Lambda = 23\%$)

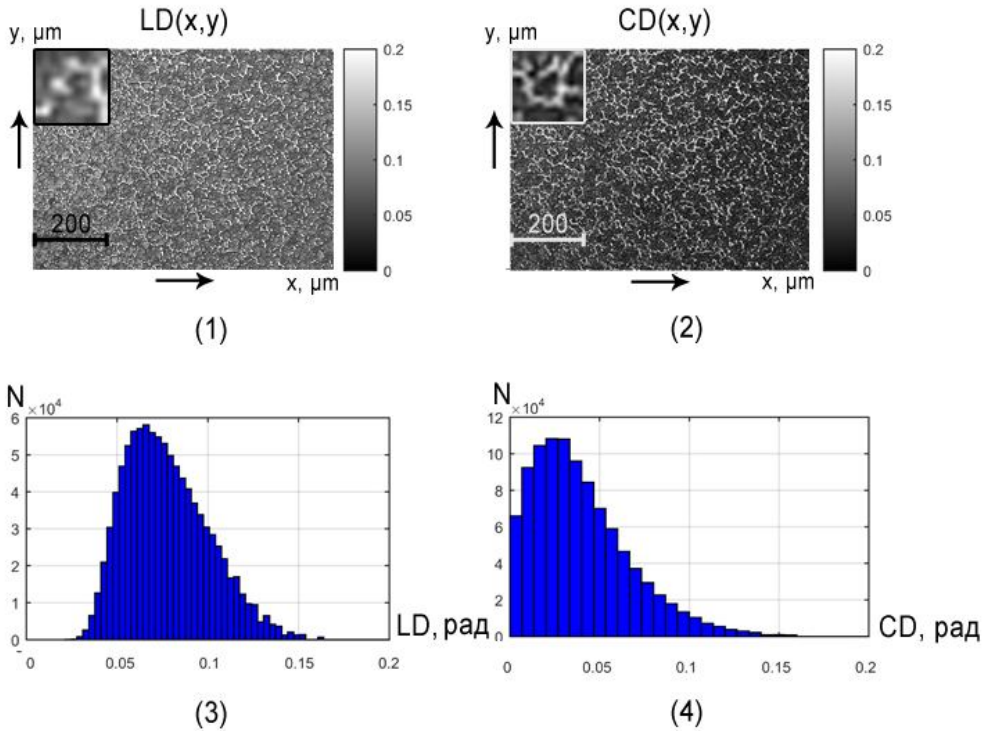


Рис. 10.13. Мапи (фрагменти (1),(2)) і гістограми (фрагменти (3),(4)) розподілу величини лінійного та циркулярного дихроїзму LD ; CD полікристалічної плівки крові ($\tau = 0,16$; $\Lambda = 23\%$).

Таблиця 10.3. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму полікристалічної плівки сечі ($\tau = 0,15$; $\Lambda = 21\%$)

Z_i	LB	CB	LD	CD
Z_1	0,07	0,03	0,045	0,02
Z_2	0,09	0,045	0,05	0,04
Z_3	0,31	0,64	0,49	0,61
Z_4	0,18	0,44	0,23	0,39

Таблиця 10.4. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму полікристалічної плівки крові ($\tau = 0,16; \Lambda = 23\%$)

Z_i	LB	CB	LD	CD
Z_1	0,08	0,04	0,06	0,035
Z_2	0,06	0,05	0,045	0,048
Z_3	0,17	0,41	0,32	0,88
Z_4	0,12	0,26	0,47	0,61

Аналіз статистичної структури (двомірні мапи, гістограми та статистичні елементи 1-го – 4-го порядків) розподілів величини параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму частково деполаризуючих полікристалічних плівок обох типів (рис. 10.8 – рис. 10.13), як і у випадку гістологічних зрізів біологічних тканин (рис. 10.2 - рис. 10.7) виявив виразні, але різні прояви механізмів фазової та амплітудної анізотропії.

По-перше, значні діапазони ($0rad \div 0,15rad$) зміни величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму, - фрагменти (1),(3) рис. 10.9, рис. 10.10, рис. 10.12 і рис. 10.13.

По-друге, суттєві відмінності між величинами (від 1,5 до 3,5 разів) статистичних моментів 3-го – 4-го порядків, які характеризують асиметрію та ексцес розподілів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму обох типів полікристалічних плівок біологічних рідин.

З фізичної точки зору виявлені закономірності можна пов'язати різним біохімічним складом таких рідин. Внаслідок цього формуються індивідуальні за геометричною (лінійне двопронезаломлення та дихроїзм) та оптичною (циркулярне двопронезаломлення та дихроїзм) полікристалічні мережі плівки біологічної рідини.

Таким чином, нами продемонстровано можливість диференціації частково деполаризуючих полікристалічних плівок різних типів біологічних рідин шляхом статистичного аналізу поляризаційно-відтворених (на основі визначення елементів

диференціальної матриці 1-го порядку) розподілів параметрів фазової (LB ; CB) та ампліудної (LD ; CD) анізотропії.

10.4. Мюллер-матрична диференціація некротичних змін полікристалічної структури частково деполаризуючих шарів міокарда

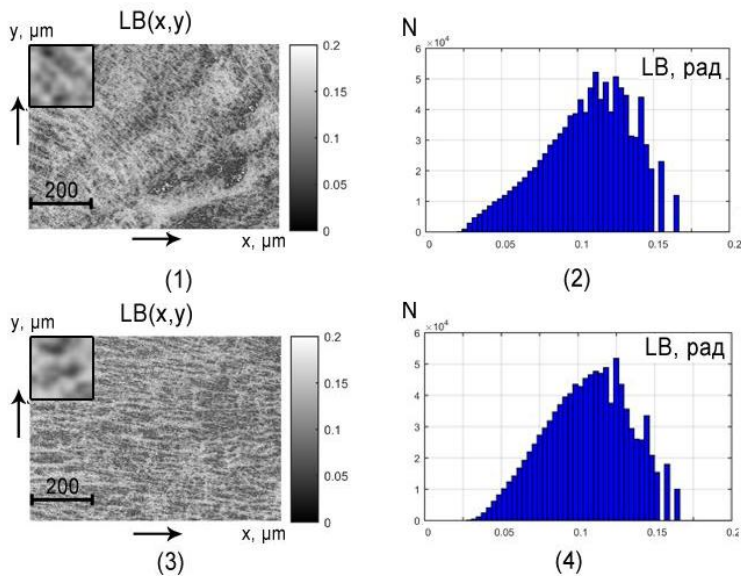
У даному параграфі приведено результати дослідження діагностичних можливостей методу диференціального Мюллер-матричного картографування повністю поляризованої складової полікристалічної структури частково деполаризуючих ($\tau = 0,31 \div 0,34$, $\Lambda = 37\% \div 41\%$) оптично анізотропних шарів міокарда репрезентативних вибірок з двох груп - померлих внаслідок ішемічної хвороби серця (група 1 - ІХС – 34 зразки) та гострої коронарної недостатності (група 2 - ГКН – 34 зразки).

З морфологічної точки зору для випадків ІХС притаманна деструкція (витончення та розорієнтація) лінійно двопротенезаломлюючої та дихроїчно поглинаючої сітки міозинових фібрил міокарда, а для випадків ГКН має місце деструкція циркулярно двопротенезаломлюючих та поглинаючих протеїнових молекул актину та міозину на тлі збереження морфологічної будови лінійного двопротенезаломлюючої оптично анізотропної просторової фібрилярної мережі міокарда.

З оптичної точки зору різниця між даними випадками полягає у зменшенні величини лінійного (ІХС) та циркулярного (ГКН) двопротенезаломлення і дихроїзму полікристалічної фібрилярної сітки міокарда. Найбільш вивченими методами диференціації таких змін оптичної анізотропії є методики поляризаційного та Мюллер-матричного картографування оптично-тонких гістологічних зрізів біологічних тканин, що розвиненні у циклі досліджень. Проте, у випадку дослідження поляризаційних проявів оптичної анізотропії тканини міокарда одержати такі недеполаризуючі гістологічні зрізи практично неможливо внаслідок високого рівня розсіяння лазерного випромінювання форменими елементами (еритроцити, тромбоцити, моноцити та ін.) крові, що залишається у дослідних зразках біологічних препаратів. Тому, наведені результати диференціальної діагностики проявів оптичної анізотропії шляхом картографування мап елементів

m_{ik} повністю поляризованої складової матриці Мюллера частково деполаризуючих гістологічних зрізів міокарда є не тільки новими, але й актуальними для розширення функціональних можливостей методів лазерної поляриметрії полікристалічної структури різноманітних за морфологічною та біохімічною будовою та фізіологічним або патологічним станами біологічних тканин і рідин.

На рис. 10.15 і рис. 10.16 представлені серії гістограм розподілів величини поляризаційно-відтворених шляхом диференціального Мюллер-матричного картографування (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення (8.52) -(8.53)) усереднених параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення (LB ; CB - рис. 8.15) і дихроїзму (LD ; CD - рис. 4.16) полікристалічних мереж і структур частково деполаризуючих ($\tau = 0,31 \div 0,34$, $\Lambda = 37\% \div 41\%$) гістологічних зрізів міокарда (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення 8.55) -(8.60)) померлих внаслідок ІХС (рис. 10.15, рис. 10.16, фрагменти (1)-(4)) та ГКН (рис. 10.15, рис. 10.16, фрагменти (5)-(8)).



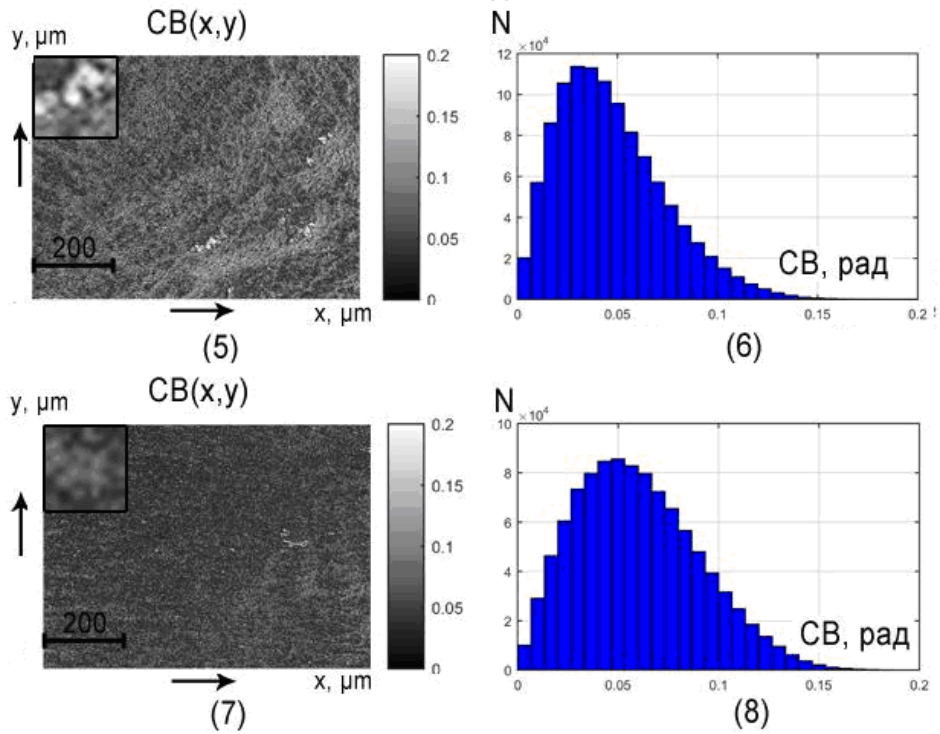


Рис. 10.15. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (1),(3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) двопронезаломлення гістологічних зрізів міокарда померлих від ІХС ($\tau = 0,33$; $\Lambda = 39\%$ - фрагменти (1)-(3)) і ГКН ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 41\%$ - фрагменти (4)-(6))

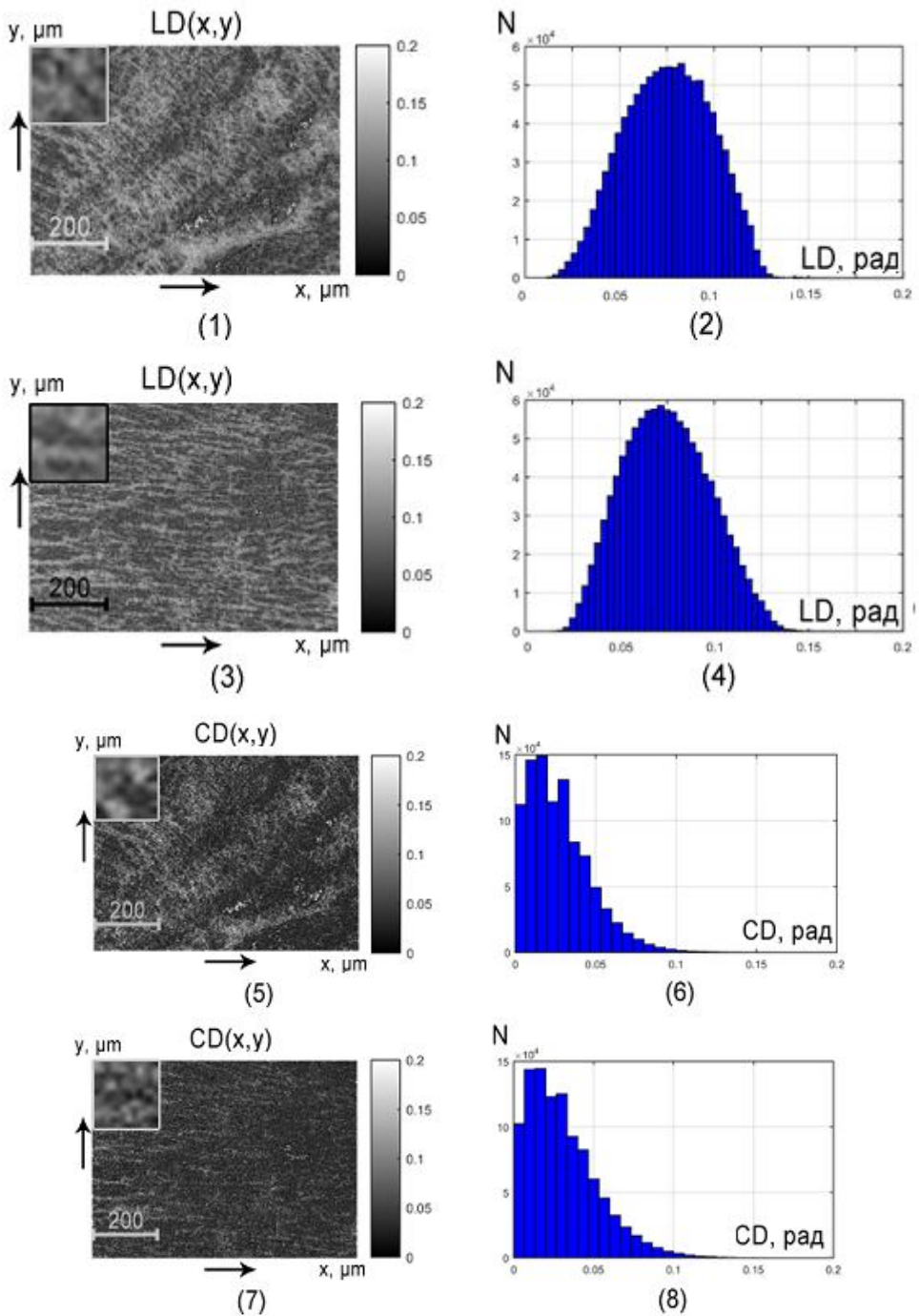


Рис. 10.16. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (1),(3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) двопронезаломлення гістологічних зрізів міокарда померлих від ІХС ($\tau = 0,33$; $\Lambda = 39\%$ - фрагменти (1)-(3)) і ГКН ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 41\%$ - фрагменти (4)-(6)).

Порівняльний аналіз гістограм розподілів параметрів механізмів фазової (рис. 10.15) і амплітудної (рис. 10.16) анізотропії шарів міокарда обох груп підтвердив висновок про тенденції до зменшення (\downarrow) рівня лінійного двопронезаломлення ($LB \downarrow$) і дихроїзму ($LD \downarrow$) (фрагменти (1),(3),(4),(6)) у випадку ІХС і, навпаки, зменшення величини циркулярного двопронезаломлення ($CB \downarrow$) і дихроїзму ($CD \downarrow$) (фрагменти (2),(5)) у випадку ГКН. На це вказує трансформація діапазону змін та величини головних екстремумів відповідних гістограм $N(LB; CB; LD; CD)$ розподілу величини поляризаційно-відтворених параметрів фазової (рис. 10.15, фрагменти (2),(4),(6),(8)) та амплітудної (рис. 10.16, фрагменти (2),(4),(6),(8)) анізотропії зразків міокарда з обох груп померлих.

Кількісно такі зміни полікристалічної структури ілюструють дані статистичного аналізу (розділ 8, параграф 8.9.1, співвідношення (8.71)) розподілів величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму (таблиця 10.5 і таблиця 10.6), що відтворені шляхом картографування елементів диференціальної матриці 1-го порядку міокарда.

Таблиця 10.5. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення зразків міокарда ($\tau = 0,31 \div 0,34$, $\Lambda = 37\% \div 41\%$) померлих внаслідок ІХС і ГКН

Z_i	LB		CB	
	ІХС	ГКН	ІХС	ГКН
Z_1	$0,11 \pm 0,005$	$0,13 \pm 0,006$	$0,055 \pm 0,0003$	$0,037 \pm 0,0002$
Z_2	$0,08 \pm 0,0005$	$0,095 \pm 0,006$	$0,075 \pm 0,0004$	$0,045 \pm 0,0003$
Z_3	$0,99 \pm 0,046$	$0,51 \pm 0,031$	$0,31 \pm 0,013$	$0,57 \pm 0,028$
Z_4	$0,81 \pm 0,048$	$0,42 \pm 0,024$	$0,17 \pm 0,008$	$0,33 \pm 0,015$

Таблиця 10.6. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного дихроїзму частково деполаризуючих гістологічних зрізів міокарда ($\tau = 0,31 \div 0,34$, $\Lambda = 37\% \div 41\%$) померлих внаслідок ІХС і ГКН

Z_i	LD		CD	
	ІХС	ГКН	ІХС	ГКН
Z_1	$0,07 \pm 0,004$	$0,0085 \pm 0,005$	$0,02 \pm 0,0001$	$0,015 \pm 0,0001$
Z_2	$0,06 \pm 0,0004$	$0,075 \pm 0,004$	$0,03 \pm 0,0002$	$0,025 \pm 0,0001$
Z_3	$0,31 \pm 0,016$	$0,22 \pm 0,013$	$0,84 \pm 0,043$	$1,19 \pm 0,058$
Z_4	$0,18 \pm 0,011$	$0,13 \pm 0,007$	$0,56 \pm 0,033$	$0,76 \pm 0,039$

Порівняльний аналіз сукупності статистичних моментів 1-го – 4-го порядків виявив наступні найбільш чутливі до змін фазової та амплітудної анізотропії шарів міокарда на тлі деполаризованого фону багатократно розсіяного випромінювання (виділено сірим):

- $\begin{cases} \Delta Z_3(LB) = 1,67 \div 1,93 \Leftrightarrow (Ac = 90\%); \\ \Delta Z_4(LB) = 1,85 \div 1,94 \Leftrightarrow (Ac = 92\%); \end{cases}$
- $\begin{cases} \Delta Z_3(LD) = 1,3 \div 1,57 \Leftrightarrow (Ac = 84\%); \\ \Delta Z_4(LD) = 1,28 \div 1,49 \Leftrightarrow (Ac = 81\%). \end{cases}$

Як видно, найбільш чутливими та діагностично-точними (відмінна якість $Ac \geq 90\%$ - розділ 2, параграф 2.9.3, співвідношення (2.75) - (2.77)) виявилися статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли величини параметрів лінійного та циркулярного двопротенезаломлення оптично анізотропних полікристалічних мереж міокарда з різним ступенем важкості некротичних змін.

Даний факт можна пов'язати із високою ймовірністю поглинання лазерного випромінювання форменими елементами цільної крові, що залишилась у тканині міокарда померлих внаслідок ІХС і ГКН. За рахунок цього гістограми розподілів (рис. 10.16, фрагменти (2),(4),(6),(8)) величини лінійного та циркулярного дихроїзму оптично анізотропних протеїнових молекул міокарді є

достатньо симетричними (рис. 10.16, фрагменти (1),(3),(5),(7)). Тому відмінності між асиметрією Z_3 та ексцесом Z_4 , які характеризують такі розподіли $N(LD; CD)$ менш виразні ніж у випадку статистично аналізу поляризаційно-відтворених методом диференціального Мюллер-матричного картографування розподілів параметрів фазової анізотропії ($N(LB; CB)$), - таблиця 10.5 і таблиця 10.6. Хоча, і в цьому випадку збалансована точність діагностики ступеня важкості некротичних змін методу диференціального Мюллер-матричного картографування частково двох репрезентативних груп частково деполаризуючих гістологічних зрізів міокарда досягає хорошого рівня - $Ac > 80\%$.

10.5. Мюллер-матрична диференціація патологічних змін полікристалічної структури частково деполаризуючих шарів тканин внутрішніх органів щурів

У даному параграфі наведено результати дослідження ефективності диференціальної діагностики змін полікристалічної структури біологічних тканин, що обумовлені патологією іншого типу – системне невиліковне захворювання цукровий діабет.

З цією метою методом диференціального Мюллер-матричного картографування розподілів величини елементів матриці 1-го порядку вивчалися поляризаційні прояви сукупності механізмів фазової і амплітудної анізотропії полікристалічної структури частково деполаризуючих гістологічних зрізів тканин внутрішніх органів здорових (група 3) і хворих на діабет (група 4) щурів з просторово структурованими оптично анізотропними мережами (34 зразки тканини нирки $\tau = 0,29 - 0,34$; $\Lambda = 31\% - 38\%$) і паренхіматозними (“острівковими”) структурами (34 зразки тканини печінки $\tau = 0,33 - 0,38$; $\Lambda = 36\% - 44\%$).

10.5.1. Мюллер-матрична диференціація патологічних змін оптичної анізотропії фібрилярних мереж (тканина нирки щура)

Встановлено, що в нирках щурів не розвиваються видимі морфологічні зміни при ураженні стрептозотоцином, який

викликає цукровий діабет. Разом з цим, має місце ураження аміногруп білків ниркових клубочків з наступним прогресуванням змін. Такі зміни з'являються в базальних мембранах кровеносних судин ниркових клубочків, кіркової, мозкової речовини та сосочка нирки щура.

Оптично такі патологічні зміни морфологічної будови тканини нирки супроводжуються деградацією поляризаційних проявів циркулярного двопроменезаломлення ($CB \downarrow$) і дихроїзму ($CD \downarrow$), які обумовлені оптичною активністю молекулярних комплексів протеїнів.

Зміни лінійного двопроменезаломлення (LB) і дихроїзму (LD) є незначними внаслідок того, що їх величина переважно визначається структурними змінами (ступенем просторової впорядкованості) молекулярних комплексів ниркових клубочків, кіркової, мозкової речовини та сосочка нирки щура.

На рис. 10.17 і рис. 10.18 представлені мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) та серії гістограм (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілів величини поляризаційно-відтворених шляхом диференціального Мюллер-матричного картографування (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення (8.52) -(8.53)) усереднених параметрів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення (LB ; CB - рис. 8.17) і дихроїзму (LD ; CD - рис. 4.18) полікристалічних мереж і структур (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення (8.55) -(8.60)) частково деполяризуючих ($\tau = 0,29 - 0,34$; $\Lambda = 31\% - 38\%$) гістологічних зрізів нирки здорових (рис. 10.17, рис. 10.18, фрагменти (1)-(4)) і хворих на діабет (рис. 10.17, рис. 10.18, фрагменти (5)-(8)) щурів.

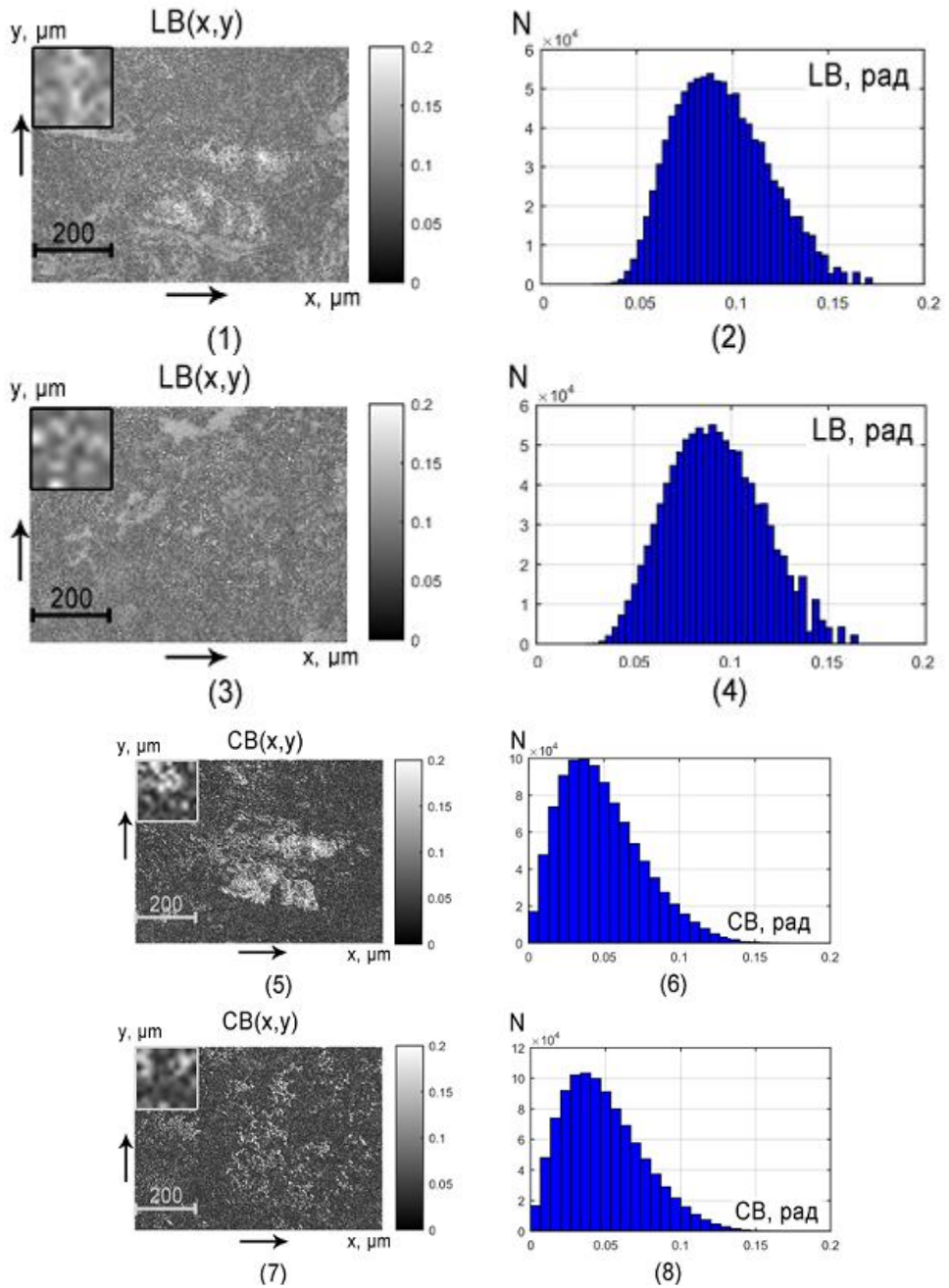


Рис. 10.17. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) двопронезаломлення гістологічних зрізів нирки здорових ($\tau = 0,32$; $\Lambda = 35\%$ - фрагменти (1)-(3)) і хворих на діабет ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 41\%$ - фрагменти (4)-(6)) шурів.

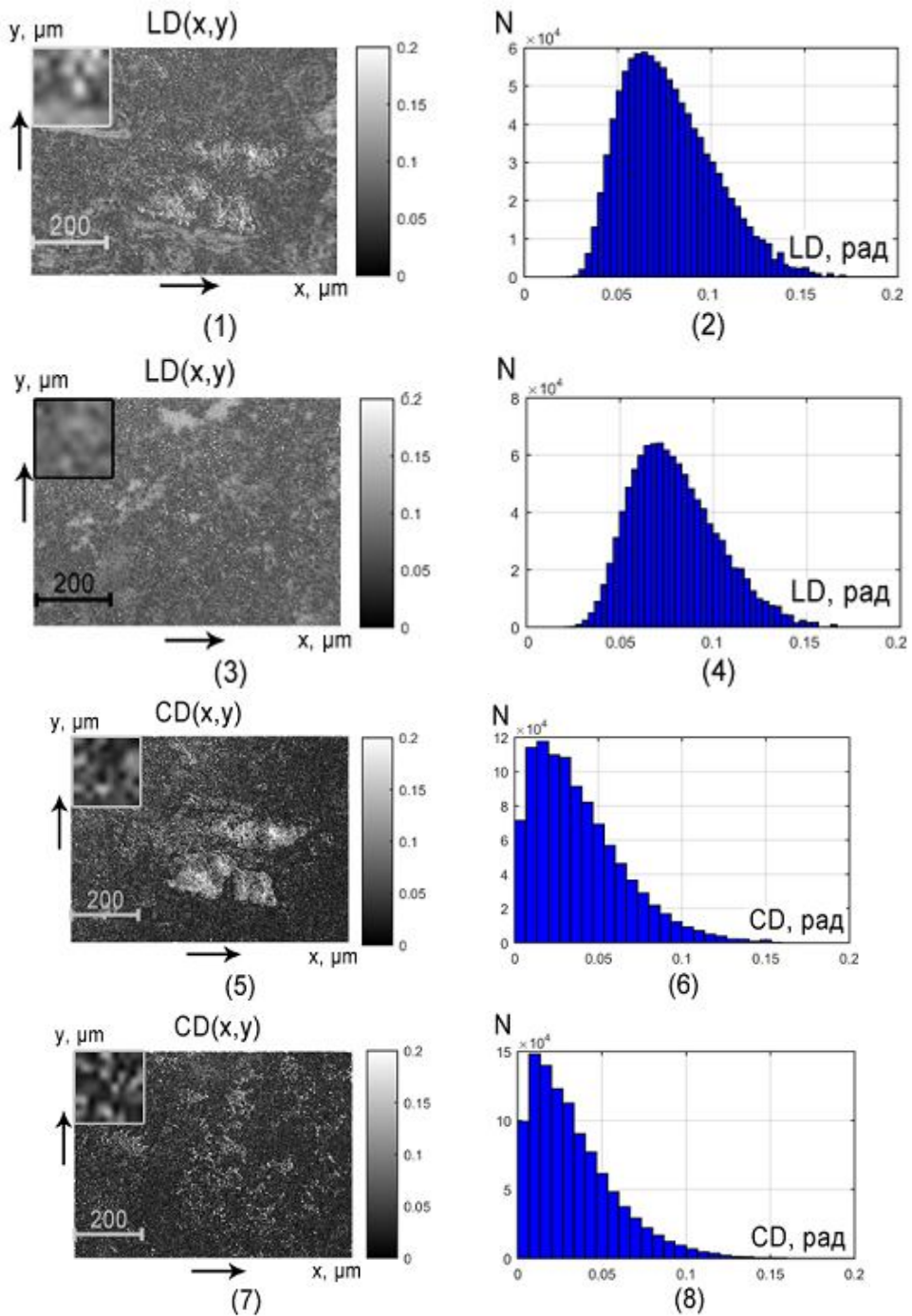


Рис. 10.18. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) дихроїзму гістологічних зрізів нирки здорових ($\tau = 0,32$; $\Lambda = 35\%$ - фрагменти (1)-(3)) і хворих на діабет ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 41\%$ - фрагменти (4)-(6)) щурів.

Порівняльний аналіз гістограм розподілів, поляризаційно-відтворених методом картографування елементів диференціальної матриці 1-го порядку, параметрів механізмів фазової (рис. 10.17) і амплітудної (рис. 10.18) анізотропії шарів нирки щурів з обох груп підтвердив висновок про тенденції до зменшення (\downarrow) рівня (фрагменти (6),(8)) циркулярного двопротенезаломлення ($CB \downarrow$) і дихроїзму ($CD \downarrow$) у випадку цукрового діабету. На це вказує зменшення діапазону змін та величини головних екстремумів відповідних гістограм $N(CB; CD)$ частково деполаризуючих гістологічних зрізів нирки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.

Кількісно такі трансформації полікристалічної структури досліджуваних зразків біологічних тканин внутрішніх органів щурів ілюструють дані статистичного аналізу (розділ 8, параграф 8.9.1, співвідношення (8.71)) розподілів величини лінійного та циркулярного двопротенезаломлення і дихроїзму (таблиця 10.7 і таблиця 10.8), що відтворені шляхом картографування елементів диференціальної матриці 1-го порядку.

Таблиця 10.7. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного двопротенезаломлення частково деполаризуючих гістологічних зрізів нирки ($\tau = 0,29 - 0,34$; $\Lambda = 31\% - 38\%$) здорових і хворих на цукровий діабет (ЦД) щурів

Z_i	LB		CB	
	Норма	ЦД	Норма	ЦД
Z_1	$0,09 \pm 0,005$	$0,08 \pm 0,005$	$0,04 \pm 0,0002$	$0,035 \pm 0,0002$
Z_2	$0,07 \pm 0,0004$	$0,06 \pm 0,003$	$0,035 \pm 0,0002$	$0,025 \pm 0,0002$
Z_3	$0,18 \pm 0,011$	$0,14 \pm 0,008$	$0,69 \pm 0,043$	$0,41 \pm 0,028$
Z_4	$0,12 \pm 0,007$	$0,09 \pm 0,006$	$0,51 \pm 0,028$	$0,32 \pm 0,015$

Таблиця 10.8. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного дихроїзму частково деполяризуючих гістологічних зрізів нирки ($\tau = 0,29 - 0,34$; $\Lambda = 31\% - 38\%$) здорових і хворих на цукровий діабет (ЦД) щурів

Z_i	<i>LD</i>		<i>CD</i>	
	Норма	ЦД	Норма	ЦД
Z_1	$0,065 \pm 0,0035$	$0,06 \pm 0,0004$	$0,03 \pm 0,0002$	$0,025 \pm 0,0002$
Z_2	$0,05 \pm 0,0003$	$0,045 \pm 0,0003$	$0,03 \pm 0,0002$	$0,02 \pm 0,0001$
Z_3	$0,31 \pm 0,016$	$0,24 \pm 0,014$	$0,46 \pm 0,026$	$0,63 \pm 0,038$
Z_4	$0,44 \pm 0,024$	$0,35 \pm 0,021$	$0,38 \pm 0,021$	$0,46 \pm 0,024$

Порівняльний аналіз величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли лінійного та циркулярного двопротенезаломлення і дихроїзму, виявив наступні найбільш чутливі до змін фазової та амплітудної анізотропії гістологічних зрізів нирки здорових і хворих на цукровий діабет щурів на тлі деполяризованого фону багатократно розсіяного випромінювання (виділено сірим):

- $\begin{cases} \Delta Z_3(CB) = 1,56 \div 1,68 \Leftrightarrow (Ac = 82\%); \\ \Delta Z_4(CB) = 1,59 \div 1,79 \Leftrightarrow (Ac = 86\%); \end{cases}$
- $\begin{cases} \Delta Z_3(CD) = 1,32 \div 1,41 \Leftrightarrow (Ac = 80\%); \\ \Delta Z_4(CD) = 1,28 \div 1,34 \Leftrightarrow (Ac = 78\%). \end{cases}$

Як видно, найбільш чутливими та діагностично-точними (хороша якість $Ac \sim 85\%$ - розділ 8, параграф 8.9.3, співвідношення (8.75) - (8.77)) виявилися статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли величини параметрів циркулярного двопротенезаломлення і дихроїзму оптично анізотропних полікристалічних мереж тканини нирки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.

10.5.2. Мюллер-матрична диференціація патологічних змін паренхіматозних оптично-анізотропних структур тканини печінки

З морфологічної точки зору при діабетичному ураженні тканини печінки мають місце наступні зміни - ураження острівців Лангерганса при застосуванні стрептозотоцинової моделі цукрового діабету. За нормальних умов такі острівці мають переважно круглясту чи овальну форму. Після введення стрептозоточину всі острівці Лангерганса подрібнюються, що пов'язано із їх пошкодженням та подальшим розсмоктуванням раніше некротизованих клітин. Таким морфологічним змінам відповідає оптичний сценарій зменшення рівня циркулярного двопроменезаломлення ($CB \downarrow$) і дихроїзму ($CD \downarrow$) на фоні незначних коливань лінійного двопроменезаломлення (LB) і дихроїзму (LD), що визначаються ступенем узгодженості за формою, розмірами та просторовою впорядкованістю та координатною повторюваністю молекул у межах ансамблю острівців Лангерганса. Кількісно це буде виявлятися у тенденції до зменшення величини статистичних моментів 1-го і 2-го порядків (середнього (Z_1), дисперсії (Z_2)), які характеризують поляризаційно-відтворені розподіли $CB(x, y)$; $CD(x, y)$ полікристалічної складової гістологічних зрізів тканини печінки дослідних щурів. Статистичні моменти вищих порядків (асиметрія (Z_3) і ексцес (Z_4)), які характеризують розподіли величини параметрів циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму, за умов діабетичного ураження, навпаки, повинні зростати.

На рис. 10.19 і рис. 10.20 представлені мапи ті гістограми розподілів величини поляризаційно-відтворених (розділ 10, параграф 10.8, співвідношення (10.52) -(10.53)) усереднених параметрів лінійного та циркулярного двопроменезаломлення (рис. 10.19) і дихроїзму (рис. 10.20) полікристалічних паренхіматозних структур ($\tau = 0,33 - 0,38$; $\Lambda = 36\% - 44\%$) гістологічних зрізів тканини печінки здорових (фрагменти (1),(2),(5),(6)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4),(7),(8)) щурів.

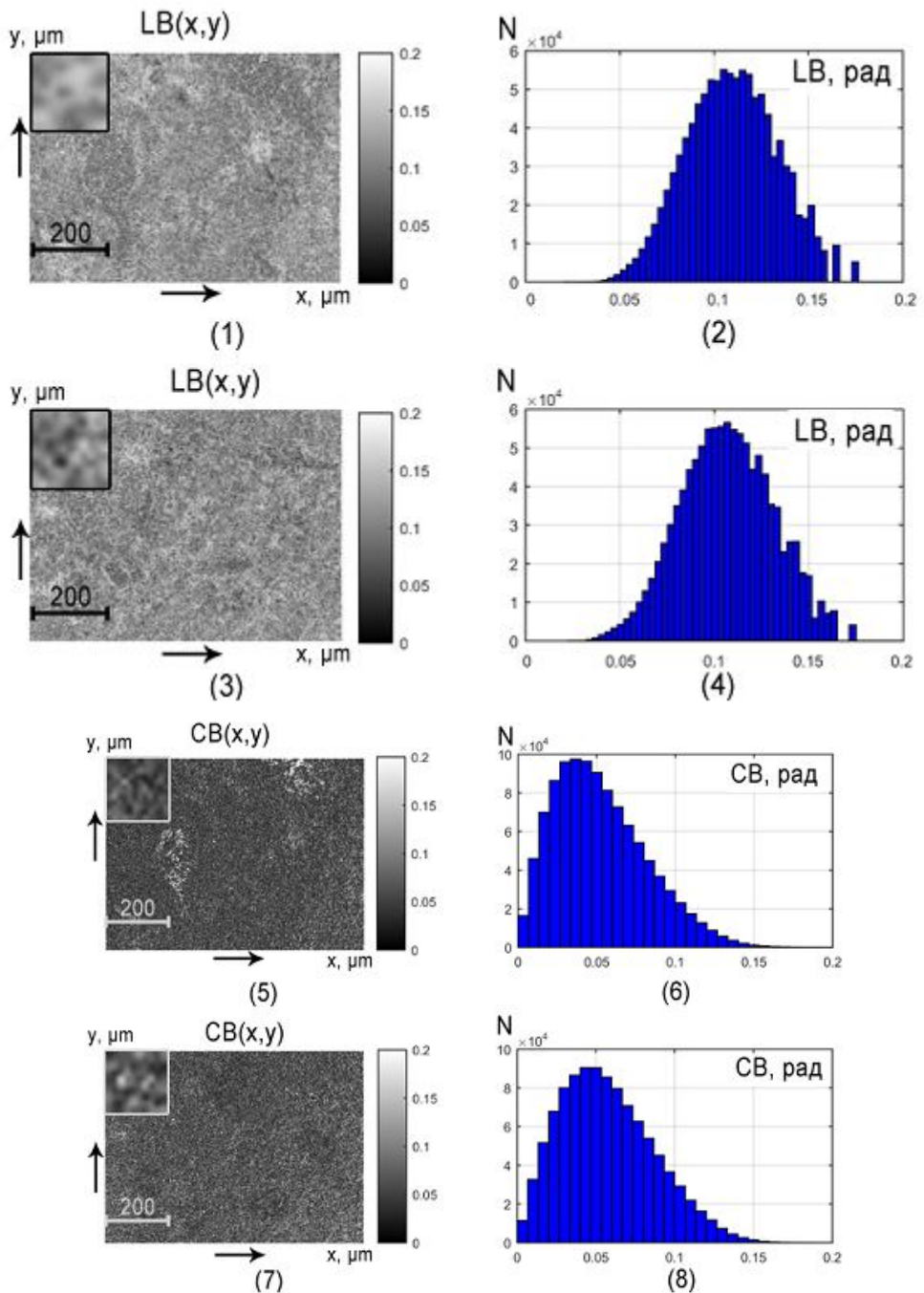


Рис. 10.19. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (1),(3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) двопронезаломлення гістологічних зрізів печінки здорових ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 45\%$ - фрагменти (1)-(3)) і хворих на діабет ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 42\%$ - фрагменти (4)-(6)) щурів.

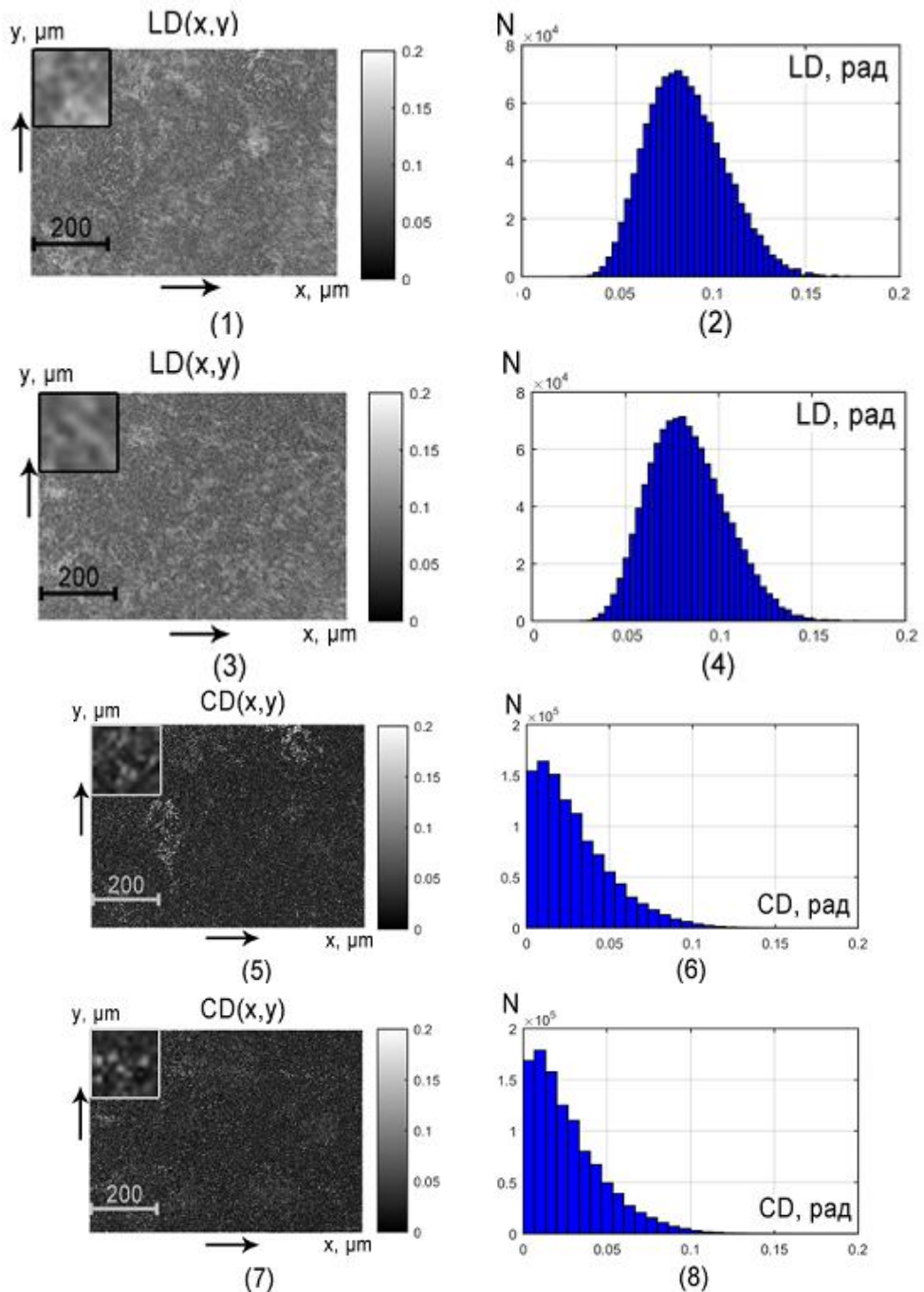


Рис. 10.20. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (1),(3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) двопронезаломлення гістологічних зрізів печінки здорових ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 45\%$ - фрагменти (1)-(3)) і хворих на діабет ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 42\%$ - фрагменти (4)-(6)) шурів.

Порівняльний аналіз гістограм розподілів параметрів механізмів фазової (рис. 10.19) і амплітудної (рис. 10.20) анізотропії шарів печінки щурів з обох груп підтвердив висновок про зменшення (\downarrow) рівня циркулярного двопронезаломлення ($CB \downarrow$) і дихроїзму ($CD \downarrow$) (фрагменти (1),(3),(4),(6)) у випадку ураження цукровим діабетом. На це вказує зменшення діапазону змін та величини головних екстремумів відповідних гістограм $N(CB; CD)$ розподілу величини поляризаційно-відтворених параметрів циркулярної фазової та амплітудної анізотропії частково деполаризуючих гістологічних зрізів печінки хворих на цукровий діабет щурів (рис. 10.19, рис. 10.20, фрагменти (8)).

Кількісно такі трансформації полікристалічної структури частково деполаризуючих паренхіматозних шарів печінки ілюструють дані статистичного аналізу (розділ 8, параграф 8.9.1, співвідношення (8.71)) двомірних розподілів величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму (таблиця 10.9 і таблиця 10.10), що відтворені шляхом картографування елементів диференціальної матриці 1-го порядку повністю поляризованої складової частково деполаризуючих паренхіматозних структур.

Таблиця 10.9. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення частково деполаризуючих гістологічних зрізів печінки ($\tau = 0,29 - 0,34$; $\Lambda = 31\% - 38\%$) здорових і хворих на цукровий діабет (ЦД) щурів

Z_i	LB		CB	
	Норма	ЦД	Норма	ЦД
Z_1	$0,105 \pm 0,006$	$0,085 \pm 0,005$	$0,045 \pm 0,0003$	$0,04 \pm 0,0002$
Z_2	$0,07 \pm 0,0004$	$0,065 \pm 0,004$	$0,06 \pm 0,0004$	$0,055 \pm 0,0003$
Z_3	$0,12 \pm 0,007$	$0,14 \pm 0,008$	$0,39 \pm 0,023$	$0,29 \pm 0,016$
Z_4	$0,17 \pm 0,009$	$0,19 \pm 0,011$	$0,28 \pm 0,016$	$0,12 \pm 0,007$

Таблиця 10.10. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного дихроїзму частково деполяризованих гістологічних зрізів печінки ($\tau = 0,29 - 0,34$; $\Lambda = 31\% - 38\%$) здорових і хворих на цукровий діабет (ЦД) щурів

Z_i	<i>LD</i>		<i>CD</i>	
	Норма	ЦД	Норма	ЦД
Z_1	$0,09 \pm 0,0005$	$0,085 \pm 0,0005$	$0,03 \pm 0,0002$	$0,025 \pm 0,0002$
Z_2	$0,075 \pm 0,0004$	$0,07 \pm 0,0004$	$0,025 \pm 0,0002$	$0,02 \pm 0,0001$
Z_3	$0,33 \pm 0,019$	$0,39 \pm 0,024$	$0,71 \pm 0,036$	$0,99 \pm 0,053$
Z_4	$0,28 \pm 0,016$	$0,22 \pm 0,012$	$0,52 \pm 0,028$	$0,88 \pm 0,049$

Порівняльний аналіз величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму, виявив наступні найбільш чутливі до змін фазової та амплітудної анізотропії гістологічних зрізів нирки здорових і хворих на цукровий діабет щурів на тлі деполяризованого фону багатократно розсіяного випромінювання (виділено сірим):

- $\begin{cases} \Delta Z_3(CB) = 1,34 \div 1,48 \Leftrightarrow (Ac = 82\%); \\ \Delta Z_4(CB) = 1,459 \div 1,54 \Leftrightarrow (Ac = 83\%); \end{cases}$
- $\begin{cases} \Delta Z_3(CD) = 1,32 \div 1,41 \Leftrightarrow (Ac = 78\%); \\ \Delta Z_4(CD) = 1,36 \div 1,44 \Leftrightarrow (Ac = 79\%). \end{cases}$

Як видно, найбільш чутливими та діагностично-точними (хороша якість $Ac = 82\% - 83\%$ - розділ 8, параграф 8.9.3, співвідношення (8.75) - (8.77)) виявилися статистичні моменти 3-го і 4-го порядків, які характеризують розподіли величини параметрів циркулярного двопронезаломлення оптично анізотропних паренхіматозних структур печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.

10.6. Порівняльна ефективність диференціації змін полікристалічної структури гістологічних зрізів біологічних тканин з різною деполяризуючою здатністю метода диференціального Мюллер-матричного картографування

Актуальним є питання залежності величини збалансованої точності (розділ 8, параграф 8.9.3, співвідношення (8.75)-(8.77)) диференціації змін лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму методом картографування розподілів елементів диференціальної матриці 1-го порядку від оптичної товщини або ступеня деполяризації гістологічних зрізів міокарда.

В таблиці 10.11 приведені результати даного порівняльного дослідження діагностичної сили методу статистичного аналізу координатних розподілів величини параметрів фазової та амплітудної анізотропії, поляризаційно-відтворених на основі експериментального визначення мап елементів диференціальної матриці 1-го порядку для зразків міокарда померлих внаслідок ІХС та ГКН. Ступень деполяризації лазерного випромінювання такими зразками лежить в межах від 15% до 89%.

Таблиця 10.11. Порівняльна діагностична ефективність методу диференціального Мюллер-матричного картографування оптично-товстих шарів міокарда з різною деполяризуючою здатністю

τ	0,25	0,45	0,62	0,98	1,37	1,93
$\Lambda, \%$	28	35	49	62	81	92
Z_i	$A_c, \%$					
Z_1	78	69		61	53	51
Z_2	81	77		65	54	53
Z_3	88	83	78	75	71	62
Z_4	92	89	83	79	75	63

З аналізу наведених даних видно, що точність диференціальної діагностики некротичних змін фазової та амплітудної анізотропії оптично-товстих шарів тканини міокарда методом картографування

повністю поляризованої складової матриці Мюллера залишається задовільною ($A_c > 70\%$) лише до рівня деполаризації $\Lambda \approx 60\% - 65\%$.

Аналогічні результати, щодо ефективності диференціації змін полікристалічної структури гістологічних зрізів внутрішніх органів (нирка і печінка) здорових і хворих на цукровий діабет щурів ілюструє таблиця 10.12.

Таблиця 10.12. Порівняльна діагностична ефективність методу диференціального Мюллер-матричного картографування оптично-товстих шарів нирки (Н) і печінки (П) здорових і хворих на цукровий діабет щурів з різною деполаризуючою здатністю

$\tau \Lambda, \%$	0,25(35%)		0,45(43%)		0,98(57%)		1,37(66%)		1,91(78%)		2,04(85%)	
БТ	Н	П	Н	П	Н	П	Н	П	Н	П	Н	П
Z_1	72	69	69	66	65	61	61	58	58	56	56	53
Z_2	75	71	72	68	67	63	64	61	60	58	59	55
Z_3	84	80	78	74	75	71	71	67	68	64	65	60
Z_4	86	82	81	75	77	73	74	71	70	66	67	63

З аналізу наведених даних видно, що точність диференціальної діагностики змін фазової та амплітудної анізотропії полікристалічної структури фібрилярних (нирка) і паренхіматозних (печінка) оптично-товстих шарів тканин внутрішніх органів здорових і хворих на діабет щурів методом картографування повністю поляризованої складової матриці Мюллера залишається задовільною ($A_c > 70\%$) лише до рівня деполаризації $\Lambda \approx 60\% - 65\%$, що на 20% менший за аналогічний параметр, визначений для тканини міокарда (таблиця 10.11).

10.7. Мюллер-матрична диференціація змін поляризаційно-відтвореної полікристалічної структури частково деполаризуючих плівок крові пацієнтів з різною патологією печінки

Даний параграф містить результати ефективності диференціального Мюллер-матричного відтворення розподілів лінійного і циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму у

діагностиці змін полікристалічної структури частково деполаризуючих оптично-каламутних ($\tau = 0,17 - 0,21$; $\Lambda = 24\% - 29\%$) полікристалічних плівок цільної крові, що була забрана у двох репрезентативних груп пацієнтів з різною патологією печінки:

- неалкогольна жирова хвороба печінки (НХП) – група 3 (34 зразки);
- хронічний гепатит печінки (ХГП) – група 4 (34 зразки).

Детально особливості біохімічного складу і полікристалічної структури об'єктів даного типу наведені у розділі 9, параграф 9.4.

На рис. 10.21 і рис. 10.22 представлені мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) та серії гістограм (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілів величини поляризаційно-відтворених шляхом застосування методу експериментального диференціального Мюллер-матричного картографування (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення (8.52) - (8.53)) та поляризаційного відтворення координатних розподілів величини усереднених параметрів лінійного та циркулярного двопротенезаломлення (LB ; CB - рис. 8.21) і дихроїзму (LD ; CD - рис. 4.22) частково деполаризуючих ($\tau = 0,33 - 0,38$; $\Lambda = 36\% - 44\%$) полікристалічних плівок крові (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення (8.55) -(8.60)) пацієнтів з групи 3 (НХП - рис. 10.21, рис. 10.22, фрагменти (1),(2),(5),(6)) і з групи 4 (ХГП - рис. 10.21, рис. 10.22, фрагменти (3),(4),(7),(8)).

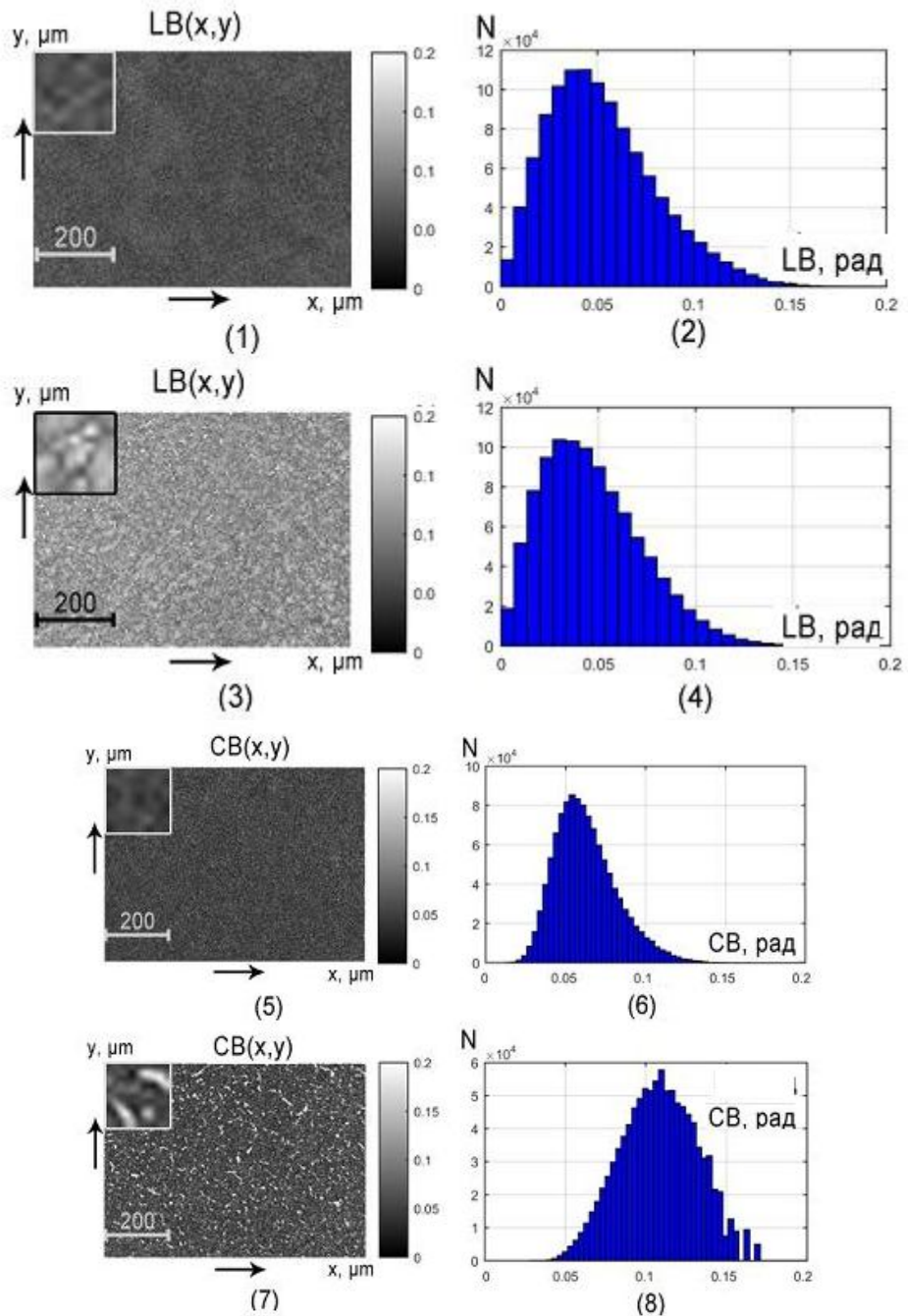


Рис. 10.21. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) двопронезаломлення полікристалічних плівок крові пацієнтів з групи 3 ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 45\%$ - фрагменти (1),(2),(5),(6)) і з групи 4 ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 42\%$ - фрагменти (3),(4),(7),(8)).

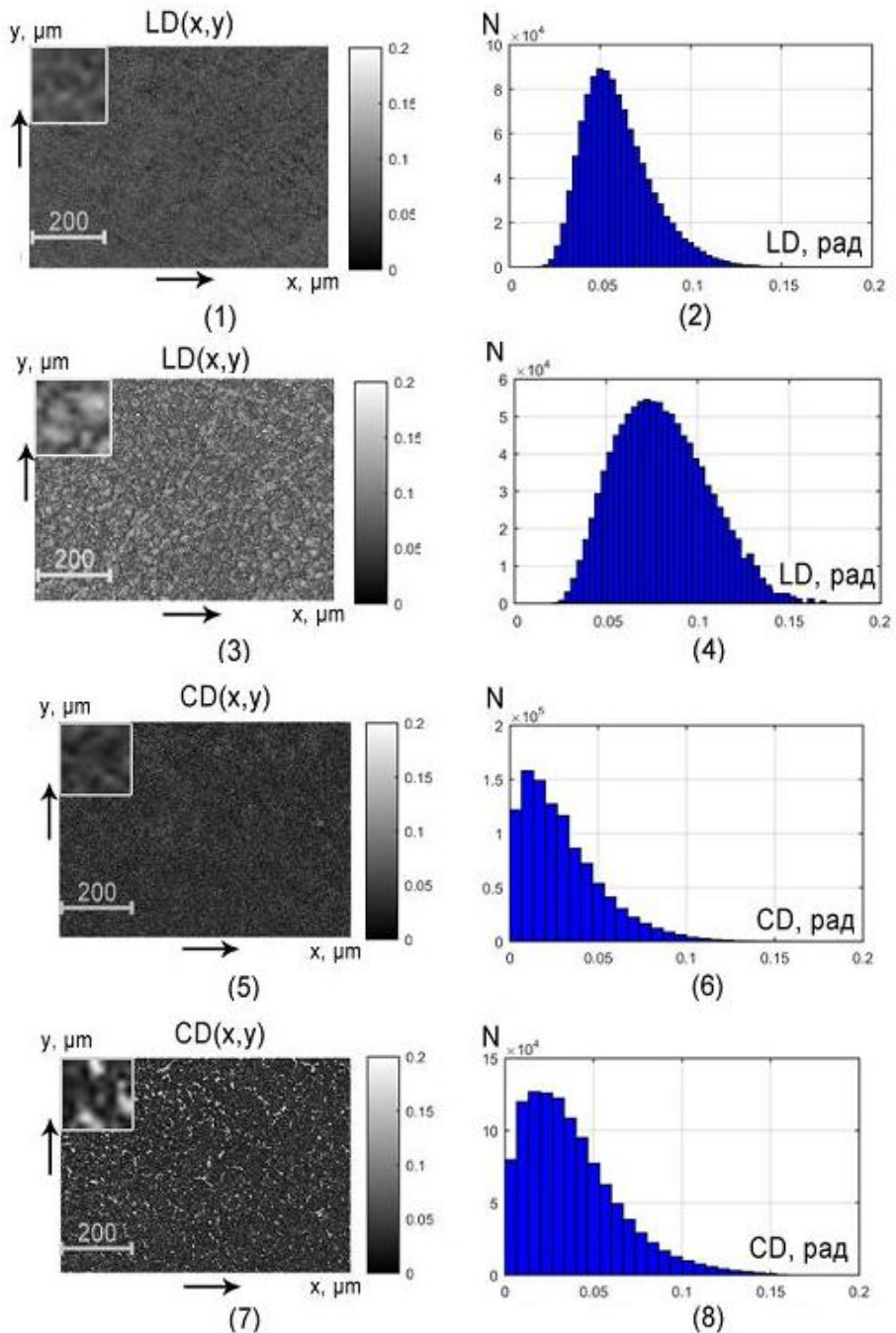


Рис. 10.22. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) дихроїзму полікристалічних плівок крові пацієнтів з групи 3 ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 45\%$ - фрагменти (1),(2),(5),(6)) і з групи 4 ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 42\%$ - фрагменти (3),(4),(7),(8)).

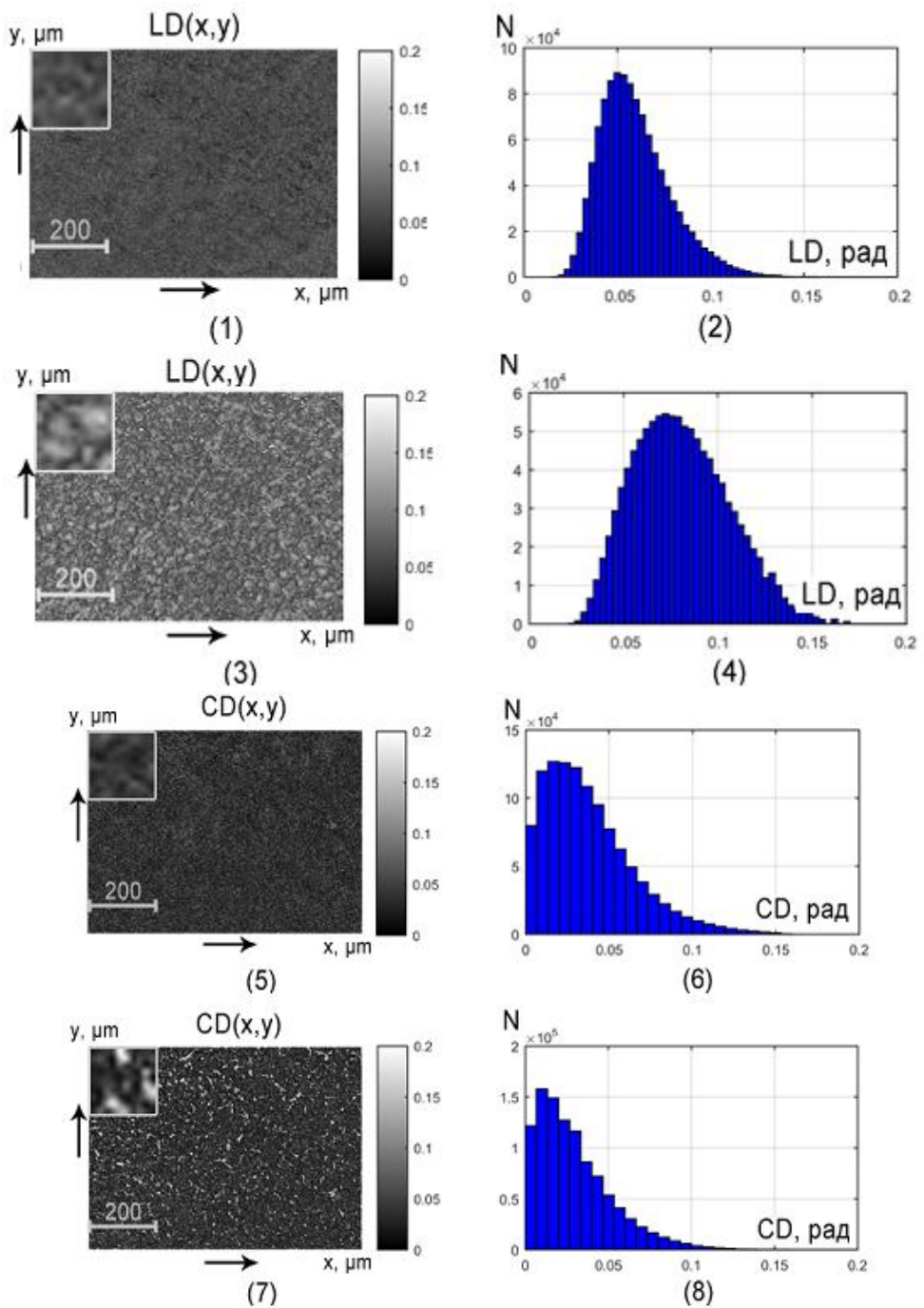


Рис. 10.22. Мапи (фрагменти (1),(3),(5),(7)) і гістограми (фрагменти (2),(4),(6),(8)) розподілу величини лінійного (фрагменти (1),(3),(4)) і циркулярного (фрагменти (2),(5)) дихроїзму полікристалічних плівок крові пацієнтів з групи 3 ($\tau = 0,37$; $\Lambda = 45\%$ - фрагменти (1)-(3)) і з групи 4 ($\tau = 0,34$; $\Lambda = 42\%$ - фрагменти (4)-(6)).

Порівняльний аналіз гістограм розподілів параметрів механізмів фазової (рис. 10.21) і амплітудної (рис. 10.22) анізотропії полікристалічних плівок крові пацієнтів з обох груп підтвердив висновок (розділ 9, параграф 9.4, рис. 9.14 – рис. 9.17, таблиця 9.7 – таблиця 9.10) про зростання (\uparrow) рівня циркулярного двопронезаломлення ($CB \uparrow$) і дихроїзму ($CD \uparrow$) (фрагменти (6),(8)) у випадку ХГП. На це вказує збільшення діапазону змін та величини головних екстремумів відповідних гістограм $N(CB; CD)$ розподілу величини поляризаційно-відтворених параметрів циркулярної фазової та амплітудної анізотропії частково деполяризованих полікристалічних плівок крові хворих на НХП і ХГП пацієнтів (рис. 10.21, рис. 10.22, фрагменти (8)).

Кількісно трансформації полікристалічної структури частково деполяризованих полікристалічних плівок крові ілюструють дані статистичного аналізу (розділ 8, параграф 8.9.1, співвідношення (8.71)) двомірних розподілів величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму (таблиця 10.13 і таблиця 10.14), що відтворені шляхом картографування елементів диференціальної матриці 1-го порядку повністю поляризованої складової оптично анізотропних структур плівок крові.

Таблиця 10.13. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення частково деполяризованих плівок крові ($\tau = 0,17 - 0,21$; $\Lambda = 24\% - 29\%$) пацієнтів з різною патологією печінки

Z_i	LB		CB	
	Норма	ЦД	Норма	ЦД
Z_1	$0,045 \pm 0,0003$	$0,04 \pm 0,0002$	$0,06 \pm 0,0004$	$0,11 \pm 0,0006$
Z_2	$0,055 \pm 0,0003$	$0,05 \pm 0,0003$	$0,05 \pm 0,0003$	$0,09 \pm 0,0005$
Z_3	$0,39 \pm 0,019$	$0,32 \pm 0,021$	$0,51 \pm 0,026$	$0,29 \pm 0,015$
Z_4	$0,31 \pm 0,016$	$0,26 \pm 0,017$	$0,72 \pm 0,038$	$0,38 \pm 0,022$

Таблиця 10.14. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини лінійного та циркулярного дихроїзму частково деполаризуючих плівок крові ($\tau = 0,17 - 0,21$; $\Lambda = 24\% - 29\%$) пацієнтів з різною патологією печінки

Z_i	LD		CD	
	Норма	ЦД	Норма	ЦД
Z_1	$0,055 \pm 0,0003$	$0,07 \pm 0,0004$	$0,02 \pm 0,0001$	$0,035 \pm 0,0002$
Z_2	$0,035 \pm 0,0002$	$0,05 \pm 0,0003$	$0,025 \pm 0,0002$	$0,04 \pm 0,0003$
Z_3	$0,47 \pm 0,024$	$0,29 \pm 0,015$	$0,43 \pm 0,023$	$0,28 \pm 0,015$
Z_4	$0,61 \pm 0,036$	$0,42 \pm 0,022$	$0,63 \pm 0,035$	$0,35 \pm 0,019$

Порівняльний аналіз сукупності статистичних моментів 1-го – 4-го порядків виявив наступні найбільш чутливі до змін фазової та амплітудної анізотропії частково деполаризуючих шарів полікристалічних плівок крові пацієнтів з різною патологією печінки (виділено сірим):

- $$\begin{cases} \Delta Z_1(CB) = 1,75 \div 1,83 \Leftrightarrow (Ac = 94\%); \\ \Delta Z_2(CB) = 1,71 \div 1,79 \Leftrightarrow (Ac = 90\%); \\ \Delta Z_3(CB) = 1,72 \div 1,76 \Leftrightarrow (Ac = 91\%); \\ \Delta Z_4(CB) = 1,75 \div 1,82 \Leftrightarrow (Ac = 92\%); \end{cases}$$
- $$\begin{cases} \Delta Z_3(CD) = 1,37 \div 1,43 \Leftrightarrow (Ac = 82\%); \\ \Delta Z_4(CD) = 1,73 \div 1,78 \Leftrightarrow (Ac = 88\%); \end{cases}$$

Як видно, найбільш чутливими та діагностично-точними (відмінна якість $Ac > 90\%$ - розділ 2, параграф 2.9.3, співвідношення (2.75) - (2.77)) виявилися статистичні моменти 1-го - 4-го порядків, які характеризують розподіли величини параметрів циркулярного двопронезаломлення оптично анізотропних полікристалічних плівок крові пацієнтів з групи 3 (НХП) і групи 4 (ХГП).

Слід зазначити, що розглянута в розділі 3 методика азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування оптично-тонких, недеполаризуючих шарів плазми крові, а також частково-деполаризуючих зразків цільної крові (розділ 9, параграф 9.4, рис. 9.14 – рис.9.17, таблиця 9.7 – таблиця 9.10) не забезпечує

досягнутого методом диференціального картографування рівня збалансованої точності, - таблиця 10.15.

Таблиця 10.15. Порівняльна діагностична ефективність методів картографування полікристалічних плівок плазми і цільної крові

$Z_{i=1;2;3;4}$	Мюллер-матричне картографування		Диференціальне Картографування
	Плазма крові	Цільна кров	
Z_1	81	77	94
Z_2	82	71	90
Z_3	84	72	92
Z_4	83	74	91

10.8. Висновки до розділу 10

1. Розроблено та обґрунтовано структурно-логічну схему методу Мюллер-матричного картографування з визначенням розподілів величини сукупності елементів диференціальної матриці 1-го порядку, які є базисом для визначення сукупності алгоритмів поляризаційного відтворення розподілів середніх значень параметрів фазової та амплітудної анізотропії полікристалічної структури частково-деполяризуючих шарів біологічних тканин і рідин різного біохімічного складу, морфологічної будови та патологічного стану.
2. Для біологічних тканин з просторово-структурованими оптично-анізотропними фібрилярними мережами (міокард) і паренхіматозними (стінка прямої кишки) оптично-анізотропними структурами визначено найбільш чутливі до змін середньої величини лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму елементи диференціальної матриці 1-го порядку.
3. В межах статистичного підходу установлені величини та діапазони зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу, що характеризують розподіли середньої величини поляризаційно-відтворених лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму частково

деполяризуючих зразків гістологічних зрізів міокарда з різним ступенем некротичних змін.

4. Установлено, що максимальні відмінності мають місце для значень статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію (Z_3) та ексцес (Z_4) поляризаційно-відтворених розподілів середніх значень лінійного двопронезаломлення $LB(x, y)$ і лінійного дихроїзму $LD(x, y)$. Це забезпечує високий (практично відмінний $\sim 88\% - 92\%$) рівень збалансованої точності диференціації некротичних змін оптичної анізотропії частково деполяризуючих гістологічних зрізів міокарда, що обумовлені патологічними змінами його фібрилярної структури.
5. Визначені об'єктивні параметри Мюллер-матричної диференціації розподілів середніх значень параметрів циркулярної фазової (асиметрія і ексцес $Z_{3,4}(CB)$ - відмінності складають 1,58 – 1,79 разів) і амплітудної ($Z_{3,4}(CD)$ - відмінності складають 1,28 – 1,41 разів) анізотропії полікристалічних структур гістологічних зрізів внутрішніх органів здорових і хворих на цукровий діабет пацієнтів. На цій основі досягнуто хорошого рівня збалансованої точності диференціальної діагностики змін полікристалічної структури, що обумовлені даною патологією - $Ac(Z_{3,4}(CB(x, y); CD(x, y))) > 80\%$.
6. Визначено набір статистичних моментів ($Z_{3,4}(CB)$), які найбільш чутливі до змін полікристалічної структури плівок крові ($\tau = 0,17 - 0,21$; $\Lambda = 24\% - 29\%$) пацієнтів з різною патологією печінки.
7. Виявлено найбільші відмінності (до 1,9 разів) між статистичними моментами 1-го = 4-го порядків, які характеризують мапи циркулярного двопронезаломлення $CB(x, y)$ полікристалічних плівок крові. Це забезпечує відмінний ($\sim 90\% - 92\%$) рівень збалансованої точності диференціації змін оптичної анізотропії зразків крові пацієнтів з різним ступенем важкості патології печінки.

8. Установлені граничні можливості діагностичної ефективності методу азимутально-інваріантної поляриметрії оптично-товстих шарів біологічних тканин і рідин в залежності від рівня деполаризованого фону (гістологічні зрізи міокарда, нирки, печінки $\Lambda < 50\%$; полікристалічні плівки крові $\Lambda < 30\%$).

Проведений цикл досліджень ефективності статистичного аналізу поляризованої складової (диференціальної матриці 1-го порядку) полікристалічної структури частково деполаризуючих біологічних тканин і рідин виявив високий рівень збалансованої точності ($75\% < Ac < 92\%$) у широкому діапазоні зміни оптичної товщини - $0,01 < \tau < 1,0$. Разом з тим, для більшої оптичної товщини ($\tau > 1,0$), а відповідно і рівня деполаризації $\Lambda > 50\%$, збалансована точність методу диференціального методу Мюллер-матричного картографування біологічних шарів стає незадовільною $Ac < 60\%$. Тому актуальною стає задача одержання інформації про механізми формування деполаризації за рахунок середньоквадратичних флуктуацій параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму оптично-товстих біологічних шарів. Таку інформацію несуть координатні розподіли елементів диференціальної матриці 2-го порядку – розділ 8, параграф 8.6, співвідношення (8.70),(8.71).

РОЗДІЛ 11

МЮЛЛЕР-МАТРИЧНІ ЗОБРАЖЕННЯ ФЛУКТУАЦІЙ ПАРАМЕТРІВ ОПТИЧНОЇ АНІЗОТРОПІЇ ДИФУЗНИХ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

Даний розділ спрямований на узагальнення методів лазерної поляриметрії на випадок дифузних деполяризуючих оптично-анізотропних біологічних шарів.

Представлені результати експериментальної апробації методу диференціального поляризаційного картографування для відтворення Мюллер-матричних зображень флуктуацій лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму дифузних шарів біологічних тканин різної морфологічної будови.

Визначено координатні розподіли величини елементів диференціальної матриці 2-го порядку гістологічних зрізів тканини мозку з просторово-структурованою оптично-анізотропною фібрилярною мережею, а також паренхіматозної тканини стінки прямої кишки з “острівковою” полікристалічною структурою.

У межах статистичного аналізу мап деполяризації та поляризаційно-відтворених Мюллер-матричних зображень флуктуацій фазової та амплітудної анізотропії виявлено чутливість статистичних моментів 3-го і 4-го порядків до змін полікристалічної структури деполяризуючих дифузних шарів біологічних тканин.

Визначена збалансована точності методу картографування мап деполяризації і флуктації параметрів фазової та амплітудної анізотропії дифузних біологічних шарів:

- гістологічні зрізи міокарда померлих внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) і гострої коронарної недостатності (ГКН);
- гістологічні зрізи внутрішніх органів здорових і хворих на цукровий діабет шурів.

11.1. Структурно-логічна схема диференціального Мюллер-матричного картографування дифузних біологічних шарів

Дизайн Мюллер-матричного картографування мап деполяризації та поляризаційного відтворення розподілів величини флуктуацій параметрів лінійного та циркулярного

двопроменезаломлення і дихроїзму дифузних шарів біологічних тканин приведений у вигляді структурно-логічної схеми, що показана на рис. 11.1.

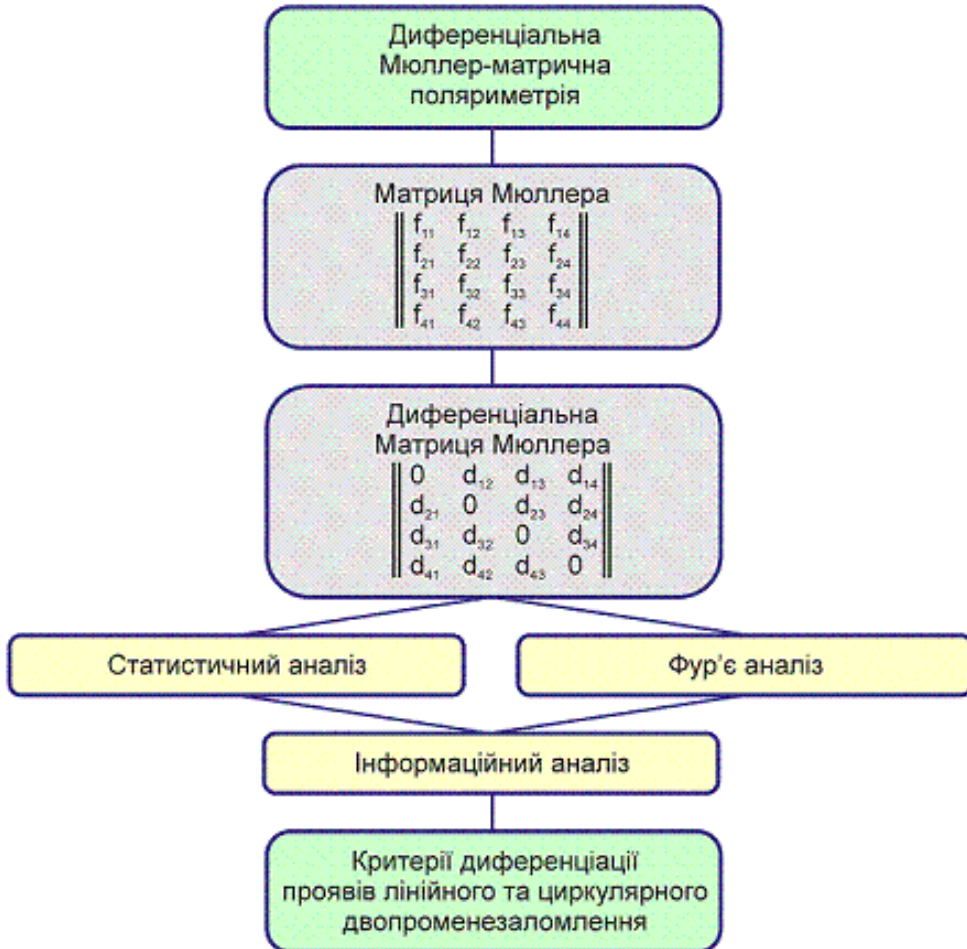


Рис. 11.1. Структурно-логічна схема Мюллер-матричного картографування флуктуацій параметрів лінійного та циркулярного двоприменезаломлення і дихроїзму дифузних біологічних шарів

11.2. Статистична структура мап деполаризації дифузних шарів фібрилярних і паренхіматозних біологічних тканин

У рамках “фундаментальної” складової методу Мюллер-матричного картографування досліджувалися оптично-товсті гістологічні зрізи тканини мозку (просторово-структуровані

оптично анізотропні фібрилярні мережі,
 $z = 100 \mu\text{m}; \tau = 1,36; \Lambda = 83\%$) і стінки прямої кишки ("острівкові"
 паренхіматозні структури - фрагмент (2),
 $z = 100 \mu\text{m}; \tau = 1,24; \Lambda = 75\%$).

Аналіз мап деполяризації $\Lambda(x, y)$ на основі експериментального вимірювання координатних розподілів діагональних елементів (f_{ii}) матриці Мюллера базується на використанні теоретичного підходу, представленого в розділі 8, параграф 8.7, співвідношення (8.43)).

На першому етапі на основі вимірювання координатних розподілів діагональних елементів матриці Мюллера $f_{ii}(x, y)$ визначалися фізичні взаємозв'язки між особливостями орієнтаційно-фазової структури полікристалічних мереж оптично анізотропної складової дифузних біологічних шарів та розподілами ($\Lambda(x, y)$) величини ступеня деполяризації (розділ 8, параграф 8.7, співвідношення (8.43), (8.54) і (8.61)).

Двомірні мапи $\Lambda(x, y)$ та гістограми $N(\Lambda)$ розподілів величини ступеня деполяризації елементів оптично-товстими дифузними шарами тканини мозку і стінки прямої кишки ілюструють рис. 11.2 і рис. 11.3.

Аналіз координатних розподілів величини ступеня деполяризації гістологічного зрізу тканини мозку (рис. 11.2, фрагмент (1)) виявив достатньо симетричну структуру гістограм $N(\Lambda)$ та локалізацію головного екстремуму в області $\Lambda \sim 80\%$ і відносно незначний діапазон ($\pm 5^\circ$) зміни випадкових значень Λ (рис. 11.2, фрагмент (2)). Це може бути пов'язано з високим ступенем розсіяння в об'ємі дифузного шару мозку та координатною подібністю його морфологічної будови (розділ 8, параграф 8.10, рис. 8.3). За рахунок цього ймовірність формування величини ступеня деполяризації у різних точках достатньо подібна за величиною.

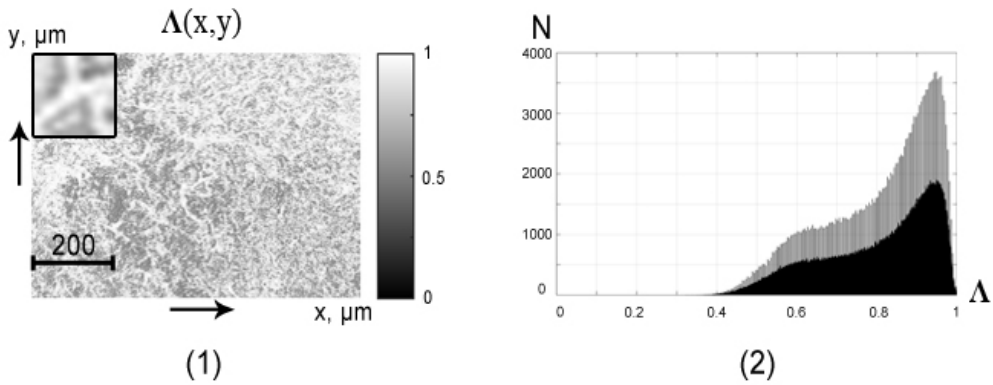


Рис. 11.2. Мапа (фрагмент (1)) і гістограма розподілу (фрагмент (2)) випадкових значень ступеня деполаризації оптично-товстого ($z = 100\mu m$; $\tau = 1,36$; $\Lambda = 83\%$) гістологічного зрізу тканини міокарда.

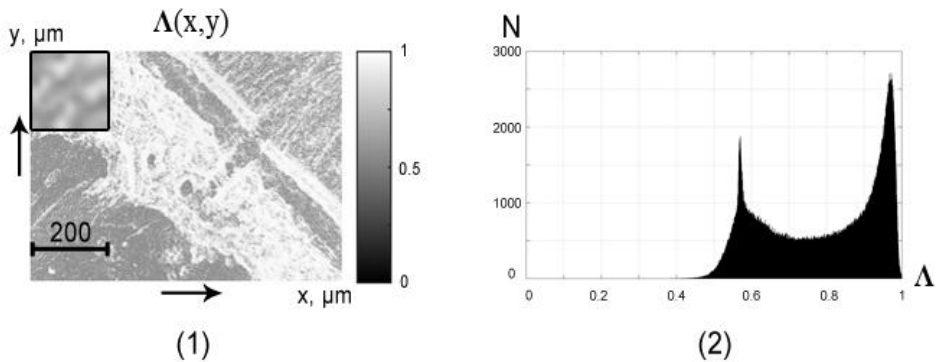


Рис. 11.3. Мапа (фрагмент (1)) і гістограма розподілу (фрагмент (2)) випадкових значень ступеня деполаризації оптично-товстого ($z = 100\mu m$; $\tau = 1,24$; $\Lambda = 75\%$) гістологічного зрізу стінки прямої кишки.

Координатна структура мапи деполаризації дифузного шару стінки прямої кишки (рис. 11.3, фрагмент (1)) більш неоднорідна у порівнянні з двомірним розподілом $\Lambda(x,y)$, який був визначений для зразку тканини міокарда (рис. 11.2, фрагмент (1)). Відповідно до цього гістограма розподілу $N(\Lambda)$ асиметрична і має більш гострий пік (рис. 11.3 і рис. 11.2, фрагменти (2)).

Даний факт фізично можна пояснити більш складною морфологічною структурою стінки прямої кишки, що складається з різномасштабних молекулярних кластерів (розділ 8, параграф 8.10,

рис. 8.4). У результаті у різних точках гістологічного зрізу реалізується різна кратність розсіяння, що виявляється у збільшенні інтервалу випадкових значень ступеня деполяризації.

Кількісно мапи деполяризації $\Lambda(x, y)$ дифузних шарів біологічних тканин з фібрилярною (міокард) і паренхіматозною (стінка прямої кишки) морфологічною будовою ілюструють статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, величина яких приведена в таблиці 11.1.

Таблиця 11.1. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ступеня деполяризації дифузними шарами гістологічних зрізів тканини міокарду ($z = 100 \mu\text{m}$; $\tau = 1,36$; $\Lambda = 83\%$) і прямої кишки ($z = 100 \mu\text{m}$; $\tau = 1,24$; $\Lambda = 75\%$)

Z_i	Міокард	Стінка прямої кишки
Z_1	0,83	0,75
Z_2	0,36	0,52
Z_3	0,73	1,57
Z_4	0,56	1,29

Аналіз наведених даних виявив значні відмінності між середнім (1,1 рази), дисперсією (1,44 рази), асиметрією (2,15 рази) і ексцесом (2,3 рази), які характеризують розподіли ступеня деполяризації дифузних шарів різної морфологічної будови.

Виявлений факт був покладений в основу диференціації змін полікристалічної структури дифузних шарів біологічних тканин міокарда та внутрішніх органів (нирка і печінка) щурів.

У попередніх розділах нами було виявлено незадовільну діагностичну ефективність методів азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування (розділ 9) і поляризаційного відтворення розподілів параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму (картографування мап диференціальної матриці 1-го порядку – розділ 10) у випадку зростання рівня деполяризації понад 55%.

11.2. Мапи деполаризації дифузних шарів біологічних тканин з некротичними та патологічними змінами полікристалічної структури

Даний параграф містить результати дослідження ефективності статистичного аналізу мап деполаризації багатократно розсіюючих зразків:

- тканини міокарда ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) померлих від ІХС (36 зразків) та ГКН (36 зразків), - розділ 3, параграф 3. і розділ 4, параграф 4. ;
- тканини нирки і печінки ($\tau = 1,17 - 1,23$; $\Lambda = 71\% - 76\%$) здорових (33 зразки) і хворих (33 зразки) на цукровий діабет щурів (розділ 10, параграф 4.)

На серії рис. 11.4 – рис. 11.6 представлені двомірні мапи $\Lambda(x, y)$ (фрагменти (1),(3)) та гістограми $N(\Lambda)$ (фрагменти (2),(4)) розподілів випадкової величини ступеня деполаризації лазерного випромінювання оптично-товстими дифузними шарами гістологічних зрізів тканин міокарда у межах репрезентативних вибірок, померлих від ішемічної хвороби серця (рис. 11.4, фрагменти (1),(2)) і гострої коронарної недостатності (рис. 11.4, фрагменти (3),(4)), а також гістологічні зрізи тканин внутрішніх органів - нирки (рис. 11.5) і печінки (рис. 11.6) здорових (фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів.

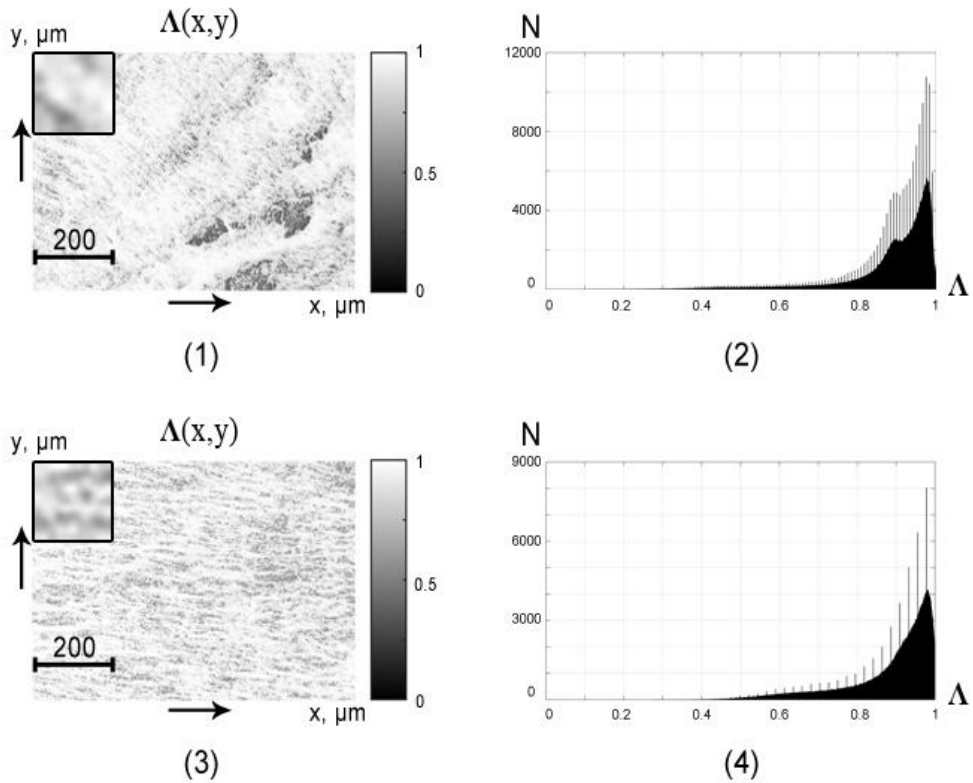


Рис. 11.4. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагмент (2)-(4)) випадкових значень ступеня деполяризації оптично-товстими ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічними зрізами тканини міокарда, померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1),(2)) і ГКН (фрагменти (3),(4)).

Порівняльний аналіз одержаних даних виявив, що з наростанням важкості некротичних змін полікристалічної складової тканин міокарда (ІХС), нирки та печінки (щури, хворі на цукровий діабет) рівень деполяризації зростає - $\Lambda(x, y) \uparrow$ (фрагменти (3) на серії рис. 11.4 – рис. 11.5). Відповідні гістограми розподілів $N(\Lambda)$ характеризуються зсувом головних екстремумів у бік більших значень ступеня деполяризації (фрагменти (4) на серії рис. 11.4 – рис. 11.5).

Виявлений сценарій зміни деполяризуючої здатності дифузних зразків з різною патологією фізично можна пов'язати із зменшенням масштабів структурних елементів морфологічної будови за рахунок розвинення некротичних станів. За рахунок цього

зростає кратність світлорозсіяння і, як наслідок збільшується деполаризація світла такими об'єктами.

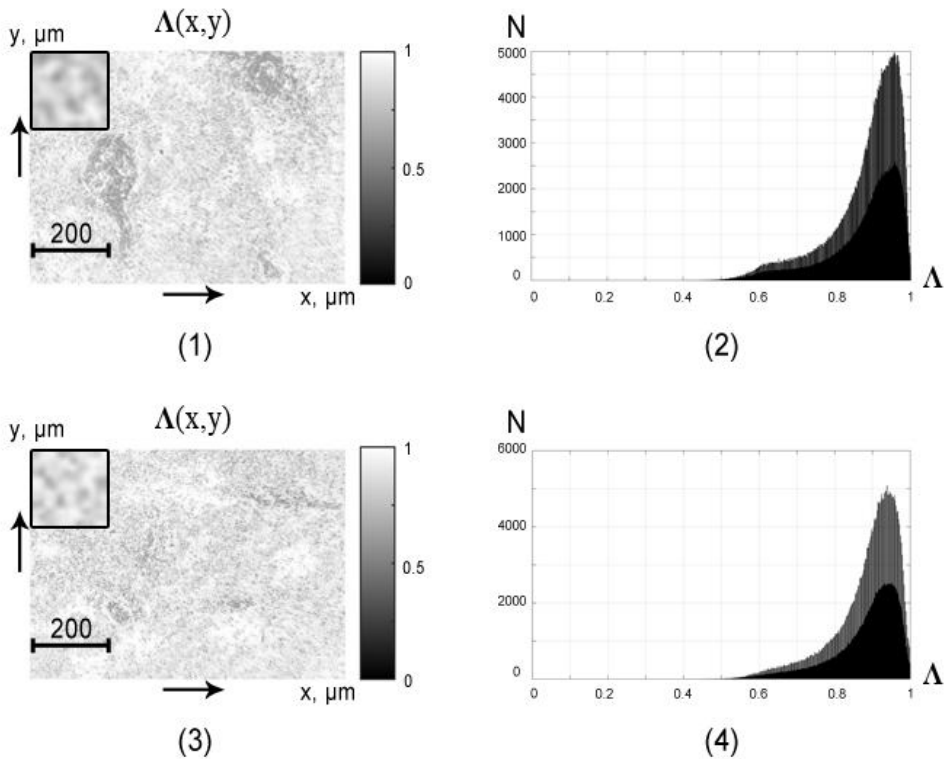


Рис. 11.5. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (3),(4)) випадкових значень ступеня деполаризації оптично-товстими ($\tau = 1,17 - 1,21$; $\Lambda = 71\% - 74\%$) гістологічними зрізами нирки здорових (фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів.

Кількісно зміну мап деполаризації $\Lambda(x, y)$ дифузних шарів біологічних тканин міокарда, нирки і печінки ілюструють статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, середня величина і стандартне відхилення яких у межах кожної контрольної і дослідної груп приведені в серії таблиць 11.2 (міокард), 11.3 (нирка) і 11.4 (печінка).

Таблиця 11.2. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ступеня деполаризації

дифузними шарами гістологічних зрізів міокарда ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$), померлих внаслідок ІХС і ГКН

Z_i	ІХС	ГКН	$A_c, \%$
Z_1	$0,81 \pm 0,048$	$0,86 \pm 0,051$	72
Z_2	$0,22 \pm 0,013$	$0,19 \pm 0,011$	75
Z_3	$1,17 \pm 0,13$	$0,98 \pm 0,11$	76
Z_4	$1,72 \pm 0,21$	$1,46 \pm 0,17$	80

Таблиця 11.3. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ступеня деполяризації дифузними шарами гістологічних зрізів нирки ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) здорових і хворих на цукровий діабет шурів

Z_i	Норма	Цукровий діабет	$A_c, \%$
Z_1	$0,83 \pm 0,052$	$0,87 \pm 0,063$	63
Z_2	$0,18 \pm 0,011$	$0,16 \pm 0,09$	65
Z_3	$0,87 \pm 0,055$	$0,78 \pm 0,043$	72
Z_4	$0,94 \pm 0,011$	$0,83 \pm 0,051$	69

Порівняльний аналіз, наведених у таблиці 11.2 – таблиці 11.4, даних виявив:

- основний сценарій “детектування” некротичних і патологічних змін полікристалічної структури дифузних шарів біологічних тканин шляхом статистичного аналізу експериментально виміряних мап деполяризації $\Lambda(x, y)$ на основі суперпозиції відмінних від нуля діагональних елементів матриці Мюллера;

Таблиця 11.4. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини ступеня деполяризації дифузними шарами гістологічних зрізів печінки ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) здорових і хворих на цукровий діабет щурів

Z_i	Норма	Цукровий діабет	$Ac, \%$
Z_1	$0,83 \pm 0,052$	$0,87 \pm 0,063$	61
Z_2	$0,18 \pm 0,011$	$0,16 \pm 0,09$	64
Z_3	$0,87 \pm 0,055$	$0,78 \pm 0,043$	70
Z_4	$0,94 \pm 0,011$	$0,83 \pm 0,051$	68

- діапазони зміни величини збалансованої точності діагностичного тесту диференціації змін полікристалічної структури гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної будови і фізіологічного стану (розділ 8, параграф 8.9.3, співвідношення (8.75)-(8.77)) на основі Мюллер-матричного картографування розподілів значень діагональних матричних елементів f_{ii} (розділ 8, параграф 8.7, співвідношення (8.43), параграф 8.8, співвідношення (8.53),(8.54).

Кількісні показники діагностичної ефективності методу Мюллер-матричного картографування координатних розподілів величини ступеня деполяризації дифузних зразків міокарда, нирки і печінки ілюструють наступні показники

$$Z_1(\Lambda) \uparrow \Leftrightarrow Ac = 61\% - 72\%;$$

$$Z_2(\Lambda) \uparrow \Leftrightarrow Ac = 64\% - 75\%;$$

$$Z_3(\Lambda) \downarrow \Leftrightarrow Ac = 70\% - 76\%;$$

$$Z_4(\Lambda) \downarrow \Leftrightarrow Ac = 68\% - 80\%.$$

Як видно точність диференціації некротичних змін полікристалічної складової міокарда не перевищує задовільного рівня ($Ac(Z_i(\Lambda)) = 75\% \div 80\%$).

Для патологічних змін полікристалічної структури дифузних зразків за умови високого деполяризованого фону збалансована

точність незадовільна, або не перевищує задовільного рівня ($Ac(Z_i(\Lambda)) = 70\% - 72\%$).

Наступна частина роботи містить результати дослідження статистичної структури розподілів величини флуктуацій лінійного та циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму шляхом картографування мап елементів диференціальної матриці 2-го порядку (розділ 8, параграф 8.6, співвідношення (8.37) - (8.42), параграф 8.8, співвідношення (8.62) - (8.69)) та поляризаційного відтворення на цій основі (розділ 8, параграф 8.7, співвідношення (8.45) - (8.51), параграф 8.8, співвідношення (8.62) - (8.69)) флуктуацій параметрів фазової та амплітудної анізотропії зразків дифузних біологічних тканин різної морфологічної будови та фізіологічного стану.

11.3. Мапи флуктуацій лінійного двопроменезаломлення і дихроїзму гістологічних зрізів міокарда з різним ступенем некротичних змін

У попередньому розділі (розділ 10, параграф 10.4, рис. 10.15–рис. 10.15, таблиця 10.5, таблиця 10.6) методом картографування розподілів величини елементів диференціальної матриці 1-го порядку було продемонстровано значну перевагу механізмів лінійної (структурної) анізотропії фібрилярних мереж міокарда над циркулярним двопроменезаломленням і дихроїзмом. Тому у цьому параграфі ми обмежимось аналізом поляризаційних проявів флуктуацій величини саме лінійного двопроменезаломлення і дихроїзму.

На рис. 11.6 і рис. 11.7 представлені дифузні томограми $D_j(x, y)$ та гістограми $N(D_j)$ розподілів величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення D_δ (рис. 11.6) і дихроїзму D_τ (рис. 11.7) оптично-товстих ($\tau = 1,24 - 1,39; \Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів тканин міокарда, померлих від ІХС (рис. 11.4, фрагменти (1),(2)) і ГКН (рис. 11.4, фрагменти (3),(4))

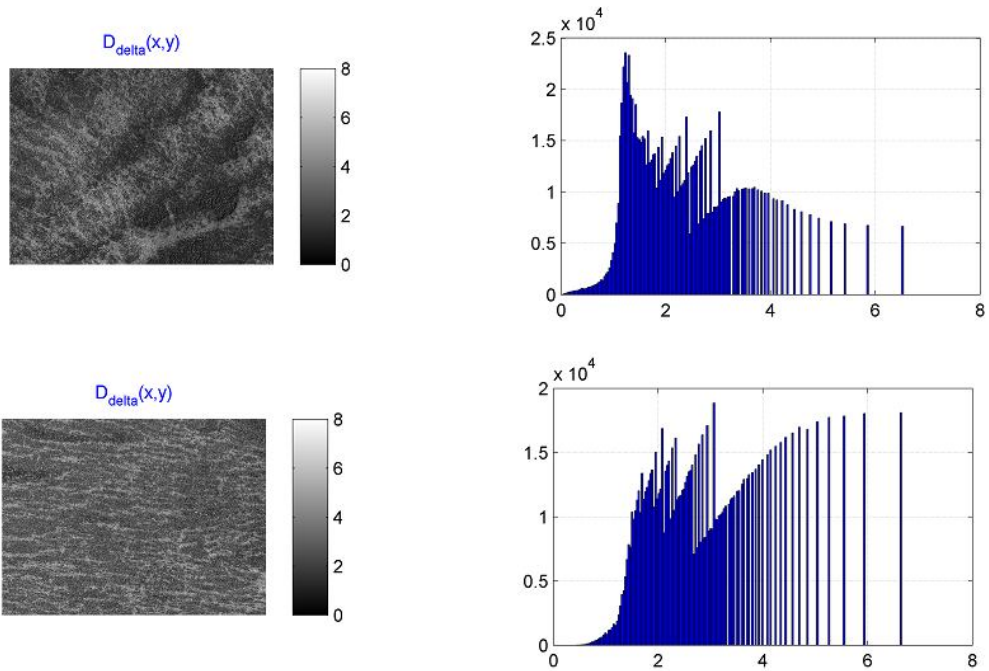


Рис. 11.6. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення оптично-товстих ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів тканини міокарда, померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1),(2)) і ГКН (фрагменти (3),(4)).

Порівняльний аналіз дифузійних томограм $D_{\delta,\tau}(x,y)$ (фрагменти (1),(3)) і гістограм розподілів $N(D_{\delta,\tau})$ (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення (рис. 11.6) і дихроїзму (рис. 11.7) оптично-товстих ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів тканини міокарда, померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1),(2)) і ГКН (фрагменти (3),(4)) виявив зростання середнього та дисперсії таких розподілів у випадку ГКН.

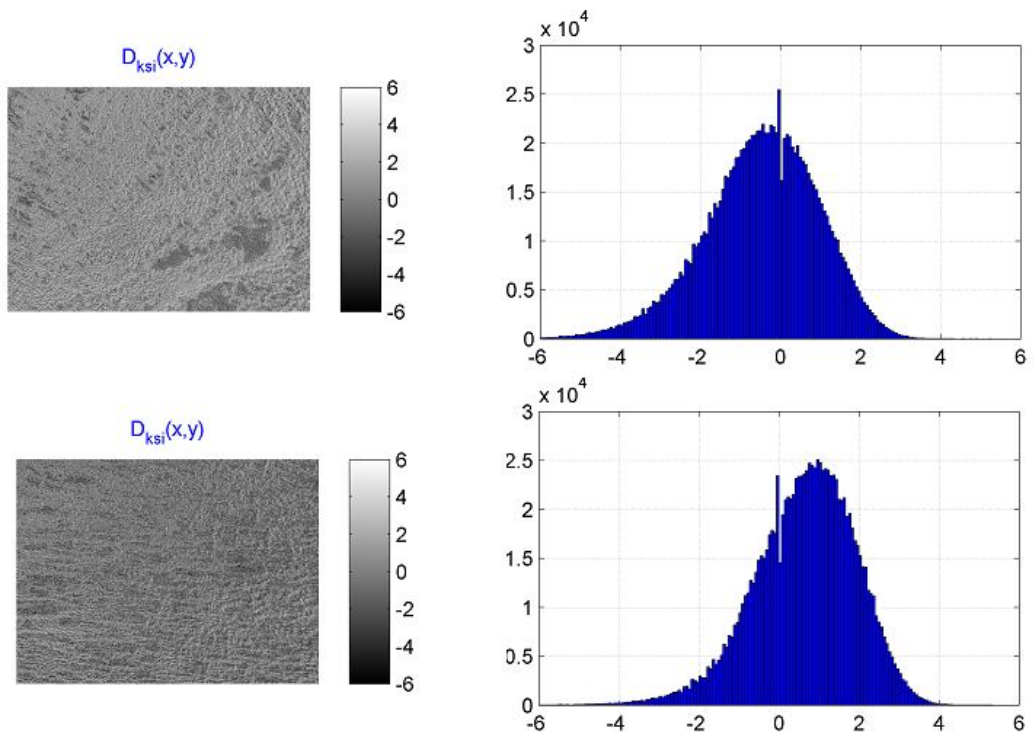


Рис. 11.7. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій лінійного дихроїзму оптично-товстих ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів тканини міокарда, померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1),(2)) і ГКН (фрагменти (3),(4))

Фізично це можна пояснити наступними міркуваннями. По-перше, - некротичні зміни призводять до деструкції полікристалічної складової морфологічної будови біологічних тканин. В свою чергу зменшення геометричних розмірів та просторова дезорієнтація оптично анізотропних фібрилярних сіток і мереж міокарда у випадку ІХС призводить не тільки до зниження середнього рівня лінійного двопронезаломлення і дихроїзму (розділ 8, параграф 8.5, співвідношення (8.30) - (8.35)), але й розкиду їх значень (розділ 8, параграф 8.7, співвідношення (8.45) - (8.51)). По-друге, - згідно теорії В. Девламінка (розділ 8, параграф 8.6, співвідношення (8.36) - (8.42)) зростання ступеня деполаризації (розділ 8, параграф 8.7, співвідношення (8.43)) супроводжується зменшенням величини флуктуацій параметрів лінійної структурної анізотропії. Тому флуктуації параметрів лінійного

двопроменезаломлення і дихроїзму практично незміненої фібрилярної мережі міокарда у випадку ГКН вищі за аналогічні показники дифузних томограм некротично-зміненої оптично анізотропної сітки міокарда групи померлих внаслідок ІХС.

Кількісно зміну мап $D_\delta(x, y)$ і $D_\tau(x, y)$ дифузних шарів міокарда ілюструють статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, приведені в таблиці 11.5.

Таблиця 11.5. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій D_δ і D_τ лінійного двопроменезаломлення і дихроїзму дифузних шарів гістологічних зрізів міокарда

БТ	ІХС		ГКН		Ас, %	
	D_θ	D_χ	D_θ	D_χ	D_θ	D_χ
Z_1	$0,21 \pm 0,013$	$0,12 \pm 0,007$	$0,28 \pm 0,016$	$0,15 \pm 0,008$	72	68
Z_2	$0,32 \pm 0,018$	$0,14 \pm 0,008$	$0,41 \pm 0,023$	$0,11 \pm 0,006$	76	71
Z_3	$1,89 \pm 0,21$	$0,32 \pm 0,018$	$1,12 \pm 0,13$	$0,24 \pm 0,013$	81	76
Z_4	$1,43 \pm 0,16$	$0,19 \pm 0,011$	$1,03 \pm 0,12$	$0,25 \pm 0,017$	85	74

Аналіз величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій лінійного двопроменезаломлення і дихроїзму (таблиця 11.5), підтвердив проаналізовані вище фізичні тенденції зміни проявів флуктуацій поляризаційних властивостей оптично-анізотропного дифузного шару міокарда з некротичними змінами (ІХС - $Z_{i=1;2;3;4}$) у порівнянні з трансформацією полікристалічної структури оптично-товстої тканини міокарда групи померлих внаслідок ГКН ($Z_{i=1;2;3;4}^*$):

$$D_{\delta} \Leftrightarrow \begin{cases} Z_1 \prec Z_1^* \Leftrightarrow Ac = 77\%; \\ Z_2 \prec Z_2^* \Leftrightarrow Ac = 79\%; \\ Z_3 \succ Z_3^* \Leftrightarrow Ac = 85\%; \\ Z_4 \succ Z_4^* \Leftrightarrow Ac = 81\%; \end{cases}$$

$$D_{\tau} \Leftrightarrow \begin{cases} Z_1 \prec Z_1^* \Leftrightarrow Ac = 68\%; \\ Z_2 \prec Z_2^* \Leftrightarrow Ac = 71\%; \\ Z_3 \succ Z_3^* \Leftrightarrow Ac = 76\%; \\ Z_4 \succ Z_4^* \Leftrightarrow Ac = 74\%. \end{cases}$$

Як видно, відмінності між статистичними моментами вищих порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій лінійного двоприменезаломлення фібрилярних мереж міокарда складають рази. При цьому рівень збалансованої точності методу дифузійної томографії шляхом поляризаційного відтворення (на основі картографування мап елементів диференціальної матриці 2-го порядку) флуктуацій параметрів фазової анізотропії досягає 81% - 85%, що на 5 - 7 % вище (таблиця 11.2) ніж точність діагностичного тесту на основі картографування мап деполяризації об'єктів даного типу.

Рівень збалансованої точності дифузійної томографії з використанням іншого діагностичного параметру – дисперсії флуктуацій величини лінійного дихроїзму – менший і складає 74% - 76%. Даний факт можна пов'язати з невеликим за величиною рівнем оптично анізотропного поглинання протеїновими фібрилярними мережами міокарда у червоній області спектру лазерного випромінювання. Внаслідок цього чутливість даного параметру до некротичних змін полікристалічної структури таких сіток нижча у порівнянні із флуктуаціями лінійного двоприменезаломлення.

11.4. Мапи флуктуацій циркулярного двоприменезаломлення і дихроїзму гістологічних зрізів нирки здорових і хворих на цукровий діабет шурів

У попередньому розділі нашої роботи (розділ 10, параграф 10.5.1, рис. 10.17– рис. 10.18, таблиця 10.7, таблиця 10.8) методом поляризаційного відтворення середніх значень параметрів фазової та амплітудної анізотропії частково деполяризованих шарів біологічних

тканин (розділ 8, параграф 8.5, співвідношення (8.30) - (8.35)) було виявлено перевагу поляризаційних проявів механізмів циркулярної анізотропії полікристалічної структури нирки (молекули колагенів еластину кіркової речовини) над її структурними параметрами - лінійним двопронезаломленням і дихроїзмом (сукупність клубочків, каналців).

Тому у цьому параграфі ми обмежимося статистичним аналізом даних дифузійної томографії експериментально виготовленого набору зразків гістологічних зрізів біологічних препаратів – поляризаційно-відтворених проявів флуктуацій величини циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму молекулярних протеїнових комплексів (молекули колагенів, еластинів) у межах репрезентативних вибірок зразків гістологічних зрізів нирки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.

На рис. 11.8 і рис.11.9 представлені результати методу дифузійної томографії – двомірні мапи $D_j(x, y)$ та гістограми $N(D_j)$ розподілів величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення D_θ (рис. 11.8) і дихроїзму D_χ (рис. 11.9) полікристалічної структури оптично-товстих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів тканин нирки здорових (рис. 11.8, рис.11.9, фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (рис. 11.8, рис. 11.9, фрагменти (3),(4)) щурів.

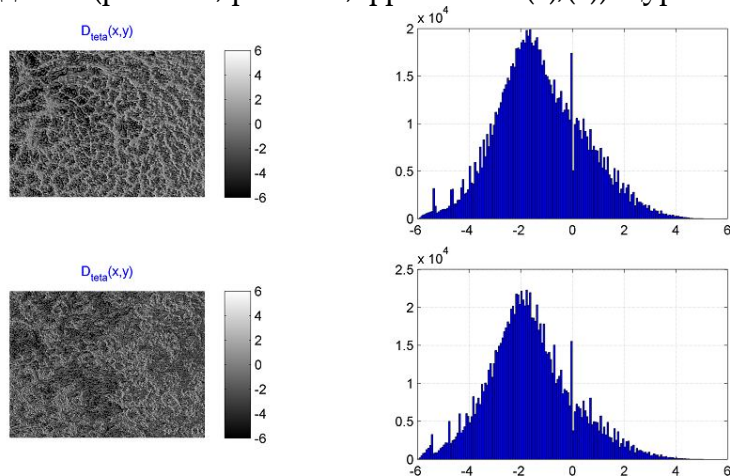


Рис. 11.8. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення оптично-товстих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів нирки здорових

(фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів

Порівняльний аналіз дифузійних томограм $D_{\theta,x}(x,y)$ (фрагменти (1),(3)) і гістограм розподілів $N(D_{\theta,x})$ (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення (рис. 11.9) і дихроїзму (рис. 11.9) оптично-товстих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів нирки здорових (фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів виявив зростання середнього та діапазону розкиду значень таких параметрів у мапах $D_{\theta,x}(x,y)$ патологічно змінених зразків.

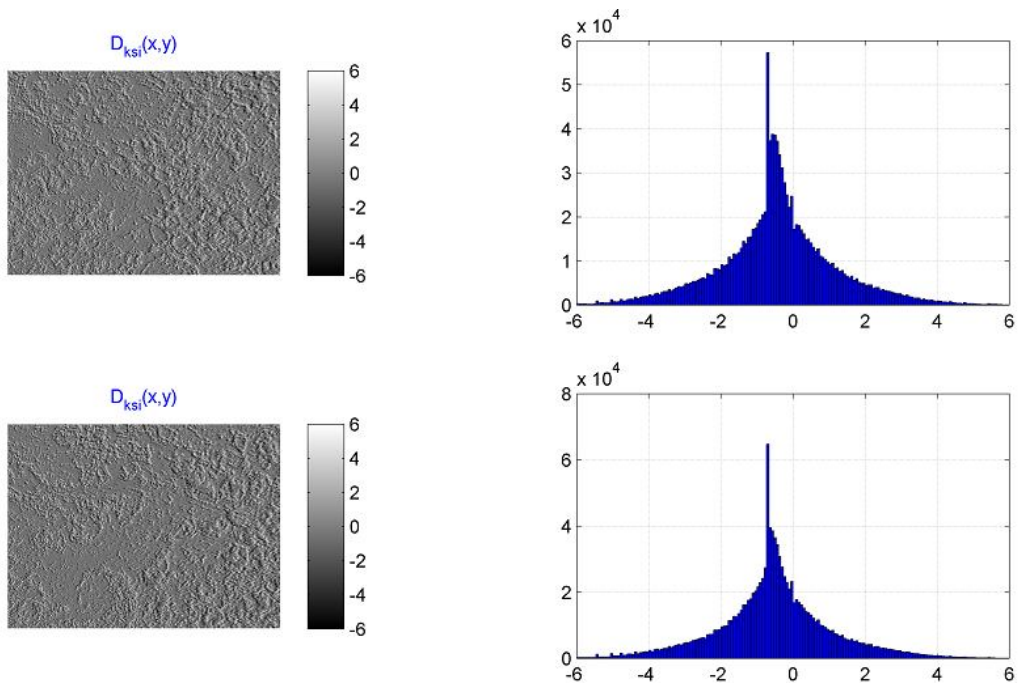


Рис. 11.9. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій циркулярного дихроїзму оптично-товстих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів нирки здорових (фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів.

Фізично це можна пояснити наступними міркуваннями. Некротичні зміни, що обумовлені розвитком цукрового діабету, призводять до деструкції полікристалічної складової морфологічної будови нирки - ураження аміногруп білків ниркових клубочків з

наступним прогресуванням таких змін. Такі зміни з'являються в базальних мембранах кровоносних судин ниркових клубочків, кіркової, мозкової речовини та сосочка нирки щура, що призводить до зниження середнього рівня циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму (розділ 8, параграф 8.5, співвідношення (8.30) - (8.35)), але й розкиду (дисперсії) їх значень (розділ 2, параграф 2.7, співвідношення (8.45) - (2851)).

Тому у рамках методу дифузійної томографії слід очікувати зменшення величини флуктуацій параметрів циркулярної фазової та амплітудної анізотропії (розділ 8, параграф 8.6, співвідношення (8.36) - (8.42)) полікристалічної структури зразків нирки хворих на цукровий діабет щурів.

Кількісно зміну мап D_θ і D_χ дифузних шарів гістологічних зрізів нирки щурів ілюструють статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, середня величина і стандартне відхилення яких у межах кожної контрольної і дослідної груп приведені в таблиці 11.6.

Таблиця 11.6. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій D_θ і D_χ циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму дифузних шарів гістологічних зрізів нирки ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) здорових і хворих на цукровий діабет щурів

БТ	Норма		Цукровий діабет		Ac, %	
	D_θ	D_χ	D_θ	D_χ	D_θ	D_χ
Z_1	$0,14 \pm 0,08$	$0,05 \pm 0,003$	$0,12 \pm 0,07$	$0,04 \pm 0,002$	71	69
Z_2	$0,18 \pm 0,011$	$0,07 \pm 0,004$	$0,15 \pm 0,08$	$0,05 \pm 0,003$	75	71
Z_3	$0,37 \pm 0,021$	$1,49 \pm 0,18$	$0,29 \pm 0,017$	$1,83 \pm 0,21$	80	74
Z_4	$0,26 \pm 0,015$	$2,12 \pm 0,24$	$0,35 \pm 0,019$	$2,56 \pm 0,29$	77	73

Аналіз величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій циркулярного

двопроменезаломлення і дихроїзму (таблиця 11.6), виявив кореляцію із проаналізованими вище фізичними тенденціями зміни проявів величини флуктуацій поляризаційних властивостей оптично-анізотропного дифузного шару нирки здорових ($Z_{i=1;2;3;4}$) у порівнянні з трансформацією полікристалічної структури оптично-товстої тканини нирки хворих на цукровий діабет ($Z_{i=1;2;3;4}^*$) щурів:

$$D_{\theta} \Leftrightarrow \begin{cases} Z_1 \prec Z_1^* \Leftrightarrow Ac = 71\%; \\ Z_2 \prec Z_2^* \Leftrightarrow Ac = 75\%; \\ Z_3 \succ Z_3^* \Leftrightarrow Ac = 80\%; \\ Z_4 \succ Z_4^* \Leftrightarrow Ac = 77\%; \end{cases}$$

$$D_{\chi} \Leftrightarrow \begin{cases} Z_1 \prec Z_1^* \Leftrightarrow Ac = 69\%; \\ Z_2 \prec Z_2^* \Leftrightarrow Ac = 71\%; \\ Z_3 \succ Z_3^* \Leftrightarrow Ac = 74\%; \\ Z_4 \succ Z_4^* \Leftrightarrow Ac = 73\%. \end{cases}$$

Як видно, відмінності між статистичними моментами вищих порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення оптично анізотропних протеїнових комплексів нирки складають рази. При цьому рівень збалансованої точності методу дифузійної томографії шляхом картографування мап елементів диференціальної матриці 2-го порядку досягає 75% - 80%, що на 3% - 8% вище (таблиця 5.3) ніж точність діагностичного тесту на основі картографування мап деполаризації об'єктів даного типу.

Рівень збалансованої точності дифузійної томографії з використанням статистичного аналізу розподілів величини флуктуацій циркулярного дихроїзму – менший і складає 69% - 74%. Даний факт, як і у випадку тканини міокарда (таблиця 5.5) можна пов'язати з невеликим за величиною циркулярним дихроїзмом протеїнових молекулярних комплексів нирки у червоній області спектру лазерного випромінювання.

11.5. Мапи флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму паренхіматозних структур печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів

Як і у попередньому параграфі ми обмежимося аналізом поляризаційних проявів флуктуацій величини (розділ 10, параграф 10.4, рис. 10.15– рис. 10.15, таблиця 10.5, таблиця 10.6) циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму.

Серія рис. 11.10 і рис. 11.11 ілюструє результати методу дифузійної томографії – двомірні мапи $D_j(x, y)$ та гістограми $N(D_j)$ розподілів величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення D_θ (рис. 11.10) і дихроїзму D_χ (рис. 11.11) полікристалічної структури багатократно розсіюючих оптично-товстих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів тканин печінки здорових (рис. 11.10, рис. 11.11, фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (рис. 11.8, рис. 11.9, фрагменти (3),(4)) щурів.

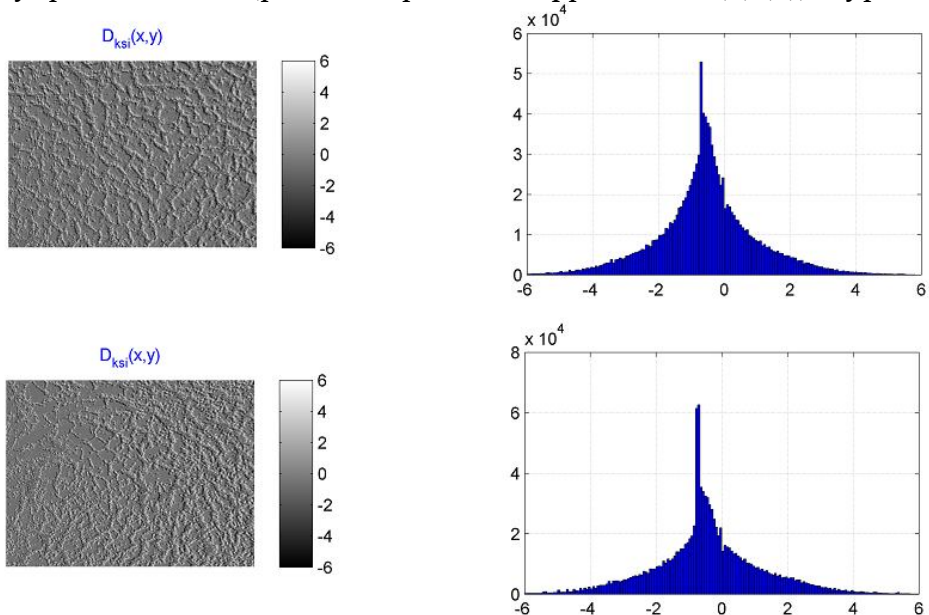


Рис. 11.10. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення оптично-товстих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів печінки здорових (фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів.

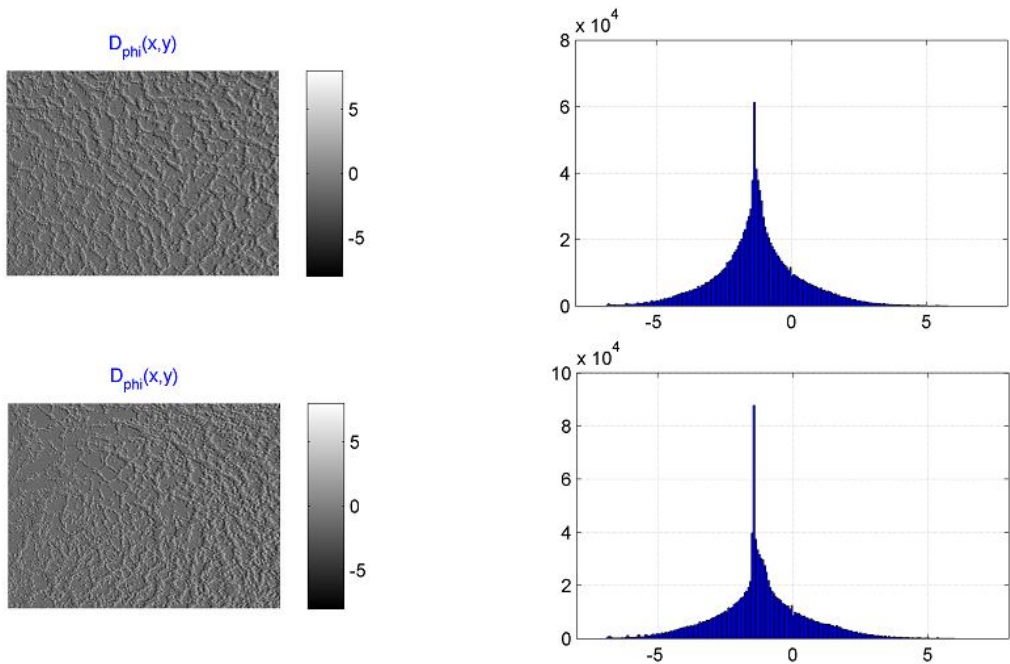


Рис. 11.11. Мапи (фрагменти (1),(3)) і гістограми розподілів (фрагменти (2),(4)) величини флуктуацій циркулярного дихроїзму оптично-товстих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів печінки здорових (фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів..

Аналіз координатної структури дифузійних томограм $D_{\theta,x}(x,y)$ (фрагменти (1),(3)) і гістограм розподілів $N(D_{\theta,x})$ (фрагменти (2),(4)) розподілів флуктуацій величини циркулярного двопронезаломлення (рис. 11.10) і дихроїзму (рис. 11.11) стильно деполаризуючих ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів печінки здорових (фрагменти (1),(2)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (3),(4)) щурів виявив, як і для тканини нирки (рис. 11.8 і рис. 11.9, фрагменти (2),(4)) зростання середнього та діапазону розкиду значень таких параметрів у мапах $D_{\theta,x}(x,y)$ патологічно змінених зразків.

Це пов'язано з тим, що після введення стрептозотоцину всі острівці Лангерганса морфологічної структури печінки подрібнюються. Це пов'язано із їх пошкодженням та подальшим розсмоктуванням раніше некротизованих клітин. Таким морфологічним змінам відповідає оптичний сценарій зменшення

рівня циркулярного двоприменезаломлення ($CB \downarrow$) і дихроїзму ($CD \downarrow$) на фоні незначних коливань лінійного двоприменезаломлення (LB) і дихроїзму (LD), що визначаються ступенем узгодженості за формою, розмірами та просторовою впорядкованістю та координатною повторюваністю молекул у межах ансамблю острівців Лангерганса (розділ 10, параграф 10.5.2, рис. 10.19, рис. 10.20).

Саме такі тенденції підтвердив метод дифузійної томографії, який виявив зменшення величини флуктуацій параметрів циркулярної фазової та амплітудної анізотропії (розділ 2, параграф 2.6, співвідношення (8.36) - (8.42)) полікристалічної структури зразків печінки хворих на цукровий діабет шурів.

Кількісно зміну структури дифузійних томограм D_θ і D_χ розсіюючих шарів гістологічних зрізів печінки шурів ілюструють статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, середня величина і стандартне відхилення яких у межах кожної контрольної і дослідної груп приведені в таблиці 5.7.

Таблиця 11.7. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій D_θ і D_χ циркулярного двоприменезаломлення і дихроїзму дифузійних шарів гістологічних зрізів печінки ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) здорових і хворих на цукровий діабет шурів

Z_i	Норма		Цукровий діабет		$A_c, \%$	
	D_θ	D_χ	D_θ	D_χ	D_θ	D_χ
Z_1	$0,08 \pm 0,00$ 5	$0,05 \pm 0,00$ 3	$0,06 \pm 0,0$ 04	$0,04 \pm 0,$ 002	67	61
Z_2	$0,11 \pm 0,00$ 6	$0,04 \pm 0,00$ 2	$0,09 \pm 0,0$ 05	$0,03 \pm 0,$ 002	66	63
Z_3	$1,23 \pm 0,14$	$1,09 \pm 0,12$	$1,61 \pm 0,1$ 9	$1,43 \pm 0,$ 16	72	68
Z_4	$1,76 \pm 0,21$	$2,48 \pm 0,28$	$2,14 \pm 0,2$ 4	$3,12 \pm 0,$ 33	69	65

На сонові одержаних даних (набір величин статистичних моментів 1-го – 4го порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму, - таблиця 11.7) установлена кореляція із проаналізованими вище фізичними тенденціями зміни проявів величини флуктуацій поляризаційних властивостей оптично-анізотропного паренхіматозного шару печінки здорових ($Z_{i=1;2;3;4}$) у порівнянні з трансформацією полікристалічної структури оптично-товстої тканини печінки хворих на цукровий діабет ($Z_{i=1;2;3;4}^*$) щурів:

$$D_0 \Leftrightarrow \begin{cases} Z_1 < Z_1^* \Leftrightarrow Ac = 67\%; \\ Z_2 < Z_2^* \Leftrightarrow Ac = 66\%; \\ Z_3 > Z_3^* \Leftrightarrow Ac = 72\%; \\ Z_4 > Z_4^* \Leftrightarrow Ac = 69\%; \end{cases}$$

$$D_z \Leftrightarrow \begin{cases} Z_1 < Z_1^* \Leftrightarrow Ac = 61\%; \\ Z_2 < Z_2^* \Leftrightarrow Ac = 63\%; \\ Z_3 > Z_3^* \Leftrightarrow Ac = 68\%; \\ Z_4 > Z_4^* \Leftrightarrow Ac = 65\%. \end{cases}$$

Як видно, відмінності між статистичними моментами вищих порядків, які характеризують розподіли величини флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення оптично анізотропних протейнових комплексів печінки складають рази. При цьому рівень збалансованої точності методу дифузійної томографії шляхом картографування мап елементів диференціальної матриці 2-го порядку досягає 69% - 72%, що на 6% - 8% нижче (таблиця 11.6) точності аналогічного діагностичного тесту на основі дифузійної томографії зразків нирки.

Рівень збалансованої точності дифузійної томографії з використанням статистичного аналізу розподілів величини флуктуацій циркулярного дихроїзму – менший і складає 65% - 68%. Даний факт, як і у випадку тканини міокарда і нирки (таблиця 11.5 і таблиця 11.6) можна пов'язати з невеликим за величиною циркулярним дихроїзмом паренхіматозних структур печінки у червоній області спектру лазерного випромінювання.

11.6. Висновки до розділу11:

1. Розроблено структурно-логічну схему та експериментально апробовано техніку дифузійної томографії з визначенням мап деполяризації, а також розподілів величини сукупності елементів диференціальної матриці 2-го порядку, які є базисом для поляризаційного відтворення флуктуацій параметрів фазової та амплітудної анізотропії полікристалічної структури сильно деполяризуючих шарів біологічних тканин різної морфологічної будови та патологічного стану.
2. В межах статистичного підходу установлені величини та діапазони зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу, що характеризують розподіли ступеня деполяризації дифузних біологічних шарів з просторово структурованою (міокард) та паренхіматозною (стінка прямої кишки) структурою оптично анізотропної складової.
3. Методом Мюллер-матричного картографування реалізовано диференціацію мап деполяризації дифузних шарів міокарда померлих внаслідок ІХС і ГКН, а також нирки і печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів із задовільною збалансованою точністю $Ac = 75\% - 80\%$.
4. Методом картографування розподілів елементів диференціальної матриці 2-го порядку установлено, що максимальні відмінності мають місце для значень статистичних моментів 3-го і 4-го порядків, які характеризують асиметрію (Z_3) та ексцес (Z_4) поляризаційно-відтворених мап флуктуацій лінійного двопротенезаломлення $D_\delta(x, y)$ (1,45 рази) і лінійного дихроїзму $D_r(x, y)$ (до 1,33 разів). Це забезпечує високий (хороший $\sim 85\%$) рівень збалансованої точності диференціації ступеня важкості некротичних змін оптичної анізотропії дифузних гістологічних зрізів міокарда.
5. Визначені об'єктивні критерії дифузійної томографічної диференціації розподілів величини флуктуацій параметрів циркулярної фазової (асиметрія і ексцес $Z_{3;4}(D_\theta)$ - відмінності складають 1,32 – 1,37 разів) і амплітудної ($Z_{3;4}(D_x)$)

- відмінності складають 1,29 – 1,34 рази) анізотропії полікристалічних структур гістологічних зрізів внутрішніх органів здорових і хворих на цукровий діабет пацієнтів. На цій основі досягнуто задовільного рівня збалансованої точності диференціальної діагностики змін полікристалічної структури, що обумовлені даною патологією - $Ac(Z_{3;4}(D_{\theta}(x, y); D_{\chi}(x, y))) > 80\%$.

РОЗДІЛ 12

**ВЕЙВЛЕТ - АНАЛІЗ МАП ДЕПОЛЯРИЗАЦІЇ ТА ДИФУЗНИХ
ТОМОГРАМ ПОЛІКРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ
ДЕПОЛЯРИЗУЮЧИХ ШАРІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН**

**12.1. Статистична структура вейвлет-коефіцієнтів
різномасштабних складових мап деполяризації
дифузних тканин міокарда**

Даний параграф містить результати дослідження ефективності вейвлет-аналізу (розділ 8, параграф 8.9.2, співвідношення (8.72) - (8.74)) у диференціації координатних розподілів величини ступеня деполяризації дифузних шарів міокарда померлих від ІХС і ГКН.

Попередні дослідження некротичних змін полікристалічної структури частково деполяризованих шарів ($\tau = 0,31 \div 0,34$, $\Lambda = 37\% \div 41\%$) міокарда базувалися на застосуванні методів азимутально-інваріантного Мюллер-матричного картографування (розділ 9, параграф 9.3, рис. 9.10 - рис. 9.13), диференціального Мюллер-матричного відтворення середніх значень параметрів фазової та амплітудної анізотропії (розділ 10, параграф 10.4, рис. 10.14, рис. 10.15), а також методів дифузної томографії (розділ 11, параграф 11.2, рис. 11.4, параграф 11.3, рис. 11.7, рис. 11.8) сильно деполяризованих ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) шарів міокарда. В останньому випадку збалансована точність диференціації ступеня важкості некротичних змін не перевищувала задовільного рівня ($A_c = 75\% - 80\%$).

У розділі 8 (параграф 8.9.2) відмічалось, що техніка вейвлет-аналізу шляхом масштабування вікна скануючої вейвлет-функції $W_{ab}(x) = W(ax - b)$ можна диференціювати різномасштабні структурні елементи різноманітних двомірних розподілів. Виходячи з цього максимальні відмінності між некротичними станами (ГКН) дифузних шарів міокарда слід шукати на дрібних масштабах зміни структури мап деполяризації та дифузних томограм циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму. Для випадків ІХС актуальним є аналіз трансформації великомасштабних структурних елементів

даних картографування розподілів елементів диференціальної матриці 2-го порядку з наступним поляризаційним відтворенням флуктуацій параметрів фазової та амплітудної анізотропії.

На рис. 12.2 представлені результати досліджень мап вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}$ (фрагменти (1),(4)), які характеризують масштабну ($a = 15; a = 55$) структуру (фрагменти (2),(3),(5),(6)) координатних розподілів величини ступеня деполяризації оптично-анізотропних структур дифузних шарів міокарда ($\tau = 1,24 - 1,39; \Lambda = 76\% - 86\%$) померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1) – (3)) і ГКН (фрагменти (4) – (6)).

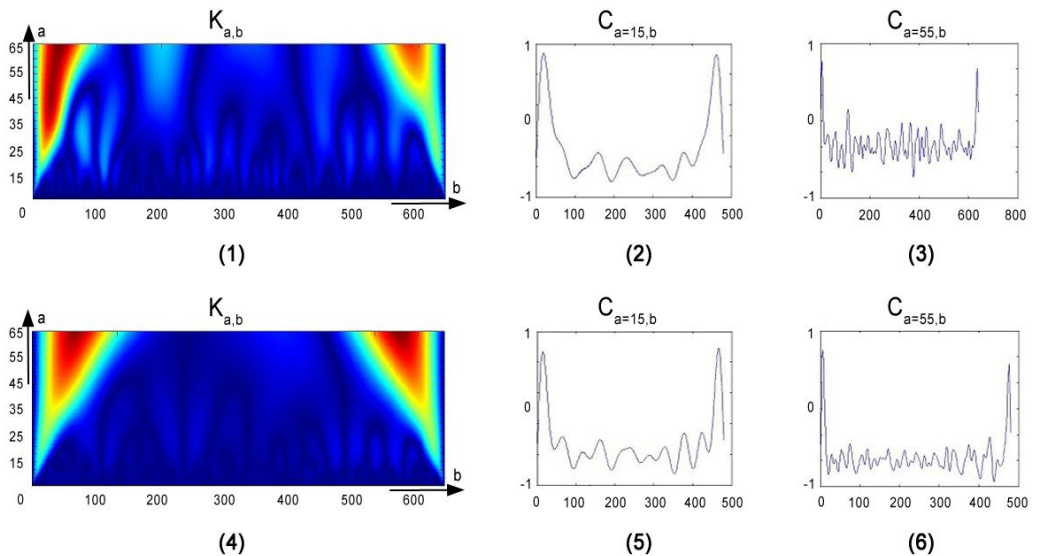


Рис. 12.2. Двомірні розподіли вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ (фрагменти (1),(4)) та їх різномасштабні перерізи $C_{a=15,b}$ (фрагменти (2),(5)) і $C_{a=55,b}$ (фрагменти (3),(6)) мап деполяризації дифузних гістологічних зрізів міокарда ($\tau = 1,24 - 1,39; \Lambda = 76\% - 86\%$) померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1) – (3)) і ГКН (фрагменти (4) – (6)).

Порівняльний аналіз результатів дослідження координатних розподілів вейвлет-коефіцієнтів $W_{a,b}(x, y)$, які характеризують мапи деполяризації дифузних зразків міокарда обох груп померлих,

виявив найбільші відмінності між ними на рівні малих масштабів a_{\min} розподілів вейвлет-коефіцієнтів (рис. 12.2, фрагменти (2),(5)).

Кількісно на даний факт вказує більша модуляція амплітуди “дрібномасштабних” лінійних залежностей $C_{a=15,b}(\Lambda)$ вейвлет-мап гістологічних зрізів міокарда померлих внаслідок ІХС (рис. 12.2, фрагмент (5)).

Виявлений результат можна пов’язати з тим, що некротичні зміни оптично анізотропних структур міокарда відбуваються не на великомасштабному (фібрилярному), а на дрібномасштабному (молекулярному) рівнях. Тому відмінності між змінами амплітуди вейвлет-коефіцієнтів на великих масштабах ($a = 55$) структурних елементів мап деполяризації незначні (рис. 12.2, фрагменти (3),(6)).

З іншого боку, за рахунок деструкції морфологічної будови міокарда (ІХС) зростає кількість дрібномасштабних структур. На них внаслідок дифракційних механізмів має місце зростання кратності розсіяння і відповідної деполяризації.

Тому глибина модуляції амплітуд вейвлет-коефіцієнтів на малих $a = 15$ масштабах мап деполяризації померлих внаслідок ГКН (рис. 12.2, фрагмент (5)) менша ніж для аналогічних залежностей, одержаних для дифузних зразків міокарда померлих внаслідок ІХС (рис. 12.2, фрагмент (2)).

Кількісно даний сценарій зміни масштабної структури мап деполяризації зразків міокарда обох типів ілюструють величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли амплітуди вейвлет коефіцієнтів $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$, - таблиця 12.1.

Визначено, що на великих масштабах ($a = 55$) оцінювання мап деполяризації $\Lambda(x, y)$ оптично анізотропних дифузних гістологічних зрізів міокарда, померлих внаслідок ІХС і ГКН, відмінності між статистичними моментами 1-го – 4-го порядків які характеризують розподіли амплітуди вейвлет-коефіцієнтів $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$, незначні.

Внаслідок цього величина збалансованої точності вейвлет-аналізу у диференціації ступеня важкості некротичних змін залишилися на задовільному рівні $Ac(Z_i(C_{a=55;b})) = 75\% \div 80\%$, як і

випадку прямого Мюллер-матричного картографування мап деполяризації (розділ 11, параграф 11.2, таблиця 11.2).

Таблиця 12.1. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли $C_{a=15,b}$ і $C_{a=55,b}$ вейвлет-коефіцієнтів мап деполяризації $\Lambda(x, y)$ дифузних ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів міокарда обох груп

Z_i	ІХС	ГКН	$Ac, \%$
$a_{\min} = 15$			
Z_1	$0,03 \pm 0,0025$	$0,045 \pm 0,0037$	82
Z_2	$0,23 \pm 0,017$	$0,16 \pm 0,013$	85
Z_3	$0,55 \pm 0,046$	$0,36 \pm 0,034$	77
Z_4	$0,81 \pm 0,074$	$1,19 \pm 0,11$	79
$a_{\max} = 55$			
Z_1	$0,09 \pm 0,008$	$0,11 \pm 0,009$	77
Z_2	$0,21 \pm 0,015$	$0,22 \pm 0,018$	80
Z_3	$0,31 \pm 0,028$	$0,44 \pm 0,038$	74
Z_4	$0,52 \pm 0,048$	$0,68 \pm 0,055$	76

Вейвлет-аналіз дрібномасштабних ($a = 15$) структур мап деполяризації виявив зростання величини збалансованої точності на 5% - 7% - $Ac(Z_i(C_{a=15,b})) = 82\% \div 85\%$.

Таким чином можна констатувати певну ефективність застосування додаткового вейвлет-аналізу мап деполяризації лазерного випромінювання дифузними шарами біологічних тканин з оптично анізотропною фібрилярною структурою.

12.3. Вейвлет-диференціація мап деполяризації дифузних шарів тканин внутрішніх органів щурів

Тут представлені результати дослідження ефективності вейвлет-аналізу (розділ 8, параграф 8.9.2, співвідношення (8.72) - (8.74)) у диференціації координатних розподілів величини ступеня деполяризації дифузних біологічних шарів з іншим типом змін

полікристалічної структури - гістологічних зрізів нирки і печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.

В нирках щурів не розвиваються видимі морфологічні зміни при ураженні стрептозотоцином, який викликає цукровий діабет []. Разом з цим, має місце ураження аміногруп білків ниркових клубочків з наступним прогресуванням змін. Такі зміни з'являються в базальних мембранах кровоносних судин ниркових клубочків, кіркової, мозкової речовини та сосочка нирки щура. Оптично такі патологічні зміни морфологічної будови тканини нирки супроводжуються зростанням ступеня деполяризації за рахунок збільшення кількості дрібномасштабних оптично анізотропних структур. Аналогічні зміни мають місце і для тканини печінки - після введення стрептозотоцину всі острівці Лангерганса подрібнюються, що пов'язано із їх пошкодженням та подальшим розсмоктуванням раніше некротизованих клітин. Проте, пряме Мюллер-матричне картографування мап деполяризації таких дифузних ($\tau = 1,17 - 1,23$; $\Lambda = 71\% - 76\%$) зразків (розділ 11, параграф 11.2, рис. 11.5, рис. 12.6) виявило, що збалансована точність диференціації змін полікристалічної структури зразків даного типу незадовільна, або не перевищує задовільного рівня ($Ac(Z_i(\Lambda)) = 70\% - 72\%$).

На рис. 12.3 і рис. 12.4 представлені результати досліджень мап вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}$ (фрагменти (1),(4)), які характеризують масштабну ($a = 15; a = 55$) структуру (фрагменти (2),(3),(5),(6)) розподілів величини ступеня деполяризації дифузних шарів ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) нирки (рис. 12.3) і печінки (рис. 12.4) здорових (фрагменти (1) - (3)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (4) - (6)) щурів.

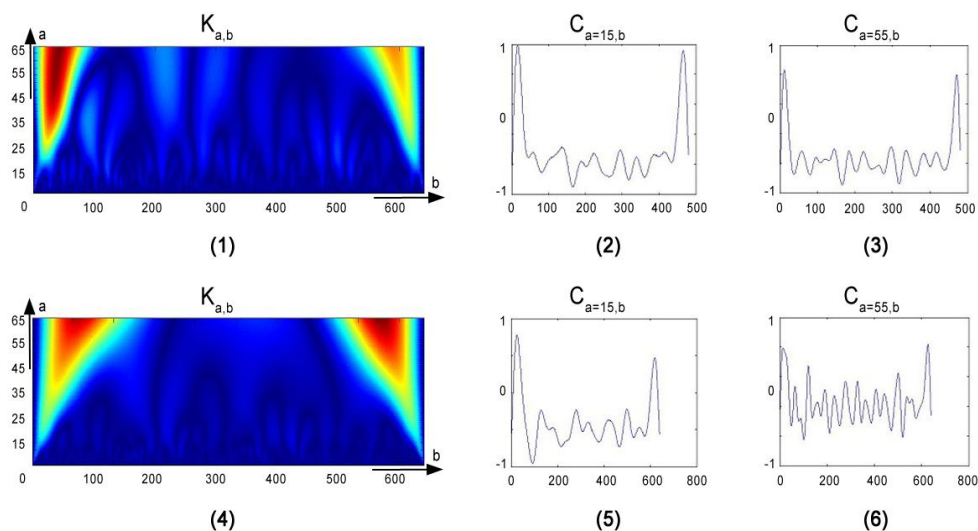


Рис. 12.3. Двомірні розподіли вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ (фрагменти (1),(4)) та їх різномасштабні перерізи $C_{a=15,b}$ (фрагменти (2),(5)) і $C_{a=55,b}$ (фрагменти (3),(6)) мап деполаризації дифузних гістологічних зрізів ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) нирки здорових (фрагменти (1) – (3)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (4) – (6)) шурів.

Порівняльний аналіз результатів дослідження координатних розподілів вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$, які характеризують мапи деполаризації зразків нирки і печінки здорових і хворих на цукровий діабет шурів, як і у випадку дифузних зразків міокарда (рис. 12.2), виявив найбільші відмінності між ними на рівні малих масштабів $a = 15$ розподілів величини вейвлет-коефіцієнтів (рис. 12.3, рис. 12.4, фрагменти (2),(5)).

Виявлено зростання глибини модуляції амплітуди “дрібномасштабних” лінійних залежностей $C_{a=15,b}(\Lambda)$ вейвлет-мап гістологічних зрізів нирки і печінки хворих на цукровий діабет шурів (рис. 12.3, рис. 12.4, фрагменти (5)).

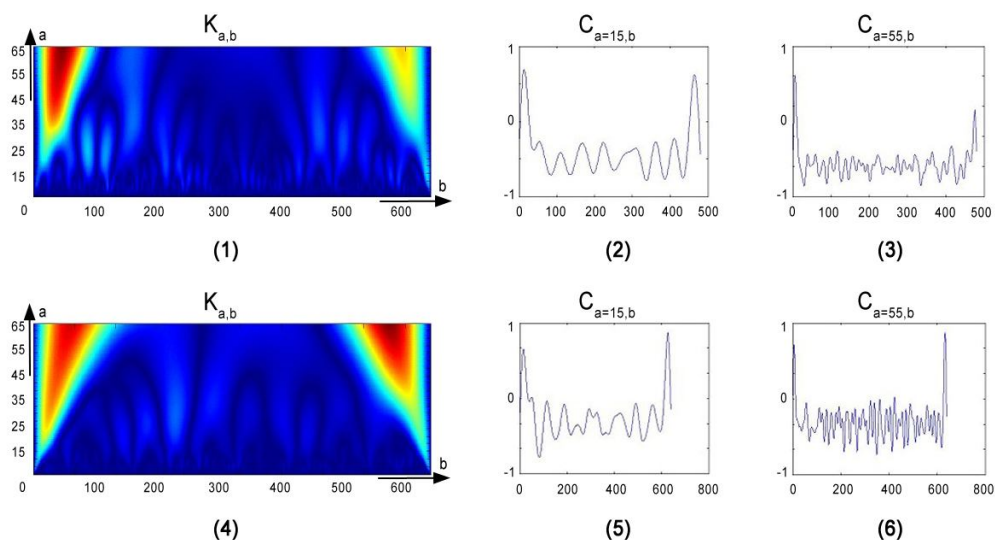


Рис. 12.4. Двомірні розподіли вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ (фрагменти (1),(4)) та їх різномасштабні перерізи $C_{a=15,b}$ (фрагменти (2),(5)) і $C_{a=55,b}$ (фрагменти (3),(6)) мап деполяризації дифузних гістологічних зрізів ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) печінки здорових (фрагменти (1) – (3)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (4) – (6)) щурів.

Одержаний результат можна пов'язати з тим, що некротичні зміни оптично анізотропних структур тканин внутрішніх органів щурів призводять до “подрібнення” оптично анізотропних морфологічних структур тканини нирки і печінки. За рахунок цього зростає кратність розсіяння і відповідний деполяризований фон.

Кількісно даний сценарій зміни масштабної структури мап деполяризації зразків тканин внутрішніх органів щурів ілюструють величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли амплітуди вейвлет коефіцієнтів $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$ - таблиця 12.2 (нирка) і таблиця 12.3 (печінка).

Визначено, що на великих масштабах ($a = 55$) вейвлет - оцінювання мап деполяризації лазерного випромінювання $\Lambda(x, y)$ оптично анізотропними структурами дифузних гістологічних зрізів нирки (таблиця 12.2) і печінки (таблиця 12.3) здорових і хворих на цукровий діабет щурів, відмінності між статистичними моментами 1-го – 4-го порядків які характеризують розподіли величини

амплітуди вейвлет-коефіцієнтів $C_{a=55;b}$ різних груп зразків тканин внутрішніх органів, незначні.

Внаслідок цього величина збалансованої точності крупно масштабного вейвлет-аналізу у диференціації некротичних змін полікристалічної структури зразків тканин внутрішніх органів щурів хворих на цукровий діабет залишилася на незадовільному рівні $Ac(Z_i(C_{a=55;b})) \sim 70\%$, як і випадку прямого Мюллер-матричного картографування мап деполяризації (розділ 11, параграф 11.2, таблиця 11.3 і таблиця 11.4).

Таблиця 12.2. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$ вейвлет-коефіцієнтів мап деполяризації $\Lambda(x, y)$ дифузних ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів нирки обох груп щурів

Z_i	Норма	Цукровий діабет	$Ac, \%$
$a_{\min} = 15$			
Z_1	$0,03 \pm 0,0025$	$0,045 \pm 0,0037$	79
Z_2	$0,23 \pm 0,017$	$0,16 \pm 0,013$	76
Z_3	$0,55 \pm 0,046$	$0,36 \pm 0,034$	74
Z_4	$0,81 \pm 0,074$	$1,19 \pm 0,11$	73
$a_{\max} = 55$			
Z_1	$0,09 \pm 0,008$	$0,11 \pm 0,009$	70
Z_2	$0,21 \pm 0,015$	$0,22 \pm 0,018$	68
Z_3	$0,31 \pm 0,028$	$0,44 \pm 0,038$	65
Z_4	$0,52 \pm 0,048$	$0,68 \pm 0,055$	67

Масштабно-селективний вейвлет-аналіз розподілів дрібномасштабних ($a = 15$) структур мап деполяризації лазерного випромінювання полікристалічними утвореннями дифузних шарів гістологічних зрізів репрезентативних вибірок зразків нирки і печінки виявив зростання (на 4% -6%) величини збалансованої точності методу Мюллер-матричного картографування у диференціації здорових і уражених цукровим діабетом тканин до задовільного рівня - $Ac(Z_i(C_{a=15;b})) = 76\% \div 79\%$.

Таблиця 12.3. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли $C_{a=15,b}$ і $C_{a=55,b}$ вейвлет-коефіцієнтів мап деполяризації $\Lambda(x,y)$ дифузних ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) гістологічних зрізів печінки обох груп щурів

Z_i	Норма	Цукровий діабет	$A_c, \%$
$a_{\min} = 15$			
Z_1	$0,03 \pm 0,0025$	$0,045 \pm 0,0037$	78
Z_2	$0,23 \pm 0,017$	$0,16 \pm 0,013$	79
Z_3	$0,55 \pm 0,046$	$0,36 \pm 0,034$	72
Z_4	$0,81 \pm 0,074$	$1,19 \pm 0,11$	73
$a_{\max} = 55$			
Z_1	$0,09 \pm 0,008$	$0,11 \pm 0,009$	68
Z_2	$0,21 \pm 0,015$	$0,22 \pm 0,018$	67
Z_3	$0,31 \pm 0,028$	$0,44 \pm 0,038$	65
Z_4	$0,52 \pm 0,048$	$0,68 \pm 0,055$	66

Таким чином можна констатувати певну ефективність, як і випадку тканин міокарда (таблиця 12.1), застосування вейвлет-аналізу мап деполяризації лазерного випромінювання дифузними шарами біологічних тканин внутрішніх органів щурів для диференціації некротичних змін полікристалічної структури, що пов'язані із ураженням морфологічної будови цукровим діабетом.

Разом з тим, нами було продемонстровано (розділ 11, параграф 11.3 – параграф 11.5, таблиця 11.5 - таблиця 5.7) більшу чутливість до змін оптичної анізотропії дифузних зразків міокарда, нирки, печінки методу дифузної томографії поляризаційного відтворення розподілів величини флуктуацій лінійного та циркулярного двопронезаломлення таких зразків.

12.4. Мапи вейвлет-коефіцієнтів дифузних томограм флуктуацій лінійного двопронезаломлення

Попередні дослідження методом дифузної томографії (розділ 11, параграф 11.3, рис. 11.7, рис. 11.8, таблиця 11.5) флуктуацій

величини лінійного двопротенезаломлення, що обумовлені некротичними змінами полікристалічної структури деполаризуючих шарів ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) міокарда, забезпечили збалансовану точність диференціації таких змін на межі задовільного та хорошого рівнів ($Ac = 81\% - 85\%$).

Статистичний аналіз поляризаційно-відтворених розподілів величини флуктуацій лінійного дихроїзму виявив менший на 7% - 9% рівень збалансованої точності диференціації зміни оптично анізотропного поглинання міокарда обох груп померлих.

Тому у даному параграфі представлено результати дослідження ефективності вейвлет-аналізу у диференціації поляризаційно-відтворених методом картографування розподілів величини елементів диференціальної матриці 2-го порядку (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення (8.52) - (8.54), 2.62) - (8.69)) лише мап флуктуацій лінійного двопротенезаломлення (розділ 8, параграф 8.7, співвідношення (8.46)) полікристалічної структури дифузних шарів міокарда померлих від ІХС і ГКН.

На рис. 12.5 представлені результати досліджень мап вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ (фрагменти (1),(4)), які характеризують масштабну ($a = 15; a = 55$) структуру (фрагменти (2),(3),(5),(6)) координатних розподілів величини флуктуацій структурної фазової анізотропії, - лінійного двопротенезаломлення оптично-анізотропних фібрилярних мережеских структур дифузних шарів гістологічних зрізів міокарда двох груп померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1) - (3)) і ГКН (фрагменти (4) - (6)).

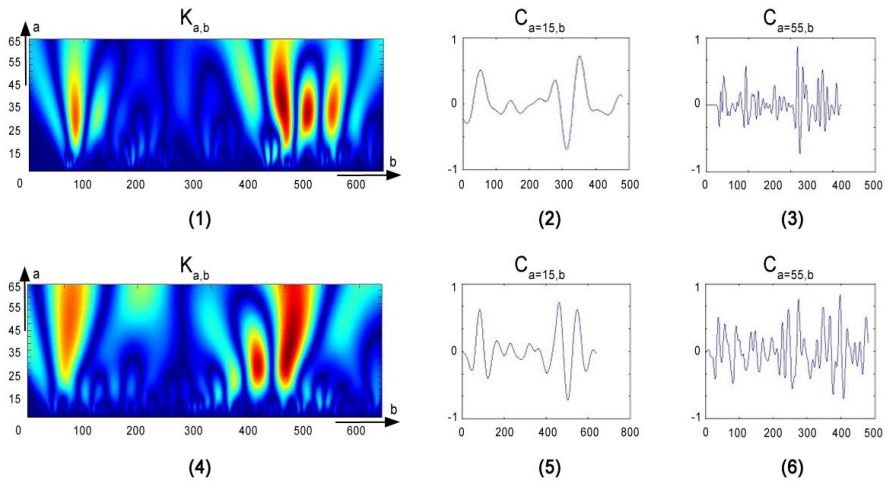


Рис. 12.5. Двомірні розподіли вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ (фрагменти (1),(4)) та їх різномасштабні перерізи $C_{a=15,b}$ (фрагменти (2),(5)) і $C_{a=55,b}$ (фрагменти (3),(6)) мап флуктуацій лінійного двопронезаломлення фібрилярних мереж дифузних гістологічних зрізів міокарда ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) померлих внаслідок ІХС (фрагменти (1) – (3)) і ГКН (фрагменти (2) – (4)).

Порівняльний аналіз результатів дослідження координатних розподілів величини вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$, які характеризують дифузні томограми (мапи величини флуктуації лінійного двопронезаломлення фібрилярних сіток) оптично анізотропних деполаризуючих зразків міокарда обох груп померлих, виявив найбільші відмінності між ними на рівні малих масштабів $a = 15$ розподілів вейвлет-коефіцієнтів.

Як видно для випадку ІХС, де реалізуються максимальні некротичні зміни, зростає середнє та дисперсія розкиду величини амплітуд “дрібномасштабних” лінійних залежностей $C_{a=15,b}(\Lambda)$ вейвлет-мап (рис. 12.5, фрагменти (2),(5)).

Виявлений результат можна пов’язати з тим, що некротичні зміни оптично анізотропних структур міокарда відбуваються не на великомасштабному (фібрилярному), а на дрібномасштабному (молекулярному) рівнях.

Тому відмінності величина середнього та діапазону розкиду випадкових значень амплітуди вейвлет-коефіцієнтів на великих

масштабах ($a = 55$) структурних елементів мап флуктуацій величини лінійного двопронезаломлення шару міокарда у випадку ГКН переважає аналогічні показники, що характеризують залежності $C_{a=55;b}$ у випадку ІХС (рис. 12.5, фрагменти (3),(6)).

Кількісно даний сценарій зміни масштабної структури мап деполаризації зразків міокарда обох типів ілюструють величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли амплітуди вейвлет-коефіцієнтів $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$ - таблиця 12.5.

Визначено, що на великих масштабах ($a = 55$) вейвлет-оцінювання $K_{a,b}(x, y)$ мап флуктуацій величини лінійного двопронезаломлення оптично анізотропних дифузних гістологічних зрізів міокарда, померлих внаслідок ІХС і ГКН, відмінності між статистичними моментами 1-го – 4-го порядків які характеризують розподіли амплітуди вейвлет-коефіцієнтів $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$, менші у порівнянні із аналогічними даними, що визначені на масштабі $a = 15$.

Таблиця 12.5. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$ вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ дифузних томограм флуктуацій величини лінійного двопронезаломлення деполаризуючих ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів міокарда обох груп

Z_i	ІХС	ГКН	$A_c, \%$
$a_{\min} = 15$			
Z_1	$0,03 \pm 0,0025$	$0,045 \pm 0,0037$	87
Z_2	$0,23 \pm 0,017$	$0,16 \pm 0,013$	90
Z_3	$0,55 \pm 0,046$	$0,36 \pm 0,034$	83
Z_4	$0,81 \pm 0,074$	$1,19 \pm 0,11$	85
$a_{\max} = 55$			
Z_1	$0,09 \pm 0,008$	$0,11 \pm 0,009$	75
Z_2	$0,21 \pm 0,015$	$0,22 \pm 0,018$	80
Z_3	$0,31 \pm 0,028$	$0,44 \pm 0,038$	73
Z_4	$0,52 \pm 0,048$	$0,68 \pm 0,055$	71

Внаслідок цього величина збалансованої точності вейвлет-аналізу $K_{a,b}(x, y)$ результатів методу дифузної томографії у диференціації ступеня важкості некротичних змін залишилися на задовільному рівні $Ac(Z_i(C_{a=55;b})) = 75\% \div 80\%$, як і випадку прямого Мюллер-матричного картографування (розділ 5, параграф 5.2, таблиця 5.2).

Вейвлет-аналіз $K_{a,b}(x, y)$ дрібномасштабних ($a = 15$) структур дифузних томограм лінійної фазової анізотропії полікристалічної складової зразків міокарда виявив зростання величини (на 5% - 7%) збалансованої точності до хорошого рівня - $Ac(Z_i(C_{a=15;b})) = 87\% \div 90\%$.

Таким чином можна констатувати покращення точності диференціальної діагностики шляхом застосування додаткового вейвлет-аналізу $K_{a,b}(x, y)$, поляризаційно-відтворених методом картографування мап елементів диференціальної матриці 2-го порядку, розподілів величини флуктуацій лінійного двопронезаломлення дифузними шарами біологічних тканин з оптично анізотропною фібрилярною структурою.

12.5. Мапи вейвлет-коефіцієнтів дифузних томограм флуктуацій циркулярного двопронезаломлення

Представлені у розділ 11 (параграф 11.4, параграф 11.5, рис. 11.9 - рис. 11.12, таблиця 11.6, таблиця 11.7) результати дослідження методом дифузної томографії флуктуацій величини циркулярного двопронезаломлення, що обумовлені некротичними змінами (цукровий діабет) полікристалічної структури деполаризуючих шарів ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) нирки і печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів забезпечили збалансована точність диференціації таких змін на межі задовільного і хорошого рівнів $Ac = 81\% - 85\%$.

У даному параграфі представлено результати додаткового дослідження ефективності вейвлет-аналізу $K_{a,b}(x, y)$ у диференціації поляризаційно-відтворених методом дифузної томографії (розділ 8, параграф 8.8, співвідношення (8.52) - (8.54), (8.62) - (8.69)) мап флуктуацій циркулярного

двопроменезаломлення (розділ 8, параграф 8.7, співвідношення (8.46)) полікристалічної структури репрезентативних вибірок гістологічних зрізів нирки і печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.

На серії рис. 12.6 і рис. 12.7 представлені результати досліджень мап вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x,y)$ (фрагменти (1),(4)), які характеризують різномасштабну ($a = 15; a = 55$) структуру (фрагменти (2),(3),(5),(6)) розподілів величини флуктуацій циркулярної фазової анізотропії, - циркулярного двопроменезаломлення оптично-анізотропних дифузних шарів гістологічних зрізів нирки (рис. 12.6) і печінки (рис. 12.7) здорових (фрагменти (1) – (3)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (4) – (6)) щурів.

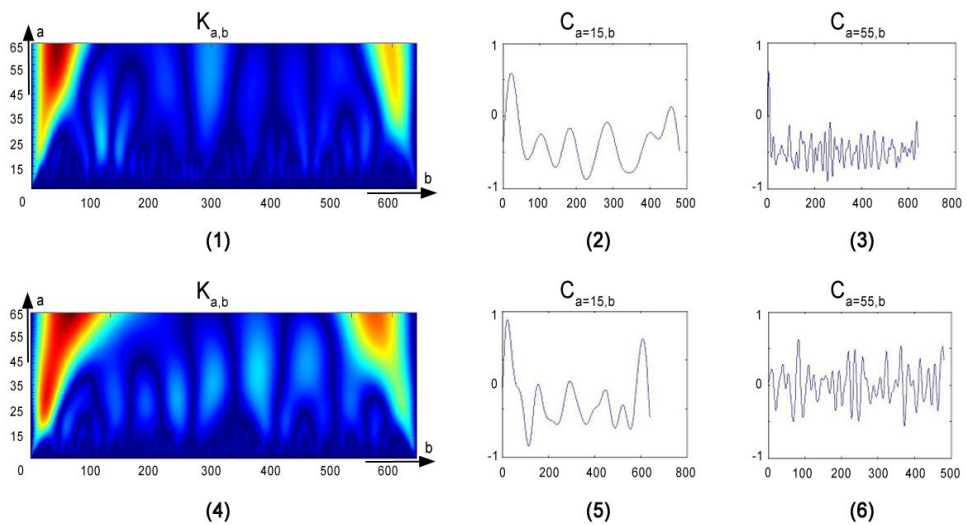


Рис.12.6. Розподіли вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x,y)$ (фрагменти (1),(4)) та перерізи $C_{a=15,b}$ (фрагменти (2),(5)) і $C_{a=55,b}$ (фрагменти (3),(6)) мап флуктуацій циркулярного двопроменезаломлення мереж гістологічних зрізів нирки ($\tau = 1,19 - 1,23; \Lambda = 73\% - 76\%$) здорових (фрагменти (1) – (3)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (2) – (4)) щурів.

Порівняльний аналіз результатів дослідження координатних розподілів вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x,y)$, які характеризують

дифузні томограми (мапи величини флуктуацій циркулярного двопронезаломлення оптично активних молекулярних комплексів) полікристалічної складової деполаризуючих зразків тканин внутрішніх органів щурів обох груп (“контрольна” – “дослідна”), виявив:

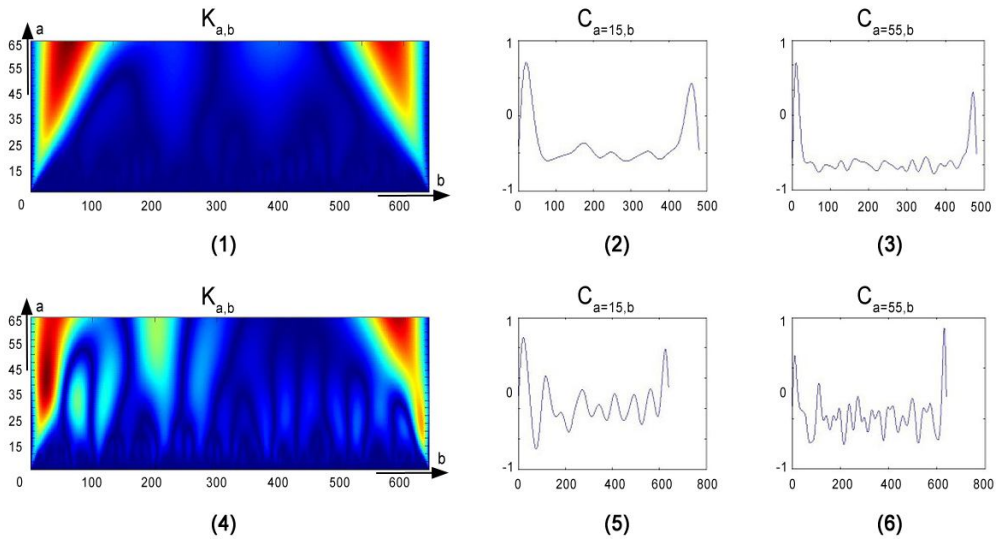


Рис. 12.7. Двомірні розподіли вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ (фрагменти (1),(4)) та різномасштабні перерізи $C_{a=15,b}$ (фрагменти (2),(5)) і $C_{a=55,b}$ (фрагменти (3),(6)) мап флуктуацій циркулярного двопронезаломлення дифузних гістологічних зрізів печінки ($\tau = 1,19 - 1,23$; $\Lambda = 73\% - 76\%$) здорових (фрагменти (1) – (3)) і хворих на цукровий діабет (фрагменти (2) – (4)) щурів

Нирка:

На рівні малих масштабів $a = 15$ аналізу двомірних розподілів величини вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ у випадку некротичних змін полікристалічної структури нирки, ураженої цукровим діабетом, має місце зростання середнього та дисперсії розкиду величини амплітуд “дрібномасштабних” лінійних залежностей $C_{a=15,b}(\Lambda)$ вейвлет-мап, які представлені на фрагментах (2),(5) рис. 12.6.

Установлений факт можна пов'язати з тим, що в нирках щурів не розвиваються видимі морфологічні зміни при ураженні стрептозотоцином, який викликає цукровий діабет.

Разом з цим, має місце ураження аміногруп білків ниркових клубочків з наступним прогресуванням змін. Такі зміни з'являються в базальних мембранах кровоносних судин ниркових клубочків, кіркової, мозкової речовини та сосочка нирки щура.

Оптично така некротична трансформація морфологічної будови тканини нирки супроводжуються деградацією поляризаційних проявів циркулярного двоприменезаломлення ($CB \downarrow$) і дихроїзму ($CD \downarrow$), які обумовлені оптичною активністю молекулярних комплексів протеїнів. Внаслідок цього за рахунок деструкції морфологічної будови хворої нирки зростає кількість дрібномасштабних структур. На них внаслідок дифракційних механізмів має місце зростання кратності розсіяння. Тому глибина модуляції амплітуд вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ на малих $a = 15$ масштабах дифузійних томограм циркулярної фазової анізотропії (рис. 12.6, фрагмент (5)) вища ніж для аналогічних залежностей, одержаних для деполаризуючих зразків тканини нирки здорових щурів (рис. 12.6, фрагмент (2)).

Зміни лінійного двоприменезаломлення (LB) і дихроїзму (LD) є незначними внаслідок того, що їх величина переважно визначається структурними змінами (ступенем просторової впорядкованості) молекулярних комплексів ниркових клубочків, кіркової, мозкової речовини та сосочка нирки щура. Тому відмінності між змінами середнього значення та діапазону розкиду випадкових значень амплітуди вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ на великих масштабах ($a = 55$) структурних елементів відповідних дифузійних томограм незначні (рис. 12.6, фрагменти (3),(6)).

Кількісно даний сценарій зміни масштабної структури мап деполаризації зразків міокарда обох типів ілюструють величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли амплітуди вейвлет коефіцієнтів $C_{a=15;b}$ і $C_{a=55;b}$, - таблиця 12.6.

Таблиця 12.6. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли $C_{a=15,b}$ і $C_{a=55,b}$ вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ дифузних томограм флукуацій величини циркулярного двопроменезаломлення деполаризуючих ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів нирки обох груп щурів

Z_i	Норма	Цукровий діабет	$Ac, \%$
$a_{\min} = 15$			
Z_1	$0,03 \pm 0,0025$	$0,045 \pm 0,0037$	87
Z_2	$0,23 \pm 0,017$	$0,16 \pm 0,013$	84
Z_3	$0,55 \pm 0,046$	$0,36 \pm 0,034$	81
Z_4	$0,81 \pm 0,074$	$1,19 \pm 0,11$	83
$a_{\max} = 55$			
Z_1	$0,09 \pm 0,008$	$0,11 \pm 0,009$	79
Z_2	$0,21 \pm 0,015$	$0,22 \pm 0,018$	75
Z_3	$0,31 \pm 0,028$	$0,44 \pm 0,038$	72
Z_4	$0,52 \pm 0,048$	$0,68 \pm 0,055$	74

Визначено, що на великих масштабах ($a = 55$) оцінювання мап розподілів величини флукуацій циркулярного двопроменезаломлення полікристалічної складової оптично анізотропних дифузних гістологічних зрізів нирки здорових і хворих на цукровий діабет щурів, відмінності між статистичними моментами 1-го – 4-го порядків які характеризують розподіли амплітуди вейвлет-коефіцієнтів $C_{a=15,b}$ і $C_{a=55,b}$, незначні. Внаслідок цього величина збалансованої точності вейвлет-аналізу у диференціації ступеня важкості некротичних змін, обумовлених цукровим діабетом, залишилися на задовільному рівні $Ac(Z_i(C_{a=55,b})) = 75\% \div 80\%$, як і випадку прямого Мюллер-матричного картографування (розділ 11, параграф 11.2, таблиця 11.2).

Вейвлет-аналіз дрібномасштабних ($a = 15$) структур мап дифузних томограм циркулярної фазової анізотропії виявив зростання величини (на 5% - 7%) збалансованої точності

диференціації станів цукрового діабету до хорошого рівня - $Ac(Z_i(C_{a=15;b})) = 82\% \div 87\%$.

Таким чином, як і у випадку дифузної томографії тканини міокарда (таблиця 12.5), можна констатувати покращення точності диференціальної діагностики змін полікристалічної структури гістологічних зрізів нирок здорових і хворих на цукровий діабет щурів шляхом застосування додаткового вейвлет-аналізу розподілів флуктуацій величини циркулярного двопронезаломлення.

Печінка

Некротичні зміни паренхіматозної структури печінки (сукупність острівців Лангерганса) призводять до подрібнення геометричних розмірів молекулярних комплексів, які володіють циркулярним двопронезаломленням. Тому величина на рівні малих масштабів $a = 15$ вейвлет-аналізу $K_{a,b}(x, y)$ має місце зростання середнього та дисперсії розкиду величини амплітуд "дрібномасштабних" лінійних залежностей $C_{a=15,b}(K)$ вейвлет-мап, які представлені на фрагментах (2),(5) рис. 12.7.

Аналогічні, але менш виразні (рис. 12.7, фрагменти (3),(6)), закономірності спостерігаються і для лінійних залежностей $C_{a=55,b}(K)$, які детектують наявність більш крупно масштабних фрагментів у мапах флуктуацій циркулярного двопронезаломлення паренхіматозної структури печінки. Фізично такий результат можна пояснити процесом формування (на тлі некротичного подрібнення) більших за розмірами оптично активних острівців Лангерганса за рахунок регенераторних процесів тканини печінки, що уражена цукровим діабетом.

Кількісно даний сценарій зміни масштабної структури мап флуктуацій циркулярного двопронезаломлення зразків печінки щурів з обох груп ілюструють величини статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли амплітуди вейвлет-коефіцієнтів $C_{a=15,b}$ і $C_{a=55,b}$, - таблиця 12.7.

Таблиця 12.7. Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли $C_{a=15,b}$ і $C_{a=55,b}$ вейвлет-коефіцієнтів $K_{a,b}(x, y)$ дифузних томограм флукуацій величини циркулярного двопроменезаломлення деполаризуючих ($\tau = 1,24 - 1,39$; $\Lambda = 76\% - 86\%$) гістологічних зрізів печінки обох груп щурів

Z_i	Норма	Цукровий діабет	$Ac, \%$
$a_{\min} = 15$			
Z_1	$0,03 \pm 0,0025$	$0,045 \pm 0,0037$	84
Z_2	$0,23 \pm 0,017$	$0,16 \pm 0,013$	78
Z_3	$0,55 \pm 0,046$	$0,36 \pm 0,034$	72
Z_4	$0,81 \pm 0,074$	$1,19 \pm 0,11$	74
$a_{\max} = 55$			
Z_1	$0,09 \pm 0,008$	$0,11 \pm 0,009$	79
Z_2	$0,21 \pm 0,015$	$0,22 \pm 0,018$	75
Z_3	$0,31 \pm 0,028$	$0,44 \pm 0,038$	71
Z_4	$0,52 \pm 0,048$	$0,68 \pm 0,055$	68

Визначено, що на великих масштабах ($a = 55$) оцінювання мап флукуацій циркулярного двопроменезаломлення оптично анізотропних дифузних гістологічних зрізів здорових і хворих на цукровий діабет щурів величина збалансованої точності вейвлет-аналізу у диференціації ступеня важкості некротичних змін досягає задовільного рівня $Ac(Z_i(C_{a=55;b})) = 75\% \div 79\%$.

Вейвлет-аналіз дрібномасштабних ($a = 15$) структур дифузійних томограм флукуацій параметрів циркулярної фазової анізотропії виявив зростання величини збалансованої точності диференціальної діагностики цукрового діабету на 4% - 6% - $Ac(Z_i(C_{a=15;b})) = 82\% \div 84\%$.

12.6. Висновки до розділу 12:

1. Розроблено структурно-логічну схему вейвлет - аналізу мап деполаризації, а також розподілів величини флукуацій

параметрів лінійного та циркулярного двопротенезаломлення полікристалічної структури сильно деполаризуючих шарів біологічних тканин різної морфологічної будови та патологічного стану.

2. В межах статистичного підходу установлені величини та діапазони зміни величини середнього, дисперсії, асиметрії та ексцесу, що характеризують розподіли амплітуд вейвлет-коефіцієнтів мап деполаризації, а також розподілів величини флуктуацій параметрів лінійного та циркулярного двопротенезаломлення полікристалічної структури біологічних шарів з фібрилярною (міокард) та паренхіматозною (нирка, печінка) структурою.
3. Методом масштабного-селективного вейвлет-аналізу досягнуто покращення величини збалансованої точності (на 5% - 9%) у диференціації мап деполаризації дифузних шарів міокарда, померлих внаслідок ІХС і ГКН, а також деполаризуючих гістологічних зрізів нирки і печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів.
4. Методом вейвлет-аналізу установлено, що для значень статистичних моментів 1-го і 2-го порядків, які характеризують середнє і дисперсію різномасштабних лінійних залежностей амплітуд вейвлет-коефіцієнтів поляризаційно-відтворених мап флуктуацій лінійного двопротенезаломлення $LB(x, y)$ у межах груп міокарда з ІХС і ГКН, мають місце максимальні (1,65 рази) відмінності. Це забезпечує підвищення на 5% - 7% рівня збалансованої точності диференціації ступеня важкості некротичних змін оптичної анізотропії дифузних гістологічних зрізів міокарда до хорошого рівня $Ac = 82\% - 87\%$.
5. Визначені додаткові об'єктивні статистичні критерії (середнє і дисперсія "дрібномасштабних" залежностей $C_{a=15;b}$) оцінювання лінійних залежностей амплітуд вейвлет-коефіцієнтів розподілів величини флуктуацій параметрів циркулярної фазової анізотропії полікристалічних структур гістологічних зрізів внутрішніх органів здорових і хворих на цукровий діабет щурів. На цій основі досягнуто величини (на 5% - 7%) збалансованої точності диференціації станів

цукрового діабету до задовільного (гістологічні зрізи тканини печінки - $Ac(Z_i(C_{a=15;b})) = 75\% \div 79\%$) та хорошого (гістологічні зрізи тканини нирки - $Ac(Z_i(C_{a=15;b})) = 82\% \div 87\%$) рівнів.

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ВИСНОВКИ

1. Розроблено нові методи азимутально-інваріантного та диференціального Мюллер-матричного картографування з поляризаційним відтворенням розподілів середніх значень і величини флуктуацій параметрів фазової і амплітудної анізотропії, а також мап деполяризації для диференціації змін полікристалічної структури частково деполяризуючих і дифузних гістологічних зрізів біологічних тканин і полікристалічних плівок біологічних рідин.
2. Вперше модель азимутально-інваріантного Стокс-поляриметричного описання оптичної анізотропії узагальнено на випадок полікристалічної структури частково деполяризуючих біологічних шарів та розроблено метод картографування розподілів Мюллер-матричних інваріантів ($MMI(x, y)$) таких об'єктів. На цій основі визначена сукупність взаємозв'язків між MMI (матричні елементи $f_{14;41;44}$ та їх суперпозиція Φ_{ik} , довжини та кути між "матричними векторами" $\{V_{ik}\}$) та поляризаційними проявами фазової (лінійне LB та циркулярне CB двопронезаломлення) та амплітудної (лінійний LD та круговий дихроїзм CD) анізотропії оптичної анізотропії частково деполяризуючих біологічних шарів.
3. Вперше оптично анізотропні властивості деполяризуючих шарів біологічних тканин і рідин розглянуто у наближенні повністю поляризованої (диференціальна матриця 1-го порядку $\{m_{ik}\}$) та деполяризованої (диференціальна матриця 2-го порядку $\{\tilde{m}_{ik}\}$) складових матриці Мюллера. На цій основі одержано сукупність розв'язків оберненої задачі - нові алгоритми поляризаційного відтворення розподілів середніх значень ($L\bar{B}$; $C\bar{B}$; $L\bar{D}$; $C\bar{D}$) і флуктуацій (D_{δ} ; D_{θ} ; D_{τ} ; D_{χ}) параметрів оптичної анізотропії.
4. Вперше розроблено метод дифузної томографії полікристалічної структури біологічних шарів, що дозволило визначити фізичні взаємозв'язки між розподілами величини експериментально виміряних матричних елементів ($f_{ik} \Rightarrow m_{ik}; \tilde{m}_{ik}$) та мапами (x, y) середніх значень ($L\bar{B}$; $C\bar{B}$; $L\bar{D}$; $C\bar{D}$) і флуктуацій (D_{δ} ; D_{θ} ; D_{τ} ; D_{χ}) параметрів лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму, ступеня

деполяризації (Λ) оптично товстих шарів біологічних тканин і рідин органів з різним ступенем важкості некротичних і патологічних змін.

5. Знайдено взаємозв'язки між величини і діапазонами зміни статистичних моментів 1 – 4 порядків, які характеризують розподіли значень $MMI(x, y)$, дифузних томограм $\Omega(x, y)$ і мап деполяризації $\Lambda(x, y)$ гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин, та статистичними параметрами $Z_{i=1,2,3,4}$ розподілів середніх значень і флуктуацій величини параметрів фазової та амплітудної анізотропії оптично товстих біологічних шарів різної морфологічної будови та фізіологічного стану.

6. Шляхом азимутально-інваріантного (розподіли $MMI(x, y)$) і диференціального Мюллер-матричного картографування (розподіли $m_{ik}(x, y)$ і $\tilde{m}_{ik}(x, y)$), а також дифузної томографії (розподіли ступеня деполяризації $\Lambda(x, y)$) набору оптично-товстих гістологічних зрізів біологічних тканин і плівок біологічних рідин з частковою деполяризуючою здатністю ($10\% \leq \Lambda \leq 55\%$) вперше здійснено диференціацію змін полікристалічної структури:

- деградація структурної анізотропії фібрилярних сіток міокарда - $Ac(MMI) = 82\% - 85\%$; $Ac(m_{ik}) = 89\% - 92\%$; $Ac(\tilde{m}_{ik}) = 87\% - 89\%$ і $Ac(\Lambda) = 78\% - 83\%$;
- деструкція циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму тканин внутрішніх органів щурів - $Ac(MMI) = 78\% - 80\%$; $Ac(m_{ik}) = 82\% - 86\%$; $Ac(\tilde{m}_{ik}) = 80\% - 82\%$ і $Ac(\Lambda) = 75\% - 79\%$;
- зростання оптичної активності полікристалічних плівок крові - $Ac(MMI) = 85\% - 89\%$; $Ac(m_{ik}) = 92\% - 95\%$.

7. Встановлено, що фізичною причиною зростання величини статистичних моментів вищих порядків (асиметрії Z_3 й ексцесу Z_4), які виявилися найбільш чутливими до зміни розподілів середніх значень і флуктуацій лінійного та циркулярного двопронезаломлення і дихроїзму деполяризуючих біологічних шарів, є:

- зростання дисперсії, яка характеризує розподіл орієнтацій оптичних осей фібрилярних мереж (міокард померлих внаслідок ІХС і ГКН);
- зменшення концентрації оптично активних хіральних протеїнових комплексів (нирка і печінка щурів хворих на цукровий діабет);
- зростання концентрації циркулярно двопроменезаломлюючих глобулінів (кров хворих з різною патологією печінки).

8. Вперше застосовано метод вейвлет-аналізу розподілів величини ступеня деполяризації та флуктуацій лінійного і циркулярного двопроменезаломлення полікристалічних структур дифузних зразків біологічних тканин. На цій основі вперше визначено величину та діапазони зміни значень статистичних моментів 1-го – 4-го порядків, які характеризують розподіли амплітуд вейвлет-коефіцієнтів $C_{a,b}$ на різних масштабах ($a = 15$ і $a = 55$) структурних елементів мап деполяризації та дифузних томограм міокарда померлих, нирки і печінки здорових і хворих на цукровий діабет щурів. У результаті досягнуто підвищення на 5% - 8% величини збалансованої точності диференціації дифузних томограм і мап деполяризації оптично товстих біологічних шарів:

- деструкція лінійного двопроменезаломлення і дихроїзму фібрилярних мереж міокарда - $Ac(\Lambda) \sim 85\%$; $Ac(\Omega) \sim 90\%$;
- деструкція циркулярного двопроменезаломлення і дихроїзму паренхіматозної структури нирки і печінки щурів - $Ac(\Lambda) \sim 80\%$; $Ac(\Omega) \sim 85\%$.

9. Вперше визначено діапазони зміни (додаток Д) збалансованої точності методів азимутально-інваріантного та диференціального Мюллер-матричного картографування з поляризаційним відновленням мап деполяризації, розподілів величини середнього та флуктуацій параметрів фазової та амплітудної анізотропії у диференціації некротичних і патологічних змін полікристалічної структури біологічних шарів з різною деполяризуючою здатністю:

- оптично-тонкі ($\Lambda \leq 5\% - 7\%$);
- частково деполяризуючі ($10\% \leq \Lambda \leq 55\%$);
 - дифузні ($55\% \leq \Lambda \leq 85\%$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. G. Mueller et al., Eds., *Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring*, Vol. IS11, SPIE Press, Bellingham, Washington (1993).
2. L. V. Wang and H.-I. Wu, *Biomedical Optics: Principles and Imaging*, Wiley-Interscience, Hoboken, New Jersey (2007).
3. D. Boas, C. Pitris, and N. Ramanujam, Eds., *Handbook of Biomedical Optics*, CRC Press, Boca Raton, London, New York (2011).
4. T. Vo-Dinh, Ed., *Biomedical Photonics Handbook*, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton (2014).
5. V. V. Tuchin, *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics*, 3rd ed., Vol. PM 254, SPIE Press, Bellingham, Washington (2015).
6. V. V. Tuchin, "Light scattering study of tissues," *Physics-Uspekhi* 40(5), 495–515 (1997).
7. V. Backman et al., "Polarized light scattering spectroscopy for quantitative measurement of epithelial cellular structures in situ," *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* 5, 1019–1026 (1999).
8. S. L. Jacques, R. J. Roman, and K. Lee, "Imaging superficial tissues with polarized light," *Lasers Surg. Med.* 26, 119–129 (2000).
9. L. V. Wang, G. L. Coté, and S. L. Jacques, "Special section guest editorial: tissue polarimetry," *J. Biomed. Opt.* 7, 278 (2002).
10. S. L. Jacques, J. C. Ramella-Roman, and K. Lee, "Imaging skin pathology with polarized light," *J. Biomed. Opt.* 7(3), 329–340 (2002).
11. V. Shankaran, J. T. Walsh, Jr., and D. J. Maitland, "Comparative study of polarized light propagation in biological tissues," *J. Biomed. Opt.* 7(3), 300–306 (2002).
- I. M. Stockford et al., "Analysis of the spatial distribution of polarized light backscattering," *J. Biomed. Opt.* 7(3), 313–320 (2002).
12. X. Wang and L. V. Wang, "Propagation of polarized light in birefringent turbid media: a Monte Carlo study," *J. Biomed. Opt.* 7(3), 279–290 (2002).
13. K. C. Hadley and I. A. Vitkin, "Optical rotation and linear and circular depolarization rates in diffusively scattered light from chiral, racemic, and achiral turbid media," *J. Biomed. Opt.* 7(3), 291–299 (2002).

14. V. V. Tuchin, L. Wang, and D. A. Zimnyakov, *Optical Polarization in Biomedical Applications*, Springer, New York (2006).

15. De Martino, Ed., "A polarization-based optical techniques applied to biology and medicine," in *Proc. European Workshop*, Ecole Polytechnique, Massy, France (2009).

16. G. L. Coté and B. D. Cameron, "A noninvasive glucose sensor based on polarimetric measurements through the aqueous humor of the eye," in *Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues*, V. V. Tuchin, Ed., pp. 183–211, CRC Press, Taylor & Francis Group, London (2009).

17. N. Ghosh and I. A. Vitkin, "Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications and outlook," *J. Biomed. Opt.* 16, 110801 (2011).

18. S. L. Jacques, "Polarized light imaging of biological tissues" in *Handbook of Biomedical Optics*, D. Boas, C. Pitris, and N. Ramanujam, Eds., pp. 649–669, CRC Press, Boca Raton, London, New York (2011).

19. N. Ghosh, M. F. G. Wood, and I. A. Vitkin, "Polarized light assessment of complex turbid media such as biological tissues via Mueller matrix decomposition," in *Handbook of Photonics for Biomedical Science*, V. V. Tuchin, Ed., pp. 253–282, CRC Press, Taylor & Francis Group, London (2010).

20. D. Layden, N. Ghosh, and A. Vitkin, "Quantitative polarimetry for tissue characterization and diagnosis," in *Advanced Biophotonics: Tissue Optical Sectioning*, R. K. Wang and V. V. Tuchin, Eds., pp. 73–108, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, London, New York (2013).

A. Vitkin, N. Ghosh, and A. de Martino, "Tissue polarimetry" in *Photonics: Scientific Foundations, Technology and Applications*, D. L. Andrews, Ed., Vol. IV, pp. 239–321, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey (2015).

21. S. G. Demos, H. B. Radousky, and R. R. Alfano, "Deep subsurface imaging in tissues using spectral and polarization filtering," *Opt. Express* 7, 23–28 (2000).

22. R. S. Gurjar et al., "Imaging human epithelial properties with polarized light scattering spectroscopy," *Nature Med.* 7, 1245–1248 (2001).

23. S. P. Morgan and I. M. Stockford, "Surface-reflection elimination in polarization imaging of superficial tissue," *Opt. Lett.* 28, 114–116 (2003).

24. M. Hunter et al., "Tissue self-affinity and polarized light scattering in the Born approximation: a new model for precancer detection," *Phys. Rev. Lett.* 97(13), 138102 (2006).
25. P. Shukla et al., "Influence of size parameter and refractive index of the scatterer on polarization-gated optical imaging through turbid media," *J. Opt. Soc. Am. A* 24, 1704–1713 (2007).
26. V.M. Turzhitsky et al., "Measuring mucosal blood supply in vivo with a polarization-gating probe," *Appl. Opt.* 47(32), 6046–6057 (2008).
27. S. M. Daly and M. J. Leahy, "'Go with the flow:' a review of methods and advancements in blood flow imaging," *J. Biophotonics* 6(3), 217–255 (2013).
28. W. A. Shurkliff, *Polarized Light. Production and Use*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts (1962).
29. W. A. Shurkliff and S. S. Ballard, *Polarized Light*, Van Nostrand, Princeton (1964).
30. D. S. Kliger, J. W. Lewis, and E. C. Randall, *Polarized Light in Optics and Spectroscopy*, Academic Press, Boston (1990).
31. E. Collet, *Polarized Light. Fundamentals and Applications*, Dekker Inc., New York (1993).
32. R. M. A. Azzam and N. M. Bashara, *Ellipsometry and Polarized Light*, Elsevier Science, Amsterdam (1994).
33. C. Brosseau, *Fundamentals of Polarized Light: A Statistical Optics Approach*, Wiley, New York (1998).
34. D. H. Goldstein, *Polarized Light*, 3rd ed., CRC Press, Boca Raton (2010).
37. R. G. Johnston, S. B. Singham, and G. C. Salzman, "Polarized light scattering," *Comments Mol. Cell. Biophys.* 5(3), 171–192 (1988).
35. De Martino, Ed., "A polarization-based optical techniques applied to biology and medicine," in *Proc. European Workshop*, Ecole Polytechnique, Massy, France (2009).
36. N. Ghosh and I. A. Vitkin, "Tissue polarimetry: concepts, challenges, applications and outlook," *J. Biomed. Opt.* 16, 110801 (2011).
37. S. L. Jacques, "Polarized light imaging of biological tissues" in *Handbook of Biomedical Optics*, D. Boas, C. Pitris, and N. Ramanujam, Eds., pp. 649–669, CRC Press, Boca Raton, London, New York (2011).
38. N. Ghosh, M. F. G. Wood, and I. A. Vitkin, "Polarized light assessment of complex turbid media such as biological tissues via Mueller matrix decomposition," in *Handbook of Photonics for*

Biomedical Science, V. V. Tuchin, Ed., pp. 253–282, CRC Press, Taylor & Francis Group, London (2010).

39. D. Layden, N. Ghosh, and A. Vitkin, “Quantitative polarimetry for tissue characterization and diagnosis,” in *Advanced Biophotonics: Tissue Optical Sectioning*, R. K. Wang and V. V. Tuchin, Eds., pp. 73–108, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, London, New York (2013).

40. Vitkin, N. Ghosh, and A. de Martino, “Tissue polarimetry” in *Photonics: Scientific Foundations, Technology and Applications*, D. L. Andrews, Ed., Vol. IV, pp. 239–321, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey (2015).

41. M. I. Mishchenko, L. D. Travis, and A. A. Lacis, *Scattering, Absorption, and Emission of Light by Small Particles*, Cambridge University Press, Cambridge (2002).

42. M. K. Swami, H. S. Patel, and P. K. Gupta, “Conversion of 3×3 Mueller matrix to 4×4 Mueller matrix for non-depolarizing samples,” *Opt. Commun.* 286(1), 18–22 (2013).

43. V. F. Izotova et al., “Investigation of Mueller matrices of anisotropic nonhomogeneous layers in application to optical model of cornea,” *Appl. Opt.* 36(1), 164–169 (1997).

44. V. V. Tuchin, “Tissue optics and photonics: biological tissue structures [review],” *J. Biomed. Photonics Eng.* 1(1), 3–21 (2015).

45. V. V. Tuchin, “Tissue optics and photonics: light-tissue interaction [review],” *J. Biomed. Photonics Eng.* 1(2), 98–134 (2015).

46. S. Bartel and A. H. Hielscher, “Monte Carlo simulations of the diffuse backscattering Mueller matrix for highly scattering media,” *Appl. Opt.* 39, 1580–1588 (2000).

47. X. Wang and L. V. Wang, “Propagation of polarized light in birefringent turbid media: a Monte Carlo study,” *J. Biomed. Opt.* 7(3), 279–290 (2002).

48. M.-R. Antonelli et al., “Impact of model parameters on Monte Carlo simulations of backscattering Mueller matrix images of colon tissue,” *Biomed. Opt. Express* 2(7), 1836–1851 (2011).

49. M. R. Antonelli et al., “Mueller matrix imaging of human colon tissue for cancer diagnostics: how Monte Carlo modeling can help in the interpretation of experimental data,” *Opt. Express* 18(10), 10200–10208 (2010).

50. Vitkin and R. C. N. Studinski, "Polarization preservation in diffusive scattering from in vivo turbid biological media: effects of tissue optical absorption in the exact backscattering direction," *Opt. Commun.* 190, 37–43 (2001).

51. Y. P. Sinichkin et al., "Reflectance and fluorescence spectroscopy of human skin in vivo," in *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, 2nd ed., V. V. Tuchin, Ed., pp. 95–185, SPIE Press, Bellingham, Washington (2016).

52. L. T. Perelman and V. Backman, "Light scattering spectroscopy of epithelial tissues: principles and applications," in *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, 2nd ed., V. V. Tuchin, Ed., pp. 33–93, SPIE Press, Bellingham, Washington (2016).

53. S. Manhas et al., "Mueller matrix approach for determination of optical rotation in chiral turbid media in backscattering geometry," *Opt. Express* 14(1), 190–202 (2006).

54. Y. Deng et al., "Characterization of backscattering Mueller matrix patterns of highly scattering media with triple scattering assumption," *Opt. Express* 15(15), 9672–9680 (2007).

55. Alexander G. Ushenko and Vasilii P. Pishak, "Laser Polarimetry of Biological Tissue: Principles and Applications", in *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*, vol. I, Valery V. Tuchin, Ed. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2004, pp. 93-138.

56. O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, V. P. Pishak, A. P. Peresunko, "Statistical, Correlation and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues" in *Handbook of Photonics for Biomedical Science*, pp. 283-322 ed. by Valery V. Tuchin, CRC PressTaylor&Francis group: Boca Raton, London, New York (2010).

57. Y. A. Ushenko, T. M. Boychuk, V. T. Bachynsky, O. P. Mincer, "Diagnostics of Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues: Statistical, Correlation and Topological Approaches" in *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods*, Springer Science+Business Media, p. 107, New York (2013).

58. S. Y. Lu and R. A. Chipman, "Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition," *J. Opt. Soc. Am. A* 13(5), 1106– 1113 (1996).

59. Y. Guo et al., "A study on forward scattering Mueller matrix decomposition in anisotropic medium," *Opt. Express* 21(15), 18361–18370 (2013).

60. M. I. Mishchenko, L. D. Travis, and A. A. Lacis, *Scattering, Absorption, and Emission of Light by Small Particles*, Cambridge University Press, Cambridge (2002).

61. M. K. Swami, H. S. Patel, and P. K. Gupta, "Conversion of 3×3 Mueller matrix to 4×4 Mueller matrix for non-depolarizing samples," *Opt. Commun.* 286(1), 18–22 (2013).

62. V. F. Izotova et al., "Investigation of Mueller matrices of anisotropic nonhomogeneous layers in application to optical model of cornea," *Appl. Opt.* 36(1), 164–169 (1997).

63. V. V. Tuchin, "Tissue optics and photonics: biological tissue structures [review]," *J. Biomed. Photonics Eng.* 1(1), 3–21 (2015).

64. V. V. Tuchin, "Tissue optics and photonics: light-tissue interaction [review]," *J. Biomed. Photonics Eng.* 1(2), 98–134 (2015).

65. S. Manhas et al., "Mueller matrix approach for determination of optical rotation in chiral turbid media in backscattering geometry," *Opt. Express* 14(1), 190–202 (2006).

66. Y. Deng et al., "Characterization of backscattering Mueller matrix patterns of highly scattering media with triple scattering assumption," *Opt. Express* 15(15), 9672–9680 (2007).

67. Alexander G. Ushenko and Vasilii P. Pishak, "Laser Polarimetry of Biological Tissue: Principles and Applications", in *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*, vol. I, Valery V. Tuchin, Ed. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2004, pp. 93-138.

68. O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, V. P. Pishak, A. P. Peresunko, "Statistical, Correlation and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues" in *Handbook of Photonics for Biomedical Science*, pp. 283-322 ed. by Valery V. Tuchin, CRC PressTaylor&Francis group: Boca Raton, London, New York (2010).

69. Y. A. Ushenko, T. M. Boychuk, V. T. Bachynsky, O. P. Mincer, "Diagnostics of Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues: Statistical, Correlation and Topological Approaches" in *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods*, Springer Science+Business Media, p. 107, New York (2013).

70. S. Y. Lu and R. A. Chipman, "Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition," *J. Opt. Soc. Am. A* 13(5), 1106–1113 (1996).

71. Y. Guo et al., "A study on forward scattering Mueller matrix decomposition in anisotropic medium," *Opt. Express* 21(15), 18361–18370 (2013).

72. B. Deboo, J. Sasian, and R. A. Chipman, "Degree of polarization surfaces and maps for analysis of depolarization," *Opt. Express* 12(20), 4941–4958 (2004).

I. C. Buscemi and S. Guyot, "Near real-time polarimetric imaging system," *J. Biomed. Opt.* 18(11), 116002 (2013).

73. S. Manhas et al., "Demonstration of full 4×4 Mueller polarimetry through an optical fiber for endoscopic applications," *Opt. Express* 23(3), 3047–3054 (2015).

A. Pierangelo et al., "Multispectral Mueller polarimetric imaging detecting residual cancer and cancer regression after neoadjuvant treatment for colorectal carcinomas," *J. Biomed. Opt.* 18(4), 046014 (2013).

74. V. A. Ushenko, M. S. Gavrylyak, "Azimuthally invariant Mueller-matrix mapping of biological tissue in differential diagnosis of mechanisms protein molecules networks anisotropy," *Proc. SPIE* 8812, Biosensing and Nanomedicine VI, 88120Y (2013).

75. V. A. Ushenko, M. P. Gorsky, "Complex degree of mutual anisotropy of linear birefringence and optical activity of biological tissues in diagnostics of prostate cancer," *Optics and Spectroscopy*, 115(2), 290-297 (2013).

76. V. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, "Correlation and self similarity structure of polycrystalline network biological layers Mueller matrices images," *Proc. SPIE* 8856, (2013).

77. Yu. A. Ushenko, V. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, N. I. Zabolotna, "Mueller-matrix diagnostics of optical properties of polycrystalline networks of human blood plasma," *Optics and Spectroscopy* 112(6), 884-892 (2012).

78. Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, A. O. Karachevtsev, V. A. Ushenko, "Wavelet-analysis of polarization maps of human blood plasma," *Optics and Spectroscopy*, 113(3), 332-343. (2012).

79. V. O. Ushenko "Spatial-frequency polarization phasometry of biological polycrystalline networks" *Optical Memory and Neural Networks*,

22(1), 56-64 (2013).

80. V. A. Ushenko, N. D. Pavlyukovich, L. Trifonyuk, "Spatial-Frequency Azimuthally Stable Cartography of Biological Polycrystalline Networks," *International Journal of Optics* 2013, 7 (2013).

81. V. P. Ungurian, O. I. Ivashchuk, V. O. Ushenko, "Statistical analysis of polarizing maps of blood plasma laser images for the diagnostics of malignant formations," *Proc. SPIE* 8338, 83381L (2011).

82. V. A. Ushenko, O. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev, "Two wavelength Mueller matrix reconstruction of blood plasma films polycrystalline structure in diagnostics of breast cancer," *Applied Optics*. 53(10), B128-B139 (2014).

83. V. P. Prysyzhnyuk, Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, A. G. Ushenko, and V. A. Ushenko, "Polarization-dependent laser autofluorescence of the polycrystalline networks of blood plasma films in the task of liver pathology differentiation," *Appl. Opt.* 55, B126-B132 (2016).

84. R. L. McCally and R. A. Farrell, "Light scattering from cornea and corneal transparency," in *Noninvasive Diagnostic Techniques in Ophthalmology*, B. R. Master, Ed., pp. 189–210, Springer-Verlag, New York (1990).

I. L. Maksimova, V. V. Tuchin, and L. P. Shubochkin, "Polarization features of eye's cornea," *Opt. Spectrosc. (USSR)* 60(4), 801–807 (1986).

85. D. S. Greenfield, R. W. Knighton, and X.-R. Huang, "Effect of corneal polarization axis on assessment of retinal nerve fiber layer thickness by scanning laser polarimetry," *Am. J. Ophthalmol.* 129, 715–722 (2000).

I. L. Maksimova, V. V. Tuchin, and L. P. Shubochkin, "Light scattering matrix of crystalline lens," *Opt. Spectrosc. (USSR)* 65(3), 615–619 (1988).

86. X.-R. Huang and R. W. Knighton, "Linear birefringence of the retinal nerve fiber layer measured in vitro with a multispectral imaging micropolarimeter," *J. Biomed. Opt.* 7(2), 199–204 (2002).

A. W. Dreher, K. Reiter, and R. N. Weinreb, "Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal laser ellipsometer," *Appl. Opt.* 31, 3730–3735 (1992).

87. L. O. Svaasand and C. H. J. Gomer, "Optics of tissue," in *Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology*, Vol. IS5, pp. 114–132, SPIE Press, Bellingham, Washington (1989).

88. Y. Ozaki, "Medical application of Raman spectroscopy," *Appl. Spectrosc. Rev.* 24(3), 259–312 (1988).

89. V. V. Tuchin, *Dictionary of Biomedical Optics and Biophotonics*, SPIE Press, Bellingham, Washington (2012).

90. P. M. Conn, Ed., *Neuroscience in Medicine*, Human Press, Totowa, New Jersey (2008).

91. X. Wang et al., "Group refractive index measurement of dry and hydrated type I collagen films using optical low-coherence reflectometry," *J. Biomed. Opt.* 1(2), 212–216 (1996).

92. R. P. Hemenger, "Refractive index changes in the ocular lens result from increased light scatter," *J. Biomed. Opt.* 1, 268–272 (1996).

93. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Монографія / Ушенко О. Г. [та ін.]. – Чернівці : Колір-Друк, 2007. – 314 с.

94. Ушенко О. Г. Дослідження динаміки патологічних змін дисперсії та контрасту когерентних зображень кісткової тканини / О. Г. Ушенко, О. В. Пішак, В. П. Пішак // *Укр.мед.альманах*. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 170-173.

95. Рассеяние лазерного излучения мульти-фрактальными биоструктурами / О. В. Ангельский, А. Г. Ушенко, А. Д. Архелюк, С. Б. Ермоленко, Д. Н. Бурковец // *Опт. и спектр.* – 2000. – Т. 88, № 3. – С. 495-498.

96. Ushenko Yu. A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures // *Ukr. J. Phys. Opt.* – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 63-70.

97. Ushenko A. G. Laser polarimetry of polarization-phase statistical moments of the objects field of optically anisotropic scattering layers / A. G. Ushenko // *Optics and Spectroscopy*. – 2001. – Vol. 91, № 2. – P. 313-317.

98. 2-D tomography of biotissue images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states / O. V. Angelsky, Yu. Y. Tomka, A. G. Ushenko, Ye. G. Ushenko, S. B. Yermolenko, Yu. A. Ushenko // *Proc. SPIE*. – 2005. – Vol. 5972. – P. 59720N.

99. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, D. N. Burcovets, Yu. A. Ushenko // *J. Biomed. Opt.* – 2005. – Vol. 10, № 1. – P. 014010.

100. Polarization speckle-reconstruction of biological tissues architectonics: Part 1. Polarization correlometry of birefringence architectonics: singular approach / A. O. Angelskaya, Yu. A. Ushenko, Ye. Ushenko, A. G. Ushenko, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350KP.

101. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 2. Study of polarizing intercorrelative function of coherent images of phase-inhomogeneous layer anisotropy / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350LP.

102. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 3. Polarizing-correlative processing of images of statistical objects in the problem of visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350MP.

103. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 4. Coherent introscopy of phase-inhomogeneous surface and layers / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350NP.

104. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния / В. В. Тучин .- Успехи физ. наук. – 1997. – Т. 167. – С. 517-539.

105. Cowin S. C. How is a tissue built? / S. C. Cowin // J. Biomed. Eng. – 2000. – Vol. 122. – P. 553-568.

106. Ушенко О. Г. Поляризационная структура биоспеклов и деполаризация лазерного излучения / Ушенко А. Г. - Опт. и спектр. – 2000. – Т. 89, № 4. – С. 651-654.

107. Ушенко А. Г. Лазерная диагностика биофракталов / Ушенко А. Г. -Квантовая электроника. – 1999. – Т. 29, №3. – С. 1-7.

108. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / [Пішак В. П., Ушенко О. Г., Ангельський О. В., Єрмоленко С. Б. та ін.]- за радеакцією В. П. Пішака та О. Г. Ушенка . - Чернівці: Медакадемія, 2000. – 305с.

109. Angelsky O. V. Polarizing-correlative processing of images of statistic objects in visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, V. P. Pishak, D. N.

Burkovets, S. B. Yermolenko, O. V. Pishak, Y. A. Ushenko // Proc. SPIE. – 1999. – Vol. 4016. – P. 419-424.

110. Angelsky O. Polarization-correlation investigations of biological tissue multifractal structures and their pathological changes diagnostics / O. Angelsky, D. Burkovets, V. Pishak, Yu. Ushenko, O. Pishak // Laser Physics. – 2000. – Vol. 10, №5. – P. 1136-1142.

111. Mueller matrices mapping of biological tissue architectonics/[Ushenko A. G., Pishak V P., Pishak O. V, Olar O. I., Yermolenko S. B., Prydij A. G., Arbuzov A. S.]. // Proc. SPIE. – Vol. 5477. – P. 422-429.

112. Ushenko Y. A. Polarization phase mapping of biological tissues: II. Skin as a transformer of vector structure of coherent radiation // Proc. SPIE. – 2004. – Vol. 5477. – P.506-512.

113. Wavelet analysis for Mueller matrix images of biological crystal networks / [Ushenko Yu.O., Pridiy A.G., Motrich A.V., Dubolazov O.V., I.Z. Misevitch, Istratiy V.V.].- International Scientific Journal.-Semiconductor Physics Quantum Electronics & Optoelectronics.-2009.- V.12.-N3.

114. Investigation of singularities inherent to Mueller matrix images of biological crystals: diagnostics of their birefringent structure / Ushenko Yu.O., Pridiy O.G., Motrich A.V., Dubolazov O.V., Misevitch, I.Z.].- International Scientific Journal.-Semiconductor Physics Quantum Electronics & Optoelectronics.-2009.- V.12.-N10.

115. Polarization Cartography of Biotissues in the Diagnostics of their Physiological States / [Ushenko A.G., Yermolenko S.B., Ushenko Yu.A., Prydij A.G.].// Photon04.-2004.- 6 –9 September.- Glasgow Caledonian University.

116. Polarization singularities of biological objects speckle-fields / [Angelsky O.V, Prydij O.G., Ushenko A.G., Ushenko.Ye.]. Proc. SPIE.-2006.- Vol. 6341, 63411X.

117. Burkovets D. N. On the fractal model of a rough surface/ Burkovets D. N., Prydij A. G.// Proc.SPIE.-2006.- Vol. 6254 –P. 232-236.

118. Ushenko Yu. A. Mueller-matrix tomography of biological tissue/ Ushenko Yu. A., Sorotchan G. V., Pridij A. G.// Proc. SPIE .-2005.- Vol. 5972.

119. Statistical and Fractal Approaches in Laser Polarimetry Diagnostics of the Cancer Prostate Tissues/[Prydij A.G., Guminetsky S.G., Gruia I., Toma O., Vladychenko K.].// Proc. SPIE.-2007.

120.Prydij A.G. Polarimetry of multi-layer biological tissue/ Prydij A.G., Vladychenko K.// Proc. SPIE.-2007.

121.Владиченко К.А. Визначення структурних змін передміхурової залози при розвитку доброякісної гіперплазії та раку простати за допомогою лазерної поляриметрії/ Владиченко К.А., Федорук О.С., Придій О.Г.// Матеріали міжнародної науково-практичної конференції.- Современные направления теоретических и прикладных исследований.- (Одеса, 15-25 квітня 2006 р.). – Одеса.- Черноморье.- 2006. – с.38-40.

122.Polarization-interference structure of speckle fields of the rough skin surface/[Angelsky O.V., Yermolenko S.B., Prydij O.G., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A.,Ushenko Ye.G.]// J. Holography Speckle.-2006.-№ 3.- С.27-34

123.Laser metrology of statistical and fractal structure of biological tissues polarization images/[Angelsky O.V., Prydij A.G., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A., Olar O.]// Proc. SPIE.-2007.- Vol. 6616, 661641.

124.Polarization structure of biological tissues speckle-images/[Angelsky O.V., Yermolenko S.B., Prydij A.G., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A.]// Proc. SPIE.- 2006.-Vol. 6341.- 634107-1.

125.Angelsky O. V. Investigation of 2D Mueller matrix structure of biological tissues for preclinical diagnostics of their pathological states / O. V. Angelsky, Yu. Ya. Tomka, A. G. Ushenko, Ye. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko // J. Phys. D: Appl. Phys. – 2005. – Vol. 38. – P. 4227-4235.

126.Ushenko A. G. Evolution of statistic moments of 2D- distributions of biological liquid crystal netmueller matrix elements in the process of their birefringent structure changes. / A. G. Ushenko, I. Z. Misevich, V. Istratiy, I. Bachyns'ka, A. P. Peresunko, O. K. Numan, T. G. Moiyusuk // Advances in Optical Technologies. – 2010. – ID 423145.

127.O.V. Angelsky. Polarization singularities of the object field of skin surface / O.V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, Ye. G. Ushenko // J. Phys. D: Appl. Phys. – 2006. – Vol. 39. – P. 3547 -3558.

128.Yermolenko S. Spectropolarimetry of cancer change of biotissues / Yermolenko S., Ushenko A., Ivashko P., Goudail F., Gruia I., Gavril® C., Zimnyakov D., Mikhailova A. // Proceedings of SPIE. – 2009. – Vol. 7388. – P. – 73881D.

129.Ushenko Yu. A. Laser metrology of biological crystals singular structure / Yu. A. Ushenko; A. O. Karachevtsev. Yu. Ya. Tomka // Proceedings SPIE. – 2010. – Vol. 7388. – P. 73881J.

130.Ushenko. Yu. A. Statistical structure of skin derma Mueller-matrix images in the process of cancer changes / Yu. A. Ushenko, O. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev // *Optical Memory and Neural Networks (Information Optics)*. – 2011. – Vol. 20, № 2. – P. 145-154.

131.Ushenko Y. O. Wavelet-analysis for laser images of blood plasma / Y. O. Ushenko, Y. Ya. Tomka, O. V. Dubolazov, V. O. Balanetska, A. O. Karachevtsev, A.-P. Angelsky // *Advances in Electrical and Computer Engineering*. – 2011. – Vol. 11, № 2. – P. 55-62.

132.Balanetska V.O. Singular analysis of Jones-matrix images describing polycrystalline networks of biological crystals in diagnostics of cholelithiasis in its latent period / V.O. Balanetska, Yu. Marehuk, A.O. Karachevtsev, V.O. Ushenko // *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics*. – 2011. – Vol. 14, № 2. – P. 188-194.

133.Ushenko Yu. A. A fractal and statistic analysis of Mueller-matrix images of phase inhomogeneous layers / Ushenko Yu. A.; A. V. Dubolazov; A. O. Karachevtsev; N. I. Zabolotna // *Proceedings SPIE*. – 2011. – Vol. 8134. – P81340P4.

134.Ushenko O. Wavelet analysis for polarization inhomogeneous laser images of blood plasma / O. Ushenko, A. Dubolazov, V. Balanets'ka, A. Karachevtsev, M. Sydor // *Proceedings SPIE*. – 2011. – Vol. 8338. – P. 83381H.

135.Ushenko O. Yuriy. Wavelet analysis of Fourier polarized images of the human bile / Yuriy O. Ushenko, Olexander V. Dubolazov, Artem O. Karachevtsev, Mykhaylo P. Gorsky, and Yulya F. Marchuk // *Applied Optics*. – 2012. – Vol. 51. – P. 133-139.

136.Karachevtsev A.O. Fourier Stokes-polarimetry of biological layers polycrystalline networks / Karachevtsev A.O. // *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics*. – 2012. – Vol. 15, № 3. – P. 252-268.

137.Ushenko Yu. A. Wavelet-analysis of polarization maps of human blood plasma. Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, A. O. Karachevtsev, V. A. Ushenko // *Optics and Spectroscopy*. – 2012. – Vol. 113, № 113. – P. 371-382.

138.Ushenko A. Mueller-matrixes tomography of phase inhomogeneous layers / A. Ushenko, I. Misevich, A. Karachevtsev, Yu. Tomka, V.T. Bachinsky // *Advanced Topics in Optoelectronics, Microelectronics and nanotechnologies, Constsnta, Romania, 26 – 29 August, 2010 : Proceedings SPIE*. – Vol. 7821. – P.782111.

139.Ushenko Y. Evolution of statistic moments of 2D-distributions of biological tissues Mueller matrix elements of the optically thick biological tissues in the process of their birefringent structure changes / Y. Ushenko, A. Dubolazov, A. Karachevtsev // 10th International Conferences "Correlation Optics", Chernivtsi, Ukraine, 5 – 9 September, 2011 : Proceedings SPIE. – Vol. 8338. – P.83380H.

140.Ushenko Yu. A. Complex degree of mutual anisotropy in diagnostics of biological tissues physiological changes / Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, A. O. Karachevtcev, N. I. Zabolotna // Optics and Photonics 2011, San Diego, California, USA, 21 – 25 August, 2011 : Proceedings SPIE. – Vol. 8134. – P. 81340O.

141.Karachevtsev A.O. Polarization cartography of optical anisotropy blood plasma / A.O. Karachevtsev , A.V. Dubolazov, Yu. A. Ushenko // 5th International Conference "Singular Optics 2012", Sevastopol, Ukraine, 16 – 21 September, 2012 : Abstract Booklet. – P. 43-44.

142.Statistical and fractal structure of biological tissue Mueller matrix images / O.V. Angelsky, V.P. Pishak, A.G. Ushenko and Yu.A. Ushenko // Optical correlation techniques and applications; Ed. by O. V. Angelsky. – Bellingham. : SPIE Press. – 2007. – P.213-266.

143.Ushenko A. G. Polarization-Phase Mapping and Reconstruction of Biological Tissue Architectonics during Diagnosis of Pathological Lesions / A. G. Ushenko, D. N. Burkovets and Yu. A. Ushenko // Optics and Spectroscopy. – 2002 – № 93(3). – P. 449-456.

144.Gil J. J. Characteristic properties of Mueller matrices // J. Opt. Soc. Am. A. – 2000. – № 17. – P. 328-334.

145.Savenkov S. N.Mueller matrix of optical anisotropic inhomogeneous layer / S. N.Savenkov, V. V. Marienko, E. A. Oberemok, O. I. Sydoruk // Phys. Rev. E. – 2006. – № 74. – P. 605-607.

146.Ushenko Yu. A. Mueller-matrix diagnostics of optical properties inherent to polycrystalline networks of human blood plasma / Yu. A. Ushenko, O. I. Olar, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, V. P. Unguryan, N. I. Zabolotna, B. P. Oleinichenko // Semicond. Physics, Quantum Electronics&Optoelectronics. – 2011. – № 14(1). – P. 98-105.

147.Ushenko V. A. Complex degree of mutual anisotropy of linear birefringence

148.and optical activity of biological tissues in diagnostics of prostate cancer / V. A. Ushenko, M. P. Gorsky // Optics and Spectroscopy, August 2013, Volume 115, Issue 2, pp 290-297.

149. Ushenko Yu. A. Mueller-matrix diagnostics of optical properties of polycrystalline networks of human blood plasma. / Yu. A. Ushenko, V. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, N. I. Zabolotna // *Optics and Spectroscopy*, June 2012, Volume 112, Issue 6, pp 884-892.

150. Ushenko Yu. A. Wavelet-analysis of polarization maps of human blood plasma / Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, A. O. Karachevtsev, V. A. Ushenko. // *Optics and Spectroscopy*, September 2012, Volume 113, Issue 3, pp 332-343.

151. Ushenko Yu. A. Spatial-frequency Fourier polarimetry of the complex degree of mutual anisotropy of linear and circular birefringence in the diagnostics of oncological changes in morphological structure of biological tissues / Yu. A. Ushenko, M. P. Gorskii, A. V. Dubolazov, A. V. Motrich, V. A. Ushenko, M. I. Sidor // *Quantum Electron*, 2012, Volume 42(8).

152. Ushenko V. O. Spatial-frequency polarization phasometry of biological polycrystalline networks / V. O. Ushenko // *Optical Memory and Neural Networks*, March 2013, Volume 22, Issue 1, pp 56-64.

153. Ushenko V. A. Spatial-Frequency Azimuthally Stable Cartography of Biological Polycrystalline Networks / V. A. Ushenko, N. D. Pavlyukovich, L. Trifonyuk. // *International Journal of Optics*, Volume 2013 (2013), Article ID 683174, 7 pages.

154. Ushenko V. A. Two wavelength Mueller matrix reconstruction of blood plasma films polycrystalline structure in diagnostics of breast cancer / V. A. Ushenko, O. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev // *Applied Optics*. – 2014. – Vol. 53, Issue 10. – P. B128-B139.

155. Ушенко В.А. Азимутально-инвариантная мюллер-матричная дифференциация оптической анизотропии биологических тканей / В.А.Ушенко, М.И. Сидор, Ю.Ф. Марчук, Н.В. Пашковская, Д.Р. Андрейчук /// *Оптика и спектроскопия*. – 2014 – т.117, №1, С.153-159.

156. Angelsky Oleg V. Polarization-correlation investigation of biotissue multifractal structure and diagnostics of its pathological change / Oleg V. Angelsky, Vasyl P. Pishak, Alexander G. Ushenko, Dimitry N. Burkovets, Olga V. Pishak. // *Proc. SPIE*. – 2001. – Vol. 4242. – P. 201-209.

157. Freund I. Stokes singularity relations / I. Freund, A. I. Mokhun, M. S. Soskin, O. V. Angelsky, I. I. Mokhun // *Optics Letters*. – 2002. – Vol. 27, № 7. – P. 545-547.

158. Angelsky O. The relationship between topological characteristics

of component vortices and polarization singularities / O. Angelsky, A. Mokhun, I. Mokhun, M. Soskin. // *Optics Communications*. – 2002. – Vol. 207. – P. 56- 57.

159.Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / [В. П. Пішак, О. Г. Ушенко, О. В. Ангельський, С. Б. Єрмоленко та ін.]; за радеакцією В. П. Пішака та О. Г. Ушенка . – Чернівці : Медакадемія, 2000. – 305с.

160.Ushenko Yu.O. Polarization-singular structure in laser images of phase-inhomogeneous layers to diagnose and classify their optical properties / Yu.O. Ushenko, I.Z. Misevich, A.P. Angelsky, V.T. Bachinsky, O.Yu. Telen'ga, O.I. Olar // *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics*. –2010. - Vol. 13, №3. – P. 248-258.

161.Ushenko Yu.A. Complex degree of coherency inherent to laser images of blood plasma polycrystalline networks / Yu.A. Ushenko, V.V. Istratiy, A.V. Dubolazov, A.P. Angelsky // *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics*. –2010. - Vol. 13, №4. – P. 404-412.

162.Dubolazov O.V. Wavelet analysis for polarization maps of biological images of optical anisotropic layers / O.V. Dubolazov, V.V. Istratiy, A.P. Angelsky, O.I. Olar // *Оптико-електрон. інформ.-енерг. технології*. – 2010. – № 2. – С. 178-187.

163.Ushenko Yu.A. Degree of local depolarization determined for fields of laser radiation scattered by multilayer birefringentnetworks of protein crystals / Yu.A. Ushenko, A.P. Angelsky // *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics*. –2011. - Vol. 14, №1. – P. 41-50.

164.Ushenko Y.O. Polarization-singular Processing of Phase-inhomogeneous Layers Laser Images to Diagnose and Classify their Optical Properties / Y.O. Ushenko, Y.Y. Tomka, I.Z. Misevich, A.-P. Angelsky, V.T. Bachinsky // *Advances in Electrical and Computer Engineering*. – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 3-10.

165.Ushenko Yuriy O. Wavelet-Analysis For Laser Images Of Blood Plasma / Yuriy O. Ushenko, Yuriy Ya. Tomka, Oleksandr V. Dubolazov, Valentine O. Balanetska, Artem O. Karachevtsev, Anton-Pavlo Angelsky // *Advances in Electrical and Computer Engineering*. – 2011. – Vol. 11, № 2. – P. 55-62.

166.Ushenko Yuriy A. Potentiality of using the singular approach for analysis of rough surfaces polarization-inhomogeneous laser images in

diagnostics and classification of their optical properties / Yuriy A. Ushenko, Igor Z. Misevich, Anton P. Angelsky and Olga Yu. Telenga. // *Optical Engineering*. – 2012. – Vol.51.- 014301.

167. Complex degree of mutual anisotropy of biological liquid crystals net : Proceedings SPIE, May, 2011, Clinical and Biomedical Spectroscopy and Imaging II, Munich, Germany. Vol. 8087 / Y. A. Ushenko; O. V. Dubolazov; O. Yu. Telenga; A. P. Angelsky; A. O. Karachevtcev; V. Balanetska. – Constantia, Romania, 2011.

168. Поляризаційно-фазова фільтрація лазерних зображень біологічних плівок рідин : Жовтень 1-4, VI Міжнародна конференція по оптико-електронним інформаційним технологіям "Фотоніка – ODS 2012", Україна, Вінниця, ВНТУ / Карачевцев А.О., Новаковська О.Ю., Баланецька В.О., Ангельський А.-П.

169. R. M. A. Azzam, "Propagation of partially polarized light through anisotropic media with or without depolarization" *J. Opt. Soc. Am.* 68, 1756-1767 (1978).

170. R.C. Jones, "A new calculus for the treatment of optical systems. VII properties of the N-matrices," *J. Opt. Soc. Am.* 38, 671-685 (1948)

171. N. Ortega-Quijano, J.L. Arce-Diego, "Mueller matrix differential decomposition," *Opt. Letters* 36, 1942-1944 (2011).

172. N. Ortega-Quijano, J.L. Arce-Diego, "Depolarizing differential Mueller matrices," *Opt. Letters* 36, 2429-2431 (2011).

173. R. Ossikovski, V. Devlaminck, "General criterion for the physical realizability of the differential Mueller matrix," *Opt. Lett.* 39, 1216-1219 (2014).

174. V. Devlaminck and R. Ossikovski, "Uniqueness of the differential Mueller matrix of uniform homogeneous media," *Opt. Lett.* 39, 3149-3152 (2014).

175. V. Devlaminck, "Physical model of differential Mueller matrix for depolarizing uniform media," *J. Opt. Soc. Am.* 30, 2196-2204 (2013) .

176. R. Ossikovski, O. Arteaga, "Statistical meaning of the differential Mueller matrix of depolarizing homogeneous media," *Opt. Lett.* 39, 4470-4473 (2014) .

177. Tuchin V. V. *Optical Polarization in Biomedical Applications* / V. V. Tuchin, L. Wang, and D. A. Zimnyakov. – New York, USA : Springer, 2006. – 216 p.

178. Bickel W. S. Stokes vectors, Mueller matrices, and polarization of scattered light / W. S. Bickel and W. M. Bailey // *Am. J. Phys.* – 1985. – №

53. – P. 468-478.

179. Yau Lu S. Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition / S. Yau Lu and R. A. Chipman // *J. Opt. Soc. Am. A.* – 1996. – № 13. – P. 1106-1113.

180. Investigation of 2D Mueller matrix structure of biological tissues for pre-clinical diagnostics of their pathological states / O.V. Angelsky, Yu.Ya. Tomka, A.G. Ushenko, Ye.G. Ushenko and Yu.A. Ushenko // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2005. – № 38. – P. 4227-4235.

181. Ghosh N. Polarized light assessment of complex turbid media such as biological tissues using Mueller matrix decomposition / N. Ghosh, M. Wood, and A. Vitkin // *Handbook of Photonics for Biomedical Science*; Ed. by V. V. Tuchin. – London : Taylor and Francis Publishing. – 2010. – Chapter 9. – P. 253-282.

182. Statistical and fractal structure of biological tissue Mueller matrix images / O.V. Angelsky, V.P. Pishak, A.G. Ushenko and Yu.A. Ushenko // *Optical correlation techniques and applications*; Ed. by O. V. Angelsky. – Bellingham. : SPIE Press. – 2007. – P. 213-266.

183. Ushenko A. G. Polarization-Phase Mapping and Reconstruction of Biological Tissue Architectonics during Diagnosis of Pathological Lesions / A. G. Ushenko, D. N. Burkovets and Yu. A. Ushenko // *Optics and Spectroscopy.* – 2002 – № 93(3). – P. 449-456.

184. Gil J. J. Characteristic properties of Mueller matrices // *J. Opt. Soc. Am. A.* – 2000. – № 17. – P. 328-334.

185. Mueller matrix of optical anisotropic inhomogeneous layer / S. N. Savenkov, V. V. Marienko, E. A. Oberemok, O. I. Sydoruk // *Phys. Rev. E.* – 2006. – № 74. – P. 605-607.

186. Mueller-matrix diagnostics of optical properties inherent to polycrystalline networks of human blood plasma / Yu. A. Ushenko, O. I. Olar, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, V. P. Unguryan, N. I. Zabolotna, B. P. Oleinichenko // *Semicond. Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics.* – 2011. – № 14(1). – P. 98-105.

187. Ronchi V. *The Nature of Light* / V. Ronchi. – Cambridge, Massachusetts : Harvard University Press, 1970. – 300 p.

188. Michl J. *Spectroscopy with Polarized Light* / J. Michl and E. W. Thulstrup. – New York : VCH, 1986. – 316 p.

189. Hegstrom R. A. The handedness of the universe / R. A. Hegstrom and D. K. Kondepudi // *Scientific American.* – 1990. – № 262. – P. 108-

115.

190. Physical and Chemical Methods of Sugar Analysis / C. A. Browne and F. W. Zerban. – New York, USA : John Wiley & Sons, 1941 – 1353 p.

191. Jirgensons B. Optical Rotatory Dispersion of Proteins and Other Macromolecules / B. Jirgensons. – New York, USA : Springer-Verlag, 1969. – 168 p.

192. Kliger D. S. Polarized Light in Optics and Spectroscopy / D. S. Kliger, J. W. Lewis, and C. E. Randall. – New York, USA : Academic Press–Harcourt Brace Jovanovich, 1990. – 304 p.

193. Brouseau C. Fundamentals of Polarized Light a Statistical Approach / C. Brouseau. – New York, USA : John Wiley & Sons, 1998. – 405 p.

194. Gadsden M. Detection of circularly polarized-light from noctilucent clouds / M. Gadsden, P. Rothwell, and M. J. Taylor // Nature. – 1979. – № 278. – P. 628-629.

195. Chrysostomou A. Circular polarimetry reveals helical magnetic fields in the young stellar object HH 135-136 / A. Chrysostomou, P. W. Lucas, and J. H. Hough // Nature. – 2007. – № 450. – P. 71-73.

196. Imaging human epithelial properties with polarized light scattering spectroscopy / R. S. Gurjar, V. Backman, L. T. Perelman, I. Georgakoudi, K. Badizadegan, I. Itzkan, R. R. Dasari and M. S. Feld // Nat. Med. – 2001. – № 7. – P. 245-249.

197. Bueno J. M. Spatially resolved polarization properties for in vitro corneas / J. M. Bueno, J. Jaronski // Ophthal. Physiol. – 2001. – Vol. 21, № 5. – P. 384-392.

198. Wang L. V. Special section guest editorial: tissue polarimetry / L. V. Wang, G. L. Coté, and S. L. Jacques // J. Biomed. Opt. – 2002. – № 7. – P. 278.

199. Hadley K. C. Optical rotation and linear and circular depolarization rates in diffusely scattered light from chiral, racemic, and achiral turbid media / K. C. Hadley and I. A. Vitkin // J. Biomed. Opt. – 2002. – № 7. – P. 291-299.

200. Mueller matrix approach for determination of optical rotation in chiral turbid media in backscattering geometry / S. Manhas, M. K. Swami, P. Buddhiwant, N. Ghosh, P. K. Gupta and K. Singh // Opt. Express. – 2006. – № 14. – P. 190-202.

201. Bueno J. M. Measurements of the corneal birefringence with a

liquid-crystal imaging polariscope / J. M. Bueno, F. Vargas-Martin // *Applied Optics*. – 2002. – Vol. 41, № 1. – P. 116-124.

202. Towards noninvasive glucose sensing using polarization analysis of multiply scattered light / M. F. G. Wood, N. Ghosh, X. Guo and I. A. Vitkin // *Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues*; Ed. by V. V. Tuchin. – London : Taylor and Francis Publishing. – 2008. – Chapter 17.

203. Jacques S. L. Imaging skin pathology with polarized light / S. L. Jacques, J. C. Ramella-Roman, and K. Lee // *J. Biomed. Opt.* – 2002. – № 7. – P. 329–340.

204. Collette E. Polarized light: Fundamentals and Applications / E. Collette. – New York : Marcel Dekker, Inc., 1986. – 581 p.

205. Bohren C. F. Absorption and Scattering of Light by Small Particles / C. F. Bohren and D. R. Huffman. – New York, USA : John Wiley & Sons, 1983. – 530 p.

206. Chipman R. A. Polarimetry / R. A. Chipman // *Handbook of Optics*; Ed. by M. Bass. – New York : McGraw-Hill. – 1994. – Chapter 22. – P. 22.1-22.37.

207. Ushenko A. G. Polarization - Phase Mapping and Reconstruction of Biological Tissue Architectonics during Diagnosis of Pathological Lesions / A. G. Ushenko, D. N. Burkovets, Yu. A. Ushenko // *Optics and Spectroscopy*. – 2002. – № 93 (3). – P. 449-456.

208. Laser Polarimetry of Pathological Changes in Biotissues / O. V. Angel'skii, A. G. Ushenko, A. D. Arkhelyuk, S. B. Ermolenko, D. N. Burkovets, Yu. A. Ushenko // *Optics and Spectroscopy*. – 2000. – № 89 (6). – P. 973-978.

209. Ushenko A. G. Polarization Contrast Enhancement of Images of Biological Tissues under the Conditions of Multiple Scattering // *Optics and Spectroscopy*. – 2001. – № 91 (6). – P. 937-940.

210. Ushenko A. G. Laser Probing of Biological Tissues and the Polarization Selection of Their Images // *Optics and Spectroscopy*. – 2001. – № 91 (6). – P. 932-936.

211. McNichols R. J. Optical glucose sensing in biological fluids: an overview / R. J. McNichols and G. L. Cote // *J. Biomed. Opt.* – 2000. – № 5. – P. 5-16.

212. Collett E. Measurement of the four Stokes polarization parameters with a single circular polarizer // *Opt. Commun.* – 1984. – № 52. – P. 77-

80.

213. Polarization discrimination of coherently propagating light in turbid media / V. Sankaran, K. Schonenberger, J. T. Walsh, Jr. and D. J. Maitland // *Appl. Opt.* – 1999. – № 38. – P. 4252-4261.

214. Comparative study of polarized light propagation in biological tissues / V. Sankaran, J. T. Walsh, Jr. and D. J. Maitland // *J. Biomed. Opt.* – 2002. – № 7. – P. 300-306.

215. Depolarization of light in a multiply scattering medium: effect of refractive index of scatterer / N. Ghosh, A. Pradhan, P. K. Gupta, S. Gupta, V. Jaiswal and R. P. Singh // *Phys. Rev. E.* – 2004. – № 70. – P. 066607.

216. Anomalous behavior of depolarization of light in a turbid medium / N. Ghosh, P. K. Gupta, A. Pradhan, and S. K. Majumder // *Phys. Lett. A.* – 2006. – № 354. – P. 236-242.

217. Ghosh N. Depolarization of light in tissue phantoms – effect of a distribution in the size of scatterers / N. Ghosh, H. S. Patel, and P. K. Gupta // *Opt. Express.* – 2003. – № 11. – P. 2198-2205.

218. Guo X. Angular measurement of light scattered by turbid chiral media using linear Stokes polarimetry / X. Guo, M. F. G. Wood, and I. A. Vitkin // *J. Biomed. Opt.* – 2006. – № 11. – P. 041105.

219. Côté D. Balanced detection for low-noise precision polarimetric measurements of optically active, multiply scattering tissue phantoms / D. Côté and I. A. Vitkin // *J. Biomed. Opt.* – 2004. – № 9. – P. 213-220.

220. Vitkin I. A. Effects of molecular asymmetry of optically active molecules on the polarization properties of multiply scattered light / I. A. Vitkin, R. D. Laszlo, and C. L. Whyman // *Opt. Express.* – 2002. – № 10. – P. 222-229.

221. Studinski R. C. N. Methodology for examining polarized light interactions with tissues and tissue-like media in the exact backscattering direction / R. C. N. Studinski and I. A. Vitkin // *J. Biomed. Opt.* – 2000. – № 5. – P. 330-337.

222. Sensitive device to measure the state and degree of polarization of a light beam using a birefringence modulator / J. Badoz, M. Billardon, J. C. Canit, and M. F. Russel // *J. Opt.* – 1977. – № 8. – P. 373-384.

223. Experimental configurations using optical phase modulation to measure chiral asymmetries in light specularly reflected from a naturally gyrotropic medium / M. P. Silverman, N. Ritchie, G. M.

Cushman and B. Fisher // *J. Opt. Soc. Am. A.* – 1988. – № 5. – P. 1852-1863.

224.Ghosh N. Mueller matrix decomposition for extraction of individual polarization parameters from complex turbid media exhibiting multiple scattering, optical activity and linear birefringence / N. Ghosh, M. F. G. Wood, and I. A. Vitkin // *J. Biomed. Opt.* – 2008. – № 13. – P. 044036.

225.Mueller matrix decomposition for polarized light assessment of biological tissues / N. Ghosh, M. F. G. Wood, S.-H. Li, R. D. Weisel, B. C. Wilson, R.-K. Li, and I. A. Vitkin // *J. Biophotonics.* – 2009. – № 2. – P. 145-156.

226.Azzam R. M. A. Photopolarimetric measurement of the Mueller matrix by Fourier analysis of a single detected signal // *Opt. Lett.* – 1978. – № 2. – P. 148-150.

227.Goldstein D. H. Mueller matrix dual-rotating retarder polarimeter // *Appl. Opt.* – 1990. – № 31. – P. 6676-6683.

228.Smith M. H. Optimization of a dual-rotating-retarder Mueller matrix polarimeter // *Appl. Opt.* – 2002. – № 41. – P. 2488-2493.

229.Snapshot Mueller matrix polarimeter by wavelength polarization coding / M. Dubreuil, S. Rivet, B. Le Jeune and J. Cariou // *Opt. Express.* – 2007. – № 15. – P. 13660-13668.

230.Development and calibration of an automated Mueller matrix polarization imaging system / J. S. Baba, J. R. Chung, A. H. DeLaughter, B. D. Cameron, and G. L. Cote // *J. Biomed. Opt.* – 2002. – № 7. – P. 341-348.

231.General methods for optimized design and calibration of Mueller polarimeters / A. De Martino, E. Garcia-Caurel, B. Laude, and B. Drévillon // *Thin Solid Films.* – 2004. – № 455-456. – P. 112-119.

232.Mueller polarimetric imaging system with liquid crystals / B. Laude-Boulesteix, A. De Martino, B. Drévillon, and L. Schwartz // *Appl. Opt.* – 2004. – № 43. – P. 2824-2832.

233.Mujat M. Real-time measurement of the polarization transfer function / M. Mujat and A. Dogariu // *Appl. Opt.* – 2001. – № 40. – P. 34-44.

234.Compain E. General and self-consistent method for the calibration of polarization modulators, polarimeters, and Mueller-matrix ellipsometers / E. Compain, S. Poirier, and B. Drevillon // *Appl.*

Opt. – 1999. – № 38. – P. 3490-3502.

235.Приезжев А. В. Лазерная диагностика в биологии и медицине / А. В. Приезжев, В. В. Тучин, Л. П. Шубочкин. – М. : Наука, 1989. – 240 с.

236.Tuchin V. V. Handbook of optical biomedical diagnostics / V. V. Tuchin. – Bellingham : SPIE Press, 2002. – 1093 p.

237.Максимова И. Л. Поляризационные характеристики роговой оболочки глаза / И. Л. Максимова, В. В. Тучин, Л. П. Шубочкин // Оптика и спектр. Т. 60. – 1986. – № 4. – С. 801-806.

238.Максимова И. Л. Матрицы рассеяния хрусталика глаза / И. Л. Максимова, В. В. Тучин, Л. П. Шубочкин // Оптика и спектр. Т. 65. – 1988. – № 3. – С. 615-620.

239.March W. F. Noninvasive Glucose Monitoring of the Aqueous Humor of the Eye: Part II. Animal Studies and the Scleral Lens / W. F. March, B. Rabinovitch, R. L. Adams // Diabet. Care. – 1982. – V. 5. – P. 259-265.

240.Cote G. L. Noninvasive optical Polarimetric glucose sensing using a true phase measurement technique / G. L. Cote, M. D. Fox, R. B. Northrup // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 1992. – V. 39. – P. 752-756.

241.McNichols R. J. Optical glucose sensing in biological fluids: an overview / R. J. McNichols, G. L. Cote // J. Biomed. Opt. – 2000. – V. 5. – P. 5-16.

242.Polarized light scattering spectroscopy for quantitative measurement of epithelial cellular structures in situ / V. Backman, R. Gurjar, K. Badizadegan, I. Itzkan, R.R. Dasari, L.T. Perelman, M.S. Feld // IEEE J. Selected Topics Quant. Electron. – 1999. – V. 5. – P.1019-1026.

243.Reflectance spectroscopy with polarized light: is it sensitive to cellular and nuclear morphology / K. Sokolov, R. Drezek, K. Gossage, R. Richards-Kortum // Optics Express. – 1999. – V. 5. – P. 302-317.

244.Demos S. G. Polarization filter for biomedical tissue optical imaging / S. G. Demos, H. Savage, A. S. Heerdt // Photochem. Photobiol. – 1997. – V. 66 – P. 821.

245.Demos S. G. Temporal gating in highly scattering media by the degree of optical polarization / S. G. Demos, R. R. Alfano // Optics Lett. – 1996. – V. 21. – P. 161-163.

246.Jarry G. Coherence and polarization of light propagating through scattering media and biological tissues / G. Jarry, E. Steimer, V. Damaschini. // Appl. Opt. – 1998. – V. 37. – P. 7357-7366.

247.Schilders S. P. Resolution improvement in microscopic imaging through turbid media based on differential polarization gating / S. P. Schilders, X. S. Gan, M. Gu // *Appl. Opt.* – 1998. – V. 37. – P. 4300-4309.

248.Тyo J. S. Enhancement of the point-spread function for imaging in scattering media by use of polarization-difference imaging // *J. Opt. Soc. Amer. A.* – 2000. – V. 17. – P. 1-8.

249.Zimnyakov D. A. A study of polarization decay as applied to improved imaging in scattering media / D. A. Zimnyakov, Yu. P. Sinichkin // *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.* – 2000. – V. 2. – P. 200-208.

250.Зимняков Д. А. Поляризационная визуализация рассеивающих сред с помощью непрерывного лазерного излучения / Д. А. Зимняков, Ю. П. Синичкин // *Опт. и спектр.* – 2000. – Т. 88, № 6. – С. 1015-1022.

251.Jacques S. L. Imaging Superficial Tissues with Polarized Light / S. L. Jacques, J. R. Roman, K. Lee // *Lasers Surg. Med.* – 2000. – V. 26. – P. 119-129.

252.Jacques S. L. Imaging skin pathology with polarized light / S. L. Jacques, J. C. Ramella-Roman, K. Lee // *J. Biomed. Opt.* – 2002. – V. 7(3). – P. 329-340.

253.Johnson T. M. Polarized wavelength-dependent measurements of turbid media / T. M. Johnson, J. R. Mourant // *Opt. Express.* – 1999. – V. 4(6). – P. 200-210.

254.Demos S. G. Deep subsurface imaging in tissues using spectral and polarization filtering / S. G. Demos, H. B. Radousky, R. R. Alfano // *Optics Express.* – 2000. – V. 7, № 1. – P. 23-28.

255.Kiseleva I. A. Polarization reflectance spectroscopy of in vivo human skin in vivo / I. A. Kiseleva, Yu. P. Sinichkin, D. A. Zimnyakov // *Proc. SPIE.* – 2002. – V. 4707. – P. 228-235.

256.Yaroslavsky A. N. Demarcation of nonmelanoma skin cancer margins in thick excisions using multispectral polarized light imaging / A. N. Yaroslavsky, V. Neel, R. R. Anderson // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – V. 121. – P. 259-266.

257.Зимняков Д. А. Поляризационная отражательная спектроскопия биотканей: диагностические приложения / Д. А. Зимняков, Ю. П. Синичкин, В. В. Тучин // *Изв. Вузов. Радиофизика.* – 2004. – № 10-11. – С. 957-975.

258.Residual polarization of non-coherently backscattered linearly polarized light: the influence of the anisotropy parameter of the

scattering medium / D. A. Zimnyakov, Yu. P. Sinichkin, P. V. Zakharov, D. N. Agafonov // *Waves Random Media*. – 2001. – V. 11. – P. 395-412.

259. О влиянии поглощения многократно рассеивающих сред на степень остаточной поляризации обратно рассеянного излучения / Д. А. Зимняков, Ю. П. Синичкин, И. В. Киселева, Д. Н. Агафонов // *Оптика и спектроскопия*. – 2002. – Т. 92., Вып. 5. – С. 848-855.

260. Matoltsy A. G. A study of the components of the cornified epithelium of human skin / A. G. Matoltsy, C. A. Balsamo // *J. Biophys. Biochem. Cytol.* – 1955. – V. 1. – P. 339-361.

261. Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography / J. F. de Boer, T. E. Milner, M. J. C. van Gemert, J. S. Nelson // *Opt. Lett.* – 1997. – № 22(12) – P. 934-936.

262. Birefringence characterization of biological tissue by use of optical coherence tomography / M. J. Everett, K. Schoenerberger, B. W. Colston, Jr., L. B. Da Silva // *Opt. Lett.* – 1998. – № 23 (3) – P. 228-230.

263. Yao G. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix characterization of biological tissue by optical coherence tomography / G. Yao, L. V. Wang // *Opt. Lett.* – 1999. – V. 24. – P. 537-539.

264. Симоненко Г. В. Измерение оптической анизотропии биотканей с помощью ячейки с нематическим жидким кристаллом / Г. В. Симоненко, В. В. Тучин, Н. А. Лакодина // *Оптический журнал*. – 2000. – Т. 67. № 6. – С. 70-73.

265. Polarization monitoring of structure and optical properties of the heterogeneous birefringent media: Application in the study of liquid crystals and biological tissues / D. A. Yakovlev, S. P. Kurchatkin, A. B. Pravdin, E. V. Gurianov, M. Yu. Kasatkin, and D. A. Zimnyakov // *Proc. SPIE*. – 2002. – Vol. 5067. – P. 64-72.

266. Huang X.R. Linear birefringence of the retinal nerve fiber layer measured in vitro with a multispectral imaging micropolarimeter / X. R. Huang, R. W. Knighton // *J. Biomed. Opt.* – 2002. – V. 7. – P. 199-204.

267. Light propagation in dentin: influence of microstructure on anisotropy / A. Kienle, F.K. Forster, R. Diebolder, R. Hibst // *Phys. Med. Biol.* – 2003. – V. 48. – P. 7-14.

268. Light-scattering patterns from collagen films in relation to the texture of a random assembly of anisotropic rods in three dimensions / M M. Moritani, N. Hayashi, A. Utsuo, H. Kawai // *Polym. J.* – 1971. – V. 2. – P. 74-87.

- 269.Sankaran V., Walsh J. T. // Proc. SPIE. – 2000. – Vol. 4001. – P. 54-62.
- 270.Чернуха А. М. Кожа (строение, функция, общая патология, терапия) / Под ред. А. М. Чернуха, Е. П. Фролова. – М. : Медицина, 1982. – 334 с.
- 271.Pierard G. E. Microanatomy of the dermis in relation to relaxed skin tension lines and Langer's lines / G. E. Pierard, C. M. Lapiere // Amer. J. Dermatopathology. – 1987. – V. 9. – P. 219-224.
- 272.Nickell S. Anisotropy of light propagation in human skin / S. Nickell, M. Hermann, M. Essenpreis // Phys. Med. Biol. – 2000. – V. 45. – P. 2873-2886.
- 273.Sviridov A. Intensity profiles of linearly polarized light backscattered from skin and tissue-like phantoms / A. Sviridov, V. Chernomordik, M. Hassan // J. Biomed. Opt. – 2005. – V. 10. – P. 014012.
- 274.Bueno J. M. Spatially resolved polarization properties for in vitro corneas / J. M. Bueno, J. Jaronski // Ophthal. Physiol. Opt. – 2001. – Vol. 21, № 5. – P. 384-392.
- 275.Bueno J. M. Measurements of the corneal birefringence with a liquid-crystal imaging polariscope / J. M. Bueno, F. Vargas-Martin // Applied Optics. – 2002. – Vol. 41, № 1. – P. 116-124.
- 276.Bueno J. M. Polarization properties of the in vitro old human crystalline lens / J. M. Bueno, M. C. W. Campbell // Ophthal. Physiol. Opt. – 2003. – № 23. – P. 109-118.
- 277.Tower T. T. Alignment Maps of Tissues: I. Microscopic Elliptical Polarimetry / T. T. Tower, R. T. Tranquillo // Biophys. J. – 2001. – Vol. 81. – P. 2954-2963.
- 278.Tower T. T. Alignment Maps of Tissues: II. Fast Harmonic Analysis for Imaging / T. T. Tower, R. T. Tranquillo // Biophys. J. – 2001. – Vol. 81. – P. 2964-2971.
- 279.Shribak M. Techniques for fast and sensitive measurements of two-dimensional birefringence distributions / M. Shribak, R. Oldenbourg // Appl. Opt. – 2003. – Vol. 42. – P. 3009-3017.
- 280.Mueller matrix imaging polarimetry in dermatology / M. H. Smith, P. Burke, A. Lompadó, E. Tanner, L. W. Hillman // Proc. SPIE. – 2000. – Vol. 3991. P. 210-216.
- 281.Smith M. H. Interpreting Mueller matrix images of tissues // Proc. SPIE. – 2001. – Vol. 4257. – P. 82-89.

282.Wang X. Propagation of polarized light in birefringent turbid media: A Monte Carlo study / X. Wang, L. V. Wang // J. Biomed. Opt. – 2002. – Vol. 7. – P. 279-290.

283.Lu S. Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition / S. Lu, R. A. Chipman // J. Opt. Soc. Am. A. – 1996. – Vol. 13. – P. 1106-1113.

284.Ушенко А. Г. Лазерная диагностика биофракталов // Квантовая электроника. – 1999. – Т. 29, № 3. – С. 1-7.

285.Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / Пішак В. П., Ушенко О. Г., Ангельський О. В., Єрмоленко С. Б. та ін. – за радеакцією В. П. Пішака та О. Г. Ушенка. – Чернівці : Медакадемія, 2000. – 305 с.

286.Polarizing-correlative processing of images of statistic objects in visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, V. P. Pishak, D. N. Burkovets, S. B. Yermolenko, O. V. Pishak, Y. A. Ushenko // Proc. SPIE. – 1999. – Vol. 4016. – P. 419-424.

287.Polarization-correlation investigations of biotissue multifractal structures and their pathological changes diagnostics / O. Angelsky, D. Burkovets, V. Pishak, Yu. Ushenko, O. Pishak // Laser Physics. – 2000. – Vol. 10, №5. – P. 1136-1142.

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

289.Polarization-based visualization of multifractal structures for the diagnostics of pathological changes in biological tissues / O. V. Angel'skiy, A. G. Ushenko, S. B. Yermolenko, D. N. Burkovets, V. P. Pishak, Yu. A. Ushenko and O. V. Pishak // Optics and Spectroscopy. – 2000. – Vol. 89, №5. – P. 799-804.

290.Angelsky O. V. Investigation of the correlation structure of biological tissue polarization images during the diagnostics of their oncological changes / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Ye. G. Ushenko / Phys. Med. Biol. – 2005. – Vol. 50. – P. 4811-4822.

291.Laser polarimetry of pathological changes in biotissues / A. G. Ushenko, O. V. Angelsky, D. N. Burkovets, V. P. Pisha k, O. V. Pishak // Proc SPIE. – 2002. – Vol. 4900. – P. 1045-1049.

292.Zimnyakov D. A. Spatial speckle correlometry in applications to tissue structure monitoring / D. A. Zimnyakov, V. V. Tuchin, A. A. Mishin // *Appl.Opt.* – 1997. – Vol.36. – P. 5594-5607.

293.Mueller matrices mapping of biological tissue architectonics / A. G. Ushenko, V P. Pishak, O. V. Pishak, O. I. Olar, S. B. Yermolenko, A. G. Prydij, A. S. Arbuzov // *Proc. SPIE.* – Vol. 5477. – P. 422-429.

294.Ushenko Y. A. Polarization phase mapping of biological tissues: II. Skin as a transformer of vector structure of coherent radiation // *Proc. SPIE.* – 2004. – Vol. 5477. – P. 506-512.

295.Ushenko A. G. Polarization introscopy of phase-inhomogeneous layers // *Proc SPIE.* – 2002. – Vol. 4900. – P. 1323-1326.

296.Ушенко О. Г. Дослідження мікроструктури кісткової тканини у поляризованому лазерному світлі / О. Г. Ушенко, В. П. Пішак, О. В. Пішак // *Медичні перспективи.* – 2000. – Т. 5, № 4. – С. 3-7.

297.Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Монографія / Ушенко О. Г. [та ін.]. – Чернівці : Колір-Друк, 2007. – 314 с.

298.Ушенко О. Г. Дослідження динаміки патологічних змін дисперсії та контрасту когерентних зображень кісткової тканини / О. Г. Ушенко, О. В. Пішак, В. П. Пішак // *Укр.мед.альманах.* – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 170-173.

299.Рассеяние лазерного излучения мульти-фрактальными биоструктурами / О. В. Ангельский, А. Г. Ушенко, А. Д. Архелюк, С. Б. Ермоленко, Д. Н. Бурковец // *Опт. и спектр.* – 2000. – Т. 88, № 3. – С. 495-498.

300.Ushenko Yu. A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures // *Ukr. J. Phys. Opt.* – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 63-70.

301.Ushenko A. G. Laser polarimetry of polarization-phase statistical moments of the objects field of optically anisotropic scattering layers / A. G. Ushenko // *Optics and Spectroscopy.* – 2001. – Vol. 91, № 2. – P. 313-317.

302.2-D tomography of biotissue images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states / O. V. Angelsky, Yu. Y. Tomka, A. G. Ushenko, Ye. G. Ushenko, S. B. Yermolenko, Yu. A. Ushenko // *Proc. SPIE.* – 2005. – Vol. 5972. – P. 59720N.

303.Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, D. N.

Burcovets, Yu. A. Ushenko // J. Biomed. Opt. – 2005. – Vol. 10, № 1. – P. 014010.

304. Polarization speckle-reconstruction of biological tissues architectonics: Part 1. Polarization correlometry of birefringence architectonics: singular approach / A. O. Angelskaya, Yu. A. Ushenko, Ye. Ushenko, A. G. Ushenko, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350KP.

305. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 2. Study of polarizing intercorrelative function of coherent images of phase-inhomogeneous layer anisotropy / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350LP.

306. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 3. Polarizing-correlative processing of images of statistical objects in the problem of visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350MP.

307. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 4. Coherent introscopy of phase-inhomogeneous surface and layers / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350NP.

308. Приезжев А. В. Лазерная диагностика в биологии и медицине / А. В. Приезжев, В. В. Тучин, Л. П. Шубочкин – М. : Наука, 1989. – 237 с.

309. Королевич А. Н. Влияние агрегированности крупных биологических частиц на элементы матрицы рассеяния света / А. Н. Королевич, А. Я. Хайруллина, Л. П. Шубочкин // Опт. спектр. – 1994. – Т. 77. – С. 278-282.

310. Максимова И. Л. Эффекты многократного рассеяния в биообъектах при лазерной диагностике / И. Л. Максимова, С. Н. Татаринцев, Л. П. Шубочкин // Опт. спектр. – 1992. – Т. 72. – С. 1171-1177.

311. Зега Э.П. Особенности распространения поляризованного света в средах с сильно анизотропным рассеянием / Э.П. Зега, Л. Чайковская // ЖПС. – 1986. – Т. 44, №6. – С. 996-1005.

312. Tuchin V. V. Cell and biotissue optics: application in laser diagnostics and therapy / V. V. Tuchin. – Bellingham : SPIE Press, 1994. – 348 p.

313. Jacques S. L. Imaging superficial tissues with polarized light / S. L. Jacques, J. R. Roman, and K. Lee // *Lasers in Surg. & Med.* – 2000. – V.26. – P. 119-129.

314. In-vivo confocal scanning laser microscopy of human skin / M. Rajadhyaksha, M. Grossman, D. Esterowitz, R. Webb, and R. Anderson // *J. Invest. Dermatol.* – 1995. – V.104. – P. 946-952.

315. Hazebroek H. F. Interferometric ellipsometry / H. F. Hazebroek and A. A. Holscher // *J. Physics E-Scientific Instr.* – 1973. – V.6. – P. 822-826.

316. Kempe M. Comparative study of confocal and heterodyne microscopy for imaging through scattering media / M. Kempe, W. Rudolph, E. Welsch // *J. Opt. Soc. Am. A.* – 1996. – Vol. 13, №. 1. – P. 46-52.

317. Stokes polarimetry of biotissues / O. V. Angelsky, V. P. Pishak, D. M. Burkovets, S. B. Yermolenko, O. V. Pishak, Yu. A. Ushenko // *Proc. SPIE.* – 1999. – Vol. 4016. – P. 407-412.

318. Statistical structure of 2D Stokes parameters of birefringent biotissues images / O. V. Angelsky [and others] // *DOAJ.* – 2004. – Vol. 5. – P. 123-130.

319. Angelsky O. V. Polarization reconstruction of orientation structure of biological tissues birefringent architectonic nets by using their Mueller-matrix speckle-images / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Ye. G. Ushenko, A. O. Angelskaya // *Journal of Holography and Speckle.* – 2005. – Vol. 2. – P. 72-79.

320. Yao Gang. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix characterization of biological tissue by optical coherence tomography / Gang Yao, Lihong V. Wang // *Opt. Lett.* – 1999. – Vol. 24. – P. 537-539.

321. Jiao Shuliang. Depth-resolved two-dimensional Stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography / Shuliang Jiao, Gang Yao, Lihong V. Wang // *Appl. Opt.* – 2000. – Vol. 39. – P. 6318-6324.

322. Jiao Shuliang. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography / Shuliang Jiao, Lihong V. Wang // *Opt. Lett.* – 2002. – Vol. 27. – P. 101-103.

323. Investigation of Mueller matrices of anisotropic nonhomogeneous layers in application to an optical model of the cornea / V. F. Izotova, I. L. Maksimova, I. S. Nefedov, S. V. Romanov // *Appl. Opt.* – 1997. – Vol. 36. – P. 164-169.

324. Ушенко О. Г. Лазерна поляриметрія фазово-неоднорідних об'єктів і середовищ / О. Г. Ушенко. – Чернівці : Медакадемія, 2000. – 251с.

325. Myocardial tissue characterization based on the time-resolved Stokes-Mueller formalism / C.-W. Sun, L.-S. Lu, C. C. Yang, Y.-W. Kiang, M.-J. Su // *Opt. Express.* – 2002. – Vol. 10. – P. 1347-1353.

326. Polarization modulated diaphanography / H.-J. Schnorrenberg, M. Hengstebeck, K. Schlinkmeier, W. Zinth // *Proc. SPIE.* – 1995. – Vol. 2326-25.

327. Coherent-Domain Optical Methods: Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science / edited by V. V. Tuchin // *Laser Polarimetry of Biological Tissue. Principles and Applications* / A. G. Ushenko, V. P. Pishak. – Boston : Kluwer Academic Publishers, 2004. – P. 67-93.

328. Ushenko Yu. A. Laser metrology of biological crystals singular structure / Yu. A. Ushenko; A. O. Karachevtsev. Yu. Ya. Tomka // *Proceedings SPIE.* – 2010. – Vol. 7388. – P. 73881J.

329. Ushenko. Yu. A. Statistical structure of skin derma Mueller-matrix images in the process of cancer changes / Yu. A. Ushenko, O. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev // *Optical Memory and Neural Networks (Information Optics).* – 2011. – Vol. 20, № 2. – P. 145-154.

330. Wavelet-analysis for laser images of blood plasma / Y. O. Ushenko, Y. Ya. Tomka, O. V. Dubolazov, V. O. Balanetska, A. O. Karachevtsev, A.-P. Angelsky // *Advances in Electrical and Computer Engineering.* – 2011. – Vol. 11, № 2. – P. 55-62.

331. Singular analysis of Jones-matrix images describing polycrystalline networks of biological crystals in diagnostics of cholelithiasis in its latent period / V. O. Balanetska, Yu. Marehuk, A. O. Karachevtsev, V. O. Ushenko // *Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics.* – 2011. – Vol. 14, № 2. – P. 188-194.

332. A fractal and statistic analysis of Mueller-matrix images of phase inhomogeneous layers / Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev, N. I. Zabolotna // *Proceedings SPIE.* – 2011. – Vol. 8134. – P81340P4.

333. Wavelet analysis for polarization inhomogeneous laser images of blood plasma / O. Ushenko, A. Dubolazov, V. Balanets'ka, A. Karachevtsev, M. Sydor // Proceedings SPIE. – 2011. – Vol. 8338. – P. 83381H.

334. Wavelet analysis of Fourier polarized images of the human bile / Yuriy O. Ushenko, Olexander V. Dubolazov, Artem O. Karachevtsev, Mykhaylo P. Gorsky, and Yulya F. Marchuk // Applied Optics. – 2012. – Vol. 51. – P. 133-139.

335. Karachevtsev A. O. Fourier Stokes-polarimetry of biological layers polycrystalline networks / A. O. Karachevtsev // Semiconductor Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics. – 2012. – Vol. 15, № 3. – P. 252-260.

336. Wavelet-analysis of polarization maps of human blood plasma / Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, A. O. Karachevtsev, V. A. Ushenko // Optics and Spectroscopy. – 2012. – Vol. 113, № 113. – P. 371-382.

337. Mueller-matrixes tomography of phase inhomogeneous layers / A. Ushenko, I. Misevich, A. Karachevtsev, Yu. Tomka, V. T. Bachinsky // Proceedings SPIE. – 2010. – Vol. 7821. – P. 782111.

338. Ushenko Y. Evolution of statistic moments of 2D-distributions of biological tissues Mueller matrix elements of the optically thick biological tissues in the process of their birefringent structure changes / Y. Ushenko, A. Dubolazov, A. Karachevtsev // Proceedings SPIE. – 2011. – Vol. 8338. – P. 83380H.

339. Complex degree of mutual anisotropy in diagnostics of biological tissues physiological changes / Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev, N. I. Zabolotna // Proceedings SPIE. – 2011. – Vol. 8134. – P. 81340O.

340. Karachevtsev A. O. Polarization cartography of optical anisotropy blood plasma / A. O. Karachevtsev, A. V. Dubolazov, Yu. A. Ushenko // Abstract Booklet. – 2012. – P. 43-44.

341. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / В. П. Пішак, О. Г. Ушенко, О. В. Ангельський, С. Б. Єрмоленко та ін. – за радеакцією В. П. Пішака та О. Г. Ушенка. – Ч. : Медакадемія, 2000. – 305 с.

342. Polarizing-correlative processing of images of statistic objects in visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, V. P. Pishak, D. N. Burkovets, S. B.

Yermolenko, O. V. Pishak, Y. A. Ushenko // Proc. SPIE. – 1999. – Vol. 4016. – P. 419-424.

343.Polarization-correlation investigations of biotissue multifractal structures and their pathological changes diagnostics / O. Angelsky, D. Burkovets, V. Pishak, Yu. Ushenko, O. Pishak // Laser Physics. – 2000. – Vol. 10, №5. – P. 1136-1142.

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

345.Polarization-based visualization of multifractal structures for the diagnostics of pathological changes in biological tissues / O. V. Angel'skiy, A. G. Ushenko, S. B. Yermolenko, D. N. Burkovets, V. P. Pishak, Yu. A. Ushenko and O. V. Pishak // Optics and Spectroscopy. – 2000. – Vol. 89, №5. – P. 799-804.

346.Angelsky O. V. Investigation of the correlation structure of biological tissue polarization images during the diagnostics of their oncological changes / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Ye. G. Ushenko // Phys. Med. Biol. – 2005. – Vol. 50. – P. 4811-4822.

347.Laser polarimetry of pathological changes in biotissues / A. G.Ushenko, O. V. Angelsky, D. N. Burkovets, V. P. Pishak, O. V. Pishak // Proc SPIE. – 2002. – Vol. 4900. – P. 1045-1049.

348.Новаковська О. Ю. Поляризаційна корелометрія сіток характеристичних станів мюллер-матричних зображень фазово-неоднорідних біологічних шарів : автореф. дис. ... канд. фіз.-мат. наук : 01.04.05 / О. Ю. Новаковська. – Чернівці, 2012. – 20 с.

349.Карачевцев А. О. Фур'є-стокполяриметрія полів лінійно та циркулярно двопрпоменезаломлюючих протеїнових мереж : автореф. дис. ... канд. фіз.-мат. наук : 01.04.05 / А. О. Карачевцев. – Чернівці, 2012. – 20 с.

350.Дуболазов О. В. Трансформація амплітудно-фазових параметрів лазерного випромінювання полікристалічними мережами плазми крові. Статистичний та локальний підходи : автореф. дис. ... канд. фізико-мат. наук : 01.04.05 / О. В. Дуболазов ; Чернів. нац. ун-т ім. Ю.Федьковича. – Чернівці, 2010. – 20 с.

351.Optical and biochemical methods for the identification of cellular modifications during malignant transformations / S. B. Yermolenko, O. G. Prydij, S. G. Guminetsky, A. V. Motrich, I. Gruia, M. Iuliana, S. Teodora // Proc. SPIE. – 2009. – Vol. 7388. – P. 73881C-73881C-9.

352. Mueller-matrix diagnostics of optical properties inherent to polycrystalline networks of human blood plasma / Yu. A. Ushenko, O. I. Olar, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, V. P. Unguryan, N. I. Zabolotna, B. P. Oleinichenko // *Semicond. Physics, Quantum Electronics & Optoelectronics*. – 2011. – Vol. 14, № 1. – P. 98-105.

353. Spectropolarimetry in singular structure biotissue images for diagnostics of their pathological changes / S. B. Yermolenko, Y. O. Ushenko, A. G. Prydij, S. G. Guminetski, I. Gruia // *Proc. SPIE*. – 2009. – Vol. 7371. – P. 73711M.

354. Ushenko Y. A. Investigation of formation and interrelations of polarization singular structure and Mueller-matrix images of biological tissues and diagnostics of their cancer changes // *J. Biomed. Opt.* – 2011. – Vol. 16, № 6.

355. Polarization singularities of biological tissues images / Oleg V. Angelsky, Alexander G. Ushenko, Yevheniya G. Ushenko, Yuriy Y. Tomka // *J. Biomed. Opt.* – 2006. – Vol. 11, № 5. – P. 054030.

356. Polarization correlometry of biological tissue speckle-images and diagnostics of there physiological state. I. Polarization cartography of biological tissues coherent images / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, Ye. G. Ushenko, Yu. Ya. Tomka // *Asian J. Phys.* – 2006. – Vol. 15, № 1. – P. 29-39.

357. Polarization correlometry of biological tissue speckle-images and diagnostics of there physiological state. II. Complex degree of mutual polarization (CDMP) of biological tissue speckle-images / V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, Ye. G. Ushenko, Yu. Ya. Tomka // *Asian J. Phys.* – 2006. – Vol. 15, № 1. – P. 41-47.

358. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 2. Study of polarizing intercorrelative function of coherent images of phase-inhomogeneous layer anisotropy / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // *Proc. SPIE*. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350LP.

359. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 3. Polarizing-correlative processing of images of statistical objects in the problem of visualization and topology reconstruction of their phase heterogeneity / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // *Proc. SPIE*. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350MP.

360. Polarization phase reconstruction of biological tissue architectonics: Part 4. Coherent introscopy of phase-inhomogeneous surface and layers / A. O. Angelskaya, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. Dubolazov, V. Istratiy, Yu. Ya. Tomka // Proc. SPIE. – 2007. – Vol. 6635. – P. 66350NP.

361. Wavelet analysis for Mueller matrix images of biological crystal networks / Yu. O. Ushenko, Yu. Ya. Tomka, O. G. Pridiy, A. V. Motrich, O. V. Dubolazov, I. Z. Misevitch, V. V. Istratiy // Semiconductor Physics, Quantum Electronics and Optoelectronics. – 2009. – Vol. 12. – №4. – P. 391-398.

362. Investigation of singularities inherent to Mueller matrix images of biological crystals: diagnostics of their birefringent structure / I. Z. Misevitch, Yu. O. Ushenko, O. G. Pridiy, A. V. Motrich, Yu. Ya. Tomka, O. V. Dubolazov // Semiconductor Physics, Quantum Electronics and Optoelectronics. – 2009. – Vol. 12, №4. – P. 379-390.

363. Polarization selection of two – dimensional phase – inhomogeneous birefringence images / A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, I. Z. Misevitch, A. V. Dubolazov, V. I. Istratiy // Proc. The 9th International Symposium on Measurement Technology and Intelligent Instruments. – 2009. – Vol.3. – P. 108-112.

364. Polarization Metrology Of Mueller Matrices Images Of Phase-Inhomogeneous Layers / A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, I. Z. Misevitch, A. V. Dubolazov, V. I. Istratiy // Proc. The 9th International Symposium on Measurement Technology and Intelligent Instruments. – 2009. – Vol.3 – P. 267-270.

365. Dubolazov A. V. The Degree of Mutual Correlation of Coordinate Distributions of Muller Matrix Elements Biological Tissues and Diagnostics of Their Physilogacal State / Y. A. Ushenko, Yuriy Ya. Tomka, Alexander V. Dubolazov // Proc. Vol.2 ST-OPTO 2009. – 2009. – P. 347-352.

366. Dubolazov A.V. Polarization metrology of Mueller matrices images of biological tissues phase – inhomogeneous layers / A.V. Dubolazov, O.Yu. Telenga, A.O. Karachevtcev // Proc. SPIE. – 2009. – Vol. 7388. – P. 73881F.

367. Dubolazov A. V. Mueller – matrices tomography of two – layer biological crystals networks / A. V. Dubolazov, I. Z. Misevitch, V. P. Ungurian // Proc. SPIE. – 2009. – Vol. 7388. – P. 73881G.

368. On the Feasibilities of Using the Wavelet Analysis of Mueller Matrix Images of Biological Crystals / O. V. Dubolazov, A. G. Ushenko, V. T. Bachynsky, A. P. Peresunko, O. Ya. Vanchulyak // *Advances in Optical Technologies*. – 2010. – Vol. 2010. – P. 162832.

369. The Interconnection between the Coordinate Distribution of Mueller-Matrixes Images Characteristic Values of Biological Liquid Crystals Net and the Pathological Changes of Human Tissues / Alexander V. Dubolazov, Oleg V. Angelsky, Yuriy A. Ushenko, Olha Yu. Telenha // *Advances in Optical Technologies*. – 2010. – Vol. 2010. – P. 130659.

370. Дуболазов О. В. Вимірювання поляризації Мюллер – матричних зображень фазово – неоднорідних шарів / О. В. Дуболазов, В. І. Істратій // VIII Харківська конференція молодих науковців. – 2008. – С. 105.

371. Ushenko V. A. Complex degree of mutual anisotropy of linear birefringence and optical activity of biological tissues in diagnostics of prostate cancer / V. A. Ushenko, M. P. Gorsky // *Optics and Spectroscopy*, August 2013, Volume 115, Issue 2, pp 290-297.

372. Ushenko Yu. A. Mueller-matrix diagnostics of optical properties of polycrystalline networks of human blood plasma. / Yu. A. Ushenko, V. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, N. I. Zabolotna // *Optics and Spectroscopy*, June 2012, Volume 112, Issue 6, pp 884-892.

373. Ushenko Yu. A. Wavelet-analysis of polarization maps of human blood plasma / Yu. A. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Balanetskaya, A. O. Karachevtsev, V. A. Ushenko. // *Optics and Spectroscopy*, September 2012, Volume 113, Issue 3, pp 332-343.

374. Ushenko Yu. A. Spatial-frequency Fourier polarimetry of the complex degree of mutual anisotropy of linear and circular birefringence in the diagnostics of oncological changes in morphological structure of biological tissues / Yu. A. Ushenko, M. P. Gorskii, A. V. Dubolazov, A. V. Motrich, V. A. Ushenko, M. I. Sidor. // *Quantum Electron*, 2012, Volume 42(8).

375. Ushenko V. O. Spatial-frequency polarization phasometry of biological polycrystalline networks / Ushenko V. O. // *Optical Memory and Neural Networks*, March 2013, Volume 22, Issue 1, pp 56-64.

376. Ushenko V. A. Spatial-Frequency Azimuthally Stable Cartography of Biological Polycrystalline Networks / V. A. Ushenko, N.

D. Pavlyukovich, L. Trifonyuk. // International Journal of Optics , Volume 2013 (2013), Article ID 683174.

377.Ushenko V. A. Two wavelength Mueller matrix reconstruction of blood plasma films polycrystalline structure in diagnostics of breast cancer / V. A. Ushenko, O. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev // Applied Optics. – 2014. – Vol. 53, Issue 10. – P. B128-B139.

378.Ушенко В.А. Азимутально-инвариантная мюллер-матричная дифференциация оптической анизотропии биологических тканей / Ушенко В.А., Сидор М.И., Ю Марчук Ю.Ф., Пашковская Н.В., Андрейчук Д.Р./// Оптика и спектроскопия. – 2014 – т.117, №1, С.153-159.

379.Ушенко В.А. Корреляционный анализ мюллер-матричных изображений биологических тканей в дифференциальной диагностике механизмов анизотропии протеиновых сетей / Ушенко В.А., Ангельский П.О., Олар О.В. / //Вісник національного технічного університету "ХПІ". – 2014 -36, с. 91-95.

380.Ushenko V. A. Complex degree of mutual coherence of biological liquids / Ushenko V. A. // Proc. SPIE 8882, ROMOPTO 2012: Tenth Conference on Optics: Micro- to Nanophotonics III, 88820V (June 10, 2013).

381.Ushenko V. A. Azimuthally invariant Mueller-matrix mapping of biological tissue in differential diagnosis of mechanisms protein molecules networks anisotropy / V. A. Ushenko , M. S. Gavrylyak . // Proc. SPIE 8812, Biosensing and Nanomedicine VI, 88120Y (September 11, 2013).

382.UshenkoV. O. Two-dimensional Mueller matrix phase tomography of self-similarity birefringence structure of biological tissues /V. O. Ushenko // Proc. SPIE 8487, Novel Optical Systems Design and Optimization XV, 84870W (October 19, 2012).

383.UshenkoV. A. System of polarization correlometry of biological liquids / V. A. Ushenko // Proc. SPIE 8411, Advanced Topics in Optoelectronics, Microelectronics, and Nanotechnologies VI, 84110O (November 1, 2012).

384.Karachevtsev A. O. Fourier filtering of linear and circular birefringence in cancer diagnosis / A. O. Karachevtsev , V. A. Ushenko, O. I. Olar, V. Marchuk, N. V. Pashkovska, D. Andriychuk.//Proc. SPIE 9066, Eleventh International Conference on Correlation Optics, 90661Z (December 17, 2013).

385. Ungurian V. P. Statistical analysis of polarizing maps of blood plasma laser images for the diagnostics of malignant formations. / V. P. Ungurian, O. I. Ivashchuk, V. O. Ushenko. // Proc. SPIE 8338, Tenth International Conference on Correlation Optics, 83381L (November 22, 2011).

386. Ushenko V. A. Mueller-matrices polarization selection of two-dimensional linear and circular birefringence images / V. A. Ushenko, N. I. Zabolotna, S. V. Pavlov; D. M. Burcovets, O. Yu. Novakovska. // Proc. SPIE 9066, Eleventh International Conference on Correlation Optics, 90661X (December 17, 2013).

387. Ushenko V. A. Correlation and self similarity structure of polycrystalline network biological layers Mueller matrices images / Ushenko V. A., A. V. Dubolazov. // Proc. SPIE 8856, Applications of Digital Image Processing XXXVI, 88562D (September 26, 2013).

388. Ushenko V. O. Evolution of Mueller Matrix Images of the Myometrium for the Optical Anisotropy Oncological Changes / V. O. Ushenko, G. D. Koval, A. V. Dubolazov, A. O. Karachevtsev, O. I. Olar, T. M. Boychuk. // Proc. 2-nd International Conference of Nanotechnologies and Biomedical Engineering, Chisinau, Republic Moldova P.632-635 (April 18-20, 2013).

389. Пат. 80574 Україна, МПК А61В 5 / 00. Спосіб діагностики сполучнотканинного компонента стінки піхви при пролапсі геніталій та нетриманні сечі у жінок методом стокс-фазометрії його двопронезалсомлюючої фібрилярної структури / Трифонюк Л.Ю., Ушенко В.О., Козовські Войсех, Барановські Владзімеж; заявник і патентовласник Трифонюк Лілія Юріївна. – № u2012 11841; заяв. 15.10.2012; опубл. 10.06.13, Бюл. № 11 / 2013.

390. Пат. 80575 Україна, МПК А61В 5 / 00. Спосіб діагностики сполучнотканинного компонента стінки піхви при пролапсі геніталій методом стокс - поляриметрії його орієнтаційної фібрилярної структури / Трифонюк Л.Ю., Ушенко В.О.; заявник і патентовласник Трифонюк Лілія Юріївна. – № u2012 11855; заяв. 15.10.2012; опубл. 10.06.13, Бюл. № 11 / 2013.

391. Karachevtsev A. O. Evolution of Mueller matrix images of the myometrium for the optical anisotropy oncological changes / A. O. Karachevtsev, Yu. O. Ushenko, A. V. Dubolazov, V. O. Ushenko / Book of abstract V international conference for Young scientists LOW TEMPERATURE PHYSICS, June 2-6, 2014 Kharkiv, (Ukraine) - 2014 -

p.148.

392.Ushenko Yu.O. Polarization selection of birefringence of polycrystalline networks of blood plasma layers / Yu.O.Ushenko, A.V.Dubolazov, A.O.Karachevtsev, V.O.Ushenko / Book of abstract V international conference for Young scientists LOW TEMPERATURE PHYSICS , June 2-6, 2014 Krarkiv, (Ukraine) - 2014 –p.149.

393.Ushenko V.A. Two –dimensional Mueller matrix tomography of self-similary birefringence structure of biological tissues, Book of abstract Optics+Photonics, August 12-16 2012, Sun-Diego (USA) -2012- P.159.

394.UshenkoV.A. System of polarization correlometry of biological liquids, Book of abstract Optics+Photonics, August 12-16 2012, Sun-Diego (USA) -2012 - P.186.

395.Ushenko V.A. Azimuthally-invariant Mueller-matrix mapping of biological tissue in differential diagnosis of mechanisms protein molecules networks anisotropy, Book of abstract Optics+Photonics, August 25-29 2013, Sun-Diego (USA) -2013 - P.123.

396.Balazyuk V.N. Multiparameter correlation microscopy of blood plasma polycrystalline networks in the diagnosis of cancer tissues of female reproductive system / V.N. Balazyuk, G.D. Koval, V.A. Ushenko /, Book of abstract Optics+Photonics, August 25-29 2013, Sun-Diego (USA) -2013 - P.419.

397.Ushenko V.A. Mueller-matrices polarization selection of two-dimensional linear and circular birefringence images / V.A. Ushenko, G.D. Koval /, Book of abstract Optics+Photonics, August 25-29 2013, Sun-Diego (USA) -2013 - P.558.

ДОДАТОК 1

Таблиця Д1

Збалансована точність методів азимутально-інваріантного та диференціального Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біологічних шарів з різною деполаризуючою здатністю

№	Патологія/біологіч на тканина	Некротичні зміни (міокард)		
		1	Ступень деполаризації, $\Lambda, \%$	Оптично тонкі $\Lambda \leq 5\% - 7\%$
2	Методи	Збалансована точність, $A_c, \%$		
3	Азимутально- інваріантне Мюллер-матричне картографування, $MMI(x, y)$	91% - 94%	82% - 85%	62% - 65%
4	Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрія (матриця 1-го порядку), $m_{ik}(x, y)$	93% - 96%	89% - 92%	65% - 68%

5	Мюллер-матричне картографування мап деполаризації, $\Lambda(x, y)$	*****	78% - 83%	75% - 80%
6	Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрия (матриця 2-го порядку), $\tilde{m}_{ik}(x, y)$	*****	87% - 89%	81% - 85%
7	Вейвлет-аналіз $\Lambda(x, y)$	*****	89% - 93%	87% - 90%
8	Вейвлет-аналіз $\tilde{m}_{ik}(x, y)$	*****	86% - 88%	82% - 85%

Таблиця Д2

Збалансована точність методів азимутально-інваріантного та диференціального Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біологічних шарів з різною деполаризуючою здатністю

№	Патологія/біологічна тканина	Некротичні зміни (цукровий діабет)		
		1	Ступень деполаризації, $\Lambda, \%$	Оптично тонкі $\Lambda \leq 5\% - 7\%$

2	Методи	Збалансована точність, $A_c, \%$		
3	Азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування, $MMI(x, y)$	87% - 91%	78% - 80%	59% - 61%
4	Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрія (матриця 1-го порядку), $m_{ik}(x, y)$	90% - 93%	82% - 86%	63% - 67%
5	Мюллер-матричне картографування мап деполяризації, $\Lambda(x, y)$	*****	75% - 79%	70% - 72%
6	Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрія (матриця 2-го порядку), $\tilde{m}_{ik}(x, y)$	*****	80% - 82%	75% - 80%
7	Вейвлет-аналіз $\Lambda(x, y)$	*****	80% - 82%	83% - 87%
8	Вейвлет-аналіз $\tilde{m}_{ik}(x, y)$	*****	83% - 84%	76% - 79%

Таблиця ДЗ

Збалансована точність методів азимутально-інваріантного та диференціального Мюллер-матричного картографування гістологічних зрізів біологічних шарів з різною деполаризуючою здатністю

№	Патологія/біологічна тканина	Патологічні стани печінки (плівки крові)		
		1	Ступень деполаризації, $\Lambda, \%$	Оптично тонкі $\Lambda \leq 5\% - 7\%$
2	Методи	Збалансована точність, $A_c, \%$		
3	Азимутально-інваріантне Мюллер-матричне картографування, $MMI(x, y)$	92% - 94%	85% - 89%	*****
4	Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрія (матриця 1-го порядку), $m_{ik}(x, y)$	94% - 97%	92% - 95%	*****
5	Мюллер-матричне картографування мап деполаризації, $\Lambda(x, y)$	*****	*****	*****

6	Диференціальна Мюллер-матрична поляриметрия (матриця 2-го порядку), $\tilde{m}_{ik}(x, y)$	*****	*****	*****
7	Вейвлет-аналіз $\Lambda(x, y)$	*****	*****	*****
8	Вейвлет-аналіз $\tilde{m}_{ik}(x, y)$	*****	*****	*****

