

**Бізер Л.І., Дуболазов О.В., Ушенко Ю.О., Томка Ю.Я., Горський
М.П., Ушенко О.Г.**

**Поляризаційна корелометрія мікроскопічних зображень плівок
біологічних рідин**

(Навчально-методичний посібник)

**Поляризаційна корелометрія мікроскопічних зображень плівок
біологічних рідин / укл.: Дуболазов О.В., Ушенко Ю.О., Томка Ю.Я.,
Горський М.П., Ушенко О.Г., Чернівці: Чернівецький нац. ун-тет,
2021, с. 73**

Чернівці - 2021

Зміст

РОЗДІЛ 1	
ЛАЗЕРНА ПОЛЯРИМЕТРІЯ І КОРЕЛОМЕТРІЯ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ	4
1.1. Поляриметричний підхід	4
1.2. Мюллер-матричний підхід	8
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ	11
2.1. Основні властивості лазерного випромінювання	11
2.2. Модель оптичних зразків крові	14
2.3. Експериментальні схеми вимірювання	16
2.4. Методи статистичного, кореляційного, просторово-частотного та вейвлет-аналізу лазерних зображень крові	21
2.4.1. Статистичний аналіз	21
2.4.2. Кореляційний і просторово - частотний аналіз	22
2.4.3. Вейвлет-аналіз	23
РОЗДІЛ 3	
ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЙНОЇ СТРУКТУРИ РОЗПОДІЛІВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ЗРАЗКІВ КРОВІ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ	26
3.1. Вступ	26
3.2. Дослідження координатних і просторово-кутових розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп	28
3.3. Дослідження кореляційної структури координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп	36
3.4. Дослідження ступеня само подібності координатних	

розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп	40
3.5. Дослідження статистики координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп	50
3.6. Висновки	53
3.7. Дослідження координатної структури фазових розподілів у лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих	54
СПИСОК ЦИТОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	65

РОЗДІЛ 1

ЛАЗЕРНА ПОЛЯРИМЕТРІЯ І КОРЕЛОМЕТРІЯ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ

1.1. Поляриметричний підхід

Лазерне випромінювання, як і звичайне світло, може поглинатися, розсіюватись біологічною тканиною; і кожний з цих процесів несе інформацію про мікро- і макроструктуру цього середовища та її складових.

На сьогоднішній день відчувається гостра потреба в необхідності розробки нових методів дослідження поля розсіяного випромінювання оптично-активними середовищами з метою отримання нового інформативного базису.

Зокрема, найбільш поширеними і апробованими є спектрофотометричні методи, засновані на аналізі просторових (тимчасових) змін інтенсивності поля розсіяного випромінювання оптично-неоднорідними середовищами.

Проте є ряд інших методів в основі яких лежать такі фундаментальні поняття як “поляризація” та “когерентність”.

Загалом, історично так сформувалося, що обговорення просторових змін електричних полів проводилося в термінах когерентних властивостей полів. Концепція “міри когерентності” між двома коливаннями світла трактується через визначення їх спроможності давати інтерференційну картину і, відповідно, внаслідок цього асоціюється з відністю інтерференційної структури [77]. Ця величина є прямим виміром суми кореляцій між паралельними компонентами електричних полів у двох точках.

Інший тип кореляційної характеристики полів розсіяного лазерного випромінювання - ступінь поляризації, що визначається як величина максимальної кореляції між ортогональними компонентами електричного

вектора в одній точці [78]. Експериментально поляризаційні властивості світла досліджуються шляхом вимірювання інтенсивності випромінювання після проходження через різноманітні оптично активні елементи середовища.

Поляризаційні властивості світла у певній точці простору повністю описуються матрицею когерентності [41]. Даний формалізм цілком вичерпний для опису ситуацій, при яких немає змін польових характеристик від точки до точки поля розсіяного випромінювання.

Отже, група методів заснована на оперуванні “матрицею когерентності” та “ступенем поляризації” носить назву поляризаційних і характеризують кореляційну подібність ортогональних компонент електромагнітних коливань у одній точці поля розсіяного випромінювання.

Інтенсивний розвиток векторного підходу до досліджень морфологічної структури та фізіологічного стану різноманітних біологічних тканин (БТ) [18-21], створив прекрасний фундамент, зокрема, для розвитку модельних уявлень про структуру будови БТ.

Так, в роботі [22] був запропонований принцип ієрархічної самоподібної ниткоподібної (тропоколаген, мікрофібрила, субфібрила, фібрила, фасція і т.д.) побудови типової сполучної тканини – сухожилля. Наголошено на тому, що структурні елементи дискретні за своєю будовою та характеризуються масштабною повторюваністю в широкому діапазоні “оптичних розмірів” ($d = 1\mu m - 10^3 \mu m$). Оптичні ж характеристики структури БТ різних типів загалом відповідають “замороженим” оптично-одноосним рідким кристалам.

Аналогічний підхід до описання морфологічної структури БТ, був використаний в роботах [23, 24], де вперше була запропонована наступна модель. БТ розглядається як двох компонентна аморфно-кристалічна структура-матриця. Аморфна компонента БТ (жири, ліпіди, неструктуровані білки) є поляризаційно-ізотропна (оптично неактивна).

Кристалічна компонента БТ утворена просторово зорієнтованими двопроренезаломлюючими протеїновими (колагенові білки, міозин) фібрилами. Властивості кожної окремої фібрили моделюються оптично одноосним кристалом, напрямком осі якого збігається з напрямком укладання в площині БТ, а показник двопроренезаломлення визначається її речовиною. Більш високим рівнем організації БТ є архітектонічна сітка, утворена різноорієнтованими двопроренезаломлюючими пучками.

У рамках даної моделі вдалося пояснити механізми формування поляризаційної неоднорідності об'єктних полів БТ різних типів (кісткова та м'язова тканини, тканини репродуктивної сфери жінки - міометрій) [25, 26]. Також було знайдено, за умови одноразового розсіяння, взаємозв'язки між величинами азимутів, еліптичностей поляризації світлових коливань об'єктного поля та напрямком укладання фібрил та їх анізотропією [27].

Це дозволило в [28] вдосконалити метод поляризаційної візуалізації архітектонічної структури БТ різного морфологічного типу і впровадити статистичний аналіз координатних розподілів поляризаційних параметрів полів розсіяного випромінювання.

В [29] одержано взаємозв'язок між набором статистичних моментів 1 - 4 порядків, що характеризують мікрогеометрію поверхні і орієнтаційно-фазову будову двопроренезаломлюючої архітектоніки біологічних тканин людини та сукупністю відповідних статистичних моментів двовимірних розподілів азимутів і еліптичностей світлових коливань їх поляризаційних мап. На цій основі встановлено, що причиною зростання значень асиметрії та ексцесу розподілів азимутів і еліптичностей поляризаційних мап є ріст дисперсії орієнтацій оптичних осей двопроренезаломлюючих фібрил біологічних тканин [30]. Зворотні процеси відповідають росту дисперсії фазових зсувів, що вносяться біологічними кристалами архітектонічних сіток [23, 24].

В [31] досліджено взаємозв'язок дисперсії азимутів та еліптичностей поляризації об'єктних полів фізіологічно нормальних та патологічно змінених БТ. Також запропоновані критерії статистичної поляризаційної диференціації фізіологічних станів структурованих БТ.

Подальшим розвитком методів лазерної поляриметрії стали нові методики двовимірної орієнтаційної і фазової візуалізації напрямків оптичних осей та фазових зсувів сукупності біологічних кристалів різних типів тканин людини [20, 32-41].

Так, зокрема, аналіз координатних розподілів параметрів вектора Стокса є потужним інформативним базисом про мікроструктуру БТ аналогічно до величин і координатних розподілів параметрів оптично анізотропії їх архітектонічних сіток, сформованих колагеном, міозином і т.д. [32-34].

В [35] підтверджено ефективність векторного підходу (на прикладі сполучної тканини) до аналізу поляризаційних зображень БТ на мові параметрів вектора Стокса у виявленні патологічних змін останніх.

Загалом, інтенсивний розвиток методик використання когерентного лазерного випромінювання знайшов своє відображення в оптичній когерентній томографії (ОКТ), що є найбільш зручним та розвиненим інструментом неінвазивного дослідження структури БТ [36, 37]. Використання нового інформаційного джерела – поляризації лазерного пучка, з допомогою якої вдається проводити контрастування зображень досліджуваних БТ, стимулювало виокремлення нового напрямку оптичної когерентної томографії – поляризаційно чутливої оптичної когерентної томографії [20, 33, 34, 38-40].

Проте, особливістю “лазерної поляриметрії розподілів азимутів та еліптичностей” є точковий аналіз поляризаційних параметрів об'єктного поля та пов'язаний з ним пошук їх взаємозв'язку з точковими орієнтаційними й анізотропними параметрами архітектоніки БТ. У такій

ситуації невизначеною залишається інформація про особливості (статистичні, самоподібні або фрактальні) двовимірних розподілів поляризаційних параметрів поля й орієнтаційно-фазових характеристик об'єкта.

Відповідно до цього лазерна поляриметрия потребує подальшої розробки методів неруйнівної макродіагностики оптико-геометричної будови БТ шляхом удосконалення існуючих методик поляризаційно-інтерференційного картографування та розробки нових методів реконструкції архітекtonіки БТ на мові актуальнішого, більш узагальненого критерію – матриці Мюллера. Також присутня необхідність у розробці нових підходів не тільки до статистичного, а й до локального (кореляційний, сингулярний і вейвлет) аналізу двовимірних поляризаційних зображень БТ.

1.2. Мюллер-матричний підхід

Доповненням і розвитком лазерної поляриметрії розподілів азимутів і еліптичностей є сукупність методів поляризаційної нефелометрії, які базуються на визначенні кутових залежностей (індикатрис) статистично усереднених за всією сукупністю оптичних неоднорідностей елементів матриці розсіяння світла [41, 42, 48], яка несе найбільш повну інформацію про поляризаційні властивості біологічних об'єктів.

Відповідно, вимірювання Стокс-вектора світла, розсіяного на БТ, і розрахунок відповідних матриць Мюллера надає можливість отримати найповнішу (статистично усереднену для всіх неоднорідностей біологічного об'єкта) інформацію про поляризаційні властивості останнього.

Вимірювання елементів матриці розсіяння світла (матриці Мюллера) достатньо прозорих біологічних рідин і тканин можна здійснити за

допомогою лазерного поляризаційного нефелометра [46] (ЛПН), що використовувався в багатьох дослідженнях [1, 41-45, 47, 49].

Вимірювання кутових залежностей елементів матриці Мюллера для кришталіків ока людини, проведених за допомогою ЛПН, показують суттєві відмінності для нормальних й каламутних (катарактальних) кришталіків [1, 46, 47, 49].

Дослідження матриці розсіяння світла склоподібного тіла показали, що невеликі внутрішні крововиливи ока людини легко фіксуються за рахунок сильного розсіювання на еритроцитах крові [46].

Впровадження двокомпонентної аморфно-кристалічної моделі БТ [24, 50] було покладено в основу встановлення взаємозв'язку кутових розподілів індикатрис сукупності елементів матриці Мюллера з розподілами орієнтацій та двопроменезаломлюючої здатністю речовини компонентів кристалічних доменів біологічних тканин [51, 52, 55].

В циклі робіт [54, 57, 59, 61, 62] проаналізовано ряд діагностичних параметрів БТ на прикладі міометрію та шкіри людини. Показано, що зменшення рівня анізотропної складової та значна дезорієнтація напрямку укладання структурних елементів архітекtonіки виявляються у пониженні частоти флуктуацій елементів матриці Мюллера. Зворотні ж процеси проявляються у значному зростанні значень матричних елементів та збільшення частоти їх флуктуацій.

Дані досліджень були експериментально підтверджені в [56, 58, 60], де було продемонстровано ефективність діагностичного підходу статистичного аналізу до флуктуацій індикатрис елементів матриці Мюллера різноманітних БТ.

Широке розповсюдження цифрових CCD-камер, стимулювало подальший розвиток матричного підходу у дослідженні поляризаційно-чутливої архітекtonіки БТ.

Першими працями, що продемонстрували ефективність такого підходу стали результати, отримані групою Лі Хон Ванга [65 - 70].

Продемонстровано [40, 71], що сукупність елементів матриці Мюллера характеризує різні механізми перетворення стану поляризації ансамблем двопротенезаломлюючих фібрил. Серед них було виділено дві головні групи. Перша група – “механізми орієнтацій”, пов’язані із різними напрямками упаковки фібрил (ρ) архітектонічних сіток. Друга група – “фазові механізми”, що визначаються анізотропією речовини оптично одноосних фібрил (δ).

В роботі [72] в межах статистичного підходу проаналізовано механізми формування координатних розподілів елементів матриці Мюллера структурованих і паренхіматозних БТ. Установлено, що основною причиною формування статистики 1-го – 4-го порядків сукупності Мюллер-матричних зображень є механізми перетворення станів поляризації статистично зорієнтованими анізотропними фібрилами та фазовими зсувами між ортогонально поляризованими компонентами лазерного випромінювання.

В [63, 73 - 76] була розширена класична модель [24, 50] архітектоніки БТ на багат шарові структури. Біологічний об’єкт розглядається як суперпозиція шорсткої (поверхневої) та об’ємної (анізотропної) складової. На основі такого підходу вдалося підтвердити раніше виявленні [24, 50] та встановити нові механізми взаємодії поляризованого випромінювання з реальними багат шаровими біологічними тканинами [63, 74, 76].

Продемонстровано, що координатний розподіл мікронерівностей шорсткої поверхні шкіри людини є домінуючим фактором у формуванні поляризаційної структурності лазерного зображення поверхневої складової БТ.

В [29, 64] була встановлена чутливість третього та четвертого статистичного моменту координатних розподілів елементів матриці Мюллера до змін оптико-геометричної структури БТ.

Сформульовані критерії статистичної диференціації [57, 71 - 73] виявились ефективними у ранній діагностиці дегенеративно-дистрофічних або патологічних змін архітекtonіки БТ, зокрема у ранній діагностиці м'язових дистрофій, передракових (дисплазій) станів сполучної тканини, колагенозів, ранніх стадій септичних процесів та ін.

В [53, 75] запропоновано Мюллер-матричний метод поляризаційного відтворення (реконструкції) зовнішньої та внутрішньої складових біологічних тканин, який базується на встановлених в [24, 50] взаємозв'язках між величинами матричних елементів та оптико-геометричною будовою двопроменезаломлюючих фібрил архітектонічних сіток.

Досягнутий рівень Мюллер-матричної поляриметрії обумовлює постановку нових, актуальних завдань. Зокрема, це - вдосконалення існуючих та розробка нових методик і підходів до класифікації та диференціації оптичних властивостей БТ на "мові" єдиного матричного описання процесів світлорозсіяння. Побудова нових принципів моделювання більш складних багат шарових біологічних структур шляхом суперпозиції матриць Мюллера. Розробка кореляційних та сингулярних підходів аналізу Мюллер-матричного зображення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Основні властивості лазерного випромінювання

В якості оптичного зонда зразків крові онкологічних хворих нами випростовувалось випромінювання лазерів двох типів:

- “червоний” He-Ne лазер з довжиною хвилі $\lambda_1 = 0,632 \mu m$;
- “синій” He-Cd лазер з довжиною хвилі $\lambda_2 = 0,414 \mu m$.

Будь який лазер випромінює монохроматичну (однієї довжини) хвилю з наступними параметрами

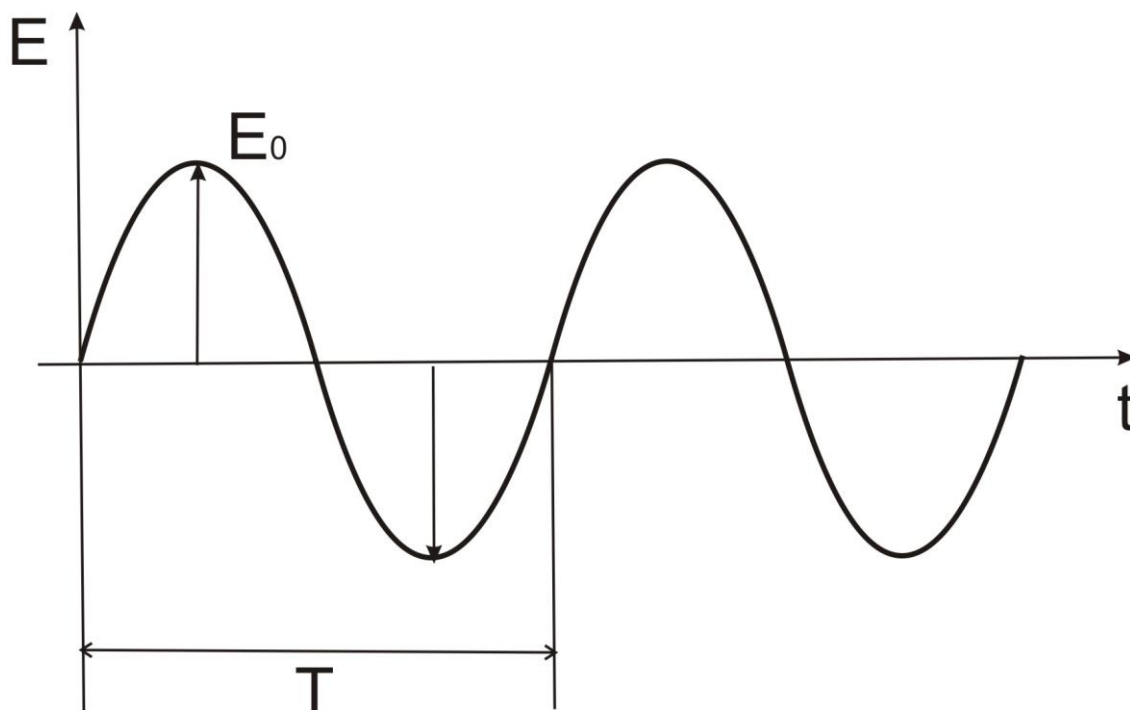


Рис. 2.1. Монохроматична хвиля лазерного випромінювання. Тут E_0 - амплітуда лазерної хвилі; T - період коливань; V - швидкість розповсюдження.

Під довжиною λ лазерної хвилі розуміють той шлях, який вона проходить за час T

$$\lambda = VT. \quad (2.1)$$

З амплітудою лазерної хвилі E пов'язують поняття інтенсивності і поляризації.

Інтенсивність I або сила світла - це енергія лазерного променя яку реєструє фотоприймач

$$I = E^2. \quad (2.2)$$

Поляризація - це траєкторія, що описує кінець вектора E в процесі розповсюдження лазерної хвилі.

Існує три основних типи поляризації

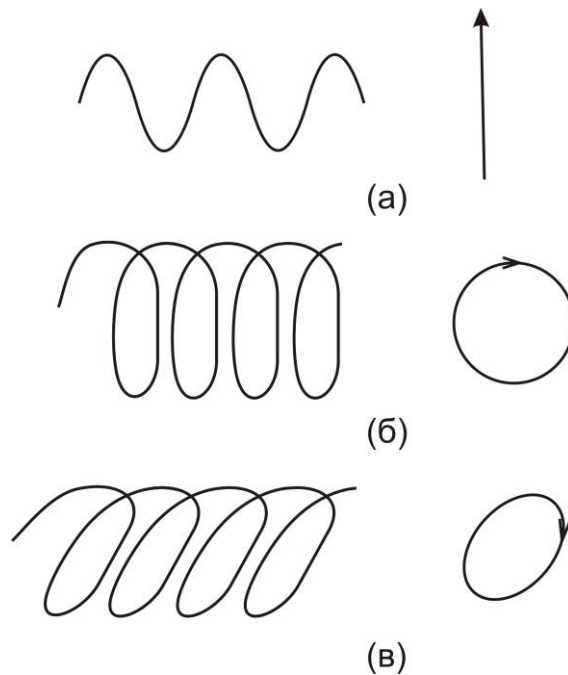


Рис. 2.2. Типи поляризації лазерної хвилі: “а” – лінійна; “б” – циркулярна; “в” – еліптична.

Кожен з типів поляризації утворюється як результат додавання двох ортогональних складових E_{0x}, E_{0y} , між якими існує фазовий зсув φ , що

формується в результаті різної швидкості розповсюдження таких складових

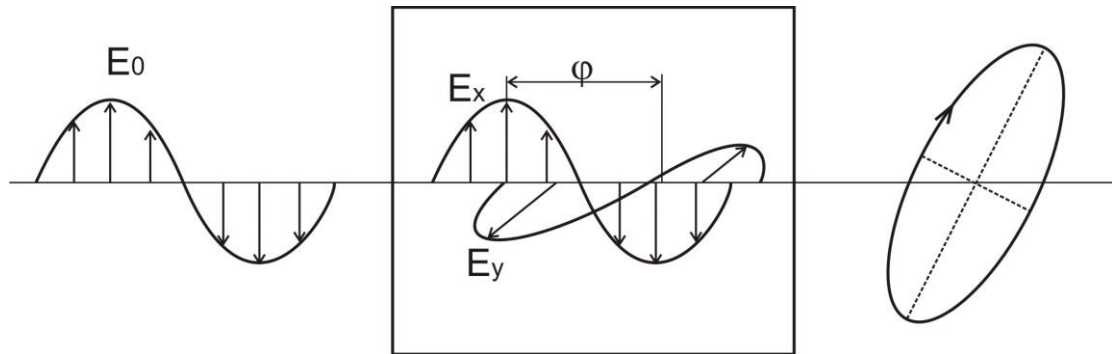


Рис. 2.3. До аналізу виникнення фазового зсуву φ між ортогональними складовими поляризації.

2.2. Модель оптичних зразків крові

В процесі взаємодії лазерного випромінювання з біологічними об'єктами (тканини, рідини і т. ін.) відбувається одночасна зміна всіх його параметрів за певними законами, що визначаються властивостями речовини. Кажуть лазерне випромінювання “наповнюється” інформацією про оптичні властивості біологічного середовища.

Для визначення основних закономірностей такої взаємодії властивості біологічного середовища моделюють певним наближенням.

В нашій роботі ми використовуємо модель оптичних властивостей зразків крові, яка складається з двох основних фракцій:

- рідкої – оптично анізотропний колоїдний розчин;
- сукупність формених елементів – еритроцити, тромбоцити, моноцити і т. ін.

При проходженні лазерної хвилі крізь зразок крові людини відбуваються наступні механізми взаємодії або перетворення її параметрів (рис. 2.4 і рис. 2.5):

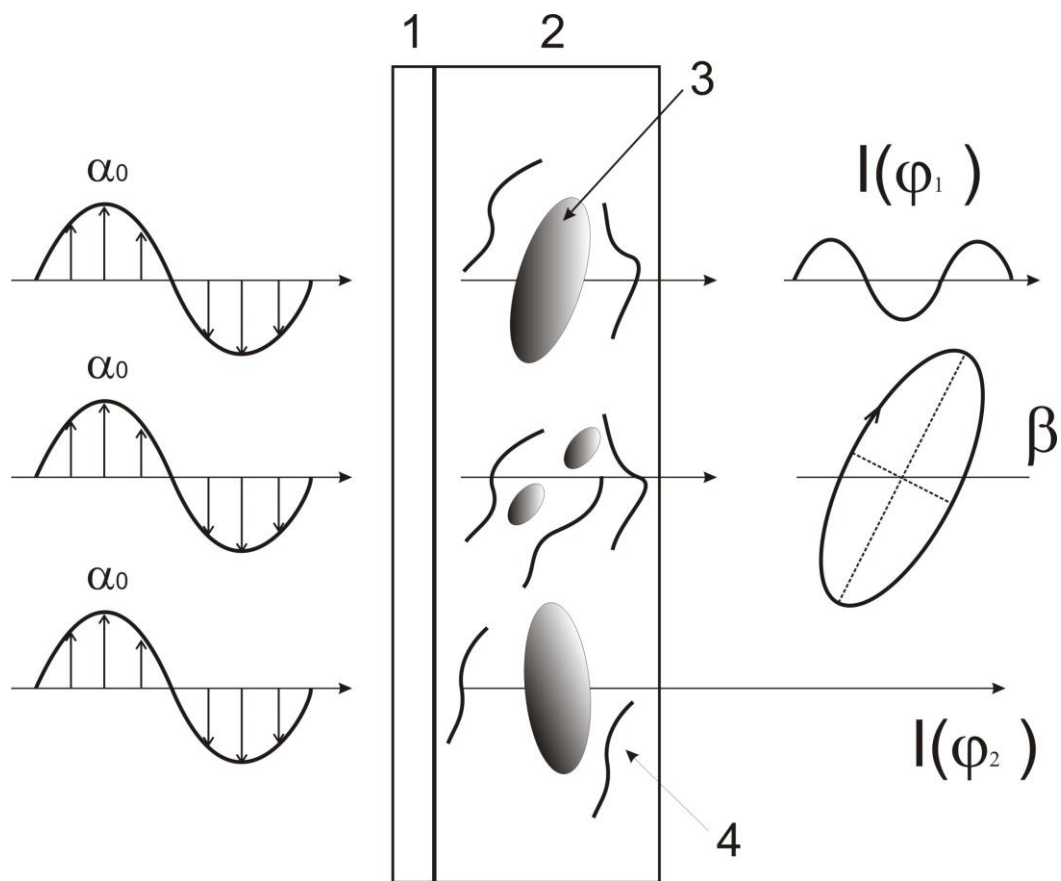


Рис. 2.4. Оптична модель крові: 1 – скло; 2 – рідка фракція; 3 – формені елементи крові.

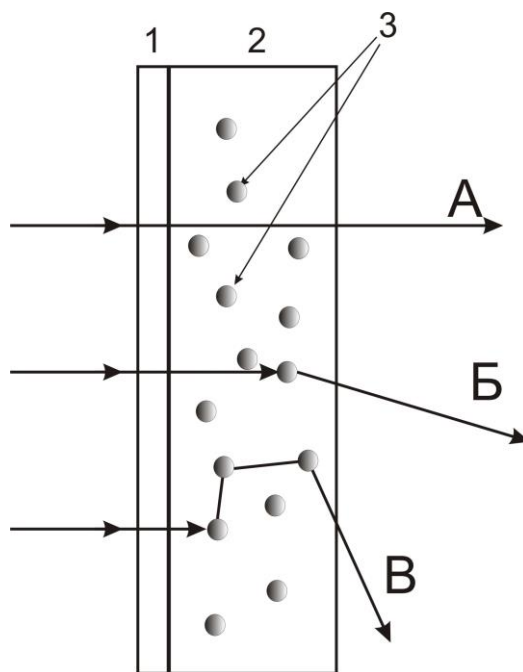


Рис. 2.5. До аналізу механізмів взаємодії лазерного випромінювання з зразком крові

- однократна взаємодія з форменим елементом крові та зміна амплітуди хвилі з наступним відхиленням променя від початкового напрямку розповсюдження;
- багатократна взаємодія (розсіяння) з сукупністю формених елементів та формування фазових розподілів;
- проходження крізь анізотропне колоїдне рідке середовище та формування еліптично поляризованих хвиль (рис. 2.6)

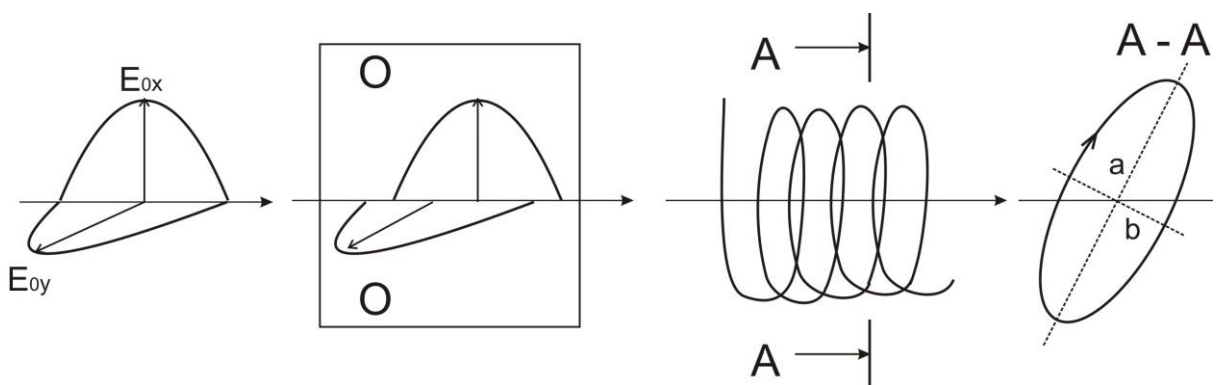


Рис. 2.6. До аналізу формування еліптично поляризованого випромінювання.

Отже при проходженні лазерного випромінювання крізь зразок крові одночасно відбувається одночасна координатна зміна його інтенсивності (“а”), поляризації (“б”) і фаз (“в”), - рис. 2.7.

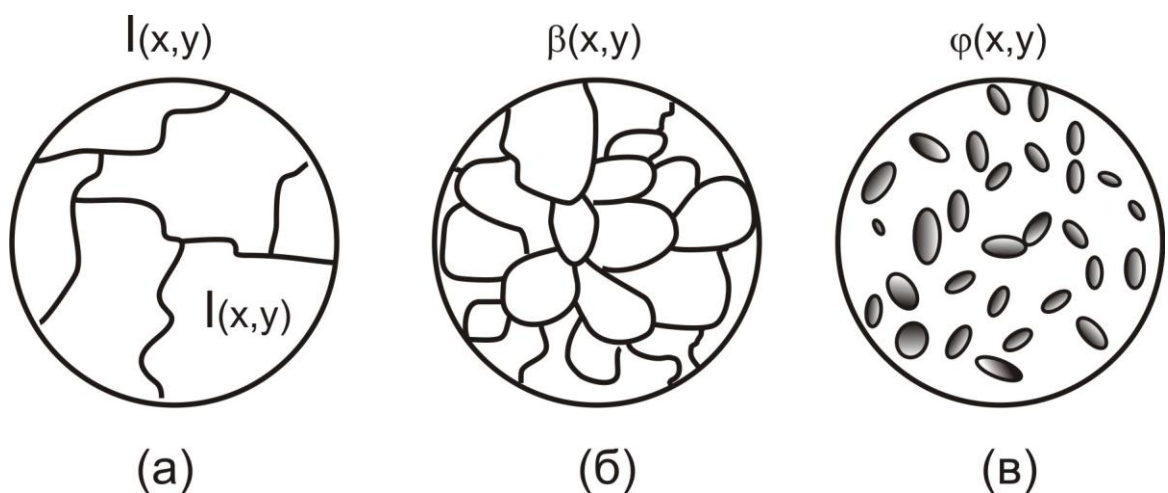


Рис. 2.7. Різні типи лазерних зображень зразка крові.

2.3. Експериментальні схеми вимірювання

Для дослідження координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові використовувалось експериментальне розташування, оптична схема якого наведена на рис. 2.8.

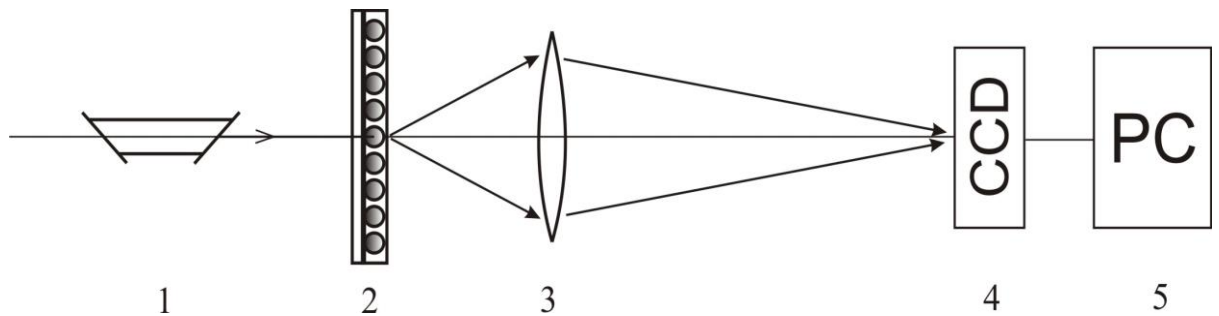


Рис. 2.8. Експериментальна схема вимірювання розподілів інтенсивності лазерних зображень. Тут 1 – лазер; 2 – зразок крові; 3 – проєкційний мікрооб’єктив; 4 – цифрова CCD - камера; 5 – комп’ютер.

Лазерне випромінювання 1, перетворене зразком крові 2, проєктувалось мікрооб’єктивом 3 в площину цифрової камери 4. Світлочувлива площадка CCD – камери складається з 800 пікс x 600 пікс, кожен з яких виробляє фотострум пропорційний значенню інтенсивності лазерного зображення в точці, де розташований $m \times n$ піксель. В результаті формується двовимірний масив даних про фотометричну структуру лазерного зображення

$$I = \begin{pmatrix} I_{11} & \dots & I_{1m} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ I_{n1} & \dots & I_{nm} \end{pmatrix}. \quad (2.3)$$

Сукупність локальних значень інтенсивності (2.3) поступає для математичної обробки в інтерфейс комп'ютера 5.

Дослідження координатних розподілів еліптичності поляризації лазерних зображень зразків крові поводилось в традиційній схемі лазерного поляриметра, що наведена на рис. 2.9.

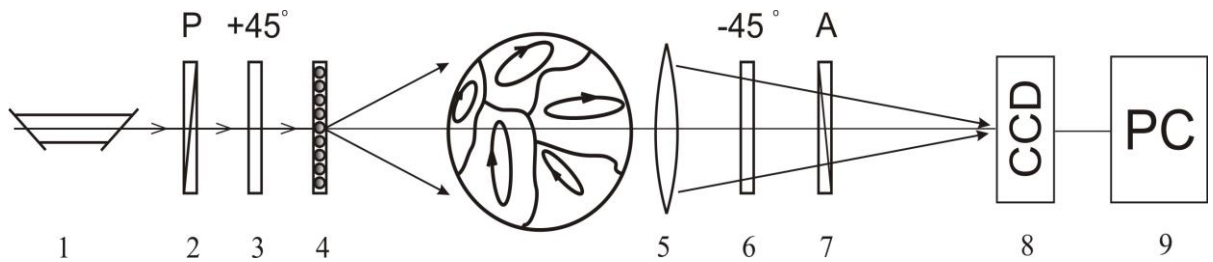


Рис. 2.9. Схема лазерного поляриметра. Тут 1 – лазер; 2 – поляризатор; 3, 6 - чвертьхвильові пластинки; 4 – зразок крові; 5 – мікрооб'єктив; 7 – поляризатор-аналізатор; 8 - цифрова CCD - камера; 9 – комп'ютер.

Вимірювання стану еліптичності поляризації в межах кожного $m \times n$ пікселя світлочутливої площадки CCD – камери проводилося шляхом обертання площини пропускання поляризатора-аналізатора на кути 0^0 і 90^0 , відповідно. При цьому послідовно вимірювалися сигнали I_0 та I_{90}

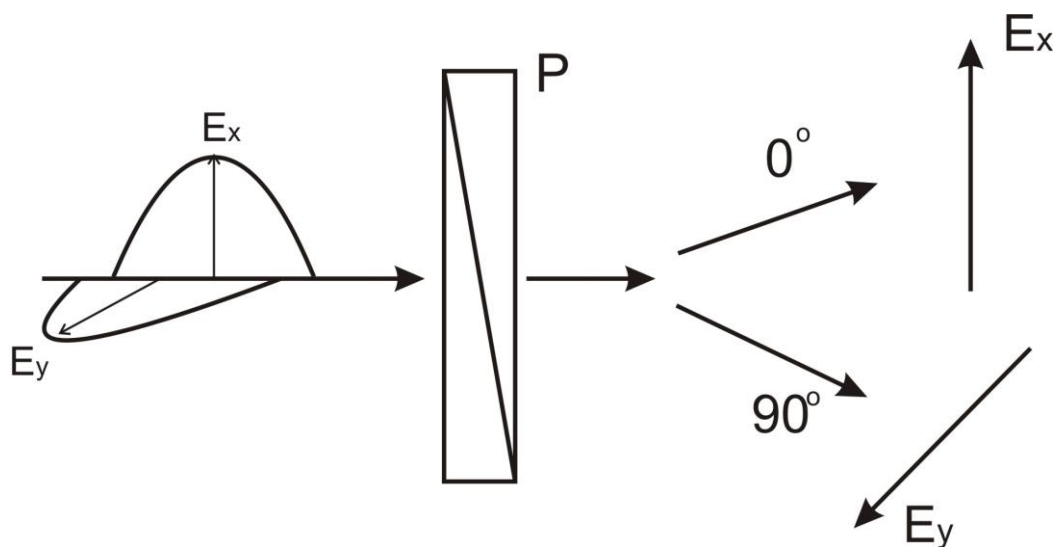


Рис. 2.10. До аналізу вимірювання еліптичності поляризації лазерного випромінювання.

з наступним обчисленням еліптичності за співвідношенням

$$\beta_{mn} = \arctg\left(\frac{I_{90}}{I_0}\right). \quad (2.4)$$

Сукупність значень β_{mn} складає двовимірний масив випадкових значень станів поляризації лазерного зображення

$$\beta = \begin{pmatrix} \beta_{11} & \dots & \beta_{1m} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \beta_{n1} & \dots & \beta_{nm} \end{pmatrix}. \quad (2.5)$$

На рис. 2.11 приведена традиційна схема лазерної фазометрії [1].

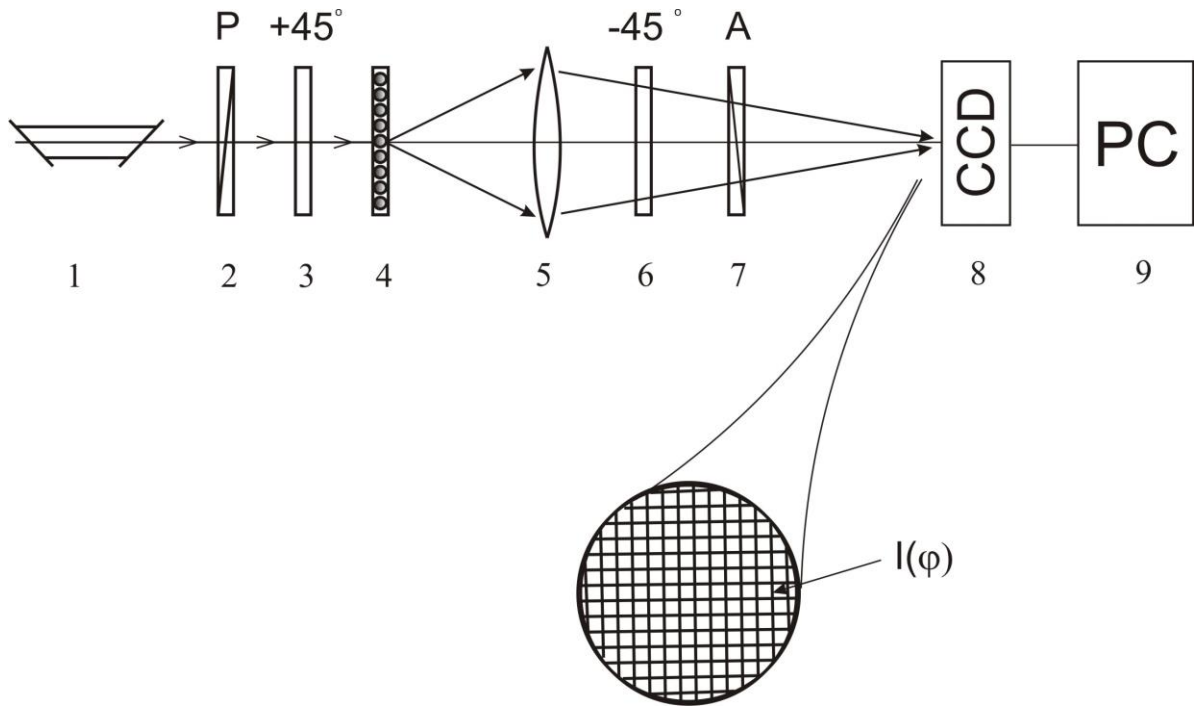


Рис. 2.11. Оптична схема вимірювання фазових зсувів лазерного випромінювання. Тут 1 – лазер; 2 – поляризатор 3, 6 - чвертьхвильові пластинки; 4 – зразок крові; 5 – мікроскоб’єктив; 7 – поляризатор-аналізатор; 8 - цифрова CCD - камера; 9 – комп’ютер.

Для безпосереднього експериментального визначення координатного розподілу фаз $\varphi(x, y)$ в зображенні зразків крові розміщують її зразок між двох перехрещених фазових фільтрів – чвертьхвильових пластинок і поляризаторів, площини пропускання яких складають кути з осями найбільшої швидкості $+45^0$ и -45^0 . У даній ситуації значення інтенсивності I_φ в точці “фазового” зображення гістологічного зрізу біологічної тканини з координатами (m, n) має вигляд

$$I_\varphi(x, y) = I_0 \sin^2 \left[\frac{\varphi(m, n)}{2} \right]. \quad (2.6)$$

Таким чином, вираз (2.6) дозволяє в “чистому” вигляді одержати експериментальні дані про координатні розподіли фазових зсувів $\varphi(x, y)$, які виникають між ортогональними складовими комплексної амплітуди лазерної хвилі

$$\varphi = \begin{pmatrix} \varphi_{11} & \dots & \varphi_{1m} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \varphi_{n1} & \dots & \varphi_{nm} \end{pmatrix}. \quad (2.7)$$

2.4. Методи статистичного, кореляційного, просторово-частотного та вейвлет-аналізу лазерних зображень крові

2.4.1. Статистичний аналіз

Для статистичного оцінювання розподілів випадкових значень інтенсивності I , еліптичності β і фазових зсувів φ , які характеризують лазерні зображення зразків крові використовувалися статистичні моменти першого Z_1 , другого Z_2 , третього Z_3 і четвертого Z_4 порядків, які обчислювалися за стандартними MATLAB алгоритмами []

$$\begin{aligned} Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |z_i| = \frac{1}{N} (|z_1| + |z_2| + \dots + |z_N|); \\ Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i^2} = \sqrt{\frac{1}{N} (z_1^2 + z_2^2 + \dots + z_N^2)}; \\ Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i^3 = \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} (z_1^3 + z_2^3 + \dots + z_N^3); \\ Z_4 &= \frac{1}{Z_2^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i^4 = \frac{1}{Z_2^2} \frac{1}{N} (z_1^4 + z_2^4 + \dots + z_N^4), \end{aligned} \quad (2.8)$$

де $N = 800 \times 600$ - повна кількість пікселів CCD-камери, яка реєструє лазерне зображення зразку крові.

2.4.2. Кореляційний і просторово - частотний аналіз

Використовувалося автокореляційне порівняння координатної структури фотометричних, поляризаційних і фазових розподілів $z(x, y)$ лазерних зображень зразків крові з використанням відомої функції $G(\Delta x, \Delta y)$

$$G(\Delta x, \Delta y) = \lim_{\substack{x \rightarrow 0 \\ y \rightarrow 0}} \frac{1}{X_0 Y_0} \int_0^x \int_0^y [z(x, y)][z(x - \Delta x, y - \Delta y)] dx dy. \quad (2.9)$$

Тут $(\Delta x, \Delta y)$ “кроки” з якими змінюються координати (x, y) розподілу сукупності параметрів $z(x, y)$ лазерного зображення, досліджуваного зразку крові.

Для частотного аналізу сукупності розподілів $z(x, y)$ розраховувалися автокореляційні функції $G(\Delta x, \Delta y)$ і знаходилися відповідні спектри потужності []. Далі обчислювалися log-log залежності спектрів потужності $\log PSD(z) - \log(d^{-1})$, де d^{-1} просторові частоти, що визначаються геометричними розмірами (d) структурних елементів лазерних зображень зразків крові. Наступним кроком була апроксимація $\log PSD(z) - \log(d^{-1})$ методом найменших квадратів у криві $Q(z)$.

Класифікація координатних розподілів параметрів z , які характеризують лазерні зображення зразків крові проводилась наступним чином [6]. Координатні розподіли $z(x, y)$ фрактальні (самоподібні) за умови лінійності кривих $Q(z)$. Множини $z(x, y)$ стохастичні за умови наявності декількох постійних кутів нахилу кривих $Q(z)$. Розподіли $z(x, y)$ випадкові або статистичні при умові відсутності стабільних кутів нахилу кривих $Q(z)$.

Класифікація $\log\text{-}\log$ залежності спектрів потужності $\log PSD(z) - \log(d^{-1})$ проводилась шляхом оцінювання дисперсії D розподілу екстремумів $q = \log PSD(z)$ []

$$D = \sqrt{\frac{1}{N}(q^2_1 + q^2_2 + \dots + q^2_N)}; \quad (2.10)$$

2.4.3. Вейвлет-аналіз

Існує ряд задач, де необхідно описати розподіл $z(x, y)$ як в напрямку x , так і напрямку y одночасно.

Якщо в якості функції-прототипу взяти специфічну мілко-хвильову (вейвлет - wavelet) функцію, що має скінченну основу в координатному просторі і утворена з функції-прототипу зміщенням b та масштабуванням - a , то такий розклад функцій з використанням вейвлет-функцій для аналізу $z(x, y)$ як в масштабному (частотному), так і в координатному просторі одночасно називають вейвлет-аналізом.

Перспективність вейвлет-аналізу мультимасштабних сигналів обумовлена унікальною можливістю - виділяти й детально аналізувати складові сигналу різних масштабів, тобто реалізувати «математичний мікроскоп».

Вейвлет-розклад вихідної функції (сигналу) проводиться по специфічним солітоноподібних функціях - вейвлет функціям, які локалізовані як у координатному просторі, так й у частотному просторі. Відповідно, коефіцієнти вейвлет розкладання несуть інформацію про сигнал у базисі координата - частота.

Як вейвлет-функції для аналізу лазерних зображень в даній роботі використалася солітоноподібна функція МНАТ - «мексиканський

капельюх” $mhat(x) = (1 - x^2)e^{-\frac{x^2}{2}}$ (друга похідна Гауссової функції).

Результатом вейвлет-перетворення одномірного ряду є двомірний масив амплітуд вейвлет-перетворення - значень коефіцієнтів $W_{a,b}$. Розподіл цих значень в просторі $(a, b) =$ (просторовий масштаб, просторова координата - локалізація) дає інформацію про еволюцію відносного вкладу компонент різного масштабу в координатний розподіл і називається спектром коефіцієнтів вейвлет-перетворення, (частотно-) масштабно-просторовим спектром.

На рис. 2.12. наведено приклад картини вейвлет-коефіцієнтів $W_{a,b}$ гармонічної залежності поляризаційного параметру f_{ik} властивостей біологічної тканини [1].

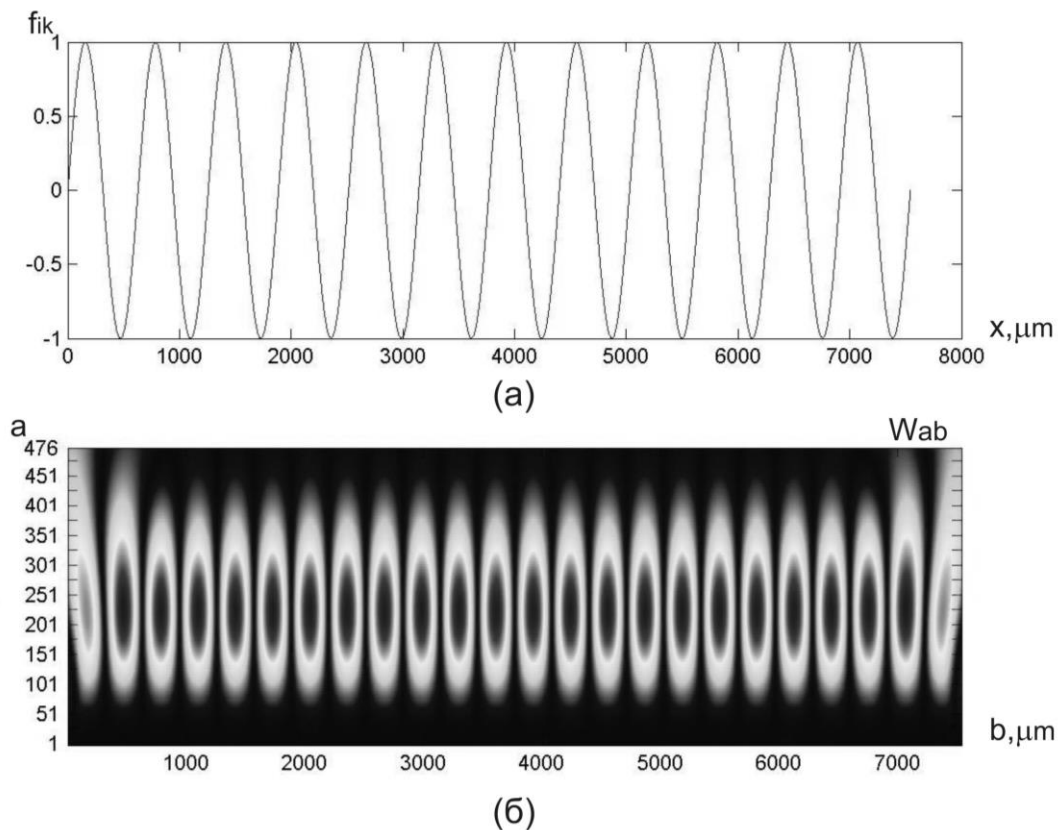


Рис. 2.12. Вейвлет-коефіцієнти $W_{a,b}$ (б) гармонічного розподілу (а) елементу f_{ik} .

Одержані результати ілюструють ефективність вейвлет-аналізу у лінійному виділенні основного періоду d гармонічної зміни значень елемента f_{ik} матриці Мюллера сукупності впорядкованих біологічних кристалів. Видно, що лінійний розмір масштабного коефіцієнту $a(W_{a,b} = \max) \approx d$.

На рис. 2.13. приведені коефіцієнти вейвлет-розкладу $W_{a,b}$ таких залежностей з різними типами локальних флуктуацій амплітуди матричного елемента f_{ik} , які характеризують наявність координатно обмежених патологічних змін біологічної тканини.

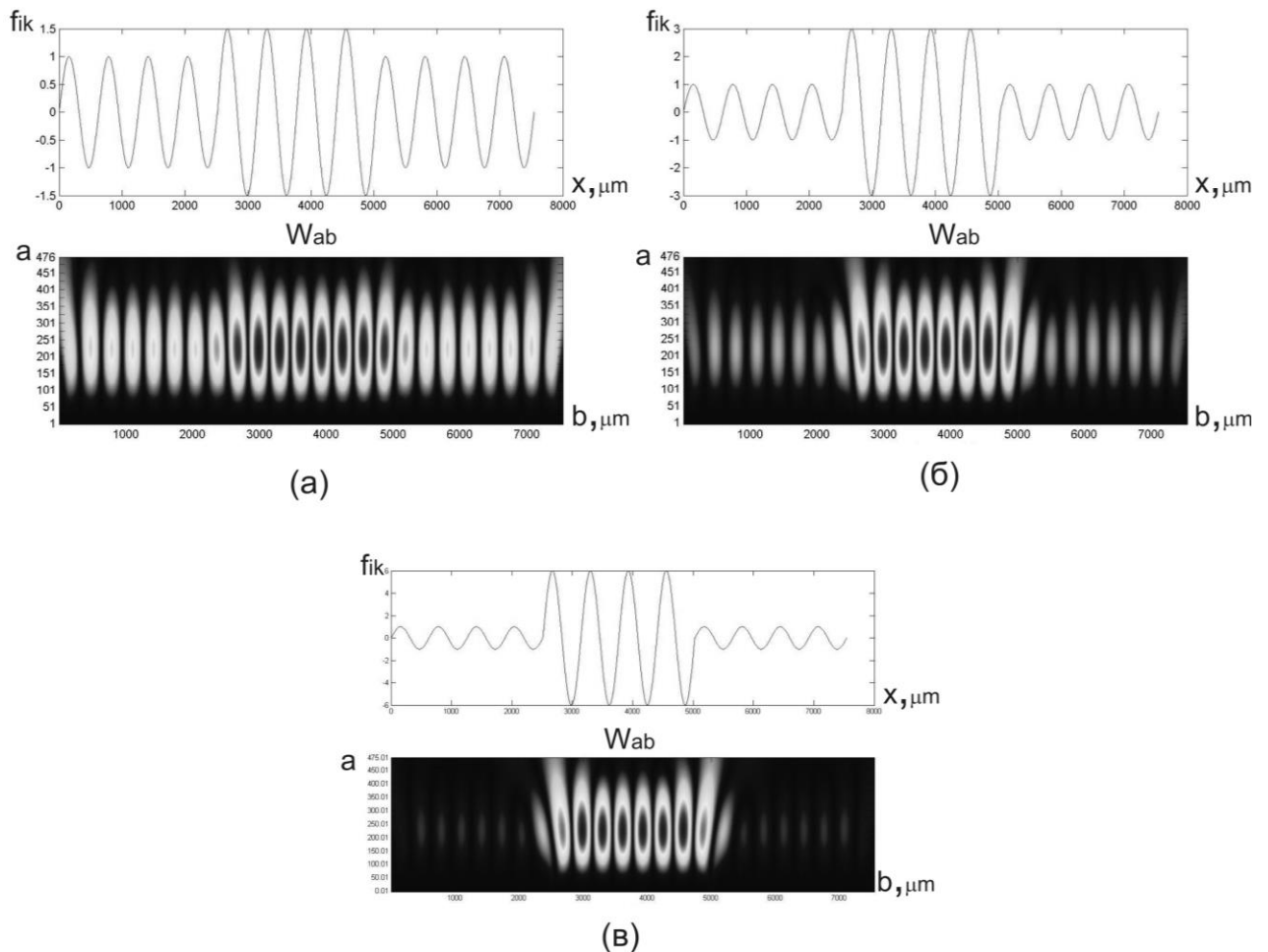


Рис. 2.13. Вейвлет-коефіцієнти $W_{a,b}$ локально змінених гармонічних розподілів матричного елемента $f_{ik}(b)$. Пояснення в тексті.

З отриманих даних видно, що застосування вейвлет-аналізу гармонічної зміни матричного елемента f_{ik} з локальною особливістю на ділянці Δx^* є ефективним у:

- виявленні координатної локалізованої ділянки з підвищеним Δl , - на це вказує сукупність відповідних екстремумів вейвлет-розкладу $W_{a,b}(\Delta x^*)$;

- у диференціації зміни величини амплітуди A модуляції матричного елемента f_{ik} у ділянці патологічної зміни Δx^* показника заломлення Δl , - на це вказує зростання екстремумів $W_{a,b}(\Delta x^*)$.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЙНОЇ СТРУКТУРИ РОЗПОДІЛІВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ЗРАЗКІВ КРОВІ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

3.1. Вступ

Даний розділ містить матеріали експериментальних досліджень структури розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих, які були одержані у наступних ситуаціях:

- до операції – група **A**;
- після операції – група **B**;
- після операції та проведення курсу хіміотерапії – група **B**.

Приведені та проаналізовані двовимірні розподіли інтенсивності та вибірки їх значень певного стаціонарного рівня лазерних зображень хворих **A**, **B** і **B** груп.

Досліджені індикатриси розсіяння світла зразками крові трьох груп онкологічних хворих та встановлені закономірності їх просторово-кутової побудови. На цій основі встановлені фотометричні критерії диференціації лазерних зображень хворих **A**, **B** і **B** груп.

Проведено порівняльний аналіз і виявлені закономірності структури автокореляційних функцій координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові всіх типів хворих.

Досліджена самоподібність розподілів інтенсивності (на різних рівнях стаціонарних значень) лазерного випромінювання у фотометричних зображеннях зразків крові хворих **A**, **B** і **B** груп.

3.2. Дослідження координатних і просторово-кутових розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп

Дослідження процесів перетворення фотометричної структури лазерного випромінювання, розсіяного зразками крові різних онкологічно хворих проводилось в експериментальних розташуваннях, оптичні схеми яких наведені на рис. 2. ___ і рис. 2. ___ за методикою описаною у розділі 2, параграф 2. даної дисертаційної роботи.

Результати порівняльного дослідження координатних розподілів $I(x, y)$ інтенсивності у лазерних зображеннях зразків крові хворих А, Б і В груп ілюструє серія рис. 4.1 – рис. 4.2.

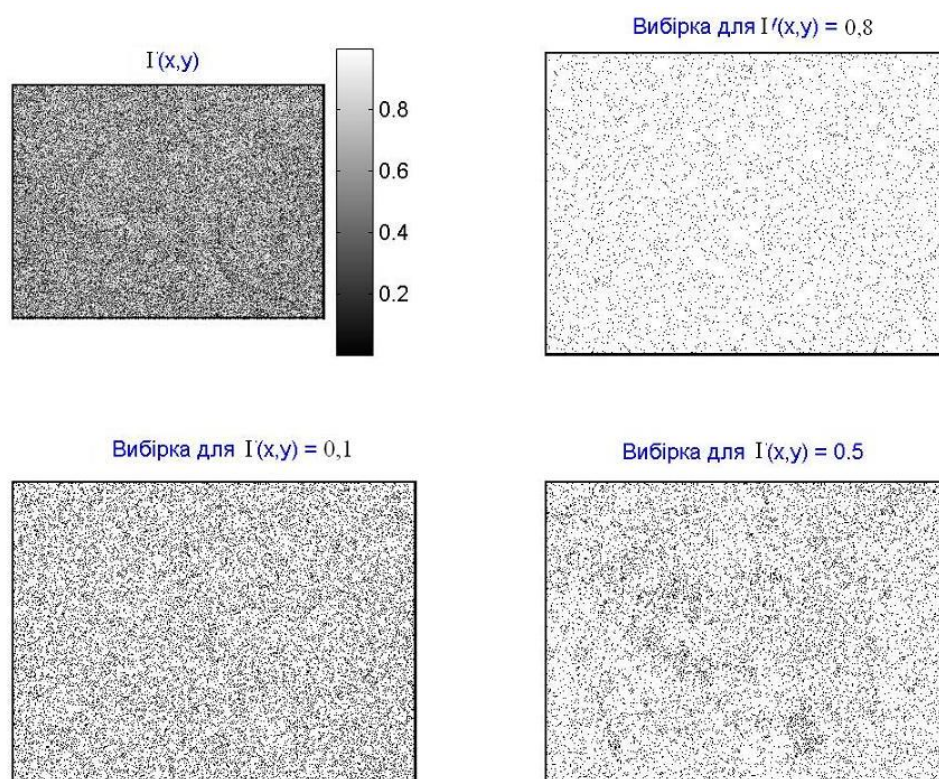


Рис. 3.1. Координатні розподіли інтенсивності $I(x, y)$ та вибірки їх стаціонарних значень різних рівнів $I(x, y) = const$ у лазерному зображенні зразка крові групи А.

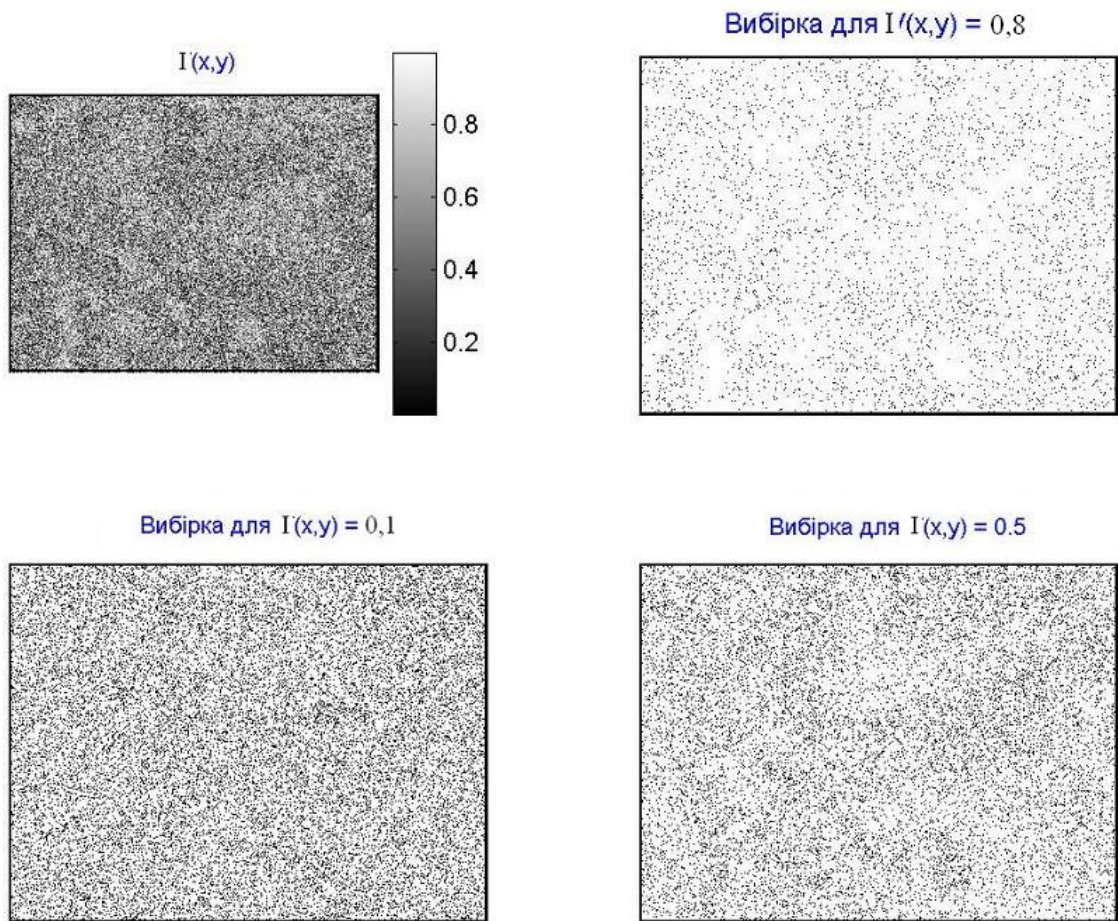


Рис. 3.2. Координатні розподіли інтенсивності $I(x, y)$ та вибірки їх стаціонарних значень різних рівнів $I(x, y) = const$ у лазерному зображенні зразка крові групи **Б**.

З приведених координатних розподілів інтенсивності $I(x, y)$ та відповідних вибірок її стаціонарних рівнів $I(x, y) = const$ у лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих різних груп можна заключити:

- всі координатні розподіли $I(x, y)$ лазерних зображень зразків крові хворих **А**, **Б** і **В** груп являють собою складні координатно неоднорідні структури, що утворенні випадковими значеннями інтенсивності лазерного випромінювання;

- аналогічною структурою характеризується і серія вибірок стаціонарних рівнів $I(x, y) = const$ розподілів інтенсивності у лазерних зображеннях зразків всіх типів.

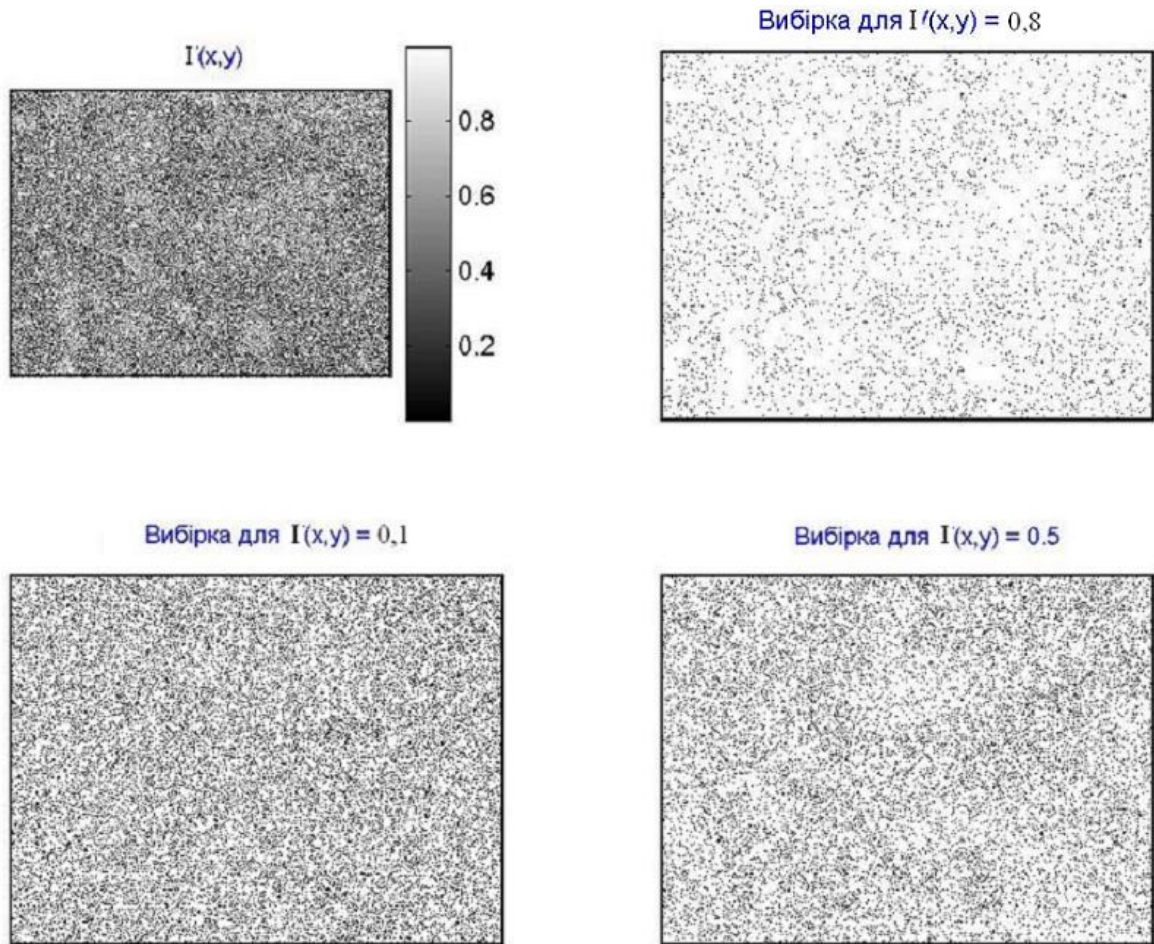


Рис. 3.3. Координатні розподіли інтенсивності $I(x, y)$ та вибірки їх стаціонарних значень різних рівнів $I(x, y) = const$ у лазерному зображенні зразка крові групи **В**.

- до головних відмінностей у координатних розподілах фотометричних параметрів можна віднести різну щільність розподілів $I(x, y) = 0,1$, $I(x, y) = 0,5$ і $I(x, y) = 0,8$, відповідно;
- безпосередня візуальна диференціація зразків крові різних груп онкологічних хворих утруднена і неоднозначна.

Одержані експериментальні дані про координатну фотометричну структуру лазерних зображень серії зразків крові хворих **А**, **Б** і **В** груп можна пояснити на основі моделі (розділ 2, параграф 2.____) перетворення оптичного випромінювання такими об'єктами.

Кожен акт взаємодії лазерного променя з форменими елементами крові супроводжується зміною його напрямку розповсюдження. Кількість таких взаємодій може бути досить великою і носитиме випадковий статистичний характер. Тому, внаслідок такого багатократного світлорозсіяння лазерного випромінювання ансамблем частинок крові різної форми і розмірів, і формуються складні просторово-неоднорідні розподіли значень інтенсивності.

Традиційно такі поля розсіяного лазерного випромінювання досліджують шляхом вимірювання їх індикатрис – просторово-кутових розподілів інтенсивності (розділ 2, параграф 2.____).

Слід зазначити, що просторовий розподіл інтенсивності оптичного випромінювання залежить не тільки від кратності світлорозсіяння, але й від співвідношення між розмірами частинок формених елементів крові та довжиною хвилі лазерної хвилі λ .

Відомо, що чим менше довжина хвилі λ (розділ 2, параграф 2.____) тим більшого кутового (дифракційного) розширення зазнає лазерна хвиля, що взаємодіє з частинкою. Тому, слід очікувати, що зміна розмірів і форми еритроцитів, моноцитів, тромбоцитів і т. ін., може виявитися у відповідній зміні протого-кутових параметрів індикатрис розсіяного зразками крові різних груп онкологічних хворих.

Результати досліджень індикатрис лазерного випромінювання двох довжин хвиль (“червоної” $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ і “синьої” $\lambda_2 = 0,414 \mu m$) зразками крові хворих **А**, **Б** і **В** груп ілюструє серія рис. 3.4 – рис. 3.6.

Кожен з наведених рисунків складається з наступних фрагментів:

- двовимірний розподіл інтенсивності поля розсіяного випромінювання, що реєструється (розділ 2, рис. 2.__) цифрою камерою (верхній рядок);
- просторово-кутовий розподіл інтенсивності поля розсіяного випромінювання, що реєструється (розділ 2, рис. 2.__) гоніометричним пристроєм цифрою камерою (нижній рядок).

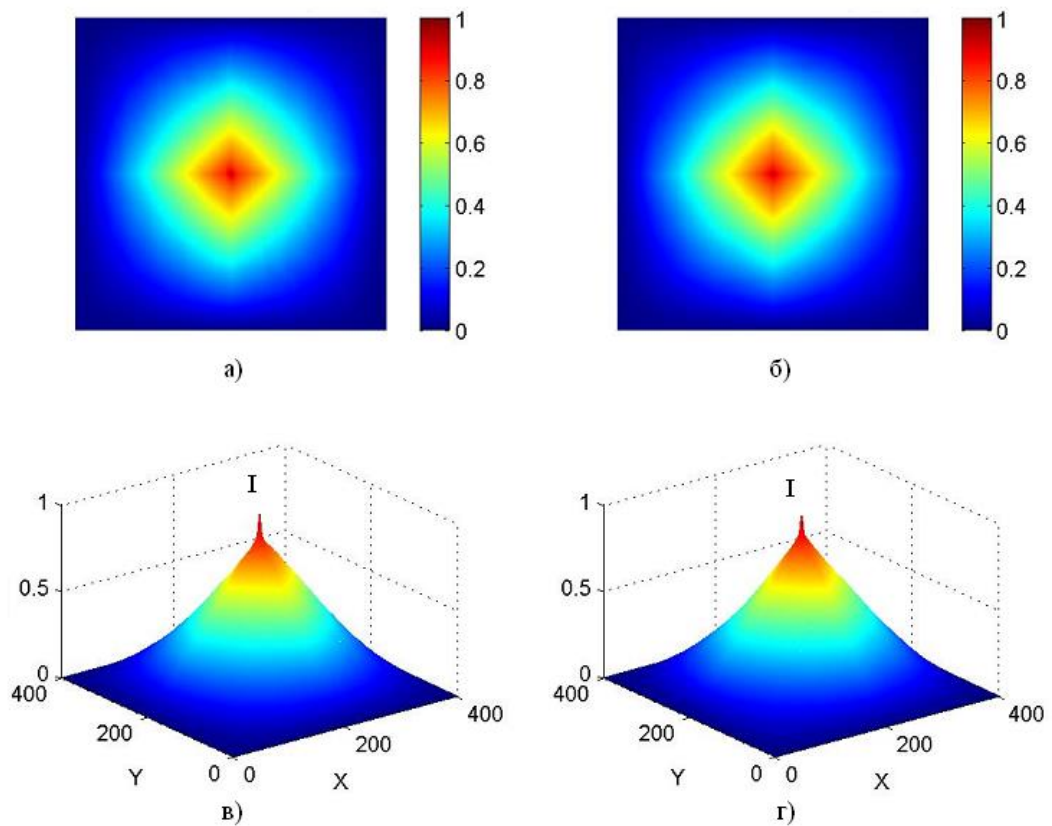


Рис. 3.4. Двовимірні (“а”, “б”) і просторо-кутові (“в”, “г”) розподіли інтенсивності лазерного випромінювання з довжинами хвиль $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ (“а”, “в”) і $\lambda_2 = 0,414 \mu m$ (“б”, “г”), розсіяного зразком крові онкологічного хворого групи А.

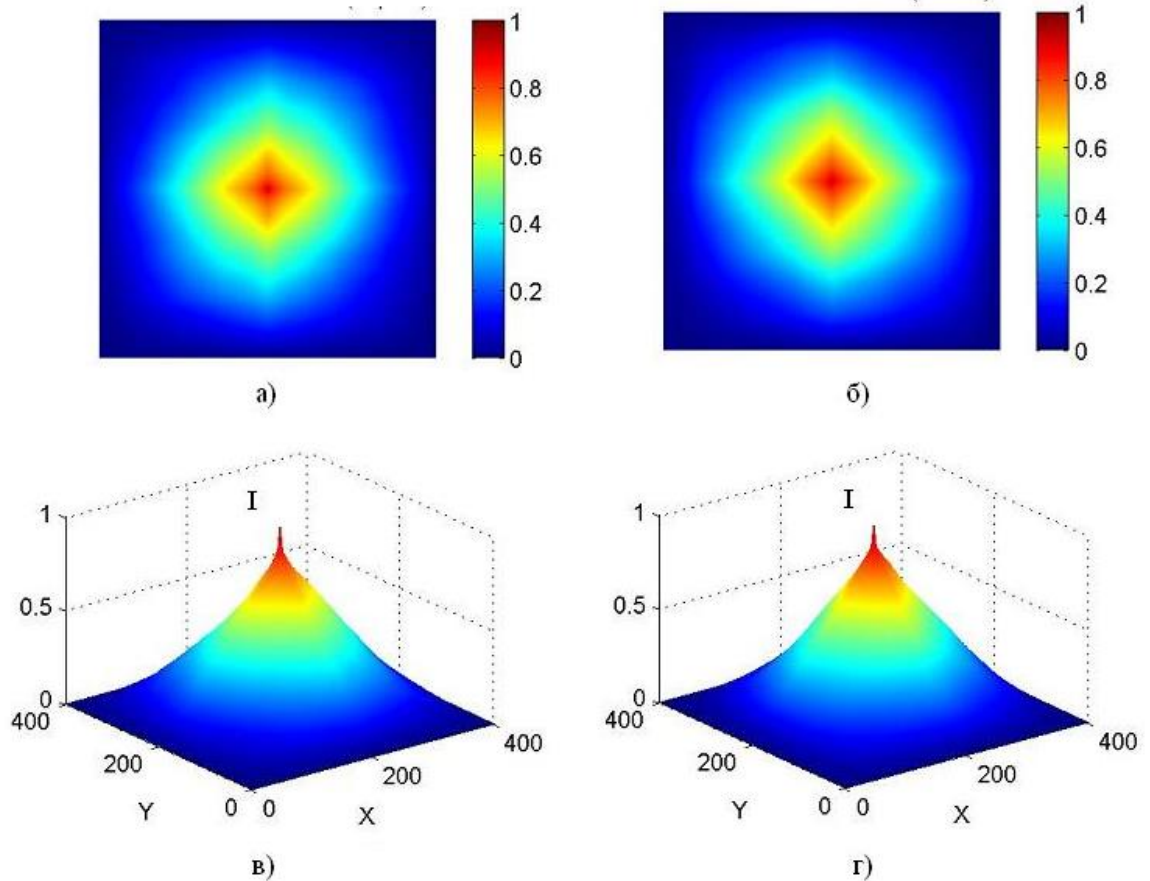


Рис. 3.5. Двовимірні (“а”, “б”) і просторо-кутові (“в”, “г”) розподіли інтенсивності лазерного випромінювання з довжинами хвиль $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ (“а”, “в”) і $\lambda_2 = 0,414 \mu m$ (“б”, “г”), розсіяного зразком крові онкологічного хворого групи Б.

Результати дослідження координатної та просторово-кутової будови індикатрис, розсіяного зразками крові хворих А, Б і В груп, лазерного випромінювання двох довжин хвиль показують наступне:

- для всіх типів зразків крові характерна подібна азимутально симетрична будова координатних і дзвоноподібна тривимірних розподілів інтенсивності;
- для зразків крові однієї групи хворих зі зменшенням довжини хвилі лазерного випромінювання має місце збільшення кута розсіяння, що можна оцінити кутовими розмірами півширини

$\Omega(I(x, y)=0,5)$ координатних розподілів (рис. 3.4 – рис. 3.6, фрагменти “а” і “б”, відповідно).

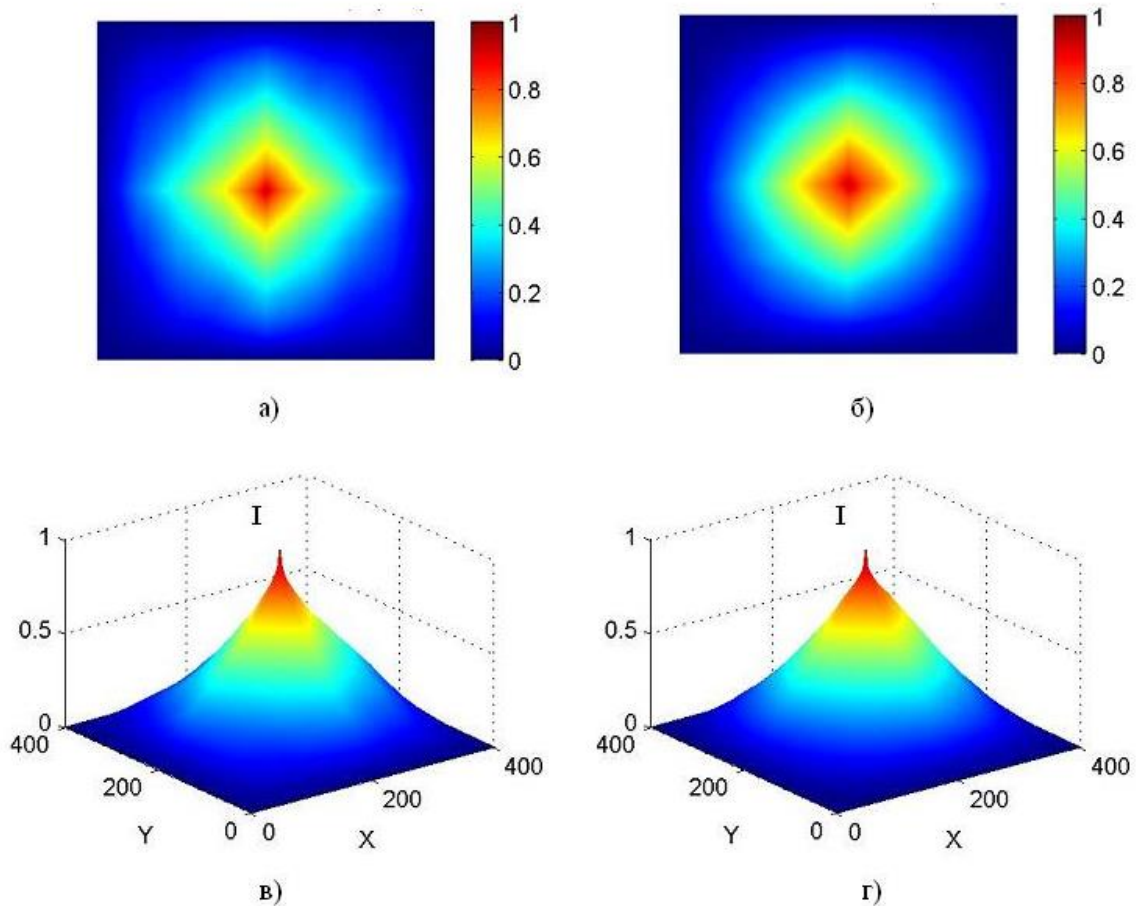


Рис. 3.6. Двовимірні (“а”, “б”) і просторо-кутові (“в”, “г”) розподіли інтенсивності лазерного випромінювання з довжинами хвиль $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ (“а”, “в”) і $\lambda_2 = 0,414 \mu m$ (“б”, “г”), розсіяного зразком крові онкологічного хворого групи **В**.

- найбільша півширина $\Omega(I(x, y)=0,5)$ індикатрис світлорозсіяння спостерігається для випромінювання синього ($\lambda_2 = 0,414 \mu m$) лазера, перетвореного зразками крові хворих **А** групи;

- найменшою півшириною володіють просторово – кутові розподіли червоного ($\lambda_1 = 0,632 \mu m$) лазерного випромінювання, розсіяного зразками крові хворих групи **В**.

В таблиці 3.1 приведені результати дослідження усереднених значень півширини Ω , визначені в межах трьох (**А**, **Б**, **В**) статистично достовірних груп зразків крові

Таблиця 3.1.

Просторово-кутова структура індикатрис лазерного випромінювання, розсіяного зразками крові онкологічних хворих А, Б і В груп

Зразок	А (_____ зразків)		Б (_____ зразків)		В (_____ зразків)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
Півширина						
Ω	0,37	0,44	0,33	0,35	0,29	0,32
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	0,042	0,049	0,037	0,039	0,032	0,043

Експериментально визначені тенденції зміни півширини індикатрис лазерного випромінювання різних довжин хвиль, розсіяного зразками крові онкологічних хворих **А**, **Б** і **В** груп можна пов'язати з впливом зміни розмірів ядер клітин, які утворюють формені елементи крові [1].

Відомо, що онкологічні процеси призводять до збільшення розмірів і форми структурних елементів крові [1]. З оптичної точки зору така трансформація структури крові виявиться у зменшенні кутів дифракції (розділ 2, параграф 2.__) лазерного випромінювання, а відповідно у зменшенні параметру Ω (група **В**). Причому, чим більша довжина хвилі λ , тим менший кут та пов'язане з ним значення півширини Ω .

Для групи зразків крові прооперованих хворих (група **Б**) має місце зменшення розмірів формених елементів і збільшення (на 10% -20%) відповідних їм значень Ω .

Найменшу півширину просторово-кутових розподілів інтенсивності розсіяного лазерного випромінювання мають зразки крові прооперованих хворих, які пройшли курс хіміотерапії (група **А**). Даний факт свідчить про оптимізацію до норми розмірів структурних елементів зразків крові даного контингенту онкологічних хворих.

Отже, дослідження півширини $\Omega(I(x, y)=0,5)$ індикатрис світлорозсіяння зразками крові різних груп онкологічних хворих може слугувати в якості попередньої диференціації їх стану.

З іншого боку, для об'єктивізації діагностичного процесу стану онкологічних хворих потрібен пошук нових, додаткових параметрів. Одним з напрямків такого пошуку є визначення взаємозв'язу між зміною форми і розмірів формених елементів крові та структурою координатних розподілів інтенсивності лазерного випромінювання (рис. 3.1 і рис. 3.2)

Ефективним математичним інструментом кількісного оцінювання таких просторово неоднорідних розподілів є їх кореляційний аналіз (розділ 2, параграф 2. __).

3.3. Дослідження кореляційної структури координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп

На серії рис. 3.7 і рис. 3.8 приведені сумарні автокореляційні функції $G(x, y)$ координатних розподілів $I(x, y)$ інтенсивності (рис. 3.1, рис. 3.2, фрагменти ("а")) лазерного випромінювання червоного ($\lambda_1 = 0,632 \mu m$) і синього ($\lambda_2 = 0,414 \mu m$) спектрального діапазонів, розсіяного трьома (**А, Б, В**) статистично достовірними групами зразків крові онкологічних хворих.

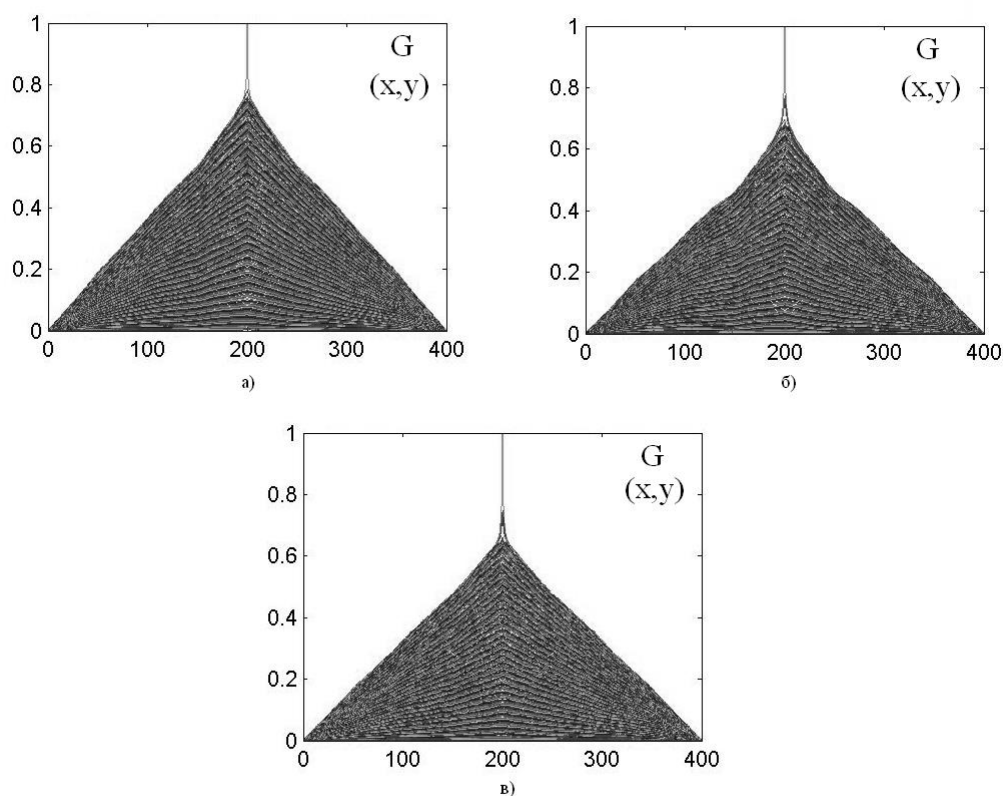


Рис. 3.7. Автокореляційні функції координатних розподілів інтенсивності $I(x, y)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А (“в”), Б (“б”) і В (“а”) груп для $\lambda_1 = 0,632 \mu m$.

Аналіз структури серії автокореляційних функцій $G(x, y)$ показує:

- незалежно від типу зразків крові онкологічних хворих різних груп всі вони являють собою досить швидко спадаючі (від 1,0 до 0,0) залежності;
- швидкість спадання значень автокореляційних функцій координатних розподілів інтенсивності у лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих різних груп різна;
- найменша (найбільша півширина $P(G = 0,5)$) швидкість для зображень зразків крові прооперованих хворих, які пройшли курс хіміотерапії (група А, фрагмент “в”);

- найбільша (найменша півширина $P(G=0,5)$) швидкість для зображень зразків крові до операційних онкологічних хворих (група **В**, фрагмент “а”).

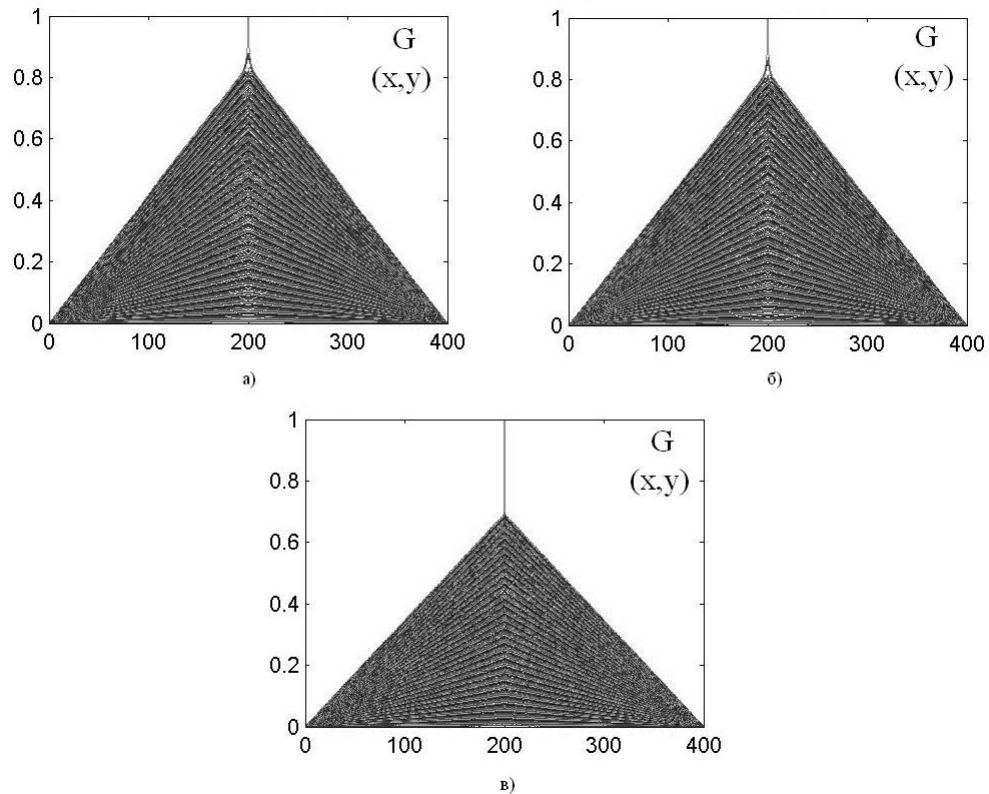


Рис. 3.8. Автокореляційні функції координатних розподілів інтенсивності $I(x,y)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А (“а”), Б (“б”) і В (“в”) груп для $\lambda_2 = 0,414 \mu m$.

Для синього спектрального діапазону лазерного випромінювання мають місце аналогічні (але більш виразні) відмінності між автокореляційними функціями $G(x,y)$ координатних розподілів інтенсивності $I(x,y)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А (“а”), Б (“б”) і В (“в”) груп.

Кількісно кореляційну структуру відповідних зображень ілюструють результати дослідження усереднених значень півширини P , визначені в

межах трьох (А, Б, В) статистично достовірних груп зразків крові, приведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Кореляційна структура координатних розподілів інтенсивності у лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп

Зразок	А (_____зразків)		Б (_____зразків)		В (_____зразків)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
Півширина						
P	0,33	0,45	0,24	0,39	0,16	0,24
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	0,036	0,051	0,028	0,043	0,023	0,027

Експериментально визначені тенденції зміни півширини автокореляційних функцій лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп, зареєстрованих для різних довжин хвиль, можна пов'язати зі збільшенням розмірів структурних елементів крові у відповідних координатних розподілах [1].

З оптичної точки зору така трансформація структури зображень зразків крові виявиться у збільшенні координатних інтервалів (x, y) максимальної кореляції (розділ 2, параграф 2.__) лазерного випромінювання, а відповідно у збільшенні параметру P (група А). Причому, чим більша довжина хвилі λ , тим більше значення півширини P автокореляційної функції відповідного зображення зразка крові.

Для групи зразків крові прооперованих хворих (група Б) має місце зменшення розмірів формених елементів і зменшення (на 20% - 30%) відповідних їм значень P .

Найменшу півширину P мають автокореляційні функції лазерних зображень зразків крові прооперованих хворих, які пройшли курс

хіміотерапії (група **В**). Даний факт також підтверджує (як і у випадку дослідження індикатрис розсіяного лазерного випромінювання – таблиця 3.1) оптимізацію до норми розмірів структурних елементів зразків крові даного контингенту онкологічних хворих.

Аналіз координатних розподілів вибірок стаціонарних рівнів інтенсивності стаціонарних рівнів $I(x, y) = const$ розподілів інтенсивності у лазерних зображеннях зразків всіх типів виявив не тільки їх координатну неоднорідність, але й в певній мірі відмінність в їх розподілах (рис. 3.1 і рис. 3.2. фрагменти “б”, “в”, “г”, відповідно).

Наступним кроком дисертаційного дослідження стало більш детальне системне вивчення як кореляційної, так і само подібної побудови таких розподілів інтенсивності у лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих **А**, **Б** і **В** груп.

3.4. Дослідження ступеня само подібності координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих **А, **Б** і **В** груп**

На серії рис. 3.9 – рис. 3.17 приведені результати дослідження:

- розподілів $N(I)$ кількості точок у лазерних зображеннях зразків крові з різними рівнями інтенсивності (фрагменти “а”);
- автокореляційні функції G розподілів $N(I)$ (фрагменти “б”);
- Log – log залежності $\text{LogPSD}(G)$ (фрагменти “в”).

Кожен з рисунків відповідає одному з трьох рівнів інтенсивності у лазерних зображеннях:

- $I(x, y) = 0,1$; - рис. 3.9 (група **В**), рис. 3.12 (група **Б**), рис. 3.15 (група **А**);
- $I(x, y) = 0,5$; - рис. 3.10 (група **В**), рис. 3.13 (група **Б**), рис. 3.16 (група **А**);

- $I(x, y) = 0,8$; - рис. 3.11 (група В), рис. 3.14 (група Б), рис. 3.17 (група А).

Методика визначення залежностей $N(I)$ і $\text{LogPSD}(G)$ детально описана в розділі 2, параграф 2. ____.

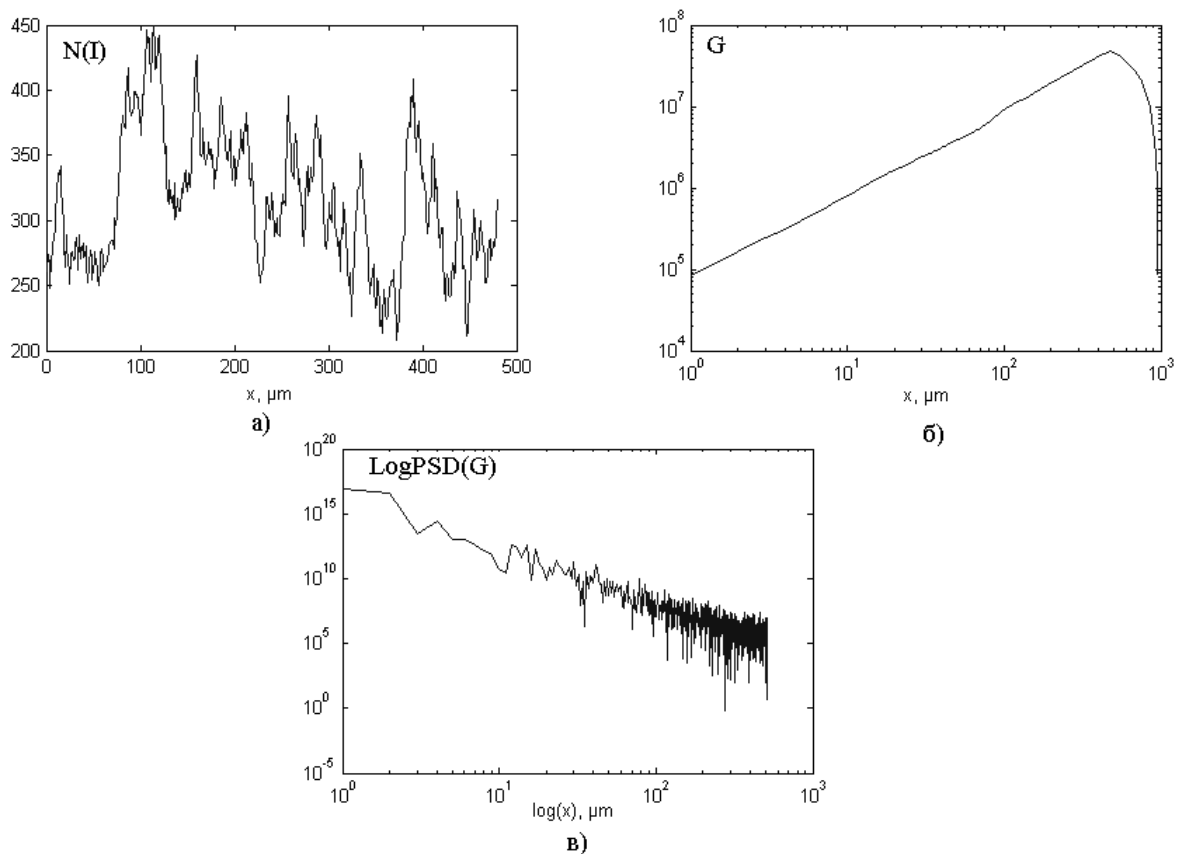


Рис. 3.9. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,1$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи В.

Аналіз даних про статистичну і кореляційну структуру координатного розподілу інтенсивності “мінімального” $I(x, y) = 0,1$ “середнього” $I(x, y) = 0,5$ і “високого” $I(x, y) = 0,8$ рівнів інтенсивності зображення зразка крові онкологічного хворого групи В виявив наступне:

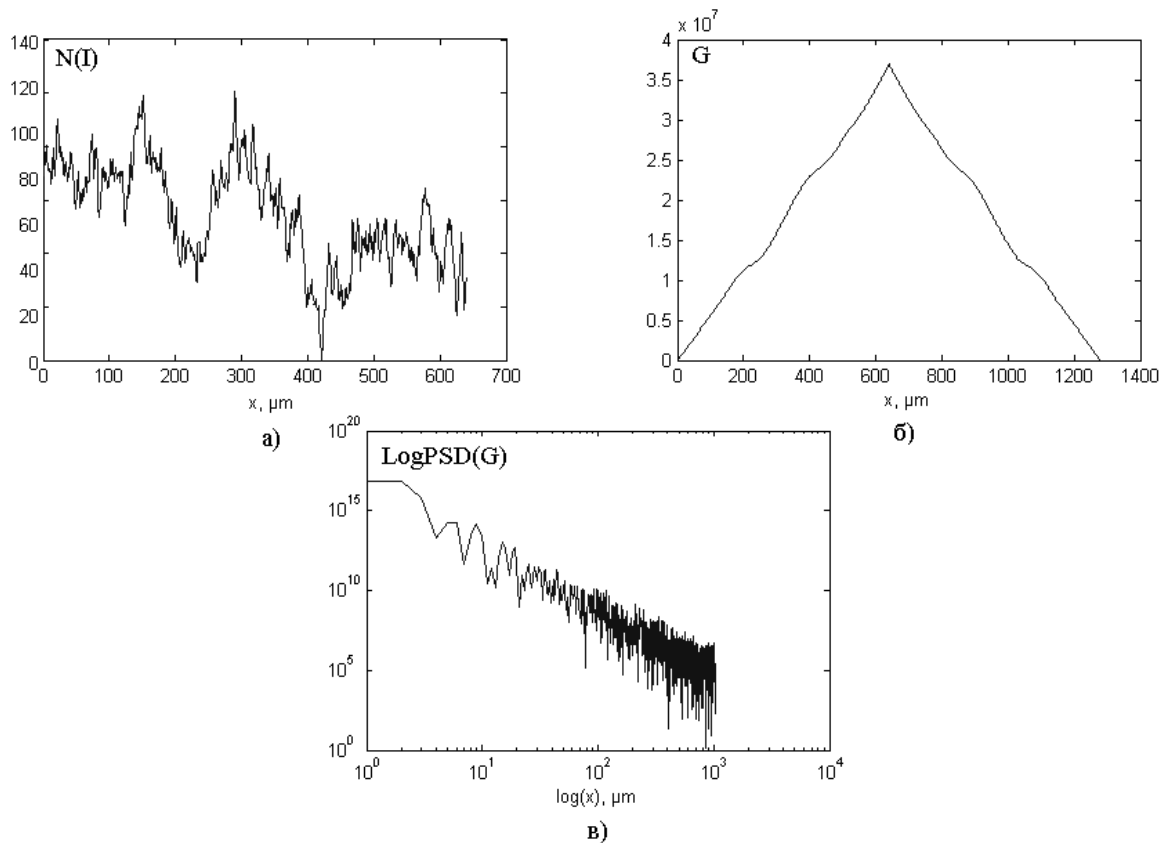


Рис. 3.10. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,5$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи **В**.

- розподіли $N(I)$ кількості точок у лазерних зображеннях зразків крові з різними рівнями інтенсивності $I(x, y) = \text{const}$ являють собою складні криві, що потребують додаткового статистичного аналізу;
- автокореляційні функції G розподілів $N(I)$ мають індивідуальну структуру для різних рівнів інтенсивності $I(x, y) = \text{const}$;
- Log – log залежності спектрів потужності $\text{LogPSD}(G)$ розподілів $N(I)$ мають одну універсальну і незалежну від значення вибірки

$I(x, y) = const$ закономірність – одне стабільне значення кута нахилу апроксимуючої кривої.

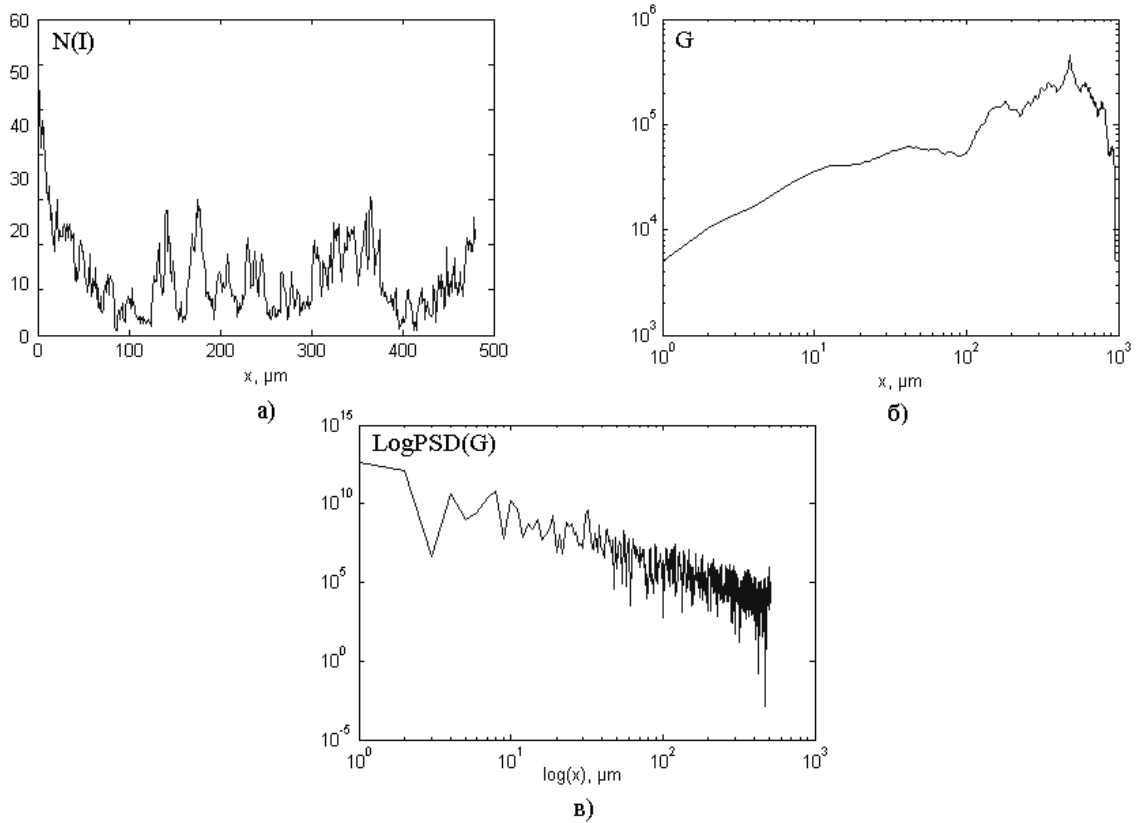


Рис. 3.11. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,8$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи **В**.

Таким чином, можна констатувати, що координатні розподіли всіх рівнів інтенсивності $I(x, y) = const$ лазерних зображень зразків крові групи до операційних онкологічних хворих мають само подібну або фрактальну (розділ 2, параграф 2. __) структуру.

Результати аналогічних досліджень статистичної і кореляційної структури розподілів інтенсивності зображень зразків крові прооперованих онкологічних хворих групи **Б** приведені на серії рис. 3.12 – рис. 3.14.

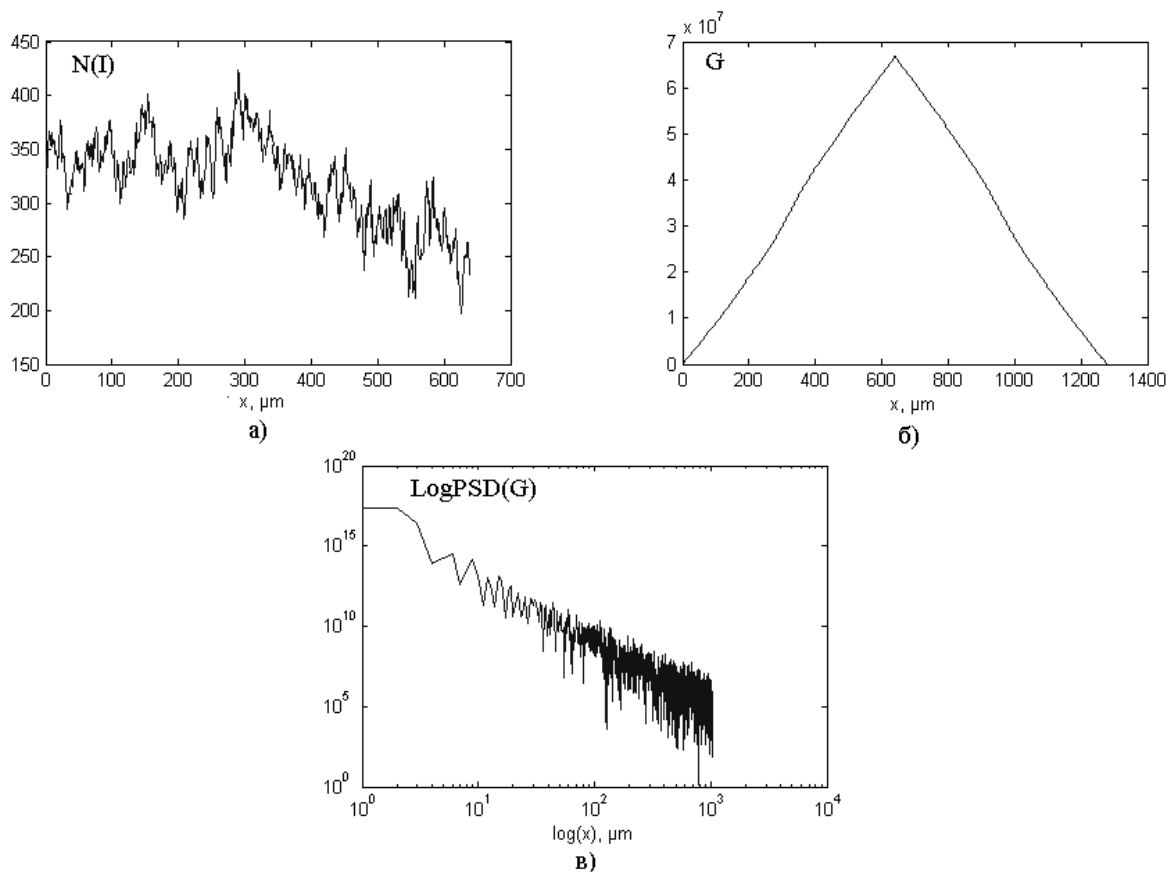


Рис. 3.12. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,1$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи **Б**.

З одержаних експериментальних даних про координатні розподіли фотометричних параметрів лазерних зображень групи прооперованих онкологічних хворих випливає, що для всіх рівнів інтенсивності $I(x, y) = const$ являють собою, як і випадку попередньої групи **В**, являють собою складні статистичні розподіли.

Їх порівняння виявляє наступну закономірність – зі збільшенням стаціонарного рівня інтенсивності $I(x, y) = const$ залежності розподілу відповідної кількості $N(I)$ точок мають тенденцію до трансформації у сукупність окремих координатно локалізованих екстремумів (рис. 3.12 – рис. 3.14, фрагменти “а”).

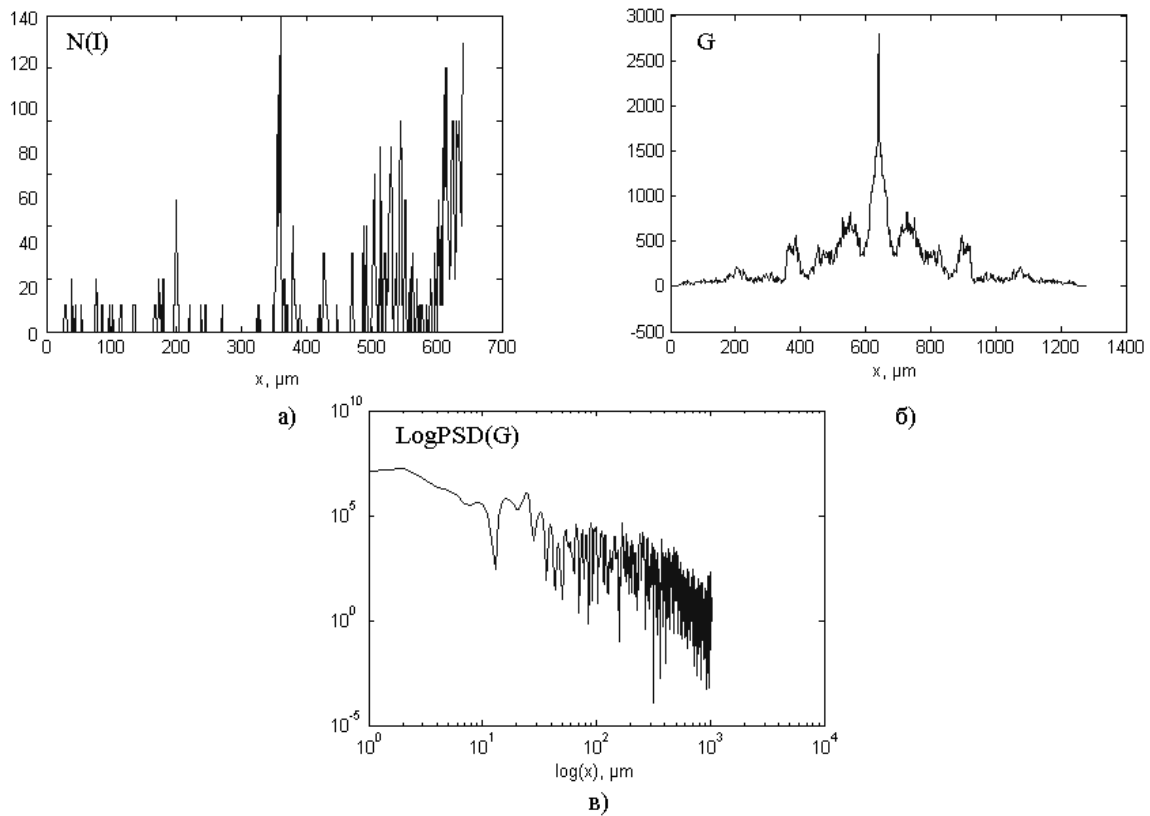


Рис. 3.13. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,5$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи **Б**.

Зазначена особливість зміни структури розподілів $N(I)$ виявляється у відповідній зміні автокореляційних функцій G (рис. 3.12 – рис. 3.14, фрагменти “б”), форма яких трансформується з дзвоноподібної до асиметричної. Дана обставина вказує на зміни типу само подібності координатних розподілів високих ($I(x, y) = 0,5$ і $I(x, y) = 0,8$) рівнів інтенсивності у серії лазерних зображень зразків крові прооперованих онкологічних хворих групи **Б**.

Найбільш виразно це ілюструє трансформація структури $\text{Log} - \log$ залежностей спектрів потужності координатних розподілів відповідних вибірок інтенсивності. Видно (рис. 3.13, рис. 3.14, фрагменти “в”), що залежності $\text{Log-logPSD}(G)$ трансформуються з фрактальних (рис. 4.12,

фрагмент “в”) у статистичні, для яких відсутнє стабільне значення кута нахилу апроксимуючої кривої.

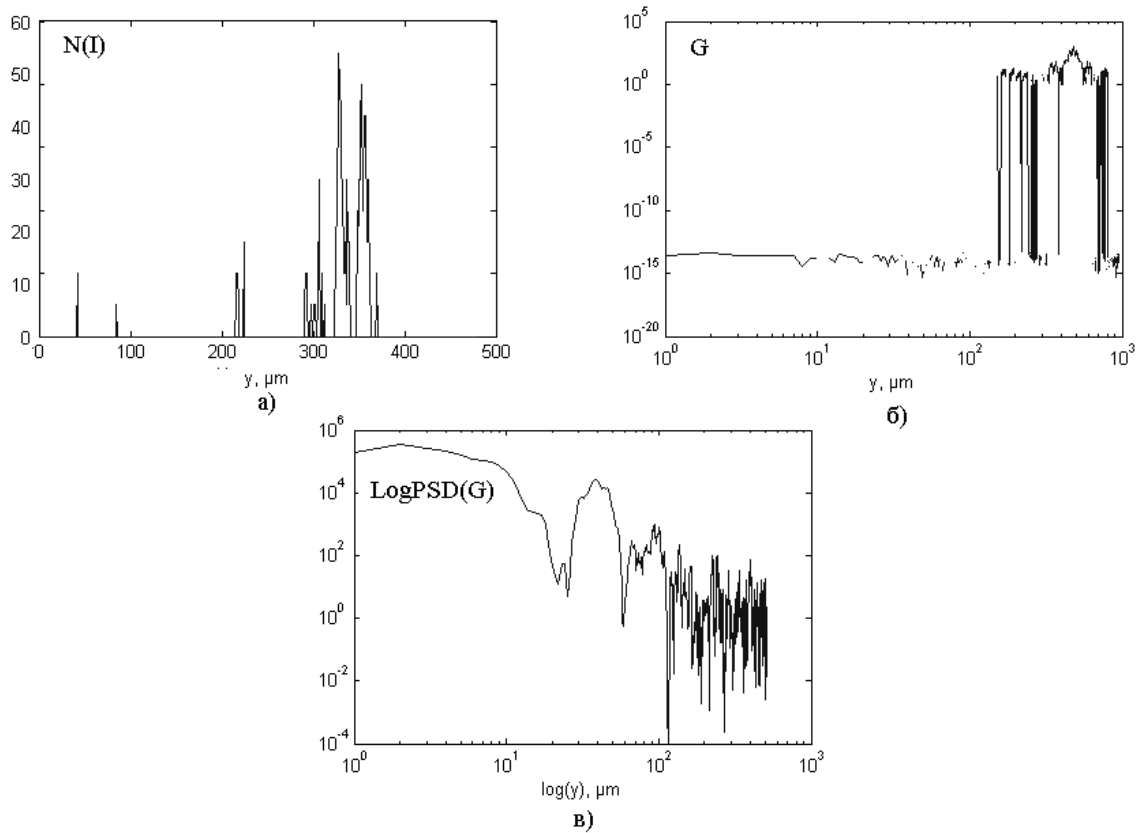


Рис. 3.14. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,8$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи Б.

Таким чином можна констатувати, що ступень самоподібності координатної структури розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих різних груп може слугувати в якості додаткового параметру диференціації їх стану.

Відомо [], що оптичні параметри поля випромінювання, розсіяного онкологічно зміненими біологічними тканинами людини прагнуть до фрактального розподілу. В нашому випадку такі дані корелюють з вищенаведеною інформацією.

Дійсно, група зразків крові непроперованих онкологічних хворих (**В**) характеризується фрактальними розподілами інтенсивності на всіх досліджених нами рівнях – від $I(x, y) = 0,1$ до $I(x, y) = 0,8$.

Друга група (**Б**) зразків крові проперованих хворих відрізняється типом самоподібності розподілів інтенсивності $I(x, y)$, координатні вибірки високих рівнів яких трансформуються у статистичні. Даний факт свідчить, що оптичні властивості крові, пов'язані з її морфологічною структурою та біохімічним складом в певній мірі нормалізуються.

Найбільш виразно даний процес виявляється шляхом дослідження ступеня самоподібності розподілів інтенсивності різних рівнів у зображеннях зразків крові проперованих та прийнявших курс хіміотерапії онкологічних хворих групи **А** (рис. 3.15 – рис. 3.17).

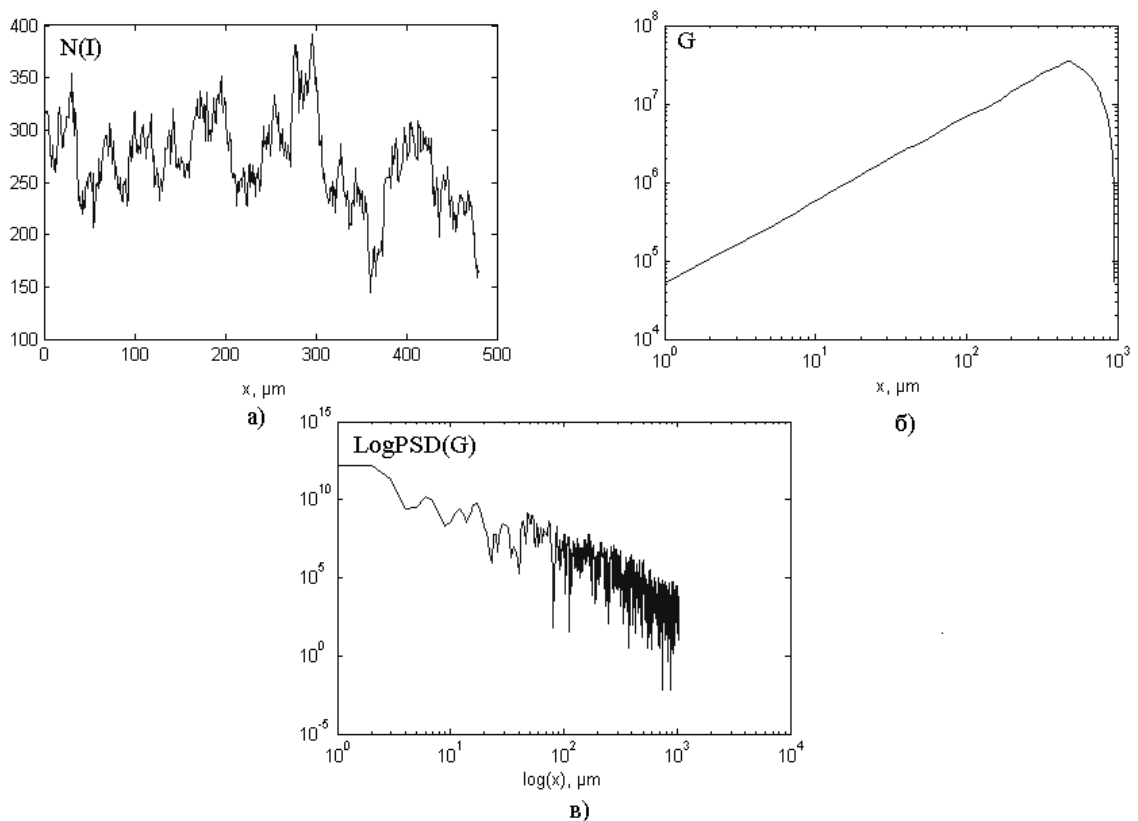


Рис. 3.15. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,1$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи **А**.

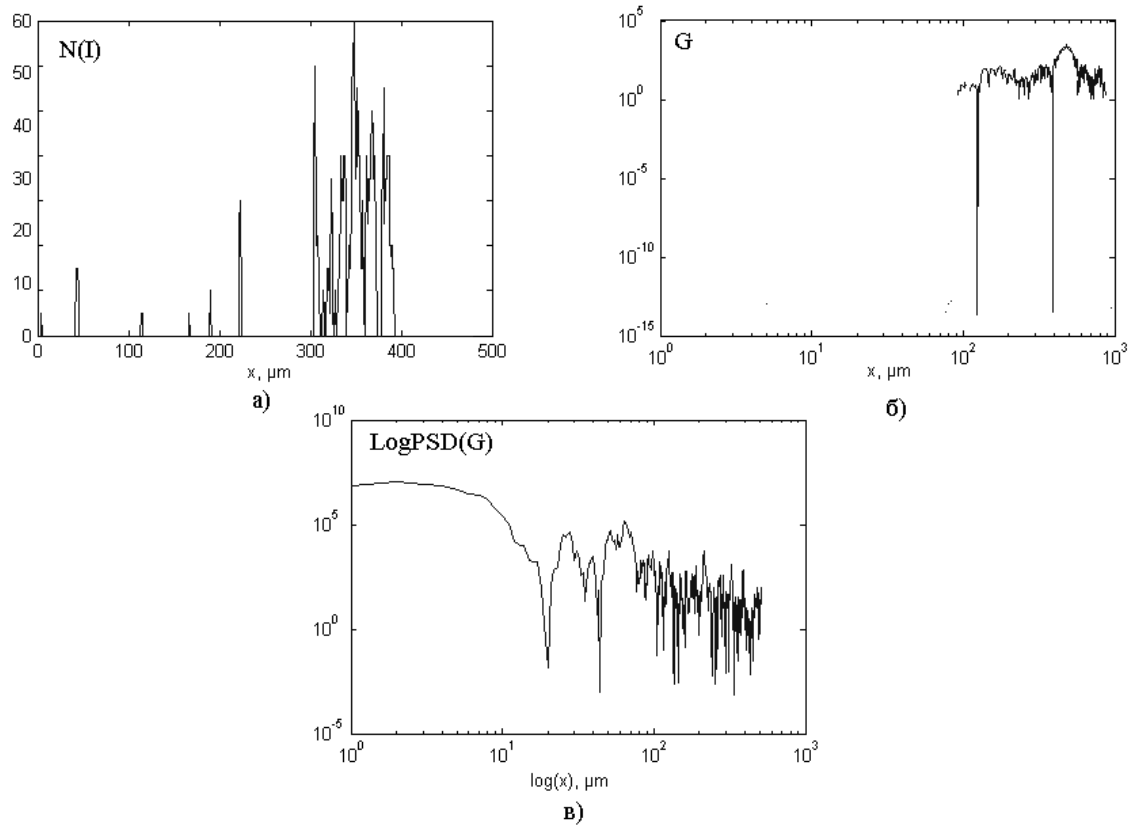


Рис. 3.16. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,5$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи А.

Порівняльний аналіз структури апроксимуючих кривих серію $\text{Log} - \log$ залежностей спектрів потужності координатних розподілів всіх рівнів інтенсивності $I(x, y)$ (рис. 3.2, фрагменти “б”, “в”, “г”) зображень зразків крові прооперованих та прийнявших курс хіміотерапії хворих (група А) виявив, що незалежно від конкретного значення вибірки $I(x, y) = \text{const}$ всі розподіли мають статистичну структуру – відсутнє стабільне значення кута нахилу на всіх досліджених нами рівнях – від $I(x, y) = 0,1$ до $I(x, y) = 0,8$).

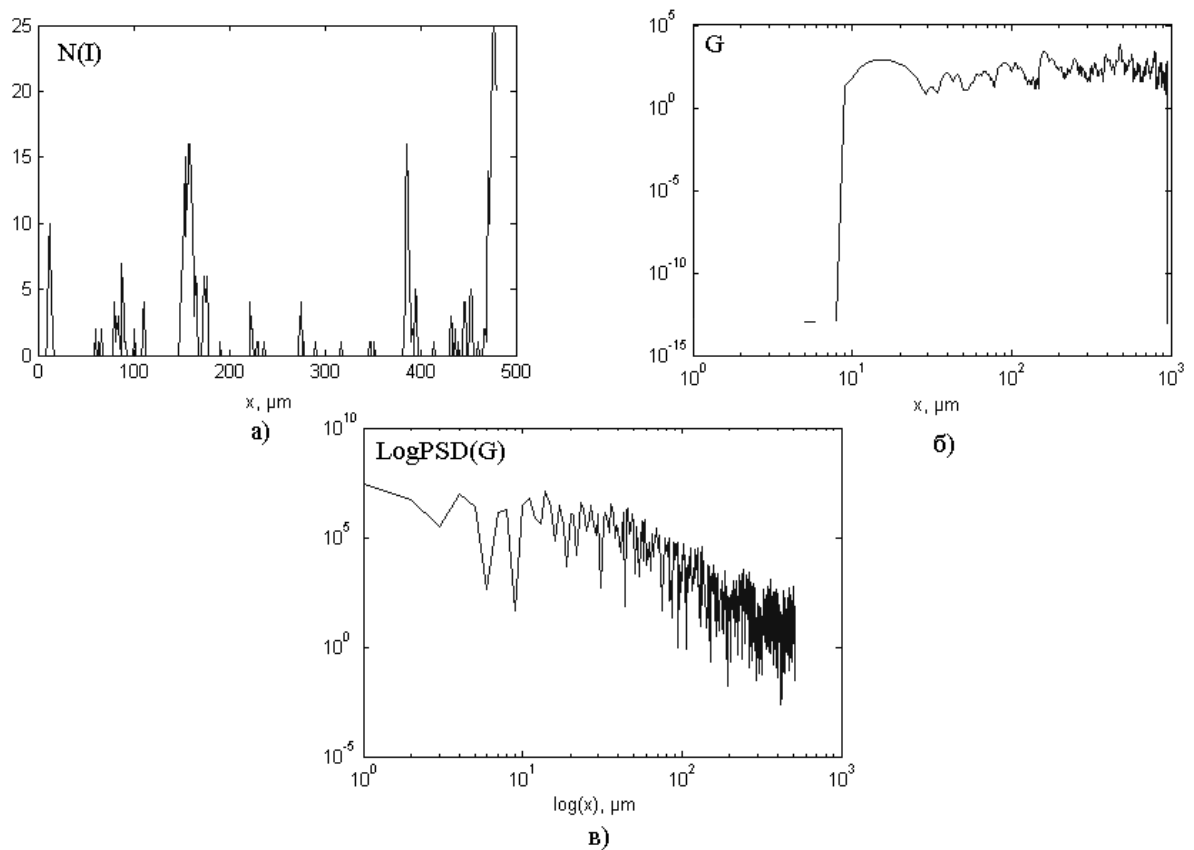


Рис. 3.17. До аналізу ступеня самоподібності координатного розподілу інтенсивності $I(x, y) = 0,8$ у лазерному зображенні зразка крові онкологічного хворого групи А.

Таким чином, нами встановлено, що координатна структура розподілу інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих має самоподібний, фрактальний характер.

Оперування та подальша хіміотерапія таких хворих виявляється у статистизації розподілів інтенсивності на всіх досліджених рівнях, що може бути використано в якості диференціального параметру діагностики стану хворого на доопераційному та післяопераційному етапах лікування.

З іншого боку, додаткова в плані диференціації онкологічних хворих А, Б, В груп інформація може бути визначена шляхом порівняльного статичного аналізу залежностей $N(I)$ кількості точок різних рівнів інтенсивності $I(x, y) = \text{const}$ серії лазерних зображень зразків крові.

3.5. Дослідження статистики координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп

В таблицях 3.3 – 3.5 приведені результати дослідження значень (усереднених в межах статистично достовірних груп онкологічних хворих А (___зразків), Б (___зразків), В (___зразків)) середнього Z_1 , дисперсії Z_2 , асиметрії Z_3 та ексцесу Z_4 координатних розподілів вибірок інтенсивності $I(x, y) = const$ різних рівнів ($I(x, y) = 0,1$; $I(x, y) = 0,5$ і $I(x, y) = 0,8$) лазерних зображень зразків крові.

Обчислення значень статистичних моментів $Z_{i=1,2,3,4}$ проводилося згідно алгоритмів (2.), наведених у розділі 2, параграф 2. , шляхом підстановки значення кількості точок того чи іншого рівня інтенсивності залежностей $N(I)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих різних груп, представлених на серії рис. 3.9 – рис. 3.17 (фрагменти “а”).

Таблиця 3.3

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків координатних розподілів інтенсивності $I(x, y) = const$ зображень зразків крові хворих групи В

Z	$I(x, y) = 0,1$	$I(x, y) = 0,5$	$I(x, y) = 0,8$
Z_1	$0,52 \pm 0,058$	$0,41 \pm 0,047$	$0,27 \pm 0,034$
Z_2	$0,36 \pm 0,041$	$0,45 \pm 0,049$	$0,39 \pm 0,042$
Z_3	$4,78 \pm 0,49$	$9,45 \pm 1,06$	$6,84 \pm 0,78$
Z_4	$6,81 \pm 0,73$	$18,76 \pm 2,14$	$22,76 \pm 2,57$

Таблиця 3.4

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків координатних розподілів інтенсивності $I(x, y) = const$ зображень зразків крові хворих групи Б

Z	$I(x, y) = 0,1$	$I(x, y) = 0,5$	$I(x, y) = 0,8$
Z_1	$0,54 \pm 0,061$	$0,27 \pm 0,032$	$0,18 \pm 0,017$
Z_2	$0,43 \pm 0,048$	$0,37 \pm 0,044$	$0,46 \pm 0,052$
Z_3	$2,65 \pm 0,32$	$16,32 \pm 1,71$	$4,47 \pm 0,55$
Z_4	$3,17 \pm 0,036$	$9,73 \pm 1,12$	$14,65 \pm 1,38$

Таблиця 3.5

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків координатних розподілів інтенсивності $I(x, y) = const$ зображень зразків крові хворих групи А

Z	$I(x, y) = 0,1$	$I(x, y) = 0,5$	$I(x, y) = 0,8$
Z_1	$0,49 \pm 0,047$	$0,23 \pm 0,026$	$0,15 \pm 0,018$
Z_2	$0,51 \pm 0,057$	$0,43 \pm 0,049$	$0,51 \pm 0,053$
Z_3	$1,09 \pm 0,14$	$4,18 \pm 0,43$	$7,97 \pm 0,82$
Z_4	$1,14 \pm 0,14$	$13,87 \pm 1,42$	$26,85 \pm 2,81$

Порівняльний аналіз даних про діапазони зміни значень статистичних моментів $Z_{i=1,2,3,4}$ розподілів $N(I)$ лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих різних груп різних рівнів інтенсивності $I(x, y) = const$ виявив:

- статистичні моменти всіх порядків характеризуються широкою та індивідуальною зміною власних значень як в межах серії лазерних зображень однієї групи зразків крові для різних рівнів

їх інтенсивності, так і для сукупності фотометричних параметрів лазерних зображень зразків крові інших груп онкологічних хворих;

- найменшої “міжгрупової” зміни власних значень зазнають середнє та дисперсія розподілів вибірок інтенсивності $I(x, y) = const$ - відмінності між ними не перевищують 10% - 20%;
- найчутливішими до зміни залежностей $N(I)$ є асиметрія і ексцес, значення яких змінюються в межах від 2 до 6 разів для різних рівнів вибірки значень інтенсивності $I(x, y) = const$ сукупності зразків крові онкологічних хворих **А, Б, В** груп;
- систематичних (діагностично актуальних) змін для різних груп хворих зазнають статистичні моменти Z_3 і Z_4 , визначені для розподілів “малого” рівня інтенсивності $I(x, y) = 0,1$ у відповідній серії лазерних зображень зразків крові;
- асиметрія розподілів $N(I = 0,1)$ зменшується в межах 4 разів (від 4,78 до 1,09) для групи неоперованих хворих (таблиця 3.3) і групи прооперованих хворих з курсом хіміотерапії (таблиця 3.5):
- ексцес розподілів $N(I = 0,1)$ зменшується в межах 6 разів (від 6,81 до 1,14) для хворих групи **В** (таблиця 3.3) і групи **А** (таблиця 3.5);
- для зміни статистичних моментів 3-го і 4-го порядків координатних розподілів вибірок інтенсивності вищих рівнів інтенсивності $I(x, y) = 0,5$ і $I(x, y) = 0,8$ серії лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих всіх груп відсутній систематичний і закономірний характер.

3.6. Висновки

В результаті проведеного дослідження фотометричної структури лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих різних груп можна зробити наступні висновки:

1. Координатні розподіли інтенсивності та їх стаціонарні вибірки у лазерних зображеннях зразків крові різних груп онкологічних хворих (**A** – непроперовані хворі; **B** – проперовані хворі; **B** – проперовані з курсом хіміотерапії хворі) в усіх випадках являють собою складні просторово – неоднорідні структури.
2. Просторово-кутові розподіли інтенсивності лазерного випромінювання, розсіяного зразками крові володіють різною півшириною, величина якої визначається як спектральним діапазоном, так і фізіологічним станом хворих:
 - найбільша півширина $\Omega(I(x, y) = 0,5)$ індикатрис світлорозсіяння спостерігається для випромінювання синього ($\lambda_2 = 0,414 \mu m$) лазера, перетвореного зразками крові хворих **A** групи;
 - найменшою півшириною володіють просторово – кутові розподіли червоного ($\lambda_1 = 0,632 \mu m$) лазерного випромінювання, розсіяного зразками крові хворих групи **B**.
3. Автокореляційні функції координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові виявилися чутливими до типу групи онкологічних хворих:
 - найменшу півширину P мають автокореляційні функції лазерних зображень зразків крові проперованих хворих, які пройшли курс хіміотерапії (група **B**);

- найбільшою півшириною P володіють автокореляційні функції лазерних зображень зразків крові непрооперованих хворих (група **A**).
- 4. Координатні розподіли різних рівнів інтенсивності у лазерних зображеннях зразків крові хворих групи **A** являють собою самоподібні фрактальні структури.
- 5. Операційне втручання (група **B**) з подальшою хіміотерапією (група **B**) супроводжується статистизацією координатних розподілів інтенсивності різних рівнів відповідних лазерних зображень сукупності зразків хворих.
- 6. Виявлена діагностична чутливість до диференціації груп хворих **A**, **B**, **B** типів асиметрії та ексцесу координатних розподілів інтенсивності малих рівнів у серії лазерних зображень відповідних зразків крові.

3.7. Дослідження координатної структури фазових розподілів у лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих

Дослідження процесів формування фазових зсувів між ортогональним станами поляризації лазерного випромінювання, розсіяного зразками крові різних онкологічно хворих проводилось в експериментальних розташуваннях, оптичні схеми яких наведені на рис. 2.____ і рис. 2.____ за методикою описаною у розділі 2, параграф 2. даної дисертаційної роботи.

Результати порівняльного дослідження координатних розподілів фазових зсувів $\varphi(x, y)$ лазерних зображень зразків крові хворих **A**, **B** і **B** груп в “червоному” і “синьому” спектральному діапазонах ілюструє серія рис. 5.1, рис. 5.2.

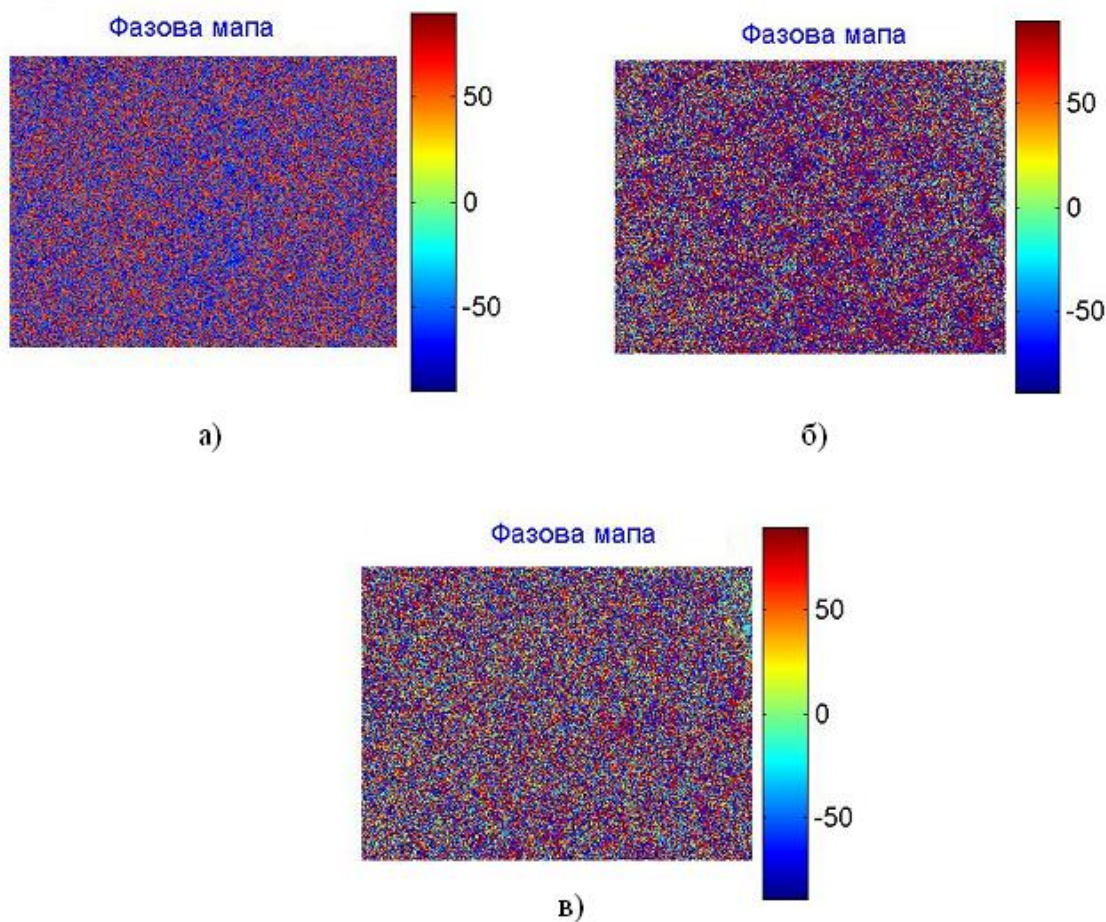


Рис. 3.18. Координатні розподіли фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ зразків крові хворих А (“в”), Б (“б”) і В (“а”) груп.

Аналіз даних про координатні розподіли фаз між ортогональними складовими поляризації, зареєстровані для різних довжин хвиль, лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих різних груп виявив:

- всі дослідженні зразки крові володіють фазовозсуваючою здатністю, на що вказують координатно неоднорідні розподіли значень фазових зсувів $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ (рис. 3.18) і $\lambda_2 = 0,414 \mu m$ (рис. 3.19) всіх А (“в”), Б (“б”) і В (“а”) груп онкологічних хворих;

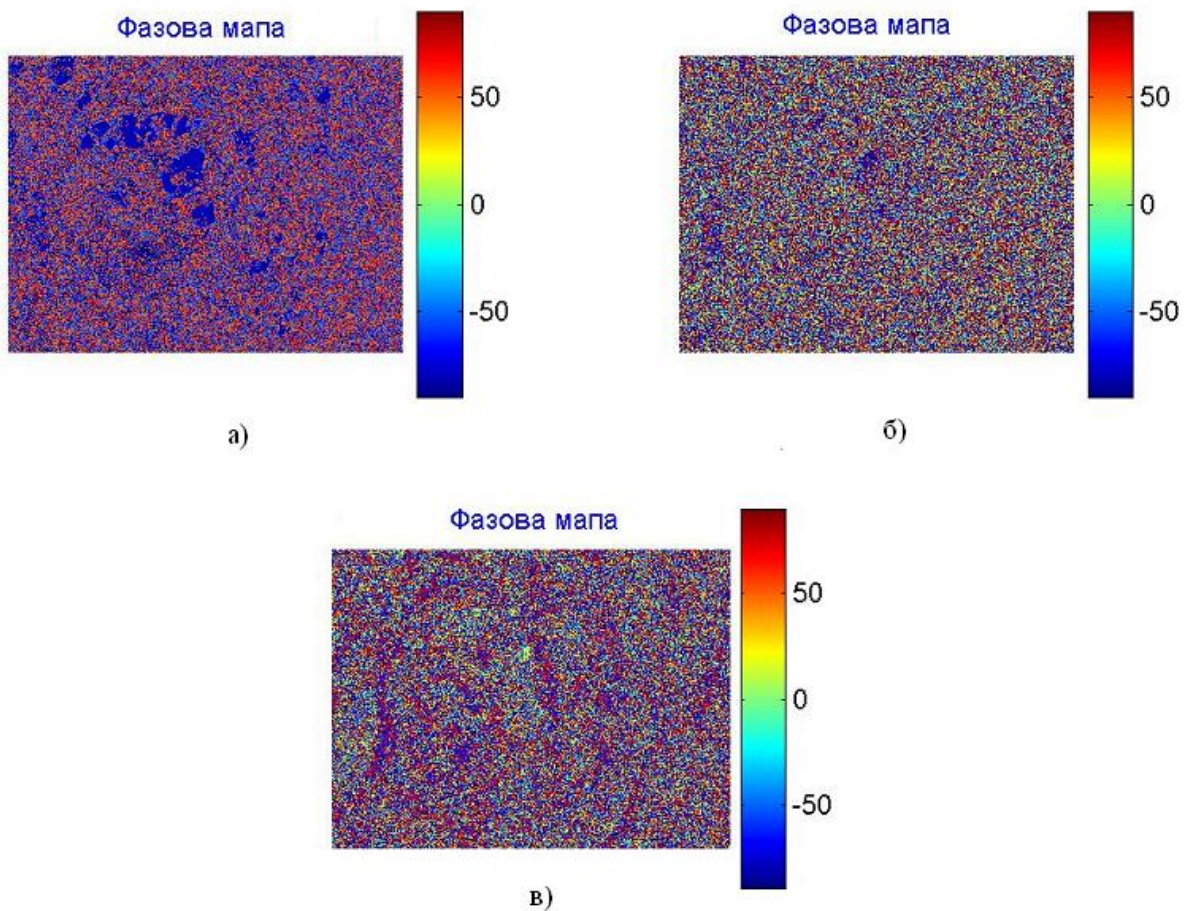


Рис. 3.19. Координатні розподіли фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_2 = 0,414 \mu m$ зразків крові хворих А (“в”), Б (“б”) і В (“а”) груп.

- збільшення діапазону змін значень фазових зсувів $\varphi(x, y)$ між ортогональними станами поляризації у координатних розподілах лазерних зображень всіх довжин хвиль зразків крові непроперованих хворих (“в”) у порівнянні з проперованою (“б”) та проперованою з курсом хіміотерапії (“а”) групами хворих;
- більший рівень флуктуацій фаз у короткохвильовій ($\lambda_2 = 0,414 \mu m$) ділянці спектру лазерного випромінювання у порівнянні з серією відповідних поляризаційних “червоних” зображень ($\lambda_1 = 0,632 \mu m$), - рис. 3.18 і рис. 3.19, відповідно;

- всі досліджені координатні фазові розподіли $\varphi(x, y)$ являються собою дрібномасштабні структури, що складаються з ансамблів доменів ($\varphi(x, y) \approx const$) с геометричними розмірами від $2 \mu m$ до $20 \mu m$.

Малі масштаби фазових доменів у лазерних зображеннях зразків крові обумовлюють малі значення півширини серії автокореляційних функцій, що характеризують кореляційну структуру розподілів $\varphi(x, y)$. В свою чергу, математично важко обґрунтувати об'єктивні критерії малих відмінностей між малими величинами.

З метою пошуку нових критеріїв діагностики і диференціації, заснованих на використанні чутливих до малих варіації розмірів, форми і оптичної анізотропії, зразків крові різних груп онкологічних хворих в дисертаційній роботі проведено порівняльний аналіз “віртуально збільшених” ансамблів доменів ($\varphi(x, y) \approx const$) с геометричними розмірами від $2 \mu m$ до $20 \mu m$ лазерних зображень різних довжин хвиль для різних груп хворих;

На серії рис. 3.20 – рис. 3.25 приведені вибірки (50 пікс x 50 пікс) координатних фазових розподілів між ортогональним станами поляризації для лазерних зображень зразків крові хворих **А, Б, В** груп для червоного і синього спектральних діапазонів лазерного випромінювання.

Кожен з рисунків являє собою топологічну мапу зміни значень фазового зсуву приведену у відповідних цифрових (рад) позначеннях.

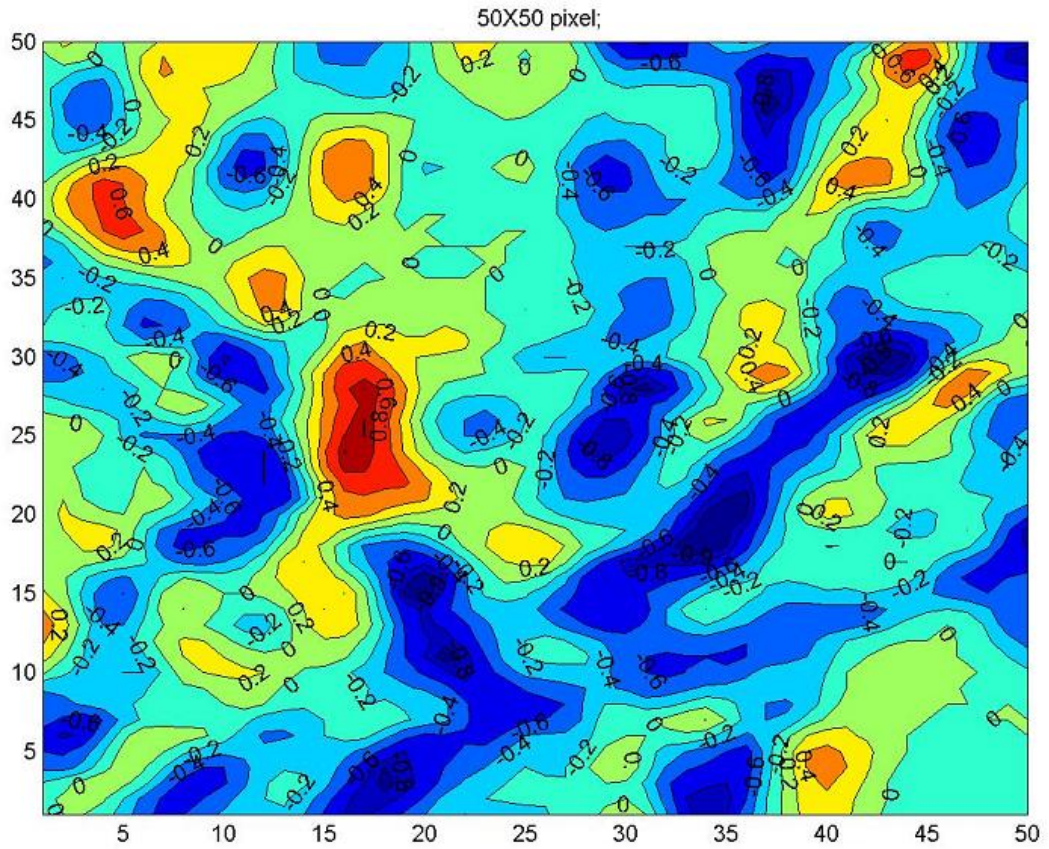


Рис. 3.20. Вибірка (50пiкс X 50 пiкс) координатної структури розподiлiв фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ зразкiв кровi непрооперованих хворих (**В** група).

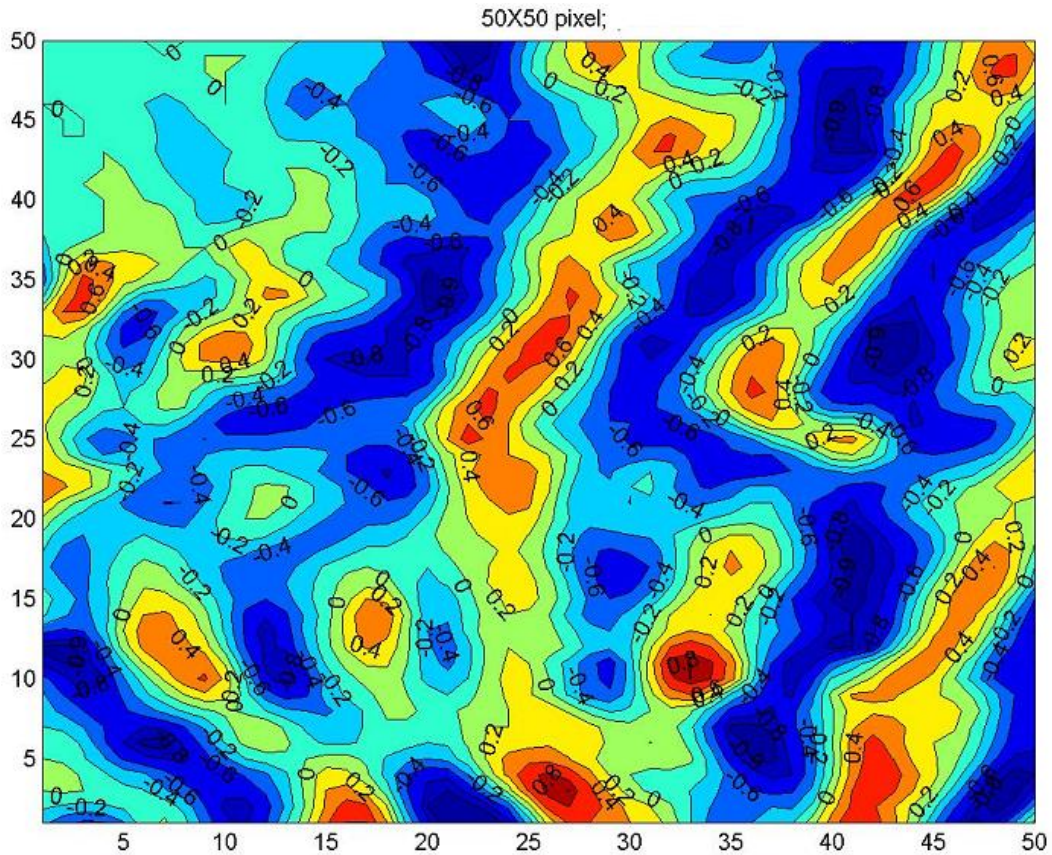


Рис. 3.21. Вибірка (50 пікс X 50 пікс) координатної структури розподілів фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_2 = 0,414 \mu m$ зразків крові непроперованих хворих (**В** група).

Порівняльний аналіз топологічних фазових мап лазерних зображень зразків крові групи непроперованих хворих ілюструє їх складну, координатно і масштабно неоднорідну фазовозсуваючу здатність.

Видно (рис. 3.20 і рис. 3.21), що діапазон зміни $\varphi(x, y)$ в межах обраного масштабу вибірки лазерних зображень різних спектральних діапазонів ($\lambda_1 = 0,632 \mu m$ і $\lambda_2 = 0,414 \mu m$) складає від $-1,0$ до $+1,0$.

Як і прогнозувалося (розділ 2. параграф 2.) зі зменшенням довжини хвилі лазерного випромінювання спостерігається зростання загального рівня значень фазових зсувів при збереженні середньостатистичних розмірів фазових доменів.

Дана обставина може бути пов'язана з характерними середньо статистичними розмірами формених елементів крові, що займають геометричний інтервал в межах від $2 \mu m$ до $20 \mu m$.

Співставлення фазових топологічних мап спектральних ($\lambda_1 = 0,632 \mu m$ і $\lambda_2 = 0,414 \mu m$) лазерних зображень (рис. 3.22 і рис. 3.24) зразків крові

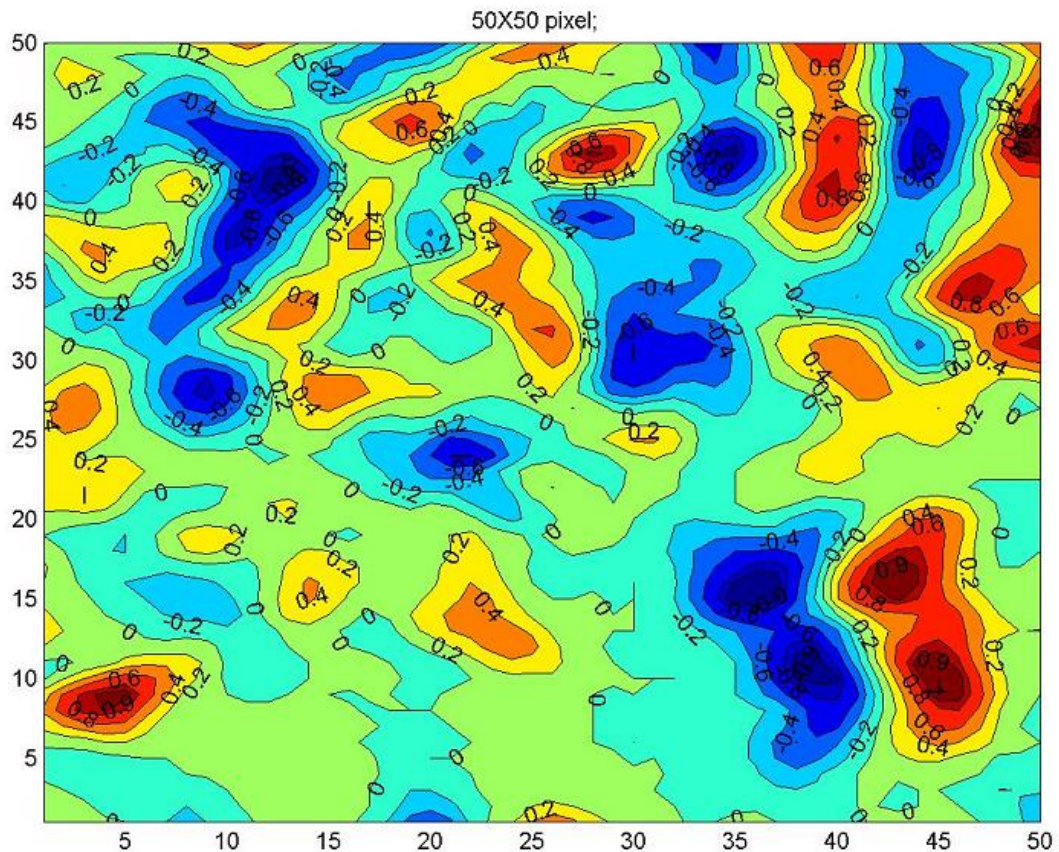


Рис. 3.22. Вибірка (50 пікс X 50 пікс) координатної структури розподілів фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_1 = 0,632 \mu m$ зразків крові прооперованих хворих (Б група).

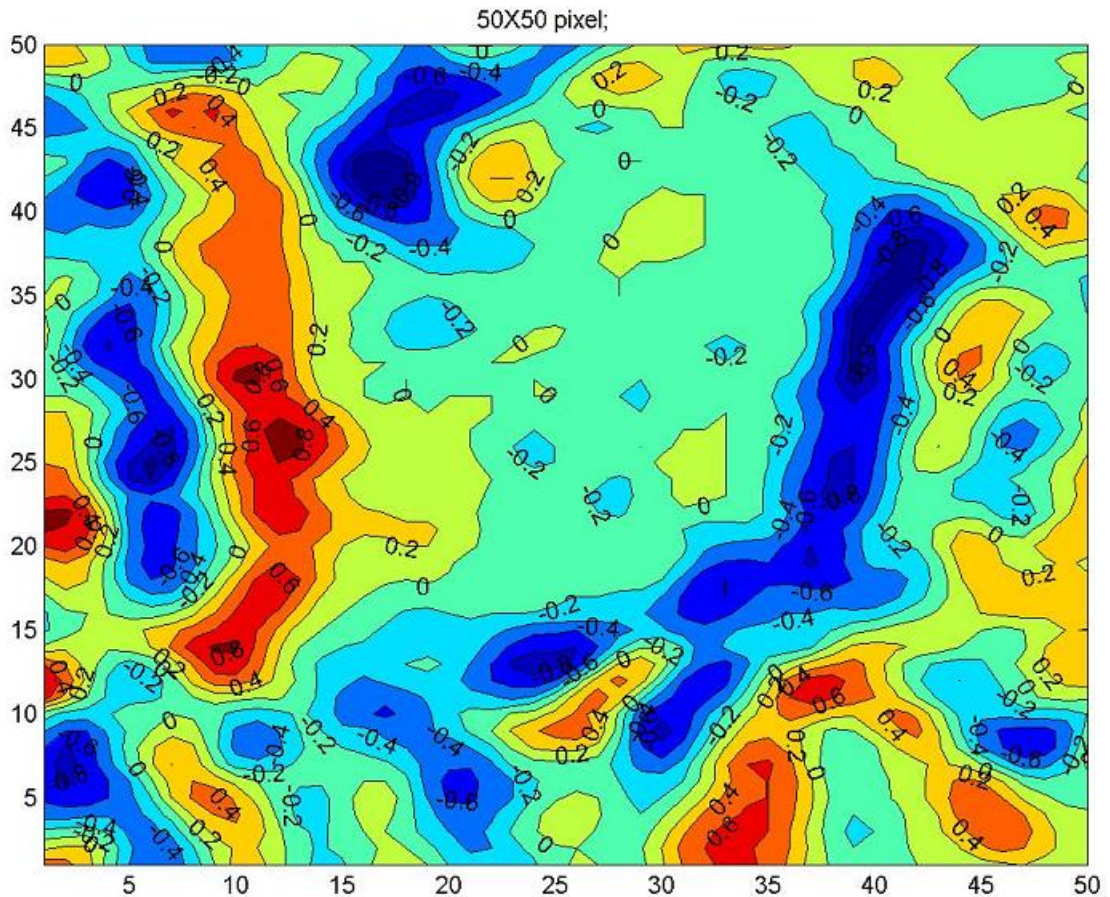


Рис. 3.23. Вибірка (50 пікс X 50 пікс) координатної структури розподілів фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_2 = 0,414 \mu\text{m}$ зразків крові прооперованих хворих (Б група).

групи прооперованих онкологічних хворих виявило наступні особливості:

- на фоні складної координатної будови розподілів $\varphi(x, y)$ спостерігається зменшення статистичного діапазону розмірів фазових доменів $\varphi(x, y) = \text{const}$;
- зменшення довжини хвилі лазерного випромінювання призводить до збільшення значень фазових зсувів між ортогональними станами поляризації при збереженні середньостатистичних розмірів фазових доменів (рис. 3.22 і рис. 3.23, відповідно).

Порівняльний аналіз фазових мап “червоного” (рис. 3.24) і “синього” (рис. 3.25) лазерних зображень зразків крові прооперованих з курсом

хіміотерапії хворих виявив подальшу тенденцію до зменшення середньостатистичних розмірів фазових доменів.

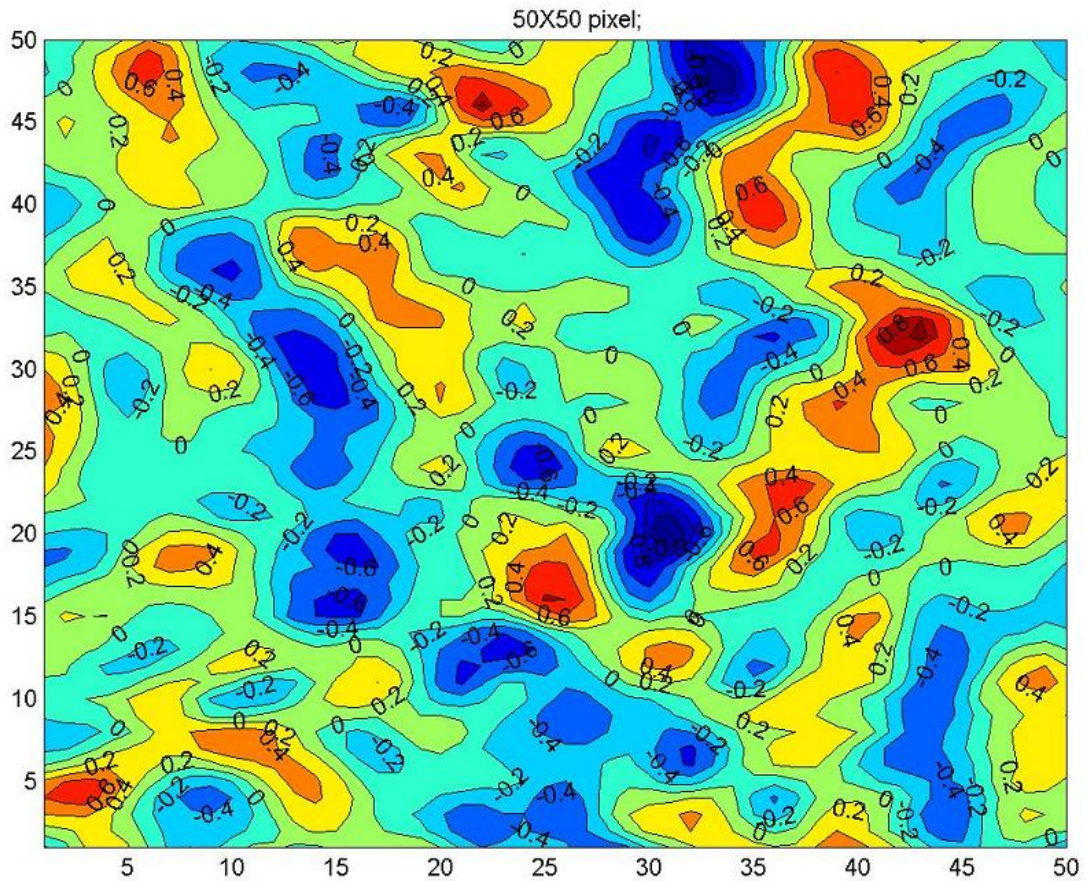


Рис. 3.24. Вибірка (50 пікс X 50 пікс) координатної структури розподілів фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_1 = 0,632 \mu\text{m}$ зразків крові прооперованих з курсом хіміотерапії хворих (А група).

Дрібномасштабність фазових зображень онкологічних хворих групи А може бути пов'язана зі змінами форми та розмірів формених елементів зразків крові після операції та проведення курсу хіміотерапії.

Дана обставина і чутливість фазових розподілів $\varphi(x, y)$ до змін морфологічної структури були нам використані для визначення розподілів середньостатистичних розмірів формених елементів крові всіх трьох груп онкологічних хворих.

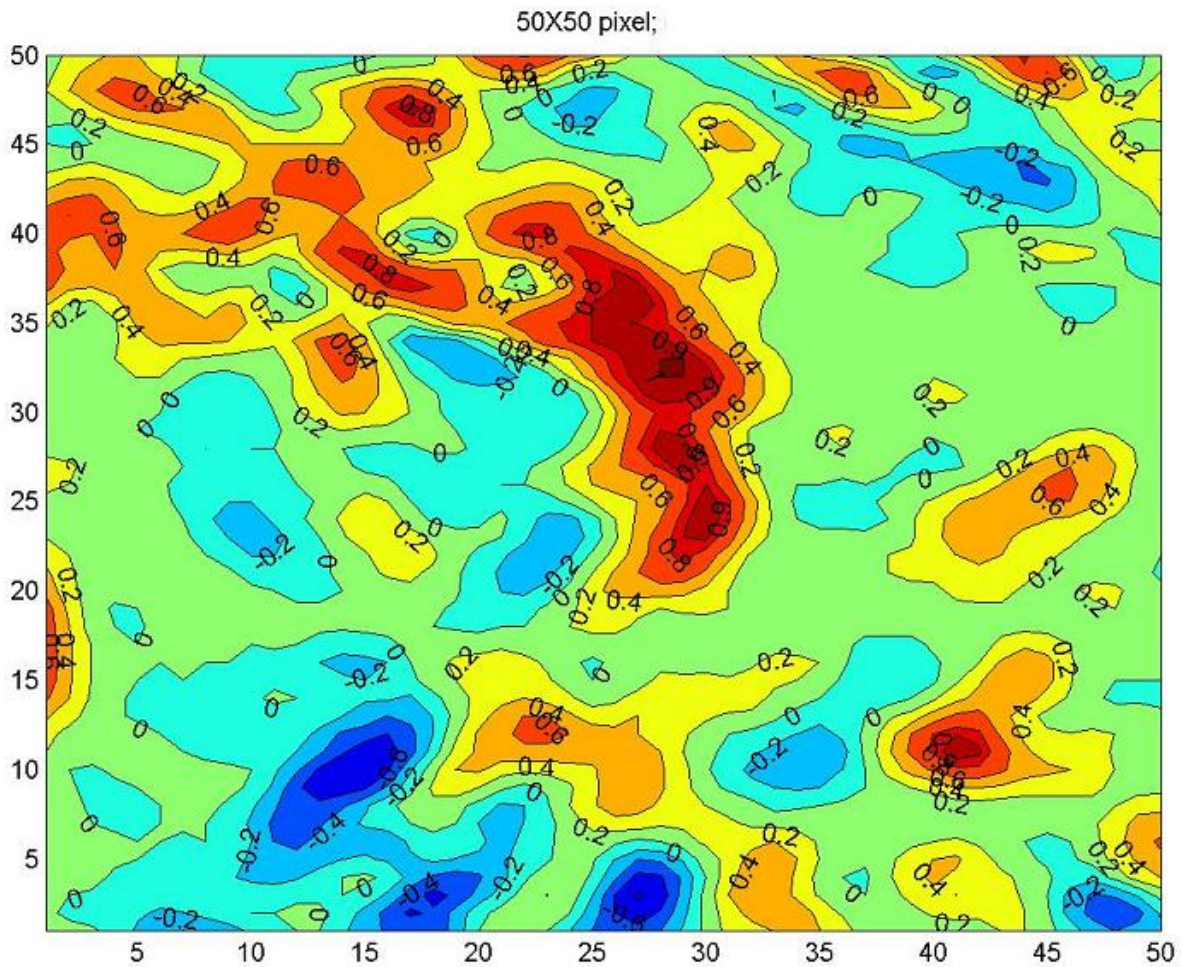


Рис. 3.25. Вибірка (50 пікс X 50 пікс) координатної структури розподілів фаз $\varphi(x, y)$ лазерних зображень для $\lambda_2 = 0,414 \mu m$ зразків крові прооперованих з курсом хіміотерапії хворих (А група).

Методика визначення розподілу частинок реальної крові за розмірами полягала у:

- визначені топологічного фазового розподілу (рис. 3.20 – рис. 3.25) за методикою, наведеною у розділі 2, параграф 2.
- обчислені за алгоритмом (2)) в кожній точці координатної структури розподілів фаз $\varphi(x, y)$ значення середньостатистичного розміру;
- побудові гістограми розподілу розмірів формених елементів крові.

На рис. 3.26 приведені результати експериментального визначення розмірностних параметрів зразків крові онкологічних хворих трьох досліджених груп

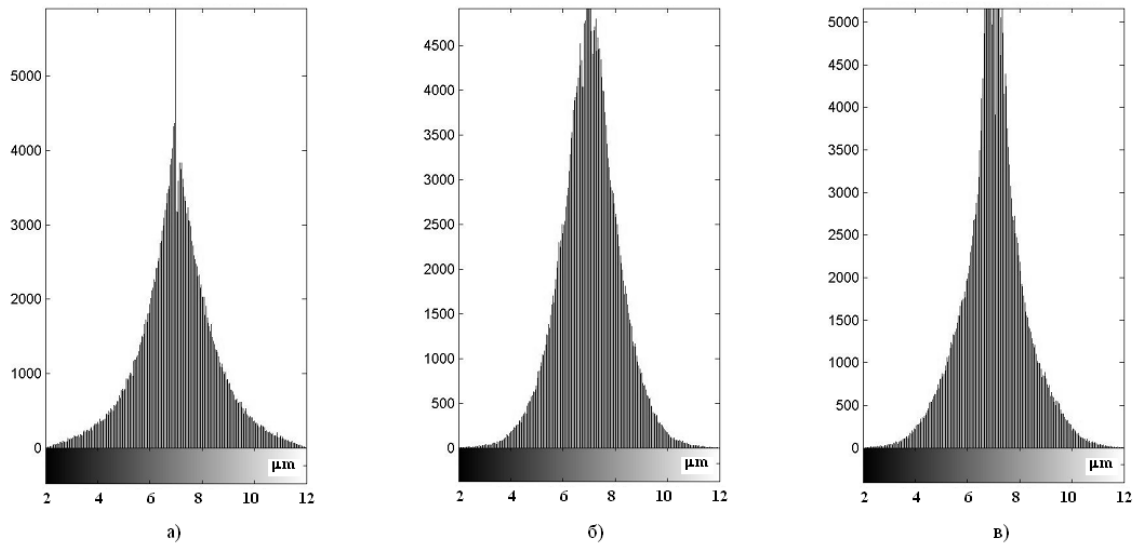


Рис. 3.26. Розподіл геометричних розмірів формених елементів зразків крові А (“в”), Б (“б”) і В (“а”) груп онкологічних хворих.

З одержаних даних випливає:

- діапазон середньостатистичних розмірів формених елементів реальних зразків крові всіх груп хворих лежить в межах $2 \mu m$ - $12 \mu m$;
- зразки крові групи непроперованих онкологічних хворих (рис. 3.26“в”) володіють набором еритроцитів з найбільшим діапазоном розмірів $6 \mu m$ - $8 \mu m$;
- середньостатистична кількість частинок великих розмірів послідовно зменшується для груп проперованих хворих та після хіміотерапії, - рис. 3.26, фрагменти “б” і “а”, відповідно.

Отже, топологічний фазовий аналіз лазерних зображень зразків крові дозволив одержати нову інформацію для диференціації А, Б і В груп

онкологічних хворих за середньостатистичними розмірами формених елементів.

СПИСОК ЦИТОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Тучин В. В. Лазеры и волоконная техника в биомедицинских исследованиях / Тучин В. В. – Саратов: Изд-тво Сарат. ун-та, 1998. – 384с.
2. The Science of Photomedicine/ edited by J. A. Peagen, J. A. Parrish // Optical properties of the human skin / R. R. Andersen, J. A Parrish. – New York: Plenum Press, 1982. – P. 147-193.
3. van Gemert M. J. C. Skin optics / M. J. C. Van Gemert, S. L. Jacques, H. J. C. M. Sterenborg, W. M. Star // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 1989. – Vol. 36. – P. 1146-1154.
4. Sterenborg H. J. C. M. The spectral dependence of the optical properties of human brain / H. J. C. M. Sterenborg, M. J. C. van Gemert, W. Kamphorst, J. G. Wolbers, W. Hogervorst // Lasers Surg. Med. – 1989. – Vol. 4. – P. 221-227.
5. Preuss Luther E. Optical properties of mammalian tissue: introduction by the feature editors / Luther E. Preuss, A. Edward Profio // Appl. Opt. – 1989. – Vol. 28, No.12. – P. 2207- 2209.
6. Cheong W.-F. A Review of the Optical Properties of Biological Tissues / W.-F. Cheong, S. A. Prahl, A. J. Welch // IEEE J. of Quan. Elec. – 1990. – Vol. 26. – P. 2166-2185.
7. Prahl S. A. A Monte Carlo model of light propagation in tissue / S. A. Prahl, M. Keijzer, S. L. Jacques, A. J. Welch // SPIE Proceedings of Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology. – 1989. – Vol. IS 5. – P. 102-111.
8. Optical Thermal Response of Laser Irradiated Tissue / edited by A. J. Welch and M. J. C. van Gemert // Monte Carlo modeling of light transport in tissues / S. L. Jacques, L.-H. Wang. – New York: Plenum Press, 1995. – P. 73-100.

9. The Ocular Lens Structure, Function, and Pathology / edited by Maisel H. // Physical basis of lens transparency / F. A. Bettelheim. – New York: Marcel Dekker Inc., 1985. – P. 265-300.
10. Freund D. E. Effects of fibril orientations on light scattering in the cornea / D. E. Freund, R. L. McCally, R. A. Farrell // J. Opt. Soc. Am. – 1986. – Vol. 3. – P. 1970-1982.
11. Bakutkin V. V. Controlling of optical properties of sclera / V. V. Bakutkin, I. L. Maksimova, T. N. Semyonova, V. V. Tuchin, I. L. Kon // Proc. SPIE. – 1995. – Vol. 2393. – P. 137–141.
12. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния / В. В. Тучин // Успехи физ. наук. – 1997. – Т. 167. – С. 517-539.
13. Moon J. A. Image resolution by use of multiply scattered light / J. A. Moon, J. Reintjes // Opt. Lett. – 1994. – Vol. 19. – P. 521- 523.
14. Ostermeyer M. R. Nearfield Polarization Effects on Light Propagation in Random Media / M. R. Ostermeyer, D. V. Stephens, L. Wang and S. L. Jacques // Trends in Optics and Photonics: Biomedical Optical Spectroscopy and Diagnostics. – 1996. – Vol. 3. – P. 20-26.
15. Brusaglioni P. Transmission of a pulsed polarized light beam through thick turbid media: numerical results / P. Brusaglioni, G. Zaccanti, Q. Wei // Appl. Opt. – 1993. – Vol. 32. – P. 6142- 6150.
16. Sankaran V. Comparison of polarized-light propagation in biological tissue and phantoms / V. Sankaran, M. J. Everett, D. J. Maitland, J. T. Walsh // Opt. Lett. – 1999. –Vol. 24. – P. 1044-1046.
17. Ушенко А. Г. Поляризационная структура биоспеклов и деполяризация лазерного излучения / А. Г. Ушенко // Опт. и спектр. – 2000. – Т. 89, № 4. – С. 651-654.
18. Жевандров Н. Д. Поляризационная физиологическая оптика / Н. Д. Жевандров // Успехи физ. наук. – 1995. – Т. 165. – С. 1193-1213.

19. Ushenko A. G. Polarization structure of scattering laser fields / A. G. Ushenko // *Optical Engineering*. – 1995. – Vol. 34, №4. – P. 1088-1093.
20. J. F. de Boer. 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, and J. S. Nelson. // *Opt. Lett.* – 1997. – Vol. 22. – P. 934-936.
21. Ushenko A. G. Laser measurements of crystal optical properties of blood-formed elements / A. G. Ushenko, V. P. Pishak, S. B. Yermolenko, O. V. Pishak, D. N. Burkovets // *Proc. SPIE*. – 1997. – Vol. 3317. – P. 425-433.
22. Cowin S. C. How is a tissue built? / S. C. Cowin // *J. Biomed. Eng.* – 2000. – Vol. 122. – P. 553-568.
23. Ушенко А. Г. Лазерная диагностика биофракталов / А. Г. Ушенко // *Квантовая электроника*. – 1999. – Т. 29, №3. – С. 1-7.
24. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині / [В. П. Пышак, О. Г. Ушенко, О. В. Ангельський, С. Б. Єрмоленко та ін.]; за радеакцією В. П. Пішака та О. Г. Ушенка . - Чернівці: Медакадемія, 2000. – 305с.
25. 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.
26. Angelsky O. 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.
27. 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.

28. Angel'skiy O. V. Polarization-based visualization of multifractal structures for the diagnostics of pathological changes in biological tissues / O. V. Angel'skiy, A. G. Ushenko, S. B. Ermolenko, D. N. Burkovets, V. P. Pishak, Yu. A. Ushenko and O. V. Pishak // *Optics and Spectroscopy*. – 2000. – Vol. 89, №5. – P. 799-804.
29. Ushenko Yu. A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures / Yu. A. Ushenko // *Ukr. J. Phys. Opt.* – 2005. – Vol. 6, No.2. – P. 63-70.
30. 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.
31. Ushenko A. G. 2D phase tomography of biotissues for diagnosing their pathologic changes // 6th International Conference on Laser & Fiber-Optical Networks Modeling “Proceedings LFNM 2004”. Kharkov, 2004, P. 298-301.
32. Angelsky O. V. 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.](#)
33. Saxer C. E. High-speed fiber based polarization-sensitive optical coherence tomography of in vivo human skin // C. E. Saxer, J. F. de Boer, B. H. Park, Y. Zhao, Z. Chen, J S. Nelson // *Opt. Lett.* – 2000. – Vol. 25. – P. 1355-1357.
34. Johannes F. de Boer. Review of polarization sensitive optical coherence tomography and Stokes vector determination / Johannes F. de Boer, Thomas E. Milner // *J. Biomed. Opt.* – [2002. – Vol. 7. – P. 359-371.](#)
35. Angelsky O. V. Statistical structure of 2D Stokes parameters of birefringent biotissues images / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Ye. G. Ushenko, A. O. Angelskaya // [DOAJ. – 2004. – Vol. 5. – P. 123-130.](#)

36. Зимняков Д. А. Оптическая томография тканей / Д. А. Зимняков, В. В. Тучин // Квантовая электроника. – 2002. – №10. – С. 849-867.
37. Fercher A. F. Optical coherence tomography - principles and applications / A. F. Fercher // Rep. Prog. Phys. – 2003. – №66. – P. 239-303.
38. Yasuno Y. Birefringence imaging of human skin by polarization-sensitive spectral interferometric optical coherence tomography / Y. Yasuno, S. Makita, Y. Sutoh, M. Itoh, T. Yatagai // Opt. Lett. – 2002. – Vol.27. – P. 1803-1805.
39. Pierce M. C. Birefringence measurements in human skin using polarization-sensitive optical coherence tomography / Mark C. Pierce, John Strasswimmer, B. Hyle Park, Barry Cense, Johannes F. de Boer // J. Biomed. Opt. – 2004. – Vol.9. – P. 287-291.
40. Ushenko A. G. 2D phase tomography of biotissues: I. Topological structure value of birefringence / A. G. Ushenko // [Proc. SPIE. – 2004. – Vol. 5477, P. 438-449.](#)
41. Johnston R. G. Polarized light scattering / R. G. Johnston, S. B. Singham, G. C Salzman // Comments on molecular and cellular biophysics – 1988. – Vol. 5, No. 3. – P. 171-192.
42. Tuchin V. V. Lasers and fiber optics in biomedicine / V. V. Tuchin // Laser Physics. – 1993. – Vol. 3, No. 3,4. – P. 767-820, 925-950.
43. Приезжев А. В. Лазерная диагностика в биологии и медицине / Приезжев А. В., Тучин В. В., Шубочкин Л. П. - М.: Наука, 1989. – 237с.
44. Максимова И. Л. Матрицы рассеяния света хрусталика глаза / И. Л. Максимова, В. В. Тучин, Л. П. Шубочкин // Опт. спектр. – 1988. – Т. 65, № 3. – С. 615-620.
45. 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.
46. Dreher A. W. Polarization technique measures retinal nerve fibers / A. W. Dreher, K. Reiter // Clin. Vis. Sci. – 1992. – Vol. 7. – P. 481-485.

47. Городничев Е. Е. Малоугловое многократное рассеяние света в случайно-неоднородных средах / Е. Е. Городничев, Д. Б. Рогозкин // Письма в ЖЭТФ. – 1995. – Т. 107. – С. 209-235.
48. Izotova V. F. 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.
49. Ушенко О. Г. Лазерна поляриметрия фазово-неоднорідних об'єктів і середовищ / Ушенко Олександр Григорович. – Чернівці.: Медакадемія, 2000. – 251с.
50. Ушенко О. Г. Лазерна поляриметрия світлорозсіюючих об'єктів і середовищ: дис. ... доктора фіз.-мат. наук: 01.04.05 / Ушенко Олександр Григорович – Чернівці, 2001. – 334с.
51. 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.
52. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Монографія / [Ушенко О. Г., Пішак В. П., Ангельський О. В., Ушенко Ю. О.]. – Чернівці: Колір-Друк, 2007. – 314 с.
53. 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.](#)
54. Ангельский О. В. Рассеяние лазерного излучения мультифрактальными 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.
55. 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.](#)
56. Yermolenko Serhiy B. Laser polarimetry tomography of biotissue pathological changes / Serhiy B. Yermolenko, Oleg V. Angelsky, Alexander G. Ushenko, Vasyl P. Pishak and Olga V. Pishak // [Proc. SPIE. – 2001. Vol. 4425. – P. 117-123.](#)
57. Angel'sky O. V. Laser polarimetry of pathological changes in biotissues / O. V. Angel'sky, A. G. Ushenko, A. D. Arkhelyuk, S. B. Ermolenko, D. N. Burkovets, Yu.A. Ushenko // [Proc. SPIE. – 2002. – Vol. 4900. – P. 1045-1049.](#)
58. Sun C.-W. 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.](#)
59. Jozwicki R. Automatic polarimetric system for early medical diagnosis by biotissue testing / R Jozwicki, K. Patorski, O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, D. N. Burkovets, Y. A. Ushenko // [Optica Applicata. – 2002. – Vol. 32, No. 4. – P. 603-612](#)
60. Ushenko A. G. Polarization introscopy of phase-inhomogeneous layers / A. G. Ushenko // [Proc SPIE. – 2002. – Vol. 4900. – P. 1323-1326.](#)
61. Ushenko Yuriy A. [Polarization phase mapping of biological tissues: II. Skin as a transformer of vector structure of coherent radiation](#) / Yuriy A. Ushenko // [Proc. SPIE. – 2004. – Vol. 5477. – P. 506-512.](#)
62. 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, Yu. A. Ushenko // [Journal of Holography and Speckle. – 2005. – Vol. 2. – P. 72-79.](#)
63. Gang Yao. 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.](#)

64. Wang X. Monte Carlo model and single-scattering approximation of polarized light propagation in turbid media containing glucose / X. Wang, G. Yao, L. - H. Wang // *Appl. Opt.* – 2002. – Vol. 41. – P. 792–801.
65. Wang X. Propagation of polarized light in birefringent turbid media: a Monte Carlo study / X. Wang, L. - H. Wang // *J. Biomed. Opt.* – 2002. – Vol. 7. – P. 279-290.
66. Shuliang Jiao. 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.
67. Shuliang Jiao. 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.
68. Wang X. Polarized light propagation through the scattering media: time-resolved Monte Carlo and experiments / X. Wang, L. - H. Wang, C. - W. Sun, C. C. Yang // *J. Biomed. Opt.* – 2003. – Vol. 8. – P. 608-617.
69. Angelsky O. V. 2-D Stokes correlometry of biotissues images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states / O. V. Angelsky, Ye. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, A. G. Ushenko // *Proc. Nasa 2004 Photon Correlation and Scattering Conference.* – 2004. – P. 75-77.
70. Ushenko A. G. Studies on automatic analysis of polarization images of tissues for early diagnosis of neoplastic transformation / A. G. Ushenko, N. Golnik, A. Golnik, T. Pako, Ye. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, Ye. Olar, I. L. Begonar // *Proc. SPIE.* – 2006. – [Vol. 6254](#). – P. 62541M.
71. Ushenko A. G. Laser polarimetry of polarization-phase statistical moments of the objects field of optically anisotropic scattering layers / A. G. Ushenko // *Опт. и спектр.* – 2001. – Т. 91, №2. – С. 313-317.

72. Ushenko Alexander G. [2D phase tomography of biotissues: II. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium](#) / Alexander G. Ushenko // Proc. SPIE. – 2004. – [Vol. 5477](#). – P. 450-456.
73. Angelsky O. V. 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, No.1. – P. 014010.
74. Seteikin A. Yu. Monte Carlo Analysis of the Propagation of Laser Radiation in Multilayer Biomaterials / A. Yu. Seteikin // Russian Physics Journal. – 2005. – Vol. 48, No. 3. – P. 53-57.
75. Zernike F. The concept of degree of coherence and its applications to optical problems / F. Zernike // Physica. – 1938. – Vol. 5. – P. 785–795.
76. Parrent G. On the matrix formulation of the theory of partial polarization in terms of observables / G. Parrent, P. Roman // Nuovo Cimento. – 1960. – Vol. 15. – P. 370–388.