

СПЕКТРОПОЛЯРИМЕТРІЯ ДВОВИМІРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ МАТРИЦІ МЮЛЛЕРА ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗРІЗІВ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН ЛЮДИНИ

В процесі досліджень виявлена діагностична чутливість до зміни оптико-анізотропної складової біологічних об'єктів статистичних (статистичні моменти 1–4-го порядку) і кореляційних (півширина автокореляційних функцій та дисперсія спектрів потужності) параметрів. На цій основі розроблені принципи спектрополяриметричної діагностики онкологічних і запальних септичних процесів в біологічних тканинах.

In the process of researches was the exposed diagnostic sensitiveness to the change of optoanisotropics constituent of biological objects of statistical (statistical moments of 1st–4th orders) and correlation (half-width autocorrelations functions that dispersion of spectrums of power) parameters. On this basis there are the developed principles of spectropolarimetrics diagnostics of oncology's and inflammatory septic processes in biological fabrics.

Найвагоміші досягнення лазерної діагностики біологічних тканин людини ґрунтуються на наступних досягненнях оптики [1-16].

1. Встановлено, що причиною формування розподілів станів поляризації об'єктного поля фізіологічно різних біологічних тканин є фазові зсуви між ортогонально поляризованими компонентами лазерного випромінювання оптично-одновісними кристалічними структурами.
2. Показано, що поляризаційна неоднорідність когерентних полів кристалічних компонентів біологічних тканин визначається перетвореннями стану поляризації лазерного пучка ансамблем просторово орієнтованих двопротинезаломлюючих фібрил. На цій основі встановлено однозначний взаємозв'язок між локальними значеннями азимута й еліптичності стану поляризації об'єктного поля кристалічного компонента біологічної тканини з його орієнтаційною (напрямки укладання коаксіальних фібрил) структурою і фазовозсувною (величина двопротинезаломлення речовини фібрил) здатністю.

Визначений зв'язок став основою теоретично обґрунтування та експериментальної реалізації принципів поляризаційно-фазової реконструкції кристалічних компонентів біологічних тканин, які є базисними у ранній лазерній діагностиці виникнення остеопорозу та інших дегенеративно-дистрофічних змін кісткової тканини; колагенових хвороб сполучної тканини організму людини.

1. Коротка характеристика об'єктів дослідження

Об'єктами експериментального дослідження були обрані гістологічні зрізи різних типів м'язової тканини людини. Морфологічно гістологічні зрізи одержувалися з використанням заморожуючого мікротому. Геометрична товщина зрізів зразків м'язової тканини всіх типів складала 100 мкм.

На рис. 1 наведені поляризаційні зображення гістологічних зрізів м'язової тканини, які отримані у співвісних та перехрещених площинах поляризатора і аналізатора. Методологічно такий вибір зразків пов'язаний з тим, що при майже однакових розподілах геометричних розмірів $L(x,y)$ і величині двопротинезаломлення Δn орієнтації оптичних осей $\rho(x,y)$ міозинових пучків суттєво відрізняються: від квазівпорядкованої будови (тканина скелетного м'язу, рис. 1а) до криволінійної (тканина міокарду, рис. 1б) та розупорядкованої (тканина поперечно-посмугованого м'язу, рис. 1д).

Порівняльний аналіз статистичної і кореляційної структури двовимірних елементів матриці Мюллера дозволить виявити вплив особливостей розподілів орієнтацій оптичних осей біологічних кристалів на статистичні $(Z^{1,2,3,4})(M_{ik})$ і кореляційні (X, Ω_p) параметри, які об'єктивно характеризують поляризаційні властивості таких об'єктів.

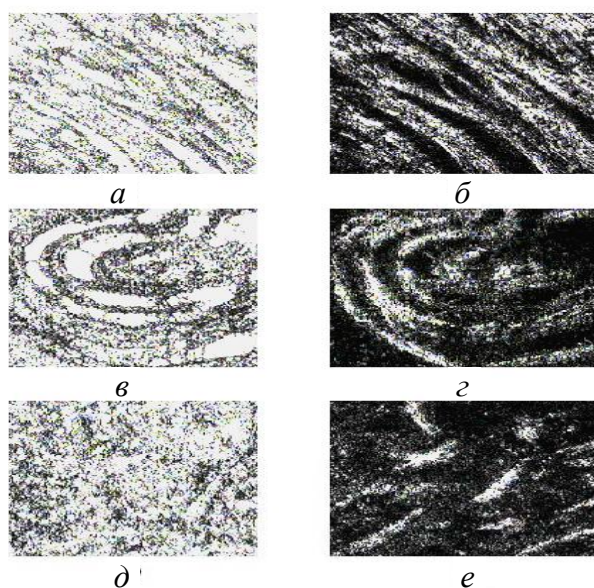


Рис. 1. Поляризаційні зображення гістологічних зрізів м'язової тканини з різними розподілами напрямків оптичних осей двопротенезаломлюючих міозинових фібрил: співвісні (ліва колонка) і перехрещені (права колонка) площини поляризатора і аналізатора

2. Методика та схема експериментальних вимірювань двовимірних елементів матриці Мюллера біологічних кристалів

На рис. 2 наведена схема двохвильового (λ_1, λ_2) вимірювання двовимірних розподілів елементів матриці Мюллера гістологічних зрізів біологічних тканин. Освітлення гістологічних зрізів 10 біологічних тканин проводилося паралельними пучками He-Ne лазера 1 ($\lambda_1=0,633$ мкм, $W=10$ мВт) і He-Cd лазера 2 ($\lambda_2=0,414$ мкм, $W=10$ мВт). Пучки лазерів 1 і 2 послідовно спрямовувалися на світлоділник 3, який задає орієнтацію розповсюдження в напрямку коліматора 6, що формує паралельний пучок променів ($\varnothing=10^2$ мкм). Черговість освітлення визначалась шляхом перекриття оптичної траси механічними діафрагмами 4 і 5.

Поляризаційний освітлювач для кожної довжини хвилі складався з пластинок $\lambda_1/4$ (7, 15), $\lambda_2/4$

(9, 17) і поляризатора 8 і формував серію лінійних і циркулярних станів поляризації, необхідних для вимірювання елементів матриці Мюллера.

Поляризаційні зображення гістологічного зрізу біологічної тканини за допомогою мікрооб'єктиву 11 проектувалися на світлочутливу площину CCD-камери (800×600 пікселів) 14, яка забезпечує діапазон вимірювання структурних елементів біологічної тканини розмірами 2–2000 мкм.

Умови експерименту підбиралися так, щоб практично усунути просторово-кутову апертурну фільтрацію при формуванні зображень біологічних тканин. Це забезпечувалося узгодженням кутових характеристик індикатрис розсіяння світла зразками біологічних тканин 10 і кутової апертури мікрооб'єктиву 11.

Спектральний поляризаційний аналіз зображень гістологічних зрізів біологічних тканин здійснювався за допомогою чвертьхвильових пластинок 12 (λ_1) і 18 (λ_2) та поляризатора 13. Методика експериментального визначення значень елементів матриці Мюллера M_{ik} відповідає тако-

му алгоритму. $S_{q=1,2,3,4}^{g=0,90,45,\otimes}$ – 1–4-й параметр век-

тора Стокса зображення біологічної тканини, які виміряні для послідовної зміни станів поляризації зондуєчого лазерного випромінювання – від лінійної (з азимутами $0^\circ, 90^\circ, 45^\circ$) до правої циркулярної (\otimes). В нашому випадку розподіл значень інтенсивності I_q^g кожного поляризаційного зображення зразка біологічної тканини дискретизу-

валося на $m \times n$ пікселів $I_q^g = \begin{pmatrix} I_{11}, \dots, I_{1m} \\ \dots \\ I_{nm}, \dots, I_{mm} \end{pmatrix}$ світло-

чутливої площадки цифрової камери 12. Отримані масиви даних накопичувалися в інтерфейсі комп'ютера 16 і оброблялися за допомогою співвідношень (1).

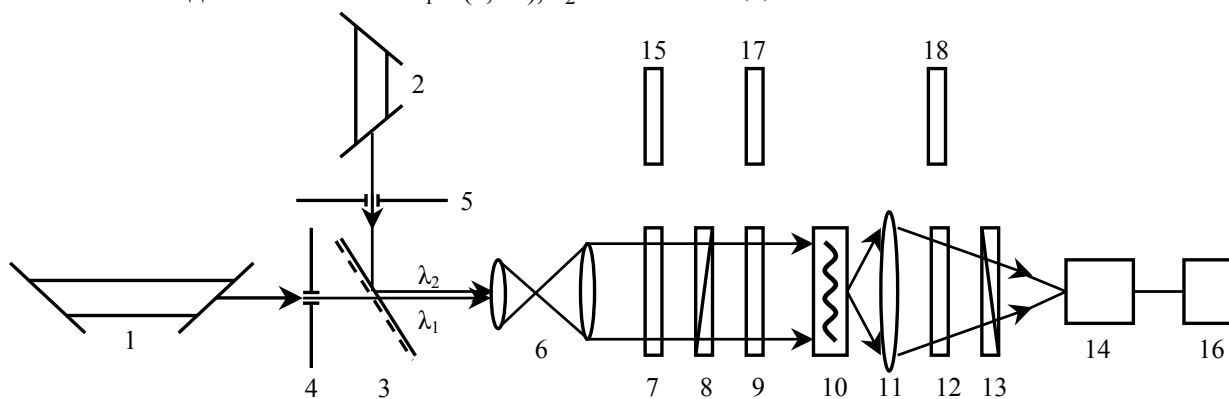


Рис. 2. Оптична схема спектрополяриметричних вимірювань елементів матриці Мюллера біологічних тканин

$$\left. \begin{aligned} M_{11} &= 0,5(S_1^0 + S_1^{90}), \\ M_{12} &= 0,5(S_1^0 - S_1^{90}), \\ M_{13} &= S_1^{45} - M_{11}, \\ M_{14} &= S_1^{\otimes} - M_{11}. \end{aligned} \right\} \quad (1a)$$

$$\left. \begin{aligned} M_{21} &= 0,5(S_2^0 + S_2^{90}), \\ M_{22} &= 0,5(S_2^0 - S_2^{90}), \\ M_{23} &= S_2^{45} - M_{21}, \\ M_{24} &= S_2^{\otimes} - M_{21}. \end{aligned} \right\} \quad (1б)$$

$$\left. \begin{aligned} M_{31} &= 0,5(S_3^0 + S_3^{90}), \\ M_{32} &= 0,5(S_3^0 - S_3^{90}), \\ M_{33} &= S_3^{45} - M_{31}, \\ M_{34} &= S_3^{\otimes} - M_{31}. \end{aligned} \right\} \quad (1в)$$

$$\left. \begin{aligned} M_{41} &= 0,5(S_4^0 + S_4^{90}), \\ M_{42} &= 0,5(S_4^0 - S_4^{90}), \\ M_{43} &= S_4^{45} - M_{41}, \\ M_{44} &= S_4^{\otimes} - M_{41}. \end{aligned} \right\} \quad (1г)$$

В результаті обчислювалися двовимірні розпо-

діли $\begin{pmatrix} M_{11}^{ik} \dots M_{1m}^{ik} \\ \dots \dots \dots \\ M_{nm}^{ik} \dots M_{mm}^{ik} \end{pmatrix}$ елементів матриці Мюллера

зразка біологічної тканини.

Наступним кроком було усереднення локальних значень матричних елементів M_{ik} в межах ділянки 3×3 пікселя. Необхідність даного усереднення пов'язана з можливим незначним зміщенням точок поляризаційного зображення біологічної тканини відносно сукупності пікселів світлочутливої ділянки цифрової камери при обертанні навколо власної осі чвертьхвильових пластинок 12, 18 і поляризатора-аналізатора 13.

3. Статистичні моменти і кореляційні функції двовимірних елементів матриці Мюллера різноорієнтованих біологічних кристалів

На рис. 3, рис. 5 і рис. 7 наведені результати експериментальних досліджень координатних розподілів матричних елементів M_{34} (фрагменти а, б) зразків м'язової тканини, гістограми $Z = W(M_{34})$ їх значень (фрагменти в, г) в червоній (а, в) і синій (б, г) ділянках лазерного випромінювання. Автокореляційні функції G_{xx} (а, б) та

спектри потужності $P(G_{xx})$ (в, г) двовимірних елементів матриці Мюллера M_{34} , які виміряні в червоній (а, в) і синій (б, г) ділянках лазерного випромінювання, наведені на рис. 4, рис. 6 і рис. 8.

Аналіз одержаних результатів експериментальних досліджень спектральних проявів поляризаційних властивостей зразків м'язової тканини з різними типами розподілів напрямків оптичних осей двопроренезаломлюючих кристалів показав наступне.

3.1. Статистична структура двовимірних матричних елементів M_{34}

У червоній ділянці спектру ($\lambda_1=0,633$ мкм) двовимірні розподіли елементів M_{34} матриці Мюллера всіх типів м'язової тканини (рис. 3а, рис. 5а, рис. 7а) характеризуються в 2–4 рази більшими розмірами ($L(\lambda_1)=10-30$ мкм) структурних елементів ($M_{34}(x,y) \approx \text{const}$) у порівнянні з аналогічними матричними "доменами" ($L(\lambda_2)=5-15$ мкм), визначеними у синій ($\lambda_2=0,414$ мкм) ділянці спектру (рис. 3б, рис. 5б, рис. 7б).

Особливості спектральних розподілів матричних доменів $L(\Delta)=8-25$ мкм можна пов'язати з різною просторовою фазовою модуляцією лазерного випромінювання сукупністю двопроренезаломлюючих ($\Delta n=1,45 \cdot 10^{-3}$) міозинових фібрил м'язової тканини. Проведене аналітичне моделювання показує, що просторовий період зміни фази $\Delta(\lambda)$ в червоній ділянці спектру визначається діапазоном поперечних розмірів біологічних кристалів і складає $L(\Delta)=8-25$ мкм. Для синьої ділянки спектру частота зміни значень фази зростає ($L(\Delta)=3-12$ мкм) і масштаб структурних доменів двовимірних матричних елементів M_{34} зменшується.

Статистичні розподіли $W(M_{34})$ значень матричного елементу M_{34} в синій ділянці спектру (рис. 3г, рис. 5г, рис. 7г) характеризуються більшою кількістю локальних екстремумів ($W(\lambda_2) \rightarrow M_{34}(\text{max})$) у порівнянні з гістограмами, визначеними для $\lambda_1=0,633$ мкм (рис. 3в, рис. 5в, рис. 7в).

Орієнтаційне різноманіття розподілів напрямків оптичних осей біологічних кристалів різних типів м'язової тканини виявляється у загальному збільшенні рівня випадкових значень двовимірних розподілів M_{34} (рис. 7в,г) для зразка поперечно-посмугованого м'язу у порівнянні з аналогічними залежностями, одержаними для скелетного м'язу (рис. 3в,г) і м'язу міокарда (рис. 5в,г). Даний факт корелює із модельними уявленнями

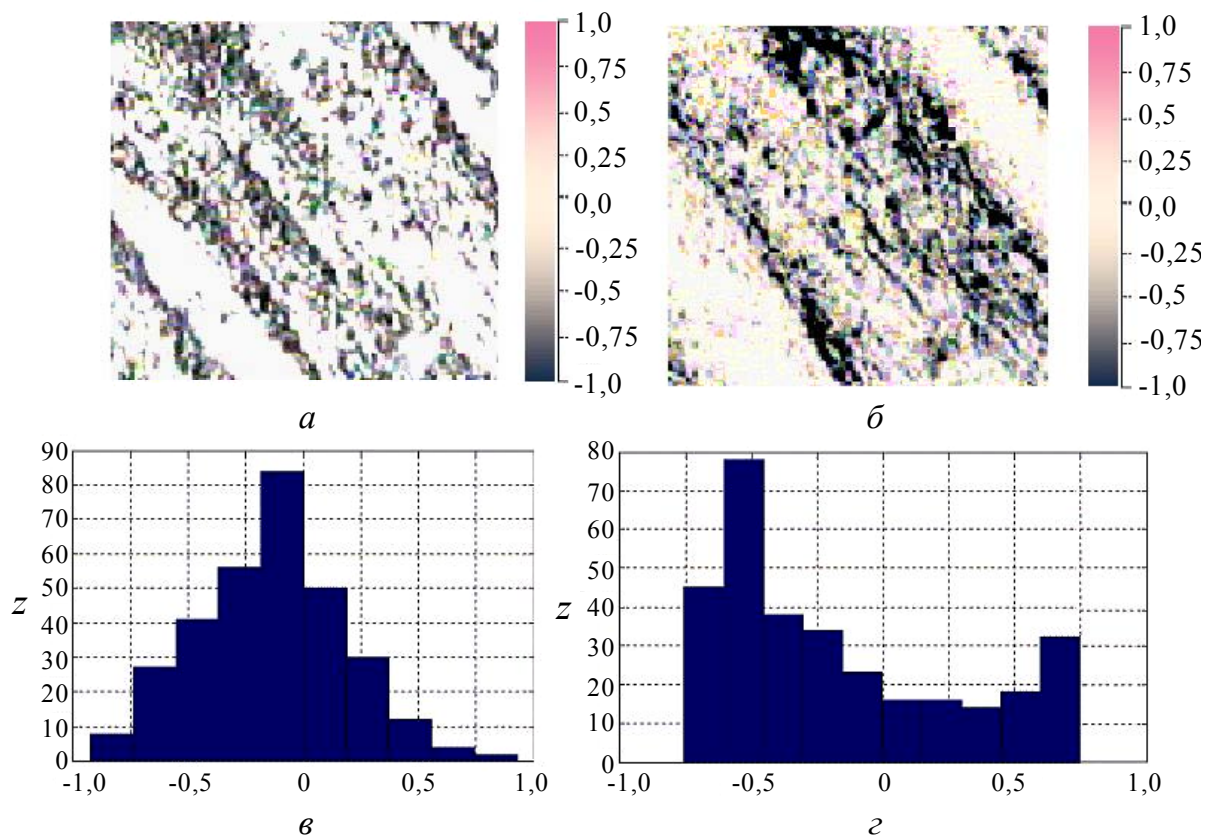


Рис. 3. Спектральна координатна і статистична структура двовимірного матричного елемента M_{34} тканини скелетного м'язу. (Тут і надалі пояснення позначень на рисунку дивись в тексті на початку параграфа 3)

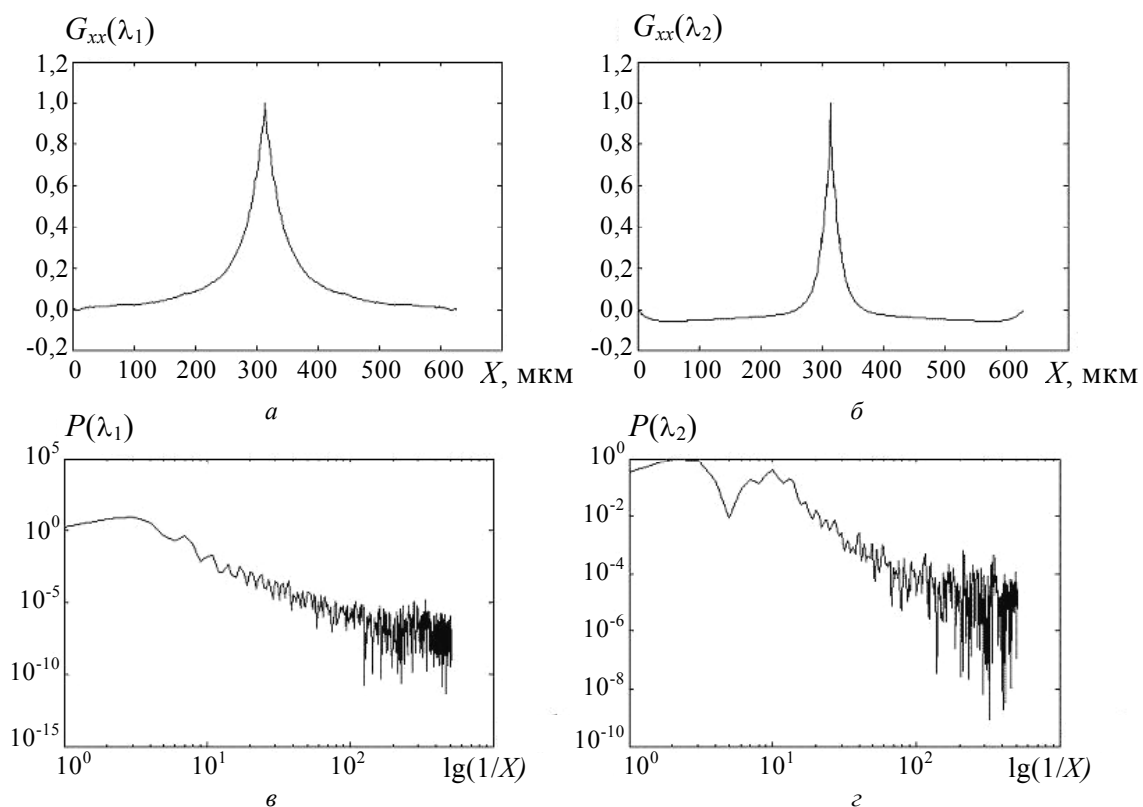


Рис. 4. Автокореляційні функції G_{xx} та спектри потужності $P(G_{xx})$ двовимірного матричного елемента M_{34} тканини скелетного м'язу

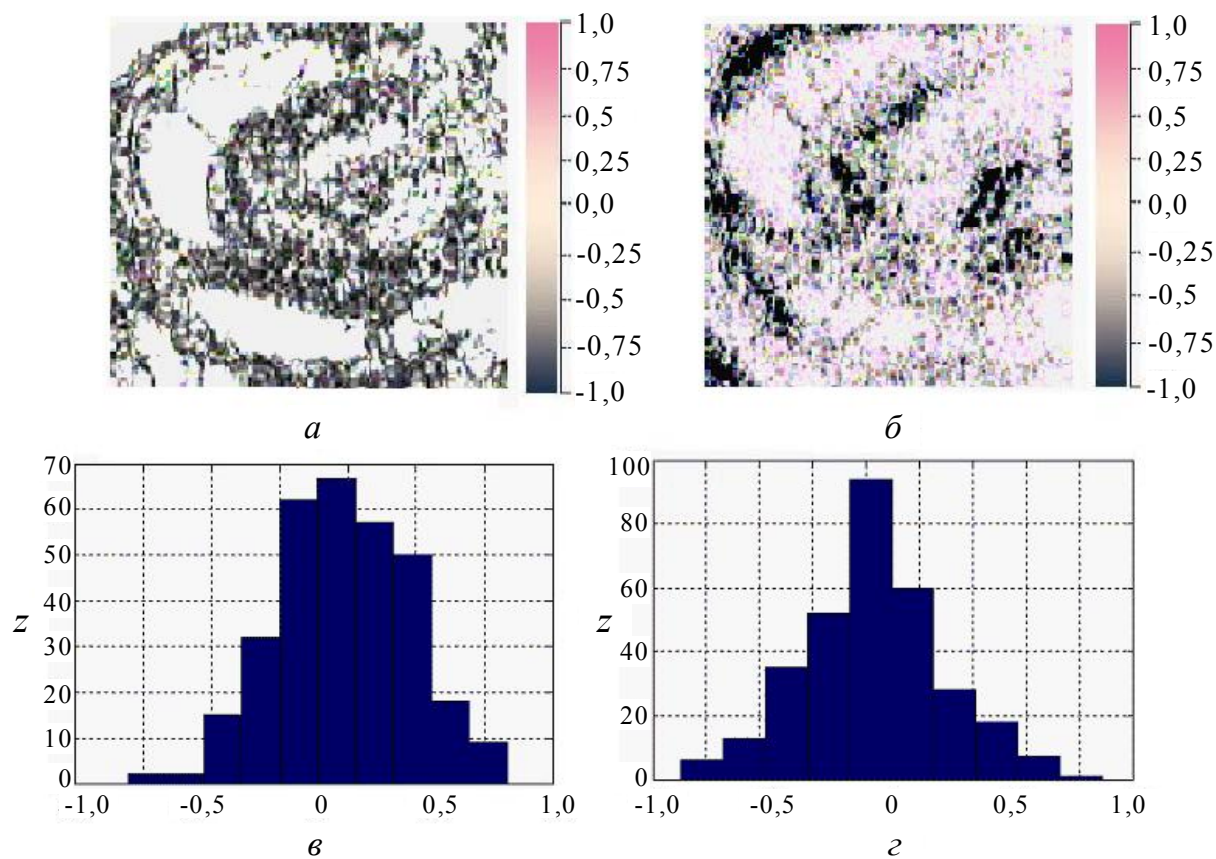


Рис. 5. Спектральна координатна і статистична структура двовимірного матричного елемента M_{34} тканини міокарду та розпорядкованої (Рис. 2.1в – тканина поперечно-посмугованого м'язу)

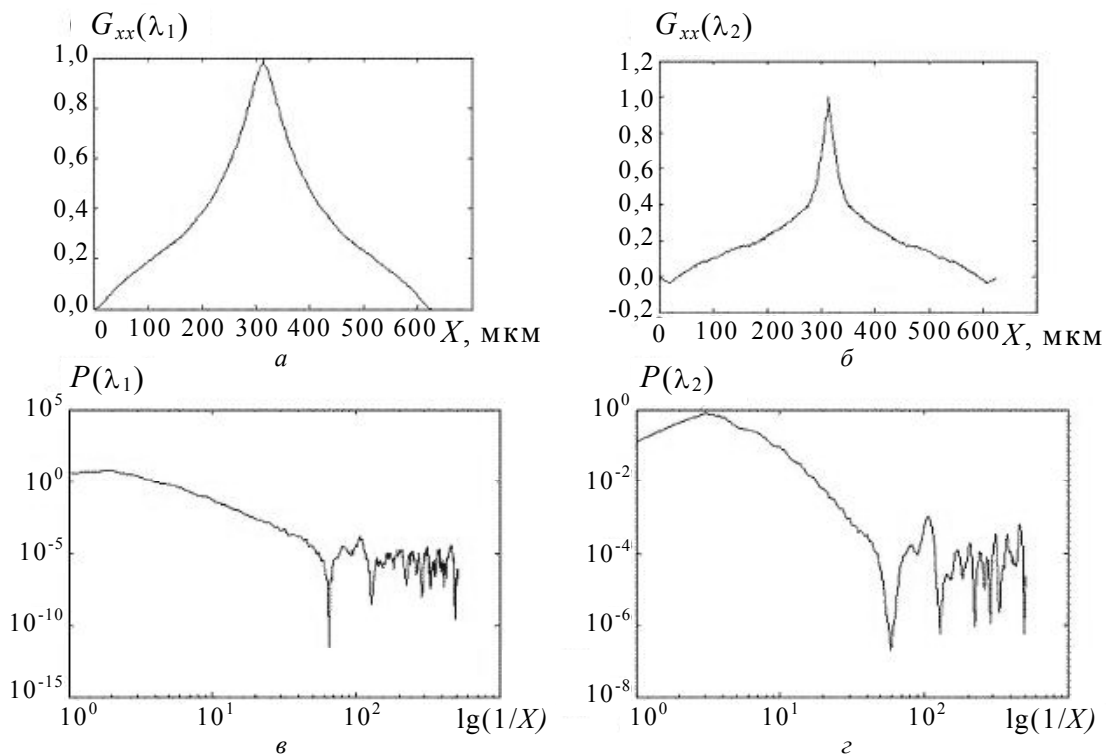


Рис. 6. Автокореляційні функції G_{xx} та спектри потужності $P(G_{xx})$ двовимірного матричного елемента M_{34} тканини міокарду

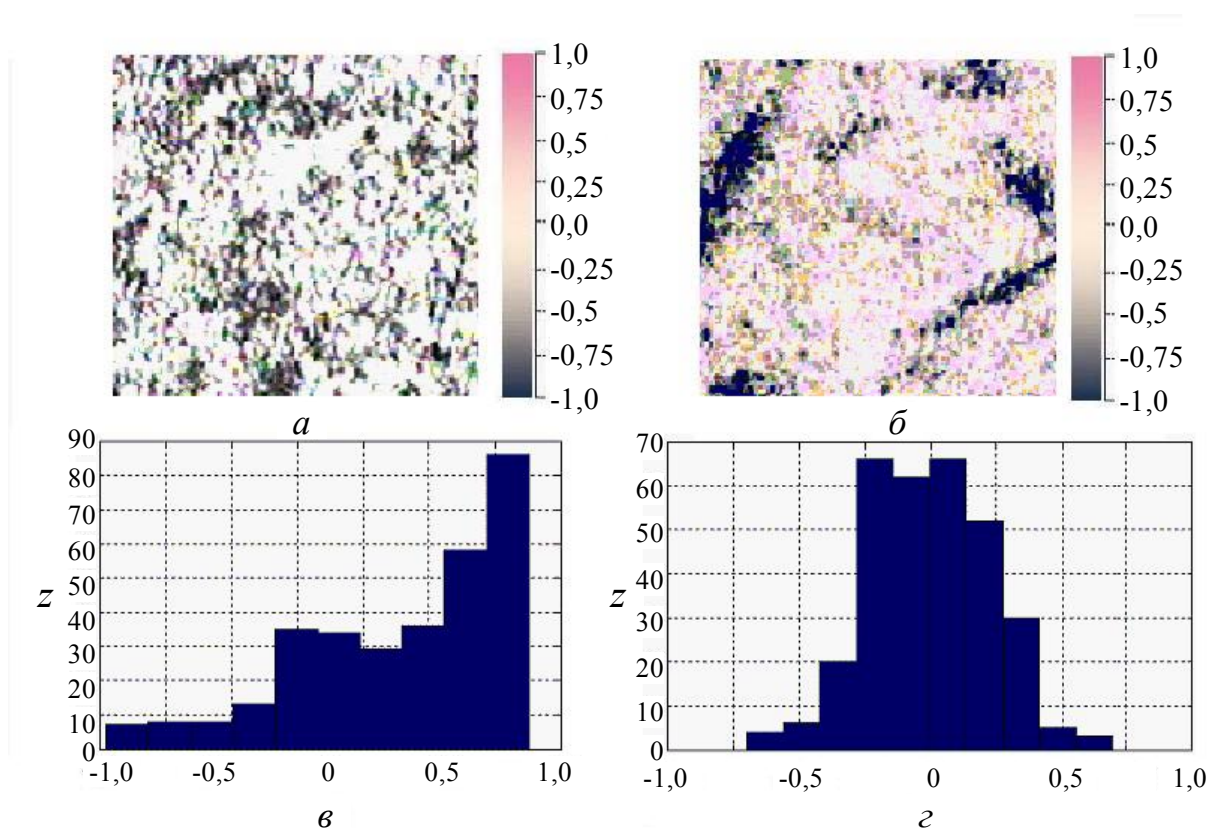


Рис. 7. Спектральна координатна і статистична структура двовимірного матричного елемента M_{34} тканини поперечно-посмугованого м'язу

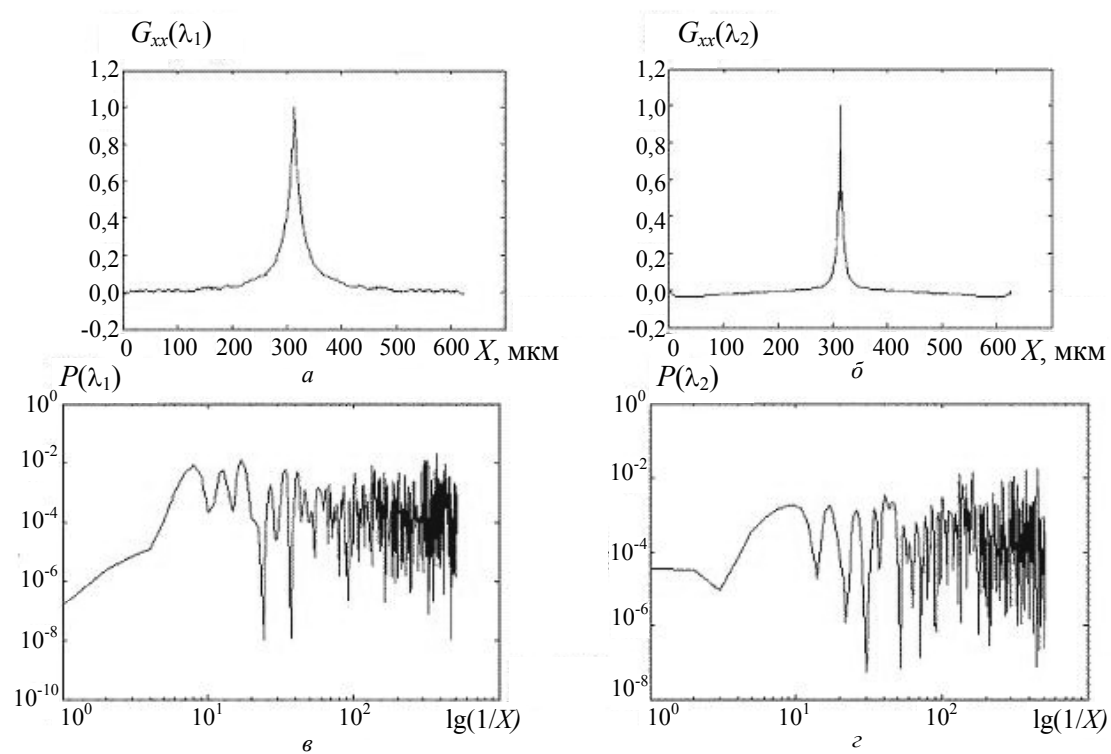


Рис. 8. Автокореляційні функції G_{xx} та спектри потужності $P(G_{xx})$ двовимірного матричного елемента M_{34} тканини поперечно-посмугованого м'язу

Таблиця 1. Статистичні моменти 1–4-го порядків розподілів недіагонального елемента матриці Мюллера M_{34} міозинових фібрил

$Z^{(q)}$	Скелетний м'яз (39 зразків)		М'яз міокарду (35 зразків)		Поперечно-посмугований м'яз (34 зразки)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
$Z^{(1)}$	0,36±9%	0,51±11%	0,43±12%	0,63±7%	0,51±8%	0,76±10%
$Z^{(2)}$	0,11±5%	0,34±6%	0,18±9%	0,39±11%	0,25±14%	0,51±12%
$Z^{(3)}$	4,7±13%	21,8±11%	6,9±14%	28,7±12%	9,3±15%	32,3±17%
$Z^{(4)}$	89,9±7%	35,7±9%	58,1±8%	24,5±13%	27,6±12%	11,3±8%

про зростання значень елементів матриці Мюллера двопронезаломлюючих біологічних кристалів зі збільшенням дисперсії орієнтацій їх оптичних осей.

Об'єктивно спектральні відмінності двовимірних розподілів матричного елемента M_{34} всіх типів м'язової тканини характеризує сукупність значень статистичних моментів $Z^{(q=1,2,3,4)}(M_{ik})$, які наведені в таблиці 1. Значення $Z^{(q=1,2,3,4)}(M_{ik})$ обчислювались за стандартними співвідношеннями (2) і потім усереднювались в межах сформованих статистично достовірних груп зразків м'язової тканини.

$$\begin{aligned}
 Z^{(1)} &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |M_{34}|, \\
 Z^{(2)} &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N M_{34}^2}, \\
 Z^{(3)} &= \frac{1}{(Z^{(2)})^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N M_{34}^3, \\
 Z^{(4)} &= \frac{1}{(Z^{(2)})^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N M_{34}^4.
 \end{aligned} \quad (2)$$

Порівняльний аналіз величин статистичних моментів $Z^{(q=1,2,3,4)}(M_{ik})$ експериментальних розподілів елементів M_{34} всіх типів м'язової тканини в різних спектральних діапазонах із даними комп'ютерного моделювання їх залежності від зміни фазових зсувів $\Delta(\lambda)$ та дисперсії орієнтацій оптичних осей $Z_p^{(2)}$ (рис. 3-8) виявив, що значення середнього $Z^{(1)}(M_{34})$ і дисперсії $Z^{(2)}(M_{34})$ майже не відрізняються від теоретичних. Експериментально визначенні асиметрія $Z^{(3)}(M_{34})$ і ексцесу $Z^{(4)}(M_{34})$ характеризуються значнішим (від 2 до 10 разів) рівнем власних значень.

У синій ділянці спектру значення статистичних моментів $Z^{(q=1,2,3,4)}$ координатного розподілу недіагонального матричного елемента $M_{34}(x,y)$ зростають. Значення середнього ($Z^{(1)}(M_{34})$), дисперсії ($Z^{(2)}(M_{34})$) і асиметрії ($Z^{(3)}(M_{34})$) збільшуються в 2–5 разів. Величина ексцесу $Z^{(4)}(M_{34})$

зменшується практично в 3 рази.

Вплив особливостей розподілу орієнтацій оптичних осей міозинових фібрил (рис.1) різних типів м'язової тканини виявляється у зростанні в усіх спектральних ділянках (λ_1, λ_2) значень середнього (до 50%), дисперсії (практично вдвічі) і асиметрії (в 6–8 разів). Величина ексцесу навпаки зменшується в 2–3 рази.

Отже, проведене порівняльне дослідження спектральних залежностей координатної структури матричних елементів M_{ik} сукупності зразків м'язової тканини, оптично анізотропна складова яких складається з різноорієнтованих ($\rho(x,y)$) міозинових фібрил, виявило задовільну кореляцію з модельними уявленнями про їх поляризаційні властивості. Значніший рівень і діапазон зміни значень статистичних моментів вищих порядків ($Z^{(q=3,4)}$), які характеризують розподіли недіагональних елементів $M_{i \neq k}(x,y)$ матриці Мюллера біологічних кристалів можна пов'язати з фізичним механізмом спектральної залежності двопронезаломлення ($\Delta n(\lambda)$) речовини протеїнових фібрил, який не враховувався при комп'ютерному моделюванні.

Відомо, що зі зменшенням довжини хвилі λ оптичного випромінювання має місце зростання величини Δn , тому для реальних зразків біологічних тканин людини величина фазових зсувів $\Delta(\Delta n, \lambda)$ між ортогональними складовими амплітуди (A_{0x}, A_{0y}) лазерної хвилі зростає швидше зі зменшенням довжини хвилі λ ніж фазовий параметр $\Delta(\lambda)$. Виходячи з цього, можна стверджувати, що визначенні особливості залежностей сукупності статистичних моментів $Z^{(q=1,2,3,4)}(M_{ik})$ експериментальних розподілів елементів $M_{34}(x,y)$ всіх типів м'язової тканини в різних спектральних діапазонах зі змінами фазових зсувів $\Delta(\lambda)$ і дисперсії орієнтацій оптичних осей $Z_p^{(2)}$ (рис. 3-8) виявляються ще більш виразно. Дана обставина дає об'єктивне підґрунтя для подальшої розробки і експериментальної апробації методу Мюллер-матричної спектрофотометричної діагностики

Таблиця 2. Кореляційні параметри розподілів елементу M_{34} матриці Мюллера сукупності двоприменезаломлюючих міозинових фібрил

Спектральні параметри елементу M_{34}	Скелетний м'яз (39 зразків)		М'яз міокарду (35 зразків)		Поперечно-посмугований м'яз (34 зразки)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
X	0,06±8%	0,041±0%	0,21±12%	0,13±7%	0,036±8%	0,015±10%
Ω_p	0,09±13%	0,14±11%	0,12±9%	0,19±14%	0,38±16%	0,49±15%

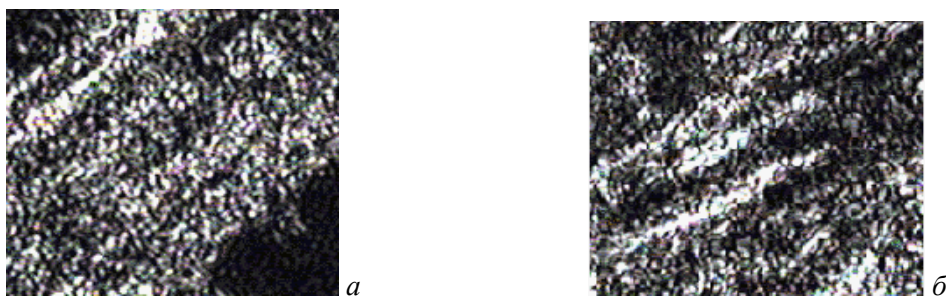


Рис. 9. Зображення міозинових фібрил тканини шийки матки в перехрещених площинах пропускання поляризатора (а) і аналізатора (б)

структури і фізіологічного стану інших типів біологічних тканин на основі статистичного підходу.

3.2. Кореляційна структура двовимірних матричних елементів M_{34}

Порівняльний аналіз даних про кореляційну структуру аналітичних і експериментальних спектральних розподілів недиагональних елементів $M_{i \neq k}(\lambda_1, \lambda_2)$ матриці Мюллера двоприменезаломлюючих кристалів виявив менші (в 1,5–2 рази) значення півширини X автокореляційних функцій G_{xx} та зростання у 2–2,5 рази рівня дисперсії Ω_p флуктуацій спектрів потужності $P(G_{xx})$ (рис. 4в,г, рис. 6в,г, рис. 8в,г) для всіх типів м'язової тканини. Півширина автокореляційних функцій $G_{xx}(M_{34})$ для двох довжин хвиль (λ_1, λ_2) лазерного випромінювання із збільшенням дисперсії орієнтацій $Z_p^{(2)}$ оптичних осей міозинових фібрил (рис.1), має тенденцію до зменшення при зміщенні в синій ділянці спектру –

$$\frac{X(M_{34}(\lambda_1))}{X(M_{34}(\lambda_2))} \approx 1,5.$$

Спектри потужності $P(G_{xx})$ розподілів недиагонального елементу M_{34} матриці Мюллера різних типів м'язової тканини мають різну структуру осциляцій власних значень (рис. 4в,г, рис. 6в,г, рис. 8в,г).

Порівняльний аналіз значень дисперсії Ω_p для різних довжин хвиль (λ_1, λ_2) лазерного випромінювання виявив таке співвідношення

$$\frac{\Omega_p(M_{34}(\lambda_2))}{\Omega_p(M_{34}(\lambda_1))} \approx 2,5.$$

Спектральні відмінності кореляційних параметрів (X, Ω_p) двовимірних розподілів матричного елементу M_{34} всіх типів м'язової тканини характеризує сукупність їх значень, що наведена в таблиці 2.

Вочевидь з даних про кореляційну структуру (X, Ω_p) двовимірних елементів M_{ik} матриці Мюллера оптично анізотропних міозинових фібрил, найбільш чутливою до зміни розподілу орієнтації ($\rho(x,y)$) напрямів оптичних осей біологічних кристалів є дисперсія Ω_p спектру потужності $P(G_{xx}(M_{34}))$. Отже, експериментально одержана і аналітично проаналізована в межах статистичного (Z^q) і кореляційного ($G_{xx}, P(G_{xx})$) підходів, сукупність даних ($M_{ik}(\lambda_1, \lambda_2)$) про спектральні прояви оптичної анізотропії реальної біологічної тканини з різною морфологічною будовою, була покладена в основу розробки і апробації Мюллер-матричної діагностики її патологічних змін.

4. Мюллер-матрична спектрополяриметрія пухлинних патологій біологічних тканин

Як об'єкт дослідження було обрано гістологічні зрізи біопсії здорової м'язової тканини шийки матки із початковими онкологічними змінами (дисплазія). Геометрична товщина гістологічних зрізів заморожених до азотної температури зразків біопсії таких тканин була однаковою і складала в усіх випадках 100 мкм. З морфологічної точки зору початок патологічного процесу (фор-

Таблиця 3. Статистичні моменти 1–4-го порядків елементу матриці Мюллера M_{34} тканин шийки матки

$Z^{(q)}$	Норма (16 зразків)		Дисплазія (12 зразків)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
$Z^{(1)}$	$0,32 \pm 11\%$	$0,41 \pm 14\%$	$0,36 \pm 15\%$	$0,43 \pm 13\%$
$Z^{(2)}$	$0,13 \pm 9\%$	$0,24 \pm 11\%$	$0,15 \pm 13\%$	$0,29 \pm 14\%$
$Z^{(3)}$	$4,9 \pm 15\%$	$11,8 \pm 13\%$	$5,3 \pm 14\%$	$24,7 \pm 11\%$
$Z^{(4)}$	$78,5 \pm 15\%$	$31,9 \pm 10\%$	$68,1 \pm 9\%$	$14,3 \pm 12\%$

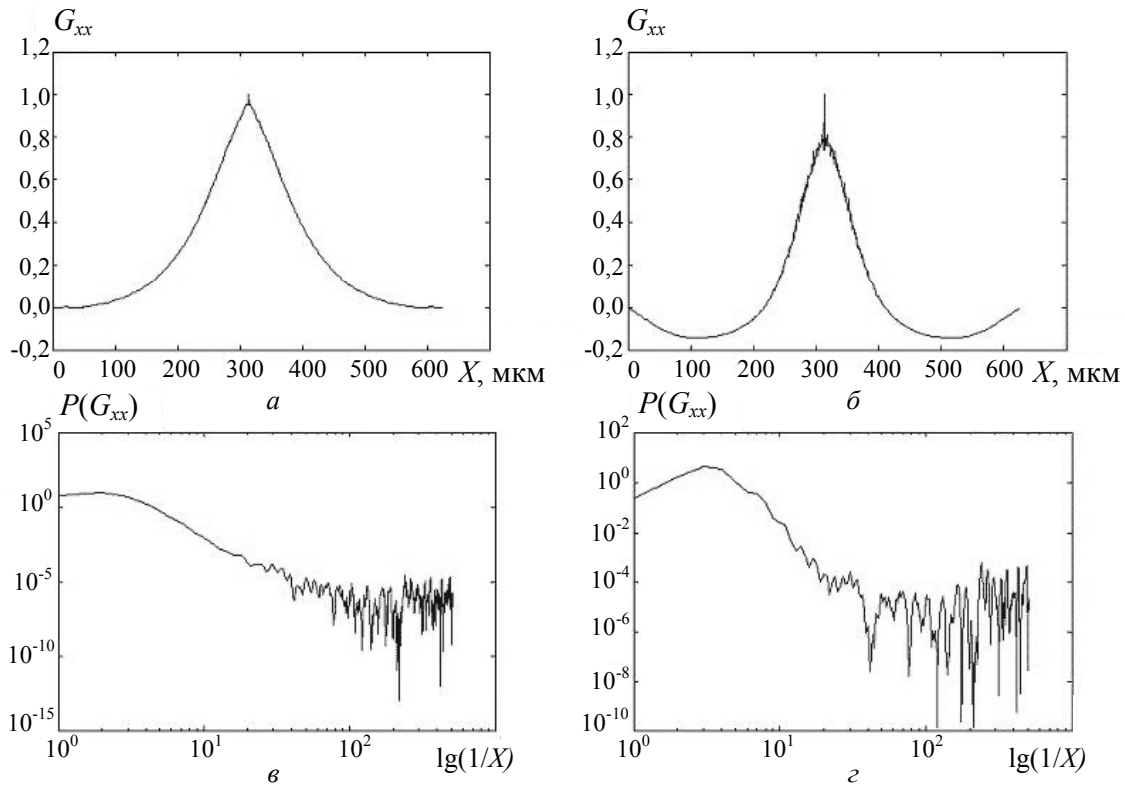


Рис. 10. Автокореляційні функції G_{xx} (а, б) та спектри потужності $P(G_{xx})$ (в, г) матричного елементу M_{34} здорової (а, в) і патологічно зміненої (б, г) тканини шийки матки

мування майбутньої пухлини) супроводжується розупорядкуванням напрямків укладання міозинових фібрил. З оптичної точки зору спектрополяриметричні прояви змін розподілу напрямків оптичних осей ($\rho(x,y)$) біологічних кристалів були попередньо дослідженні і проаналізовані (рис. 3-8, таблиці 1, 2) на прикладі гістологічних зрізів різних типів м'язової тканини (рис. 1).

На рис. 9 наведені поляризаційно візуалізовані зображення міозинових фібрил зразків і патологічно зміненої тканини шийки матки.

Усередненні значення сукупності статистичних моментів $Z^{(q)}$, які характеризують спектральні розподіли матричного елементу $M_{34}(\lambda_1, \lambda_2)$ наведено в таблиці 3.

З таблиці 3 видно, що діагностично актуальними у завданні диференціації поляризаційних властивостей зразків тканини шийки матки є асиметрія $Z^{(3)}$ і ексцес $Z^{(4)}$ двовимірних розподілів

матричного елементу M_{34} , виміряного в синій (λ_2) ділянці спектру. Значення статистичного моменту $Z^{(3)}$ для розподілу недиагонального матричного елементу патологічно зміненої тканини зростають у 2–2,5 рази, а четвертого статистичного моменту $Z^{(4)}(M_{34})$ зменшуються практично вдвічі.

Автокореляційні функції G_{xx} та спектри потужності $P(G_{xx})$ розподілу значень матричного елементу $M_{34}(x,y)$ тканин шийки матки обох типів (рис.10), визначенні для $\lambda_2=0,414$ мкм і наведені на рис. 10.

Порівняльний аналіз кореляційних залежностей G_{xx} , $P(G_{xx})$ виявив, що найбільші відмінності спостерігаються між спектрами потужності матричного елементу M_{34} здорової (фрагменти а, в, рис. 10) і патологічно зміненої (б, г) тканини матки. Значення кореляційних параметрів X і Ω_p , визначені для двох груп тканин шийки матки приведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Кореляційні параметри X і Ω_p елементу M_{34} матриці Мюллера тканин шийки матки різного фізіологічного стану

Кореляційні параметри елементу M_{34}	Норма (16 зразків)		Дисплазія (12 зразків)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_1
X	0,56±6%	0,44±9%	0,29±10%	0,23±8%
Ω_p	0,07±11%	0,11±9%	0,13±12%	0,25±13%

Співставлення, одержаних результатів, виявило, що дисперсія флуктуацій Ω_p автокореляційної функції G_{xx} розподілу значень елементу M_{34} , визначеного для групи зразків тканини шийки матки з дисплазією (рис. 10б) в 2 рази перевищує значення аналогічного кореляційного параметра недиагонального елементу матриці Мюллера групи здорових тканин.

Отже, запропонований статистичний і кореляційний аналіз експериментальних даних ($M_{ik}, Z^q(M_{ik}), G_{xx}(M_{ik}), P(G_{xx}), X, \Omega_p$), одержаних шляхом Мюллер-матричного спектрополяриметричного дослідження біологічних кристалів, виявив діагностичну ефективність у діагностиці виникнення онкологічних змін двопробене-заломлюючої складової реальних тканин.

5. Поляризаційні властивості тканин здорових і запалених паренхіматозних органів

Окрім біологічних тканин зі структурованою архітектонікою (сітка протеїнових біологічних кристалів), існує широке коло тканин паренхіматозних органів, архітектонічна складова яких структурована і значно розвинена. До таких об'єктів відносяться тканини нирок, печінки, селезінки тощо. Сьогодні практично відсутня інформація про оптичні прояви змін структури оптично анізотропної архітектоніки біологічних тканин зазначених органів, які супроводжують запальні патологічні процеси.

З метою обґрунтування експериментальних даних про прояви оптичної анізотропії таких біологічних структур проводилося таке моделювання їх поляризаційних властивостей. Матричний оператор $\{H\}$ шару біологічної тканини паренхіматозного органу можна описати суперпозицію парціальних матриць Мюллера анізотропної $\{A\}_i$ та ізотропної $\{Q\}$ компонентів

$$\{H\} = \{Q\} + \sum_{i=1}^N \{A\}_i, \quad (3)$$

де N – кількість анізотропних доменів.

Матриця $\{A\}$ має вигляд будови матриці Мюллера біологічної кристалічної структури при різних довжинах хвиль λ_1 і λ_2 випромінювання, а оператор $\{Q\}$ характеризується так:

$$\{Q\} \approx \exp(-\tau L) \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (4)$$

де τ – коефіцієнт послаблення випромінювання шаром паренхіматозної тканини з геометричною товщиною L .

При проходженні лінійно поляризованої з азимутом α_0 лазерної хвилі крізь таку біологічну тканину (рис.1) формується структурне об'єктне поле, яке складається з поляризаційно-однорідної ($\alpha_0 = \text{const}$) та поляризаційно неоднорідної ($\alpha(x,y), \beta(x,y)$) компонентів.

При обертанні площини пропускання поляризатора 14 (рис.2) на кут $\theta = 0,5\pi + \alpha_0$ інтенсивність зображення аморфної компоненти $I\{Q\} \rightarrow 0$ і відбувається координатна візуалізація її кристалічної компоненти.

6. Поляризаційні зображення тканин паренхіматозних органів

Нами наведені дані досліджень лазерної поляризаційної візуалізації септичного ураження біологічних тканин на прикладі штучно (Господь вам суддя!) запалених тканин паренхіматозних органів собаки.

6.1. Тканина нирки

Морфологію нирки можна представити двохкомпонентною аморфно-кристалічною структурою (рис. 11).

Аморфна компонента – паренхіма, складається з двох шарів: зовнішня коркова тканина та внутрішня мозкова речовина. Мозкова речовина у вигляді 8–18 ниркових пірамід, які утворюють ниркові долі. Кристалічна – каналці з епітелію, речовина якого оптично анізотропна – ниркові тільця (тільця Маллорі, $\Delta n \approx 10^{-3}$), в яких розміщені судинні клубочки, стінки яких також двопробене-заломлюючі.

Кожен такий клубочок складається з 50 капілярних вузлів і оточені капсулою, яка сформована шаром оптично анізотропного плоского епітелію ($\Delta n \approx 10^{-4} - 10^{-3}$).

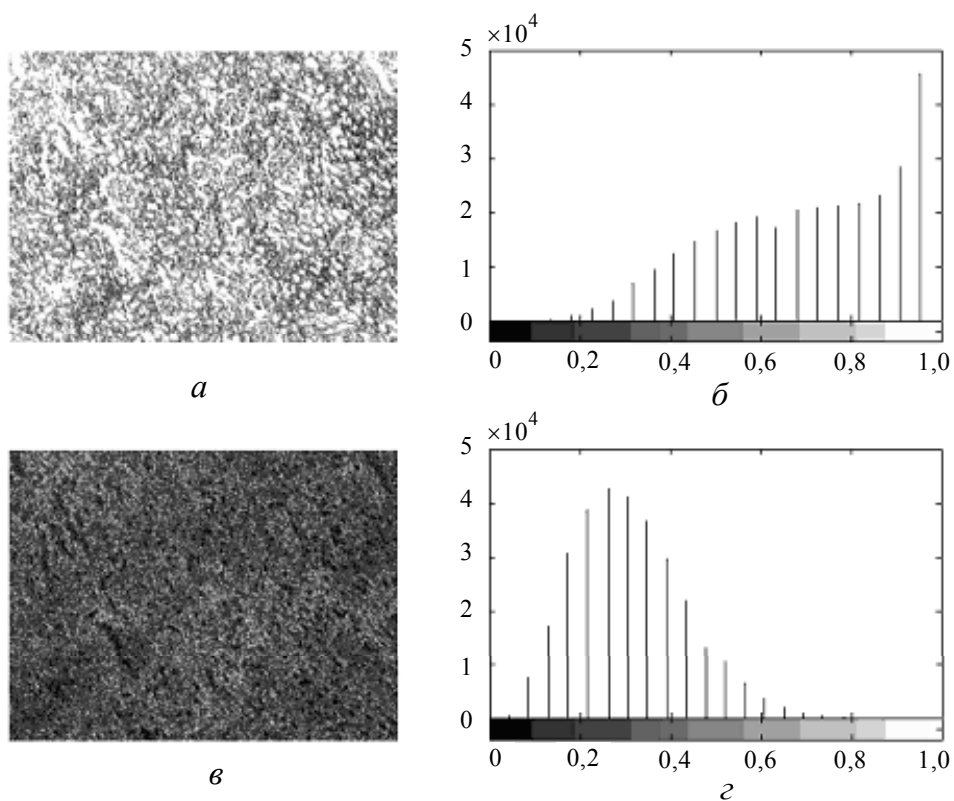


Рис. 11. Поляризаційні зображення тканини нирки (а, в) та гістограми розподілу їх інтенсивностей (б, г), отриманих у співвісних (а, б) та перехрещених (в, г) площинах поляризатора й аналізатора

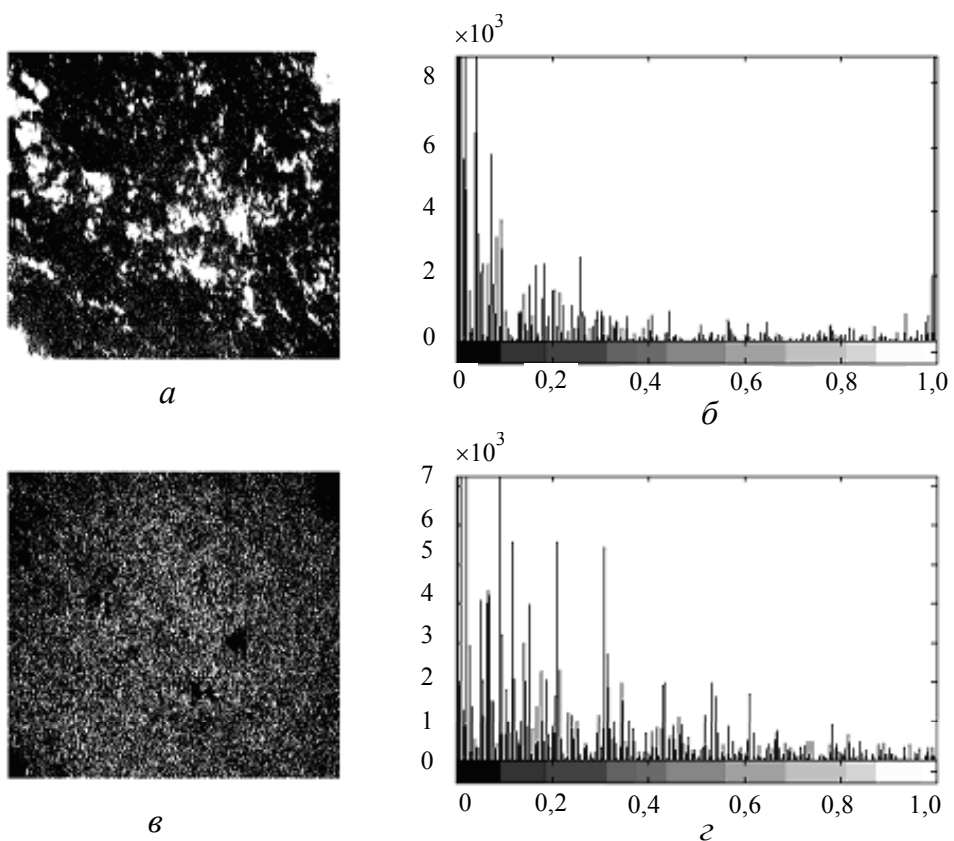


Рис. 12. Поляризаційні зображення тканини печінки (а, в) та гістограми розподілу їх інтенсивності (б, г), отримані у співвісних (а, б) та перехрещених (в, г) площинах поляризатора й аналізатора

До інших двоприменезаломлюючих структур відноситься система іннервації, що є сукупністю нервових гілок ($\Delta n \approx 10^{-4} - 10^{-3}$), які зв'язані зі стінками судин і охоплюють піраміди і дольки нирки – система кровопостачання: артеріально-венозна мережа, речовина елементів якої (еластичні мембрани, м'язові шари) оптично анізотропні ($\Delta n \approx 10^{-3}$). Окрім цього, формені елементи крові (еритроцити, тромбоцити, моноцити тощо) також оптично активні.

6.2. Печінка

Печінкова паренхіма містить клітини залізного епітелію, які утворюють печінкові балки і пластинки. Сукупність балок і пластинок формує дольки печінки, що містять синусоїдні капіляри з оптично анізотропного епітелію. Такі капіляри оточені оптично аморфними печінковими клітинами діаметром від 18 до 40 мкм (рис. 12).

6.3. Селезінка

Аморфна компонента поділяється на білу (лімфоцити 6%–20%) та червону (артеріоли, вени, капіляри – 60%–70%) пульпу.

З наведених на рис.11-13 поляризаційних зображень тканин різних паренхіматозних органів впливає наявність оптичної анізотропії їх речовини і можливість поляризаційної візуалізації таких структур.

Відомо, що запальні септичні процеси супроводжуються виникненням і формуванням гнійних метастазів, численних крововиливів, дистрофій, некрозів, розсіяного капіляротромбозу, шунтування ниркової кровотоці, тромбозу капілярів клубочків, фіброзних змін. Такі патологічні процеси призводять до розбухання епітелію ниркових каналців, судинних клубочків, фібриноїдного набухання клубочкових кровонесних капілярів, стінок артеріол та артерій, глікогенового нефрозу, відкладення оптично активного глікогену у ниркових каналцях, порушення обміну солей кальцію і фосфору, випадіння солей кальцію.

Анізотропна структура є серозна оболонка (шар епітелію), фіброзна оболонка (колагенові і ретикулярні волокна) товщиною до 180–200 мкм. Від неї у пульпу відходять безсудинні трабекули (30–255 мкм), зв'язані ретикулярними волокнами і волоконцями стромальних синусів, які формують опорно-скорочувальний апарат селезінки.

З оптичного погляду такі патологічні зміни призводять до суттєвого підвищення рівня оптичної анізотропії речовини біологічних тканин. Даний процес наведений на гістологічних зрізах здорової А і септично запаленої Б стінки тонкої (рис. 14) і товстої (рис. 15) кишки собаки.

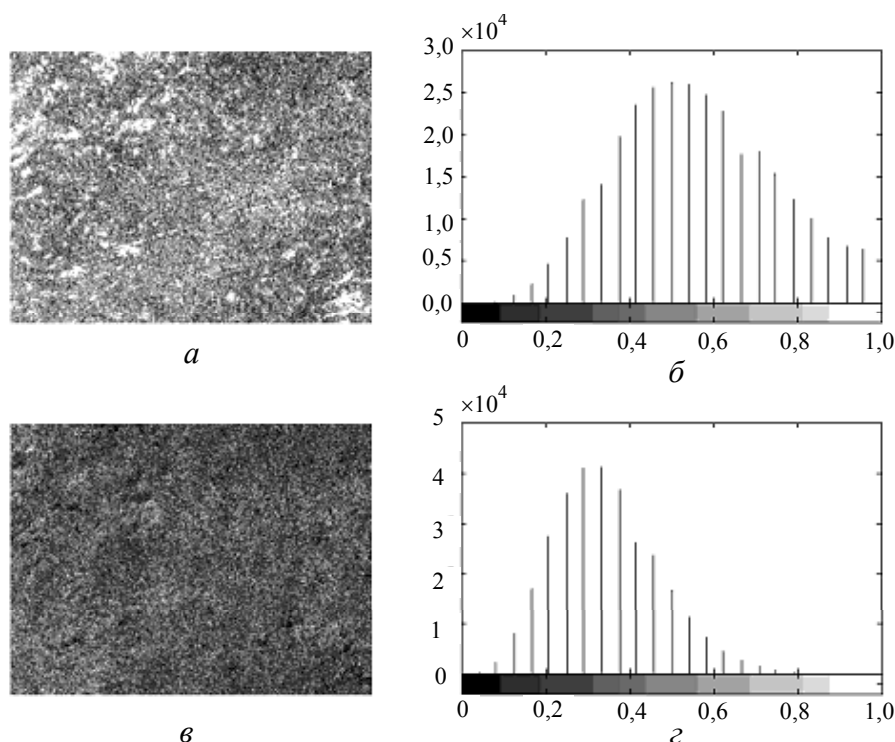


Рис. 13. Поляризаційні зображення тканини селезінки (а, в) та гістограми розподілу їх інтенсивності (б, г), отримані у співвісних (а, б) та перехрещених (в, г) площинах поляризатора й аналізатора

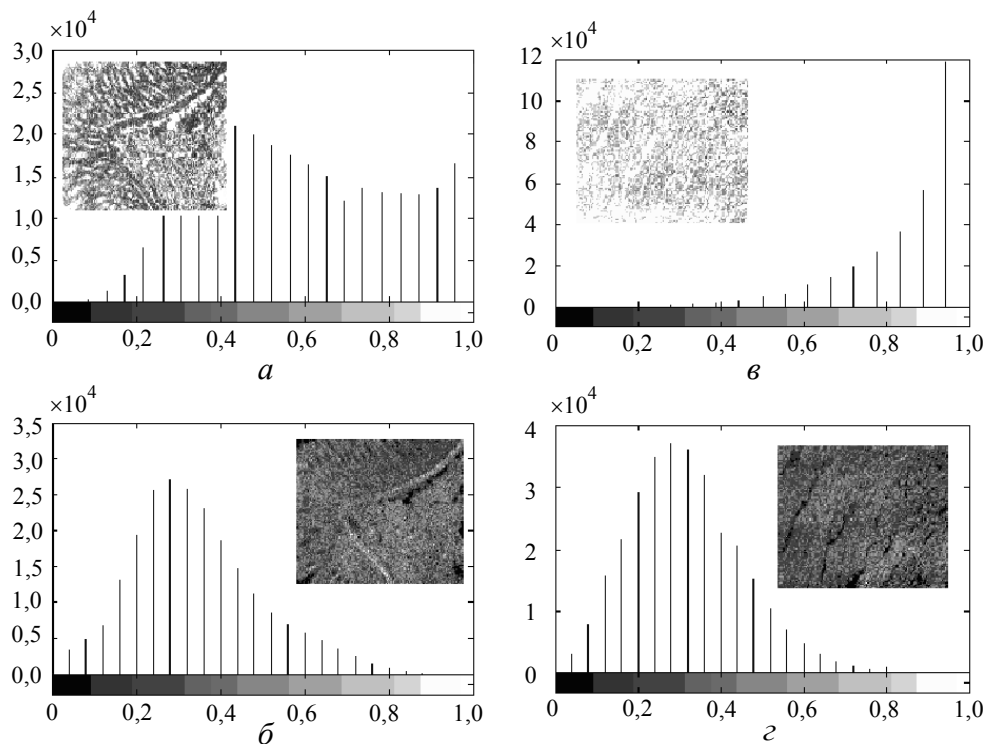


Рис. 14. Поляризаційні зображення фізіологічно нормальної (а) та септично ураженої тканини стінки тонкої кишки (в) та гістограми розподілу їх інтенсивності, отримані у співвісних (в) та перехресних (г) площинах поляризатора й аналізатора

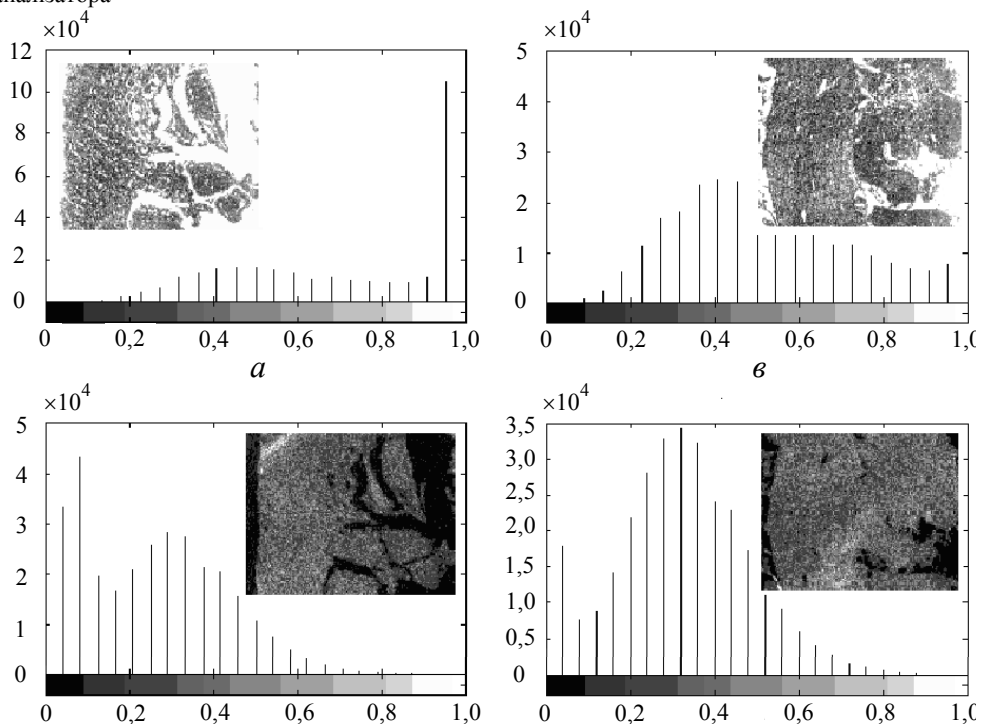


Рис. 15. Поляризаційні зображення фізіологічно нормальної (а) та септично ураженої тканини товстої кишки (б) та гістограми розподілу їх інтенсивності, отримані у співвісних (в) та перехресних (г) площинах поляризатора й аналізатора

Порівняльний аналіз мікроскопічних зображень на рис. 14,15 виявив, що морфологічна структура зразків груп А і Б майже не відрізняється. Інша ситуація спостерігається при поляриза-

ційному аналізі таких зразків. Так, зображення зразків усіх типів є координатно неоднорідними розподілами інтенсивності $I(x,y)$.

Для зразків групи Б характерна наявність біль-

шої за кількістю і за площею ділянок з максимальним рівнем інтенсивності. На це вказує зміщення відповідних локальних екстремумів гістограм значень інтенсивності поляризаційних зображень паренхиматозних тканин, які одержані в перехрещених площинах пропускання поляризатора і аналізатора.

Проаналізуємо одержані дані більш детально. Із запропонованої оптичної моделі аморфнокристалічної будови стінки товстої кишки випливає, що її лазерне зображення є поляризаційно-неоднорідним. Справді, в площині гістологічного зрізу аморфні ділянки речовини стінки товстої кишки формують координатно розподілені ділянки однакової лінійної поляризації ($\alpha_0 = \text{const}$). Навпаки, для оптично анізотропних структур стан поляризації об'єктного поля еліптичний ($\alpha(x,y)$, $\beta(x,y)$).

Отже, результуюче лазерне зображення біологічних тканин є сукупністю координатно розподілених лінійно та еліптично поляризованих ділянок. Тому, шляхом обертання осі пропускання поляризатора-аналізатора можна візуалізувати зображення сукупності оптично анізотропних компонентів тканини паренхиматозного органу.

З іншого боку, патологічні процеси призводять компонентами до виникнення фазових зсувів $\Delta(x,y)$ між ортогональними компонентами лазерної хвилі (співвідношення (1)-(4)). Внаслідок цього зростає як рівень еліптичної поляризації в лазерному зображенні паренхиматозної тканини, так і масштаби оптико-анізотропних доменів.

Тому загальний рівень інтенсивності поляризаційного зображення патологічно зміненого зразка паренхиматозних тканин вищий, ніж для зображення фізіологічно нормального зразка (рис. 14, рис. 15).

Більш детальні можливості лазерної діагностики виникнення запальних процесів тканин може дати спектрополяриметричний аналіз оптико-анізотропних властивостей тканин паренхиматозних органів.

Як об'єкт дослідження нами була обрана легенева тканина собаки. Такий вибір обумовлений низкою факторів. По-перше, практично відсутні наукові дані про поляризаційні властивості тканини такого фізіологічно важливого органу. По-друге, запальні процеси легеневої тканини є одним з найрозповсюджених явищ. По-третє, дослідження легеневої тканини собаки дозволяє прямим експериментальним шляхом формувати різні стадії та етапи септичного і ураження і,

отже, одержати достовірну спектрополяриметричну інформацію про їхні прояви.

7. Спектральна Мюллер-матрична діагностика запальних процесів легеневої тканини

В якості зразків експериментального дослідження обиралися дві групи зразків легеневої тканини собаки – здорова тканина та тканина, в якій шляхом штучного введення 0,05% бактеріологічного розчину формувався процес септичного запалення.

На рис. 16 наведені поляризаційні зображення гістологічного зрізу здорової легеневої тканини, одержані в співвісних (а) і перехрещених (б) площинах пропускання поляризатора і аналізатора. Поляризаційні зображення вказує на наявність оптично-анізотропної складової (рис. 16б) без чітко вираженої просторової спрямованості напрямів ($\rho(x,y)$) оптичних осей двоприменезаломлюючих біологічних кристалів.

Іншими словами, можна припустити, що оптико-анізотропна компонента легеневої тканини можна охарактеризувати у вигляді сукупності двоприменезаломлюючих доменів з рівномірними напрямками ($\rho(x,y)$) оптичних осей.

Найбільш інформативними (діагностично чутливими) до змін орієнтацій $\rho(x,y)$ оптичних осей та фазових зсувів $\Delta(x,y)$ біологічних кристалів є статистичні $Z^{(q)}$ і кореляційні (X, Ω_p) параметри розподілів недиагональних матричних $M_{i \neq k}(x,y)$ елементів. На серії рис. 17, 18 наведені координатні (фрагменти а, б) і статистичні залежності (фрагменти в, г) матричного елементу M_{34} здорової (рис. 17) і септично запаленої (рис. 18), одержані в червоній ($\lambda_1 = 0,633$ мкм) і синій ($\lambda_2 = 0,414$ мкм) спектральній ділянці лазерного випромінювання.

Аналіз спектральних розподілів значень двовимірних елементів M_{34} матриці Мюллера всіх типів легеневої тканини виявив більші (в $\sim 1,5$ рази) розміри ($L(\lambda_1) = 7-12$ мкм) ділянок $M_{34}(x,y) \approx \text{const}$ у червоній ($\lambda_1 = 0,633$ мкм) області спектру

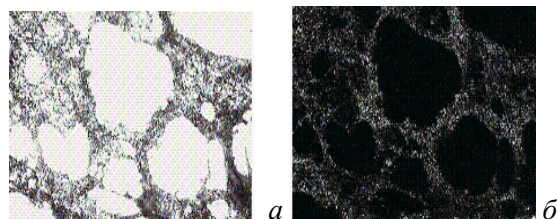


Рис. 16. Поляризаційні зображення гістологічних зрізів здорової легеневої тканини собаки, одержані у співвісних (а) та перехрещених (б) площинах пропускання поляризатора-аналізатора

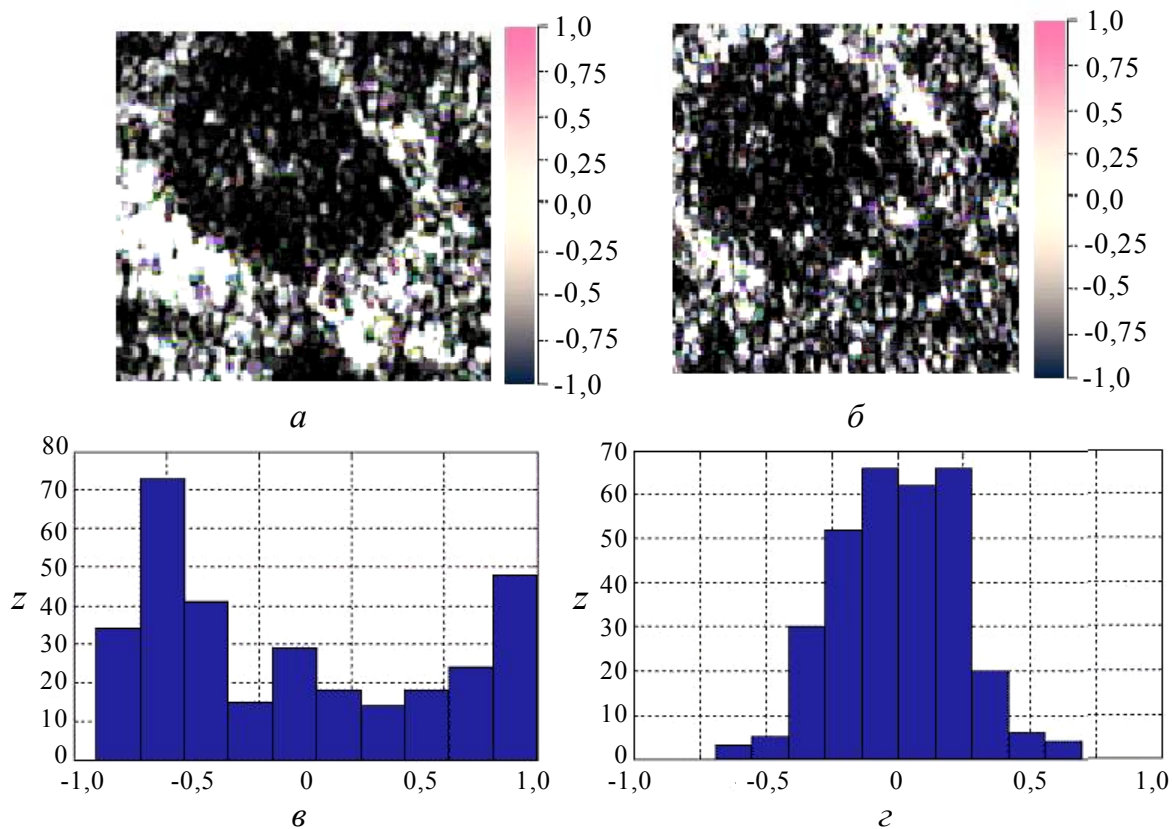


Рис. 17. Спектральна координатна і статистична структура двовимірному матричного елементу M_{34} здорової легеневої тканини

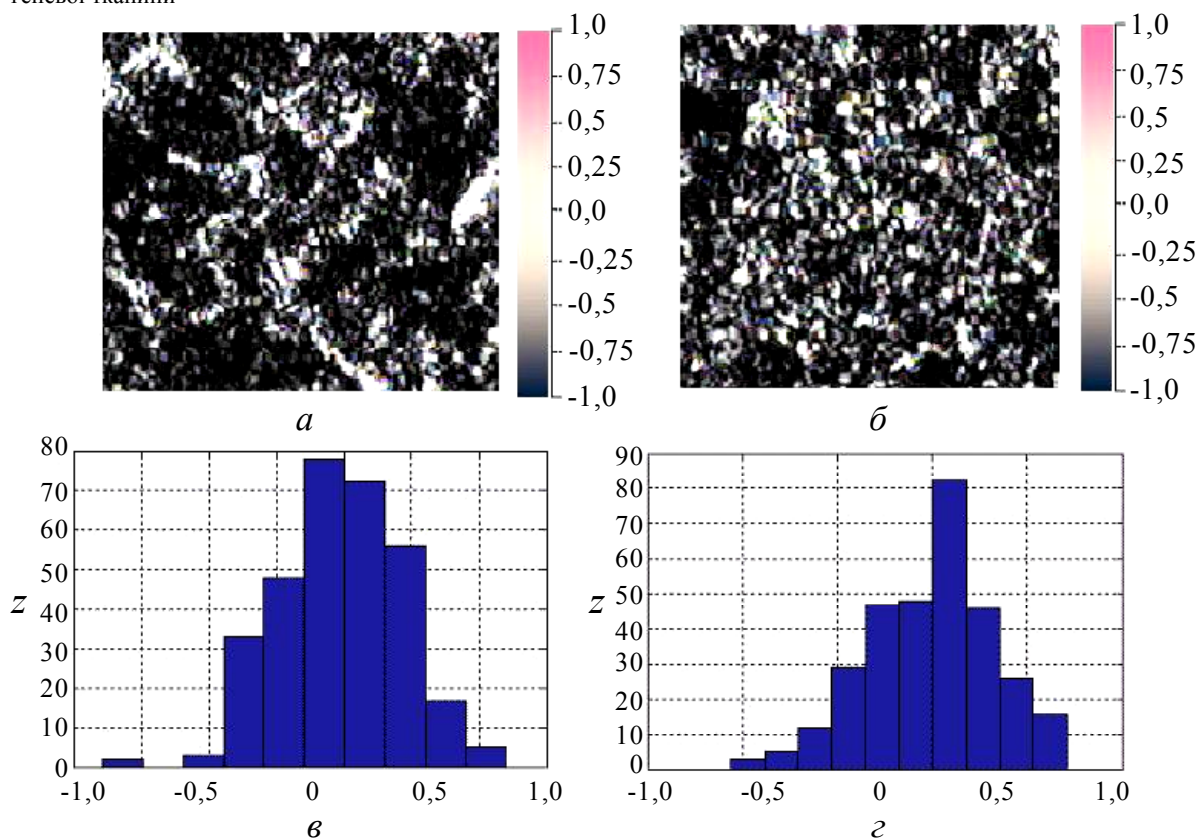


Рис. 18. Спектральна координатна і статистична структура двовимірному матричного елементу M_{34} септично запаленої легеневої тканини

Таблиця 5. Статистичні моменти 1–4-го порядків елементу M_{34} матриці Мюллера здорової і септично запаленої легеневої тканин

$Z^{(q)}$	Норма (25 зразків)		Сепсис (21 зразок)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
$Z^{(1)}$	0,21±11%	0,28±14%	0,24±15%	0,31±13%
$Z^{(2)}$	0,18±9%	0,23±11%	0,26±13%	0,31±14%
$Z^{(3)}$	2,4±15%	3,7±13%	3,1±14%	5,9±11%
$Z^{(4)}$	23,6±15%	11,4±10%	20,5±9%	6,8±12%

(рис. 17а, рис. 18а) у порівнянні з аналогічними матричними доменами ($L(\lambda_2)=6-10$ мкм), визначеними у синій ($\lambda_2=0,414$ мкм) ділянці спектру (рис. 17б, рис. 18б).

Зменшення масштабів ($L_1(\lambda_1), L_2(\lambda_2)$) спектральних розподілів матричних доменів $M_{34} \approx \text{const}$ септично запаленої легеневої тканини можна пов'язати зі збільшенням глибини фазової модуляції $\Delta(x,y)$ лазерного випромінювання за рахунок росту двоприменезаломлення Δn її речовини, при збереженні розподілу орієнтацій $\rho(x,y)$ оптичних осей біологічних кристалів.

Прояв септичного процесу легеневої тканини видно у загальному збільшенні рівня випадкових значень двовимірних розподілів матричного елементу $M_{34}(x,y)$ (рис. 17в,г). Гістограми $Z=W(M_{34})$ значень матричного елементу M_{34} такої фізіологічної легеневої тканини в синій ділянці спектру (рис. 13г, рис. 15г, рис. 17г) характеризуються збільшенням кількості локальних екстремумів ($W(\lambda_2) \rightarrow M_{34}(\text{max})$) у порівнянні з гістограмами, визначених для зразків здорової тканини.

Об'єктивно спектральні відмінності двовимірних розподілів матричного елементу $M_{34}(x,y)$ гістологічних зрізів двох груп легеневої тканини характеризують статистичні моменти $Z^{(q)}(M_{ik})$, усереднені значення яких наведені в таблиці 5.

Аналіз діапазонів зміни статистичних моментів $Z^{(q=1,2,3,4)}(M_{ik})$ розподілів матричного елементу M_{34} зразків легеневої тканини показав, що значення середнього $Z^{(1)}(M_{34})$ і дисперсії $Z^{(2)}(M_{34})$ обох груп тканин практично не відрізняються.

Статистичні моменти вищих порядків (асиметрія $Z^{(3)}(M_{34})$ і ексцес $Z^{(4)}(M_{34})$ характеризуються більшими (від 30% до 90%) розбіжностями абсолютних значень.

Вплив особливостей розподілу орієнтацій оптичних осей міозинових фібрил (рис.1) різних типів м'язової тканини виявляється у зростанні в усіх спектральних ділянках (λ_1, λ_2) значень середнього (до 50%), дисперсії (практично вдвічі) і асиметрії (в 6–8 разів). Величина ексцесу навпаки зменшується в 2–3 рази.

Отже, проведене порівняльне дослідження спектральних залежностей поляризаційних проявів оптичної анізотропії сукупності зразків легеневої тканини виявило можливості диференціації процесів запалення на основі вимірювання статистичних моментів вищих порядків координатних розподілів елементів матриці Мюллера.

Зазначимо, що експериментально виявлені відмінності між значеннями асиметрії $Z^{(3)}(M_{34})$ і ексцесу $Z^{(4)}(M_{34})$ для здорової і септично запаленої легеневої тканини не такі суттєві, як у випадку пухлинної патології тканин шийки матки (таблиця 3).

На наш погляд це пов'язано з просторовою неструктурованістю орієнтацій оптичних осей двоприменезаломлюючих доменів речовини легеневої тканини, що приводить до суттєвого усереднення значень елементів матриці Мюллера в усіх спектральних ділянках. Тому, для збільшення достовірності діагностики запальних станів тканин паренхіматозних органів досліджувалася кореляційна структура (X, Ω_p) розподілів матричних елементів $M_{ik}(x,y)$ легеневої тканини.

На рис. 19 приведені автокореляційні функції G_{xx} та спектри потужності $P(G_{xx})$ розподілів матричного елементу M_{34} здорової і септично запаленої легеневої тканин, визначенні для $\lambda_2 = 0,414$ мкм. Діапазони зміни статистично усереднених значень кореляційних параметрів X і Ω_p , визначені для двох контрольних груп легеневої тканини, наведені в таблиці 6.

Порівняльний аналіз кореляційних залежностей G_{xx} (рис. 19а,б) виявив значну (до двох разів) відмінність між величинами півширини X автокореляційних функцій матричного елементу M_{34} здорової і септично зміненої легеневої тканини. Найбільші відмінності між поляризаційними властивостями тканин обох типів спостерігаються при порівнянні спектрів потужності $P(G_{xx})$ матричного елементу M_{34} . Видно, що осциляції значень залежностей $P(G_{xx})$ для зразка септично запаленої легеневої тканини набагато більші, ніж для зразка здорової тканини.

Таблиця 6. Кореляційні параметри X і Ω_p елементу M_{34} матриці Мюллера тканин шийки матки

Кореляційні параметри елементу M_{34}	Норма (16 зразків)		Дисплазія (12 зразків)	
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2
X	0,26±6%	0,18±9%	0,19±10%	0,13±8%
Ω_p	0,09±11%	0,14±9%	0,16±12%	0,23±13%

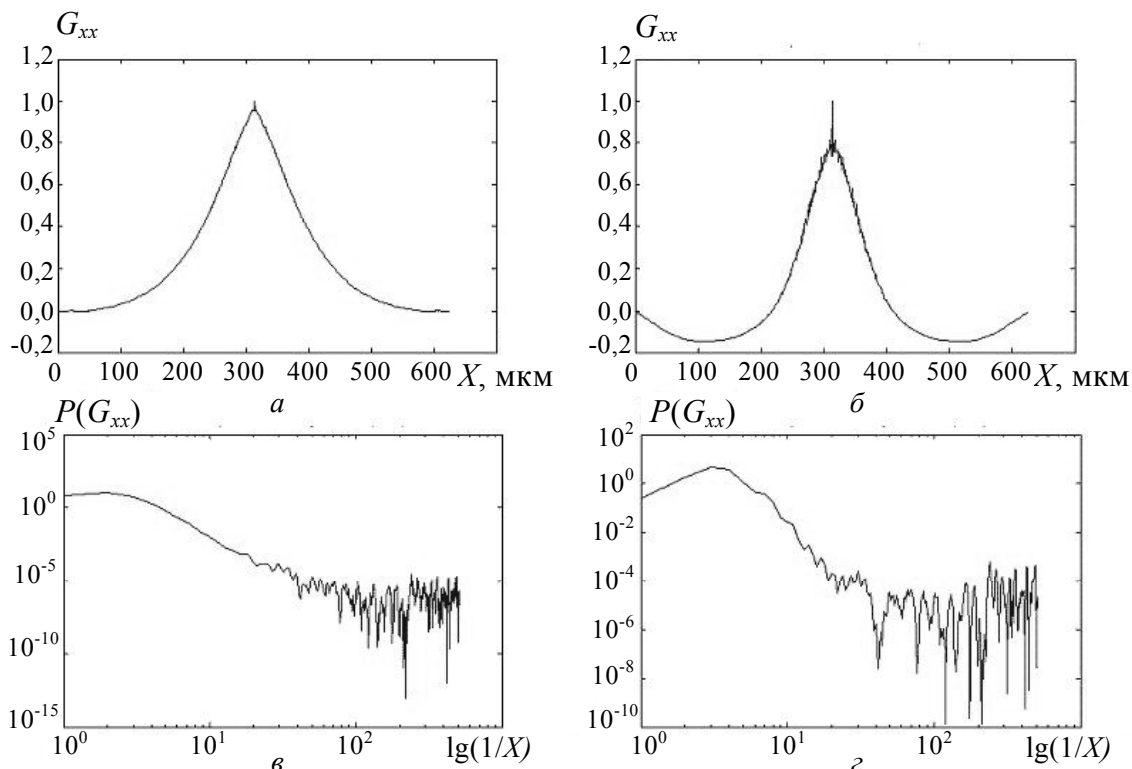


Рис. 19. Автокореляційні функції (а, б) та спектри потужності (в, г) двовимірного матричного елементу M_{34} здорової (а, в) і патологічно зміненої (б, г) тканини шийки матки

Співставлення отриманих результатів виявило, що дисперсія флуктуацій Ω_p автокореляційної функції G_{xx} розподілу значень елементу M_{34} , визначеного для зразків септично запаленої легеневої тканини, в 1,5 рази перевищує значення аналогічного кореляційного параметру недіагонального елементу матриці Мюллера здорової тканини.

Отже, запропонований статистичний і кореляційний аналіз експериментальних даних, одержаних шляхом Мюллер-матричного спектрополяриметричного дослідження просторово неструктурованих біологічних кристалів, виявив ефективність у діагностиці наявності запального процесу тканин паренхіматозних органів.

З іншого боку, актуальним залишається питання не тільки диференціації поляризаційних властивостей здорової і запаленої тканини, але й встановлення об'єктивних критеріїв виникнення та протікання таких змін. З цією метою були проведені подальші дослідження спрямовані на

розробку більш чутливої до змін оптико-анізотропної складової тканин паренхіматозних органів лазерної спектрополяриметричної методики.

8. Спектрополяриметрична фазова діагностика оптико-анізотропної складової біологічних тканин

8.1. Основні теоретичні положення

Проаналізуємо процес формування поляризаційної структури лазерного зображення оптико-анізотропної складової біологічної тканини в різних спектральних діапазонах.

Нехай такий біологічний об'єкт (рис. 1) опромінює еліптично поляризована лазерна хвиля з довжиною λ . Процес перетворення об'єктом стану поляризації лазерного випромінювання опишеться матричним рівнянням

$$\begin{pmatrix} 1 \\ \cos 2\alpha \cos 2\beta \\ \sin 2\alpha \cos 2\beta \\ \sin 2\beta \end{pmatrix} =$$

$$= \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & M_{22} & M_{23} & M_{24} \\ 0 & M_{32} & M_{33} & M_{34} \\ 0 & M_{42} & M_{43} & M_{44} \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} 1 \\ \cos 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 \\ \sin 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 \\ \sin 2\beta_0 \end{pmatrix} \quad (5)$$

Розв'язком рівняння (5) є співвідношення для значень азимута α і еліптичності β поляризації, перетвореного біологічним об'єктом випромінювання

$$\alpha = 0,5 \times \arctg \left\{ \frac{\left\{ \begin{matrix} M_{32} \cos 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 + \\ + M_{33} \sin 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 + M_{34} \sin 2\beta_0 \end{matrix} \right\}}{\left\{ \begin{matrix} M_{22} \cos 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 + \\ + M_{23} \sin 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 + M_{24} \sin 2\beta_0 \end{matrix} \right\}} \right\},$$

$$\beta = 0,5 \arcsin(M_{42} \cos 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 + M_{43} \sin 2\alpha_0 \cos 2\beta_0 + M_{44} \sin 2\beta_0). \quad (6-7)$$

Для випадку опромінювання лінійно поляризованою ($\alpha_0=0$) лазерною хвилею вирази (6) і (7) можна переписати у вигляді безпосередніх залежностей від значень орієнтації оптичної осі ρ біологічного кристалу і фазового зсуву Δ його речовини:

$$\alpha = 0,5 \arctg \left[\frac{\cos 2\rho \sin 2\rho (1 - \cos \Delta)}{\cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cos \Delta} \right], \quad (8)$$

$$\beta = 0,5 \arcsin(\sin 2\rho \cos \Delta). \quad (9)$$

Розв'язком системи рівнянь (8) і (9) є вираз для визначення величини фазового зсуву

$$\Delta(\lambda) = \arctg \left[\frac{\operatorname{tg} 2\beta(\lambda)}{\operatorname{tg} \alpha(\lambda)} \right]. \quad (10)$$

Отже, шляхом вимірювання значень азимутів $\alpha(\lambda)$ і еліптичностей $\beta(\lambda)$ поляризації в точках зображення (x,y) біологічної тканини можна одержати безпосередню інформацію про двовимірний розподіл значень фазового зсуву $\Delta(\lambda)$. Тобто, шляхом поляризаційного картографування біологічного об'єкту в різних спектральних діапазонах можна безпосередньо оцінити двоприменезаломлення його оптико-анізотропної складової.

8.2. Комп'ютерне моделювання спектральних залежностей статистичних моментів розподілів фазових зсувів біологічних кристалів

Аналітичний розгляд процесів перетворення лазерного випромінювання оптично одновісними

кристалом віртуального біологічного об'єкту виявив безпосередній взаємозв'язок між станом поляризації (α, β) точки лазерного зображення (x,y) і величиною фазового зсуву Δ (співвідношення (5)–(10)) і ортогональними складовими (A_{0x}, A_{0y}) амплітуди лазерної хвилі.

На цій основі проведено комп'ютерне моделювання залежностей статистичних моментів $Z_{\Delta}^{(q)}$ розподілів фазових зсувів Δ , що вносяться речовиною двоприменезаломлюючих доменів, напрямки оптичних осей ($\rho(x,y)$) яких розподілені рівноймовірно.

Припускалося, що випадкові значення геометричних розмірів L анізотропних структур розподілені за нормальним законом з дисперсією $Z_L^{(2)}$. Така ситуація моделює процес септичних змін – зростання анізотропії речовини біологічної тканини при незмінному розподілі напрямків оптичних осей.

На рис. 20–22 наведені залежності фазових статистичних моментів $Z_{\Delta}^{(q)}$ від зміни дисперсії $Z_L^{(2)}$ розмірів оптико-анізотропних структур біологічного об'єкту.

Аналіз отриманих даних дає змогу зробити наступні висновки.

Залежності всіх фазових статистичних моментів $Z_{\Delta}^{(q)}$ зі збільшенням дисперсії $Z_L^{(2)}$ розмірів оптико-анізотропних структур біологічного об'єкту індивідуальні, зазнають максимального діапазону змін своїх значень і досягають насичення.

Значення дисперсії $Z_{\Delta}^{(2)}$ фазових зсувів рівномірно орієнтованих біологічних кристалів монотонно зростають для всіх спектральних ділянок і досягають одного порядку величини (рис. 20).

Залежності асиметрії $Z_{\Delta}^{(3)}$ і ексцесу $Z_{\Delta}^{(4)}$ фазових зсувів зі збільшенням дисперсії $Z_L^{(2)}$ розмірів прямують до нуля (рис. 21, рис. 22). На "не нульовій" ділянці вони характеризуються складним осцилюючим (в межах двох порядків величини) діапазоном зміни власних значень.

Отже, проведено аналітичне і комп'ютерне моделювання залежностей статистичних моментів $Z_{\Delta}^{(q)}$ від зміни дисперсії $Z_L^{(2)}$ розмірів оптико-анізотропних структур біологічного об'єкту показало можливість їх ефективного використання для диференціації оптичних властивостей в синій ділянці спектру.

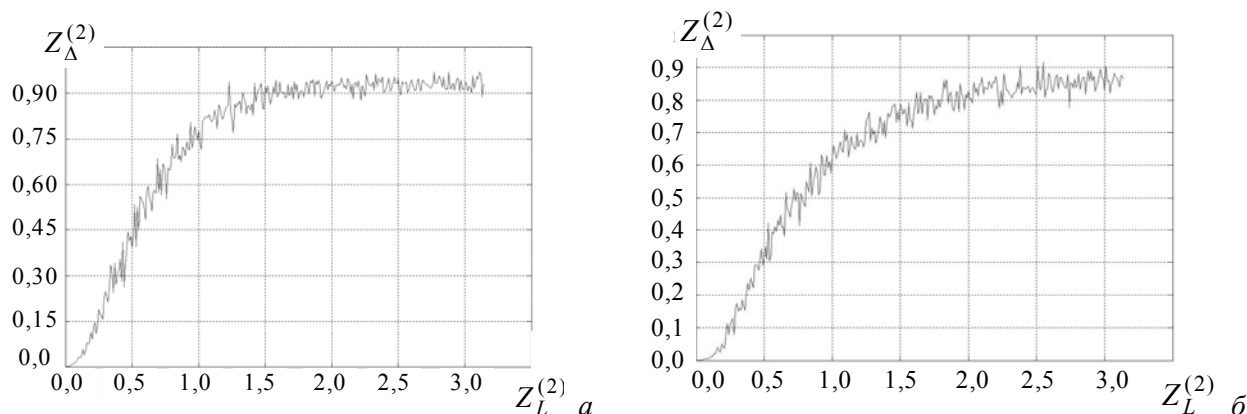


Рис. 20. Залежність дисперсії $Z_{\Delta}^{(2)}$ фазових зсувів рівномірно орієнтованих біологічних кристалів від дисперсії $Z_L^{(2)}$ їх розмірів. Червона ділянка спектру $\Delta_1(\lambda_1)=0,3\pi$ (а), синя ділянка спектру $\Delta_2(\lambda_2)=0,54\pi$ (б)

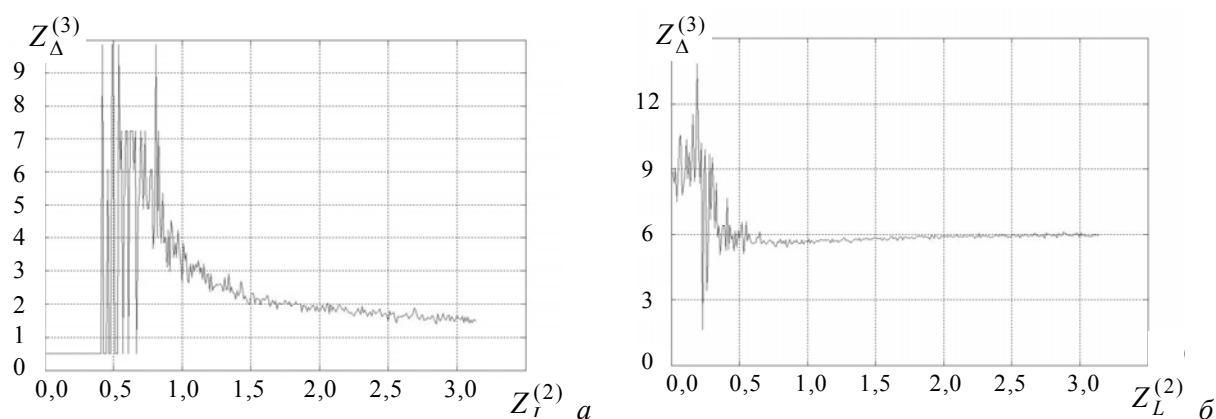


Рис. 21. Залежність асиметрії $Z_{\Delta}^{(3)}$ фазових зсувів рівномірно орієнтованих біологічних кристалів від дисперсії $Z_L^{(2)}$ їх розмірів. Червона ділянка спектру $\Delta_1(\lambda_1)=0,3\pi$ (а), синя ділянка спектру $\Delta_2(\lambda_2)=0,54\pi$ (б)

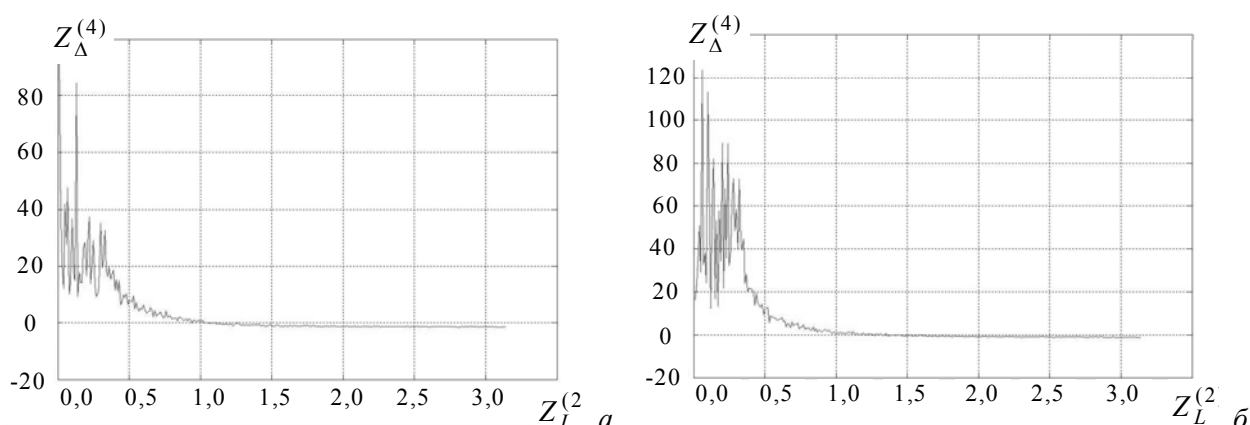


Рис. 22. Залежність ексцесу $Z_{\Delta}^{(4)}$ фазових зсувів рівномірно орієнтованих біологічних кристалів від дисперсії $Z_L^{(2)}$ їх розмірів. Червона ділянка спектру $\Delta_1(\lambda_1)=0,3\pi$ (а), синя ділянка спектру $\Delta_2(\lambda_2)=0,54\pi$ (б)

Для експериментальної реалізації даного статистичного методу фазового аналізу було сформовано три групи зразків легеневої тканини собаки. Перша група А – здорова тканина (рис. 23а,б).

Друга група Б – септично уражена (1-й день після запалення) (рис. 23в,г). Третя група В – септично уражена (3-й день після запалення) (рис. 23д,е).

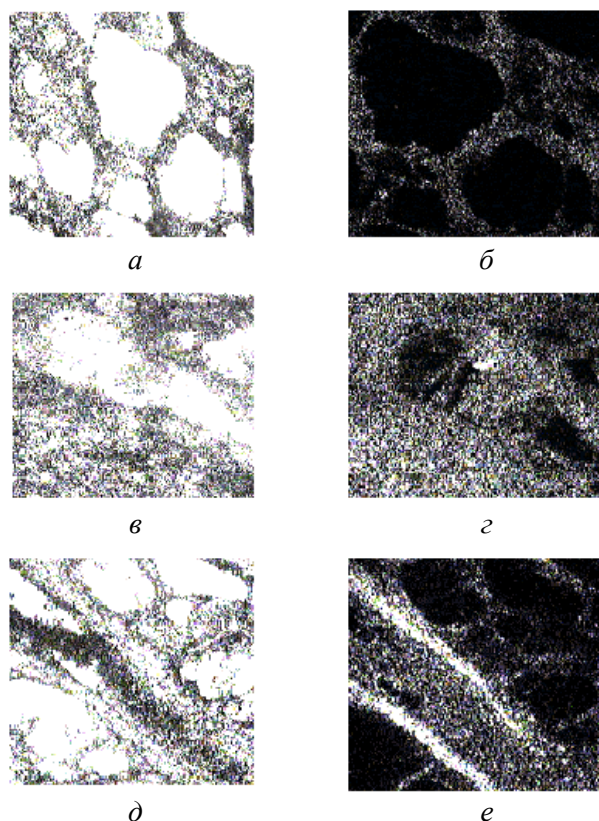


Рис. 23. Поляризаційні зображення гістологічних зрізів легеневої тканини різного фізіологічного стану в співвісних (ліва колонка) і перехрещених (права колонка) поляризаторі і аналізаторі. Група А (а,б), група Б (в,г), Група В (д,е)

З аналізу поляризаційних зображень видно, що виникнення (рис. 2в,г) і динаміка (рис. 2д,е) запального процесу оптично виявляється у значному зростанні оптичної анізотропії речовини зразків легеневої тканини. На це вказує значне зростання інтенсивності поляризаційно візуалізованих двопроменезаломлюючих структур (рис. 2б,г,е).

На рис. 24 наведені двовимірні розподіли і гістограми значень фазових зсувів $\Delta_{\lambda=0,414}$ мкм зразків легеневої тканини.

Порівняльний аналіз отриманих експериментальних даних про розподіли фазових зсувів $\Delta(x,y)$, які вносяться оптично анізотропними структурами легеневої тканини різного фізіологічного стану, виявив суттєві відмінності. По-перше, при протіканні запального процесу значно зростає екстремальний рівень випадкових значень фазових зсувів. Про це свідчать гістограми $Z=W(\Delta)$, локальні екстремуми яких перерозподіляються в бік максимальних значень фазових зсувів Δ (рис.24г,д,е).

Більш детально відмінності між координатною будовою двовимірних розподілів $\Delta(x,y)$ демонструють дані про діапазони зміни значень набору статичних моментів $Z_{\Delta}^{(q)}$, які визначалися в межах трьох груп зразків легеневої тканини А, Б і В-типів (таблиця 7).

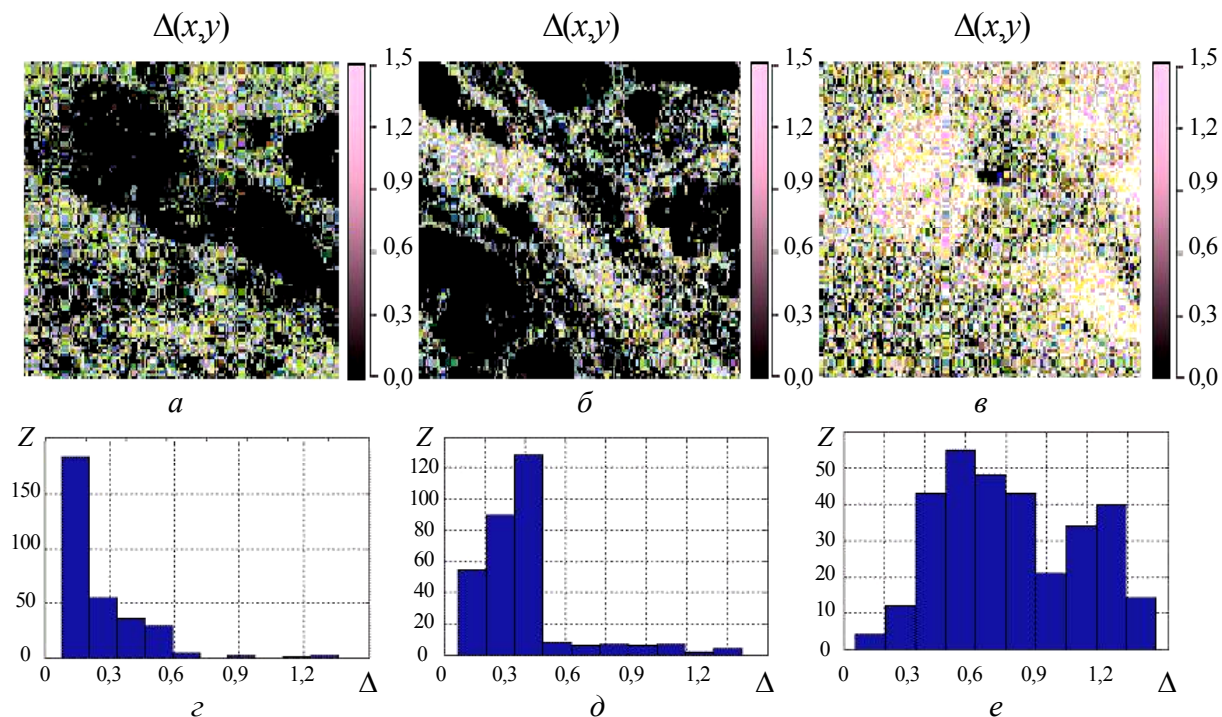


Рис. 24. Координатні і статистичні розподіли фазових зсувів речовини легеневої тканини "А", "Б", "В" типів (а,г; б,д; в,е відповідно)

Таблиця 7. Статистичні моменти 1–4 –го порядків розподілів $\Delta(x,y)$ легеневої тканини при λ_1

$Z^{(q)}$	Норма (21 зразок)	Сепсис – 1-й день (19 зразків)	Сепсис – 3-й день (22 зразка)
$Z^{(1)}$	$0,16 \pm 14\%$	$0,33 \pm 13\%$	$0,61 \pm 9\%$
$Z^{(2)}$	$0,18 \pm 7\%$	$0,27 \pm 11\%$	$0,45 \pm 12\%$
$Z^{(3)}$	$2,4 \pm 13\%$	$1,6 \pm 14\%$	$6,3 \pm 15\%$
$Z^{(4)}$	$0,9 \pm 7\%$	$18,1 \pm 8\%$	$1,6 \pm 12\%$

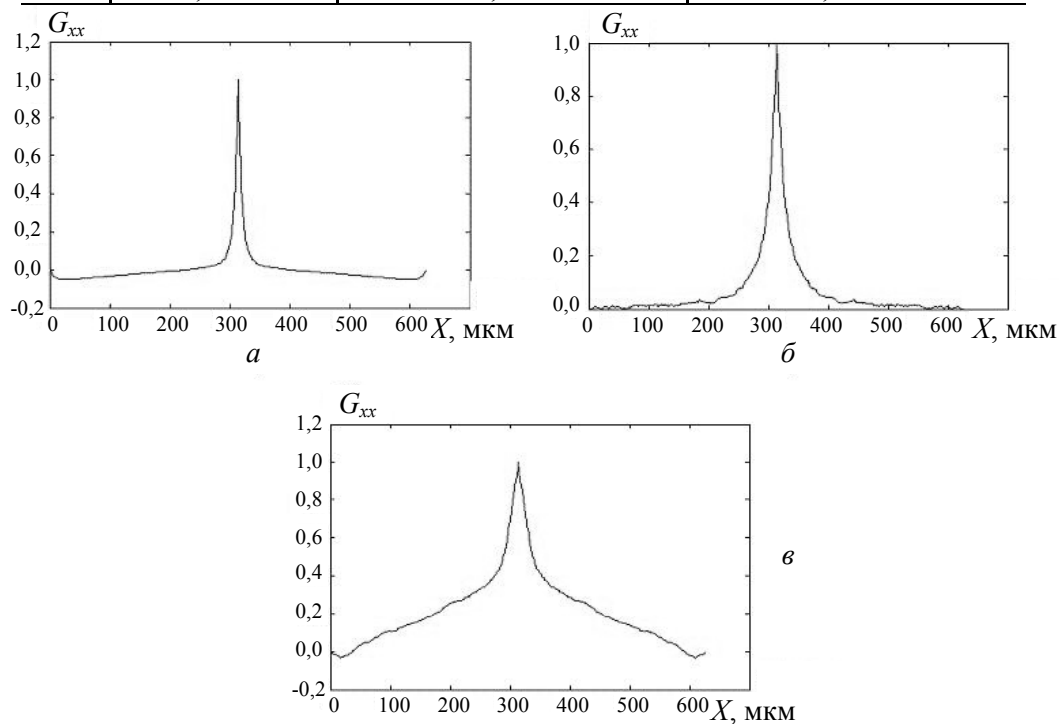


Рис. 25. Фазові автокореляційні функції $G_{xx}(\Delta)$ здорової (а) і септично запаленої (б, в) легеневої тканини

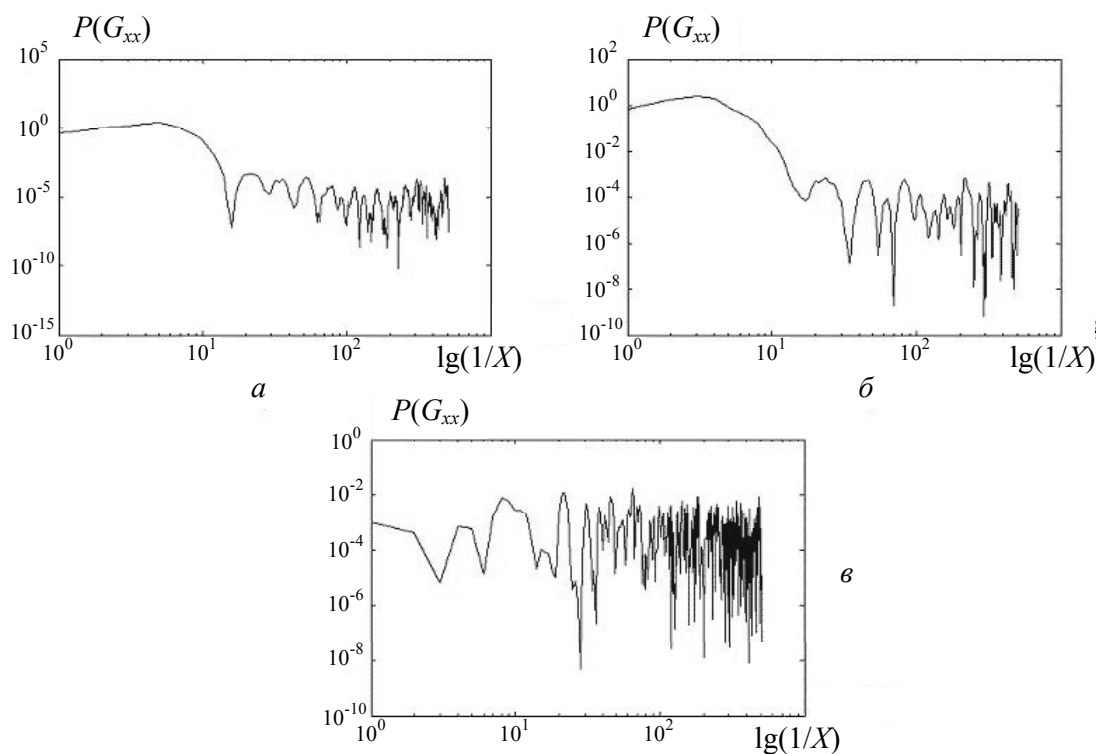


Рис. 26. Спектри потужності $P(G_{xx})$ фазових автокореляційних функцій здорової (а) і септично запаленої (б, в) легеневої тканини

Таблиця 8. Кореляційні параметри двовимірних розподілів значень фазових зсувів $\Delta(x,y)$ при λ_1

$Z^{(q)}$	Норма (21 зразок)	Сепсис – 1-й день (19 зразків)	Сепсис – 3-й день (22 зразка)
$X(\Delta)$	$0,05 \pm 11\%$	$0,14 \pm 9\%$	$0,23 \pm 13\%$
$\Omega_p(\Delta)$	$0,09 \pm 8\%$	$0,17 \pm 10\%$	$0,27 \pm 11\%$

Аналіз даних про статистичні моменти $Z_{\Delta}^{(q)}$ двовимірних розподілів фазових зсувів $\Delta(x,y)$ сукупності біологічних кристалів зразків легеневої тканини виявив, що значення середнього $Z_{\Delta}^{(1)}$ і дисперсії $Z_{\Delta}^{(2)}$ монотонно зростають (в 5–6 разів) для зразків з більш тривалим терміном септичного процесу. Експериментально визначенні асиметрія $Z_{\Delta}^{(3)}$ і ексцес $Z_{\Delta}^{(4)}$ характеризуються осцилюючими, несистематичними змінами (від 2 до 20 разів) власних значень.

Отже, проведено дослідження залежностей координатної структури фазових зсувів $\Delta(x,y)$ сукупності різноорієнтованих оптично анізотропних доменів зразків легеневої тканини виявило задовільну кореляцію з модельними уявленнями про їх поляризаційні властивості. При цьому, найбільш стабільних і діагностично достовірних змін зазнають перший і другий статистичні моменти $Z_{\Delta}^{(q=1,2)}$.

Статистичні моменти вищих порядків (асиметрія $Z_{\Delta}^{(3)}$ і ексцес $Z_{\Delta}^{(4)}$) розподілів фазових зсувів, хоча й характеризуються значнішим рівнем власних значень, внаслідок несистематичної осцилюючої зміни, не можуть бути використані як однозначні статистичні параметри діагностики септичних запальних процесів тканин паренхіматозних органів.

Наступним кроком в експериментальних дослідженнях фазовозсувної $\Delta(x,y)$ здатності сукупності двопронезаломлюючих кристалічних структур легеневої тканини було встановлення залежностей між значеннями півширини X автокореляційних функцій $G_{xx}(\Delta)$ і дисперсії флуктуацій спектрів потужності $P(G_{xx})$ з різними фізіологічними станами паренхіматозної тканини.

На рис. 25 наведені фазові функції автокореляції $G_{xx}(\Delta)$, отримані шляхом фазової поляриметрії гістологічних зрізів здорової і септично запаленої легеневої тканини собаки. На рис. 26 наведено спектри потужності $P(G_{xx})$ сукупності відповідних фазових автокореляційних функцій $G_{xx}(\Delta)$.

З отриманих даних про кореляційні параметри розподілів фазових зсувів оптично анізотропної складової легеневої тканини випливає:

1. Півширина автокореляційних функцій $G_{xx}(\Delta)$ зі збільшенням терміну запального процесу легеневої тканини має тенденцію до збільшення. Кореляційний параметр збільшується більше ніж у три рази – $X=0,06-0,21$ (рис. 25).
2. Спектри потужності $P(G_{xx})$ фазових автокореляційних функцій $G_{xx}(\Delta)$ легеневої тканини на різних стадіях запального процесу мають різну структуру осциляцій власних значень (рис. 26). Дисперсія осциляцій зростає вдвічі $\Omega_p=0,11-0,25$.

Такі висновки, можливо, пов'язані зі змінами структури архітектонічної складової речовини легеневої тканини. Так, сукупність двопронезаломлюючих доменів здорової тканини на рис. 23а,б має незначні геометричні розміри ($L \approx 3-5$ мкм). Виникнення запального процесу супроводжується як збільшенням кількості (кластеризацією) таких доменів, так і ростом їх двопронезаломлення (рис. 23в,г,д,е). У результаті двовимірні розподіли значень фазових зсувів $\Delta(x,y)$ речовини зразків септично запаленої легеневої тканини (рис. 24а-в) характеризуються як більшим рівнем власних значень (зростає Ω_p), так і складаються з більших доменів (зростає X). Статистично достовірні відмінності між кореляційними параметрами розподілів фазових зсувів $\Delta(x,y)$ речовини трьох типів легеневої тканини видно з таблиці 8. Чутливими до септичних змін є півширина X фазових автокореляційних функцій $G_{xx}(\Delta)$ і дисперсія Ω_p флуктуацій значень спектру потужності $P(G_{xx})$.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тучин В.В. Исследование биотканей методами светорассеяния // УФН. – 1997. – **167**. – С.517-539.
2. Handbook of Coherent-Domain optical methods. Biomedical diagnostics, environmental and material science / Ed. V. Tuchin. – Kluwer Academic Publishers, 2004.
3. Wang R.K., Elder J.B. High resolution optical tomographic imaging of soft biological tissues // Laser Physics, 2002. – **12**. – P. 611-616.

4. Shuliyang J., Lihong V.W. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography // *Opt. Lett.* – 2002. – **27**. – P.101-103.
5. Ushenko A.G., Pishak V.P. Laser polarimetry of biological tissue. principles and applications / Coherent-Domain optical methods. Biomedical diagnostics, environmental and material science / Ed. V.Tuchin. – Kluwer Academic Publishers, 2004. – P.67.
6. Angelsky O.V., Tomka Yu.Ya., Ushenko A.G., Ushenko Ye.G., Ushenko Yu.A. Investigation of 2D Mueller matrix structure of biological tissues for pre-clinical diagnostics of their pathological states // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2005. – **38**. – P.4227-4235.
7. Cowin S.C. How is a tissue built? // *J. Biomed. Eng.* – 2000. – **122**. – P.553-568.
8. Ushenko Yu.A. Polarization phase mapping of biological tissues: II. Skin as a transformer of vector structure of coherent radiation // *Proc. SPIE.* – 2004. – **5477**. – P.506-512.
9. Ushenko Yu.A. Polarized cartography of biofractals // *Elektronika.* – 2004. – No. 8-9. – P.313-315.
10. Angelsky O.V., Tomka Yu.Y., Ushenko A.G., Ushenko Ye.G., Yermolenko S.B., Ushenko Yu.A. 2-D tomography of biotissue images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states // *Proc. SPIE.* – 2005. – **5972**. – P.158-162.
11. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A., Ushenko Ye.G., Tomka Yu.Ya., Pishak V.P. Polarization-correlation mapping of biological tissue coherent images // *J. Biomed. Opt.* – 2005. – **10**, No. 6. – P. 064025.
12. Ushenko Yu.A. Statistical structure of polarization-inhomogeneous images of biotissues with different morphological structures // *Ukr. J. Phys. Opt.* – 2005. – **6**, No. 2. – P.63-70.
13. Angelsky O.V., Tomka Yu.Ya., Ushenko A.G., Ushenko Ye.G., Ushenko Yu.A. Investigation of 2D Mueller matrix structure of biological tissues for pre-clinical diagnostics of their pathological states // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2005. – **38**. – P.4227-4235.
14. Ushenko Yu.A. Fractal structure of Mueller matrices images of biotissues // *Proc. SPIE.* – 2004. – **5772**. – P.131-138.
15. Angelsky O.V., Tomka Yu.Y., Ushenko A.G., Ushenko Ye.G., Ushenko Yu.A. Fractal structure of biotissue polarization properties // *Proc. SPIE.* – 2005. – **5972**. – P.163-168.
16. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A. Polarization reconstruction of orientation structure of biological tissues birefringent architectonic nets by using their Mueller-matrix speckle-images. // *J. Holography Speckle.* – 2005. – **2**. – P.72-79.