

УДК615.47:616-073

# Система фазової Мюллер-матричної томографії полікристалічних мереж біологічних тканин

Н. І. Заболотна<sup>1</sup>, С. В. Павлов<sup>1</sup>, Б. П. Олійниченко<sup>2</sup><sup>1</sup>Вінницький національний технічний університет, Україна<sup>2</sup>НВП ТОВ «Медвін», Вінниця, Україна

## Резюме

У роботі запропоновано багато-канальну систему фазової томографії біологічних тканин, яка дозволяє шляхом прямого вимірювання Мюллер-матричних зображень виділяти безпосередню інформацію про розподіл фазових зсувів з наступним статистичним, кореляційним і фрактальним аналізом фазових томограм. За рахунок застосування для зондування гістологічного зрізу низькокогерентного напівпровідникового лазерного діоду та принципу багатоканальності схема володіє покращеною точністю та розширеними функціональними можливостями. Представлені експериментальні результати демонструють високу чутливість сукупності статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів, які характеризують фазові томограми, до змін орієнтаційно-фазової структури оптико-анізотропної складової біологічних тканин.

**Ключові слова:** біологічна тканина, Мюллер-матричне зображення, томографія, фазовий зсув, полікристалічна мережа, статистичні, кореляційні, фрактальні параметри.

Клин. информат. и Телемед.  
2011. Т.7. Вып.8. с.70–75

## Вступ

Серед засобів оптичної діагностики біологічних тканин людини широкого розповсюдження набули методи лазерної поляриметричної діагностики їх оптико-анізотропної структури [1–3]. У рамках даного напрямку визначають координатні розподіли азимутів і еліптичності поляризації лазерних зображень біологічних тканин з наступним їх статистичним, кореляційним, фрактальним, сингулярним, вейвлет-аналізом. На цій основі розроблена низка методик ранньої діагностики та диференціації патологічних змін структури біологічних тканин (БТ), пов'язаних з їх дегенеративно-дистрофічними та онкологічними змінами [4–7].

Розвитком таких методів стало розширення їх функціональних можливостей за рахунок урахування суперпозиції Мюллер-матричних операторів складних біологічних багатопшарових полікристалічних мереж [8–10]. На цій модельній основі були розроблені нові системи двовимірного стоксполариметричного [10], Мюллер-матричного [9] томографування оптично товстих біологічних тканин. Виходячи з цього, актуальним постає завдання пошуку нових, додаткових параметрів для лазерної діагностики оптико-анізотропної структури біологічних тканин.

**Мета даної роботи** полягає у розробці системи фазової томографії біологічних тканин, яка дозволяє шляхом прямого вимірювання Мюллер-матричних зображень виділяти безпосередню інформацію про розподіл фазових зсувів з наступним статистичним, кореляційним і фрактальним аналізом фазових томограм, які можуть застосовуватись для визначення об'єктивних критеріїв діагностики біологічних тканин людини.

## Матеріали та методи досліджень

В якості матеріалів обрано зразки гістологічних зрізів м'язової тканини (МТ) та дерми шкіри (ДШ) людини з коефіцієнтом екстинції для оптично тонкого шару ( $\tau < 0.1$ ). Експериментальні дослідження проведено за допомогою системи поляриметрії для вимірювання сукупності координатних розподілів фазового елемента матриці Мюллера гістологічних зрізів біологічних тканин (рис. 1).

В основу теоретичного аналізу покладено модель полікристалічної сітки у вигляді суперпозиції матриць Мюллера для оптично одноосних кристалів [7–10]

$$\{F\}_j = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & f_{22} & f_{23} & f_{24} \\ 0 & f_{32} & f_{33} & f_{34} \\ 0 & f_{42} & f_{43} & f_{44} \end{pmatrix}, \quad (1)$$

де

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

Тут  $\rho$  – напрямком оптичної осі, що визначається напрямом укладання двоприменезаломлюючої фібрили;  $\delta = 2\pi/\lambda \cdot \Delta n \cdot d$  – фазовий зсув, який вноситься між ортогональними складовими амплітуди лазерної хвилі довжиною  $\lambda$ , що проходить крізь фібрилу з лінійним розміром геометричного перерізу  $d$  та показником двоприменезаломлення  $\Delta n$ .

На основі співвідношень (2), які вказують взаємозв'язки між величинами  $z_{jk}(m \times n)$  і параметрами анізотропії  $\rho(m \times n)$  і  $\delta(m \times n)$ , можна одержати такий вираз для визначення величини  $\delta$  біологічного кристалу у різних точках  $(jk)$  гістологічного зрізу

$$\delta(jk) = 0,5 \arccos [z_{44}(ik)]. \quad (3)$$

В подальшому координатні розподіли

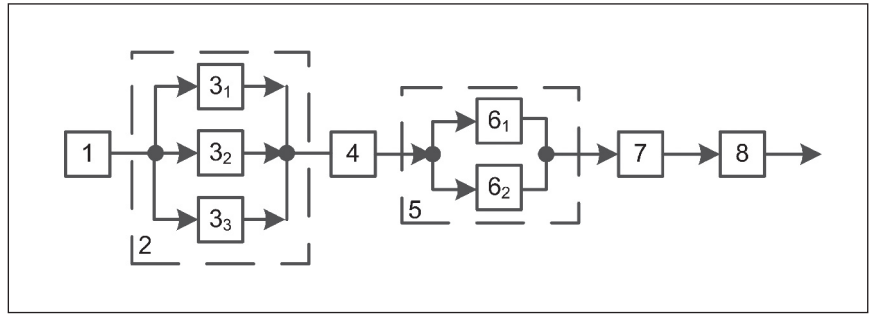
$$\Psi = \begin{pmatrix} \delta_{11} & \dots & \delta_{1n} \\ & \delta_{jk} & \\ \delta_{m1} & \dots & \delta_{44} \end{pmatrix}$$

будемо називати фазовими томограмами двоприменезаломлюючої мережі біологічного шару.

Вимірювання елементів  $z_{44}(ik)$  матриці Мюллера для досліджуваного біооб'єкта здійснюється за допомогою схеми поляриметра, наведеної на рис. 1.

Опроміннювання об'єкта дослідження 4 проводять паралельним пучком напівпровідникового низькокогерентного лазерного діоду 1 з параметрами  $\lambda = 0.64$  мкм,  $\varnothing = 10^4$  мкм,  $W = 5$  мВт, який був поляризований різними типами поляризації (лінійної з азимутами  $0^\circ$  та  $90^\circ$  та право циркулярної) за допомогою каналів відповідно  $3_1, 3_2, 3_3$  блоку 2. Отримані на виході блоку 5 поляризаційного аналізу розподіли інтенсивностей світлових потоків, що пройшли через біологічний об'єкт 4, (відповідно  $I_{\otimes}^0, I_{\otimes}^{90}, I_{\otimes}^{\infty}$  для каналу  $6_1$  – «права циркуляція»;  $I_{\otimes}^0, I_{\otimes}^{90}, I_{\otimes}^{\infty}$  для каналу  $6_2$  – «ліва циркуляція») проєктують в площину CCD камери (800x600 пікселів), яка забезпечує діапазон вимірювання структурних елементів зображення біологічних тканин для розмірів 2 мкм – 2000 мкм.

У результаті зондування лінійно поляризованими з різними азимутами ( $0^\circ, 90^\circ$ ) і правочиркулярно поляризованими ( $\otimes$ ) пучками і поляризаційного аналізу право- ( $\otimes$ ) і ліво- ( $\ominus$ ) циркулярними фільтрами можна визначити 4-й параметр вектора Стокса зображення анізотропного шару  $\{S_{i=4}\}$  так:



**Рис. 1. Схема структурна поляриметра:** 1 – напівпровідниковий низькокогерентний лазерний діод; 2 – поляризаційний блок 2 з каналами  $3_1-3_3$  поляризаційного зондування об'єкта; 4 – біологічний об'єкт дослідження; 5 – блок поляризаційного аналізу з каналами  $6_1$  – «права циркуляція»,  $6_2$  – «ліва циркуляція», 7 – CCD камера; 8 – персональний комп'ютер.

$$\begin{cases} S_4^0 = I_{\otimes}^0 - I_{\otimes}^{90} \\ S_4^{90} = I_{\otimes}^{90} - I_{\otimes}^0 \\ S_4^{\infty} = I_{\otimes}^{\infty} - I_{\otimes}^{\ominus} \end{cases} \quad (4) \quad Q_2 = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (K^2_{z_{44}}(\Delta x))_j} \quad (7)$$

Враховуючи (4), відповідний фазовий елемент  $z_{44}$  матриці Мюллера для об'єкта дослідження записують у нормованому вигляді так:

$$Z_{44} = \frac{I_{\otimes}^0 - I_{\otimes}^{\infty}}{I_{\otimes}^0 + I_{\otimes}^{\infty}} - \left( \frac{I_{\otimes}^0 - I_{\otimes}^0}{I_{\otimes}^0 + I_{\otimes}^0} + \frac{I_{\otimes}^{90} - I_{\otimes}^{90}}{I_{\otimes}^{90} + I_{\otimes}^{90}} \right) \quad (5)$$

Для кількісної оцінки розподілів  $z_{44}(m \times n)$ , які у попередніх наших роботах [7-10], нами введена їх кількісна оцінка на основі визначення набору статистичних моментів 1-го-4-го порядків

$$\begin{aligned} M_1 &= \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (|z_{44}|)_j \\ M_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (z_{44}^2)_j} \\ M_3 &= \frac{1}{M_2^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (z_{44}^3)_j \\ M_4 &= \frac{1}{M_2^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (z_{44}^4)_j \end{aligned} \quad (6)$$

Для кількісної характеристики автокореляційних залежностей  $K(z_{44})$  нами введена група параметрів: середнє квадратичне відхилення функції автокореляції  $Q_2$  та ексцес автокореляції  $Q_4$ , які характеризують півширину і ступінь «гостроти» функції автокореляції

$$Q_4 = \frac{1}{Q_2^2} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (K^4_{z_{44}}(\Delta x))_j \quad (8)$$

Фрактальний аналіз розподілів  $z_{44}(m \times n)$  полягає у такій послідовності дій [9]:

- розраховуються автокореляційні функції  $K(z_{44})$  і знаходяться відповідні спектри потужності  $PSD(z_{44})$  розподілів  $z_{44}(m \times n)$ ;
- обчислюються  $\log\text{-}\log$  залежності спектрів потужності  $\log PSD(z_{44}) - \log(\nu)$  розподілів випадкових величин  $z_{44}(m \times n)$  і визначаються за співвідношеннями (6) спектральні статистичні моменти  $W_{j=1;2;3;4}$ .

## Результати і обговорення

На рис. 2 представлена фазова томограма  $\Psi(m \times n)$  оптично тонкого шару (коефіцієнт ослаблення  $\tau < 0,1$ ) гістологічного зрізу МТ (а) та ДШ (б). Кількісно розподіли детермінованих фазових зсувів  $\delta(m \times n) = const$  оцінювалися за такою методикою. Двовимірний масив  $\delta(m \times n) = const$  сканувався з кроком  $1\text{pix}$  в горизонтальному напрямку.  $1\text{pix}; 2\text{pix}; \dots n\text{pix}$ .

Для кожного кроку підраховувалася кількість  $N_{k=1+n}$  значень  $\delta$  у межах відповідного горизонтального стовпчика  $1\text{pix}; 2\text{pix}; \dots n\text{pix}$ . У результаті для кож-

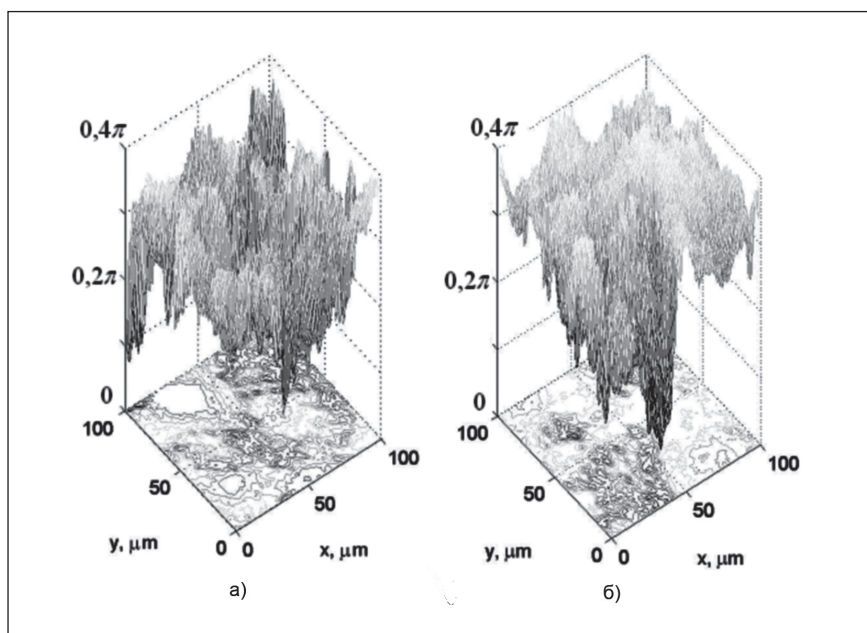


Рис. 2. Фазова томограма двоприменезаломлюючих структур: а) м'язової тканини; б) дерми шкіри.

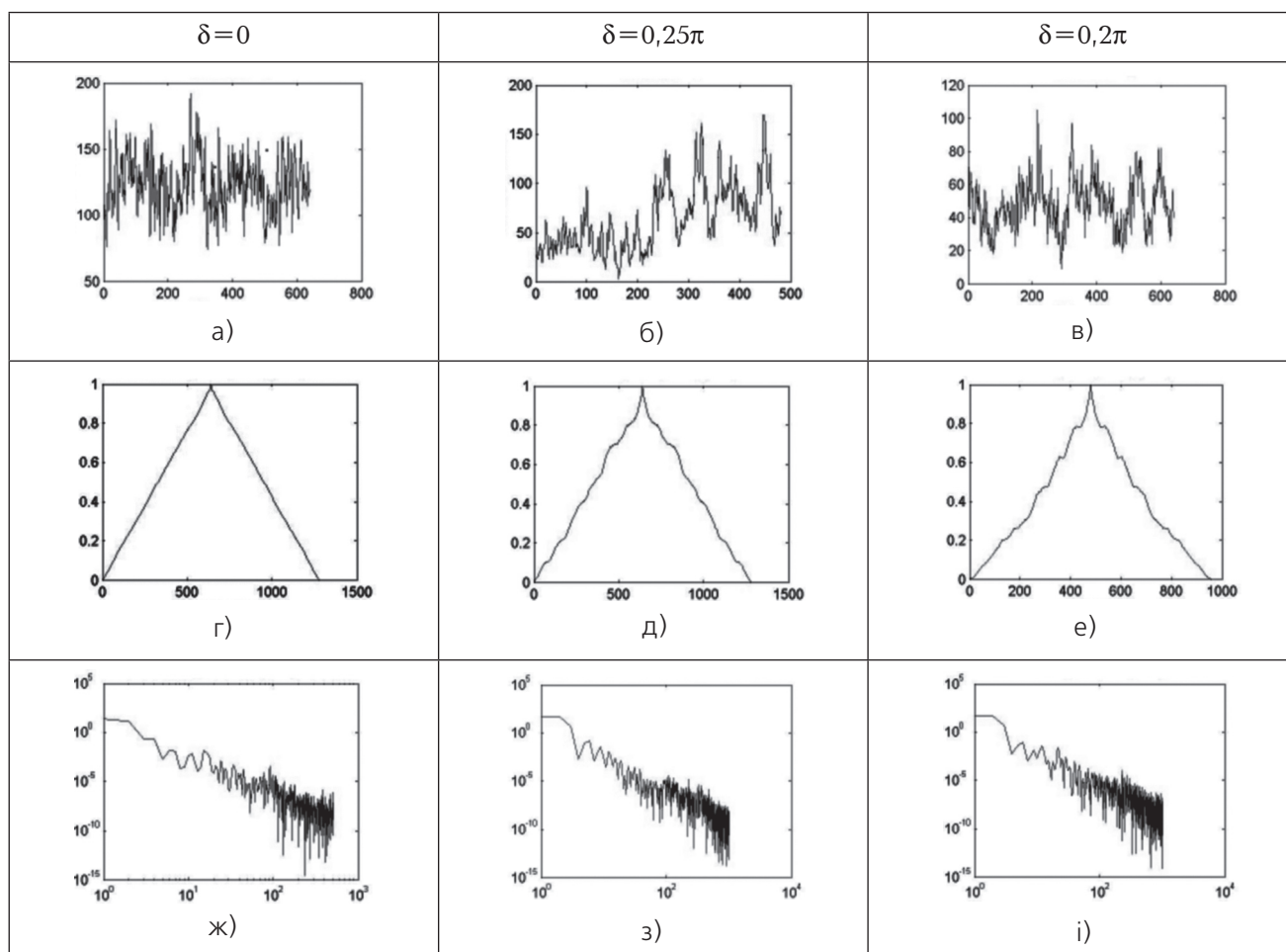


Рис. 3. Залежності кількості точок детермінованих фазових зсувів  $\delta(m \times n) = const$  (фрагменти (а)–(в)) та їх кореляційні (фрагменти (г)–(е)) і фрактальні параметри (фрагменти (ж)–(і)) м'язової тканини.

ної фазової томограми  $\delta(m \times n) = const$  одержувалася одномірна координатна залежність кількості значень відповідного фазового зсуву  $N^{(n)}(x = 1 \div n) = N(x)$ .

Встановлено, що зі збільшенням рівня фазового зсуву  $\delta \uparrow$  зменшується загальна кількість таких значень у розподілі  $\delta^*(m \times n) = const$  в площині гістологічного зрізу (рис. 3, фрагменти (а), (б), (в), рис. 4, фрагменти (а), (б), (в)).

Фізично це можна пов'язати із переважним діапазоном геометричних розмірів ( $1 \mu m \leq l \leq 20 \mu m$ ) міозинових фібрил та колагенових волокон, які формують рівень фазових зсувів у межах  $0,05\pi \leq \delta \leq 0,3\pi$ . Більші значення фазових зсувів, пов'язані із впливом двоприменезаломлюючих фібрил більших геометричних розмірів, кількість яких менша.

Кількісно структуру фазових томограм  $\psi^*(m \times n)$  гістологічного зрізу м'язової тканини та дерми шкіри ілюструють статистичні, кореляційні і спектральні моменти, приведені у табл. 1.

Для розглянутих детермінованих рівнів  $\delta^*(m \times n) = const$  відмінності між

статистичними моментами  $M_{i=1;2;3;4}$  лежать у межах від 2,4–3 разів для м'язової тканини та в межах одного порядку для дерми шкіри; для кореляційних моментів – в 1,6 ( $Q_{i=2}$ )–5 ( $Q_{i=4}$ ) разів для м'язової тканини та у межах двох порядків для дерми шкіри; для спектральних моментів – ( $W_{i=2}$ ) до 1,4 разів для м'язової тканини та до 3 разів для ДШ. Найбільш чутливими в сенсі диференціації орієнтаційної структури полікристалічної мережі м'язової тканини виявилися 2-й, 3-й і 4-й статистичні моменти, 3-й і 4-й кореляційні моменти, які характеризують координатні розподіли значень детермінованих фазових рівнів  $\delta^*(m \times n)$ .

## Висновки

1. На основі розробленої моделі оптичної анізотропії багатоповітряних мереж біологічних кристалів запро-

поновано метод фазової томографії розподілів двоприменезаломлення гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної будови.

2. Розроблена оригінальна багатоканальна схема фазової томографії, яка відрізняється тим, що об'єкт зондується поляризованим випромінюванням низькокогерентного напівпровідникового лазерного діоду з довжиною хвилі 0,64 мкм, пропущеним через три поляризаційні фільтри, з наступним використанням паралельних каналів поляризаційного аналізу, на основі якого обчислюють значення фазового елементу матриці Мюллера і формують фазову томограму, яка вичерпно повно характеризує координатний розподіл двоприменезаломлення досліджуваного біологічного шару.

3. На основі комплексного статистичного, кореляційного і фрактального підходу до аналізу серії фазових томограм полікристалічних мереж біологічних тканин виявлено взаємозв'язки між тенденціями зміни величин набору статистичних, кореляційних і фракталь-

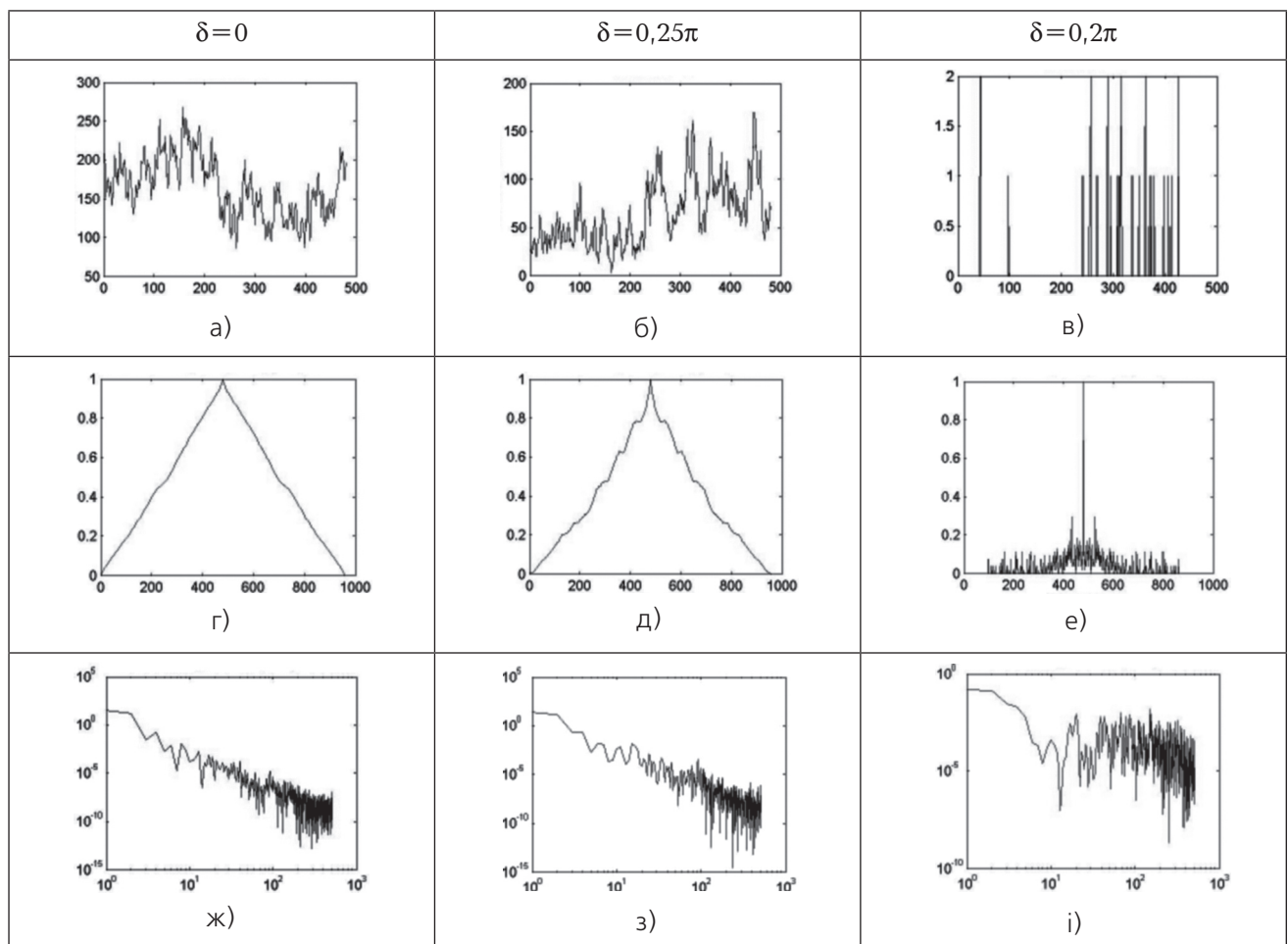


Рис. 4. Залежності кількості точок детермінованих фазових зсувів  $\delta(m \times n) = const$  (фрагменти (а)–(в)) та їх кореляційні (фрагменти (г)–(е)) і фрактальні параметри (фрагменти (ж)–(і)) тканини дерми шкіри.

Табл. 1. Статистичні  $M_i$ , кореляційні  $Q_i$  і спектральні  $W_i$  моменти 1-го-4-го порядків розподілів фаз біологічних кристалів м'язової тканини та дерми шкіри.

$R_{i=1;2;3;4}$	$\delta=0$		$\delta=0,25\pi$		$\delta=0,5\pi$	
	МТ	ДШ	МТ	ДШ	МТ	ДШ
$M_1$	0,41	0,35	0,33	0,28	0,18	0,07
$M_2$	0,23	0,21	0,12	0,15	0,08	0,04
$M_3$	0,31	0,29	0,52	0,45	0,79	3,17
$M_4$	0,22	0,37	0,46	0,86	0,61	4,36
$Q_2$	0,39	0,38	0,27	0,32	0,21	0,03
$Q_4$	0,17	0,21	0,43	0,64	0,85	21,18
$W_1$	0,78	0,74	0,73	0,65	0,69	0,56
$W_2$	0,26	0,24	0,31	0,28	0,34	0,74
$W_3$	0,08	0,07	0,1	0,09	0,12	0,51
$W_4$	0,04	0,05	0,06	0,08	0,09	0,43

них параметрів, які характеризують розподіли фазових зсувів двопроементально-незаломлюючих сіток у різних типах біологічних тканин.

Таким чином, нами продемонстрована можливість розв'язання оберненої задачі Мюллер-матричної томографії – визначення шляхом аналітичної обробки Мюллер матричних зображень  $z_{jk}(m \times n)$  координатних розподілів фазових зсувів  $\delta(m \times n)$  двопроементально-незаломлюючих полікристалічних мереж біологічних тканин.

Виявлена висока діагностична чутливість сукупності статистичних, кореляційних і фрактальних параметрів, які характеризують фазові  $\psi^*(m \times n)$  томограми, до змін орієнтаційно-фазової структури оптико-анізотропної складової біологічних тканин.

## Література

1. de Boer J. F., Milner T. E. Revier of polarization sensitive optical coherence tomography and Stokes vector determination // *J. Biomed. Opt.* – 2002. Vol.7. – P. 359–371.
2. Fiber-based polarization-sensitive Mueller matrix optical coherence tomography with continuous source polarization modulation / Shuliang Jiao, Milos Todorovic, George Stoica, and Lihong V. Wang // *Appl. Optics.* – 2005. – Vol.44. – P. 5463–5467.
3. Birefringence measurements in human skin using polarization-sensitive optical coherence tomography / M. C. Pierce, J. Strasswimmer, B. H. Park, B. Cense, and J. F. de Boer,

// *J. Biomed. Opt.* – 2004 Vol. 9. – P. 287–291.

4. Statistical, Correlation, and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues / O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, V. P. Pishak, and A. P. Peresunko // *Handbook of Photonics for Biomedical Science; editor Valery V. Tuchin – USA: CRC Press, 2010. – P. 21–67.*
5. Бізер Л. І. Дослідження кореляційної структури координатних розподілів інтенсивностей лазерних зображень зразків крові у хворих на рак молочної залози при неoad'ювантній хіміотерапії / Л. І. Бізер, Р. В. Сенютювич, О. Г. Ушенко, В. П. Унгуран // *Буковинський медичний вісник.* – 2010. – Т.14. – №1. – С.162–167.
6. Івашук О. І. Зміна оптичних параметрів лазерної поляриметрії плазми крові за гострого деструктивного панкреатиту / О. І. Івашук, О. Г. Ушенко, І. К. Морар, В. Ю. Бодяка // *Буковинський медичний вісник.* – 2010. – Т.14. – №3. С. 19–26.
7. Поляризаційна корелометрія біологічних тканин людини: [монографія] / О. Г. Ушенко, В. П. Пішак, О. П. Пересунько, Ю. О. Ушенко. – Чернівці: Рута, 2007. – 696 с.
8. Ушенко О. Г. Мюллер-матрична двовимірна томографія багатопарових полікристалічних мереж біологічних тканин і рідин / О. Г. Ушенко, Н. І. Заболотна // *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології.* – 2010. – №2(20). – С.156–162.
9. Заболотна Н. І. Аналітичні основи двовимірної Мюллер-матричної

томографії оптично товстих багатопарових біологічних тканин. Кореляційний і фрактальний підходи // *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах (м. Хмельницький).* – 2010. – №2. – С.157–163.

10. Заболотна Н. І. Принципи і методи поляризаційного картографування біологічних тканин / Н. І. Заболотна, Б. П. Олійниченко // *Фотобіологія та фотомедицина (м. Харків).* – 2010. – №3,4. – С.84–90.

## Phase Mueller-matrix tomography system of polycrystalline networks of biological tissue

**N. I. Zabolotna<sup>1</sup>, S. V. Pavlov<sup>1</sup>  
B. P. Olijnychenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Vinnitsia National Technical University, Ukraine

<sup>2</sup>SPC «Medivin», Vinnitsia, Ukraine

### Abstract

In the paper proposed a multichannel phase tomography system of biological tissues, allowing a direct measurement of Mueller-matrix of images to provide direct information about the distribution of phase shifts, followed by statistics, correlation and fractal analysis of phase tomograms. Through the application for sensing histological low-coherent semiconductor laser diode and the principle of multi-channel scheme has improved accuracy and enhanced functionality. The experimental results demonstrate the high sensitivity of aggregate statistics, correlation and fractal parameters char-

acterizing the phase tomogram changes orientational phase structure of optical anisotropic component of biological tissues.

**Key words:** biological tissue, Mueller-matrix image, tomography, phase shift, polycrystalline network, statistics, correlation, fractal parameters.

### Система фазовой Мюллер-матричной томографии поликристаллических сетей биологических тканей

**Н. И. Заболотная<sup>1</sup>, С. В. Павлов<sup>1</sup>  
Б. П. Олийниченко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Винницкий национальный технический университет, Украина

<sup>2</sup>НПО ООО «Медивин», Винница, Украина

#### Резюме

В работе предложена многоканальная система фазовой томографии

биологических тканей, позволяющая путем прямого измерения Мюллер-матричных изображений выделять непосредственную информацию о распределении фазовых сдвигов с последующим статистическим, корреляционным и фрактальным анализом фазовых томограмм. За счет применения для зондирования гистологического среза низкокогерентного полупроводникового лазерного диода и принципа многоканальности схема обладает улучшенной точностью и расширенными функциональными возможностями. Представленные экспериментальные результаты демонстрируют высокую чувствительность совокупности статистических, корреляционных и фрактальных параметров, характеризующих фазовые томограммы к изменениям ориентационно-фазовой структуры оптико-анизотропной составляющей биологических тканей.

**Ключевые слова:** биологическая ткань, Мюллер-матричное изображение, томография, фазовый сдвиг, поликристаллические сети, статистические, корреляционные, фрактальные параметры.

#### Листування

к.т.н. доц. **Н. І. Заболотна**

д.т.н. професор **С. В. Павлов**

Вінницький національний технічний університет

Хмельницьке шосе 95

Вінниця, 121050, Україна

тел. +380 (97) 793 96 22

ел. пошта: Natalia.Zabolotna@gmail.com

psv@vntu.vinnica.ua