

DOI: 10.26693/jmbs03.05.237

УДК 576.7: [535.361+535.51]

Остафійчук Д. І.<sup>1</sup>, Бірюкова Т. В.<sup>1</sup>, Бойцанюк С. І.<sup>2</sup>

## НЕФЕЛОМЕТРІЯ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

<sup>1</sup>Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна<sup>2</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

tanokbir@ukr.net

В даній роботі проведено аналіз вітчизняних та іноземних експериментальних і теоретичних джерел у напрямку оптичної діагностики біооб'єктів, надано характеристику оптичних методів формування пошарових зображень біологічних об'єктів, а саме: оптичної когерентної томографії для отримання внутрішніх зображень біотканин (координатних розподілів інтенсивностей); поляризаційно чутливої оптичної когерентної томографії для отримання розподілу азимутів і еліптичностей поляризації зображень біооб'єктів на різних глибинах; поляризаційної нефелометрії, що базується на аналізі матриці розсіювання світла на біологічному об'єкті (матриці Мюллера). Проведено аналіз стану та класифікацію шорстких поверхонь біологічних тканин на фрактальні та статистичні за дослідженням поля дифрагованого випромінювання. Запропоновано модель біологічної тканини як аморфно-кристалічної будови біотканин, властивості якої залежать від оптичних параметрів їх архітектонічної сітки.

**Ключові слова:** лазери, нефелометрія, поляризація, матриця Мюллера.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.** Робота є фрагментом НДР «Застосування фізико-математичних методів для аналізу біологічних об'єктів», № державної реєстрації 0111U006493.

**Вступ.** За останні десятиліття в біомедичній діагностиці набули широкого використання оптичні методи формування пошарових зображень біологічних об'єктів, основою яких є метод оптичної когерентної томографії [20]. Даний метод заснований на використанні низькокогерентної інтерферометрії для отримання внутрішніх зображень на заданій глибині [19]. Новим напрямком цієї діагностики стала поляризаційно чутлива оптична когерентна томографія, яка базується на отриманні інформації, закладеної в станах поляризації лазерного випромінювання, забезпечує високу просторову роздільну здатність стану поляризації відбитого випромінювання.

Важливим результатом використання поляризаційно чутливої оптичної когерентної томографії є можливість отримання розподілу азимутів і еліптичностей поляризації (поляризаційні мапи) зображень біологічного об'єкта на різних глибинах, розраховуючи матриці Мюллера (Мюллер - матричні зображення) для даного зразка [17, 18, 19]. Вимірювання Стокс-вектора світла, розсіяного на біологічній тканині, і розрахунок відповідних матриць Мюллера надає можливість отримати найповнішу інформацію про поляризаційні властивості біотканини. Перспективним у оптичній діагностиці біологічних об'єктів можна вважати статистичний аналіз векторних параметрів їх об'єктних полів та Мюллер-метричних зображень.

Поряд із статистичними підходами в оптичній діагностиці почали використовуватися методи фрактального аналізу геометричної структури фазово – неоднорідних шарів. Показано, що фрактальний аналіз може бути використаний для опису багатьох природних явищ. Перспективою є можливість діагностики фазово-неоднорідних поверхонь біологічних тканин та класифікації їх властивостей за дослідженням поля розсіяного випромінювання на статистичні та фрактальні [8]. Особливий інтерес являє дослідження фрактальних властивостей біологічних тканин [11, 13]. Особливістю внутрішньої будови біотканини усіх типів є їх самоподібна двокомпонентна аморфно-кристалічна структура, утворена ниткоподібними двоприменезаломлюючими фібрилами [12].

**Мета дослідження** – провести аналіз та класифікацію властивостей шорстких поверхонь біологічних тканин за дослідженням поля дифрагованого випромінювання, використання в медицині, а також у процесі вивчення біофізики у вищому медичному навчальному закладі.

**Предмет дослідження** – оптичні методи діагностики та класифікації неоднорідних поверхонь біооб'єктів з метою отримання їх зображень.

**Шляхи реалізації мети дослідження.** Розглянемо методи і засоби оптичної діагностики фазово-

неоднорідних шарів. Методи можна поділити на два класи: мікродіагностика (на рівні атомів і молекул) та макродіагностика (на рівні клітин, органів). У мікродіагностиці, в основному, використовуються засоби лінійної і нелінійної атомної та молекулярної лазерної спектроскопії. При макродіагностиці використовують методи, засновані на дослідженні пружного і квазіпружного розсіювання світла, а також дифрактометрію, інтерферометрію. За основу макродіагностики взято використання високої монохроматичності та когерентності лазерного випромінювання, що забезпечують високоточні вимірювання положення, швидкості, переміщень і форми різноманітних компонентів біологічних об'єктів. Інтенсивно розробляються методи лазерної томографії біологічних тканин з використанням неперервного, імпульсного чи модульованого за інтенсивністю лазерного випромінювання з різними довжинами хвиль.

Нефелометрія - є одним із ефективних методів макродіагностики, у якому використовується явище пружного розсіювання світла. Метод застосовується для визначення ступеня деформованості еритроцитів при накладанні до них напруг зсуву, функції розподілу еритроцитів по розмірах, вмісту білків в сечі та крові. Поляризаційна нефелометрія базується на аналізі матриці розсіювання світла біологічним об'єктом, використовується для дослідження будови біологічних структур (форми та розміру частинок, характеристик розподілу по розмірах, статистичних характеристик просторового розподілу часток, наявності анізотропії).

Фазово-неоднорідні шари біотканин можливо поділити на дві групи: поверхнево-розсіюючі (шорсткі поверхні органічного походження) та об'ємно-розсіюючі [16]. Для дослідження структури таких об'єктів використовують наступні методи: електрофотометричні (аналіз просторових змін інтенсивності оптичного випромінювання, розсіяного шорсткими поверхнями), поляриметричні (аналіз ступеня поляризації, та використання матриці когерентності світлових коливань), кореляційні (аналіз ступеня кореляції між компонентами поляризації амплітуди світлових коливань в різних точках об'єктного поля) [3, 10, 14, 24]. Застосування даних методів дає можливість отримання інформації про фазово-неоднорідні шари у вигляді спектральних розподілів інтенсивностей, поляризацій (азимутів та еліптичностей світлових коливань) фаз їх об'єктних полів, сукупність таких характеристик об'єктного поля аналізується з використанням статистичного підходу.

Поряд із статистичними підходами в оптичній діагностиці геометричної структури фазово-неоднорідних поверхонь біологічного походження

використовуються методи фрактального аналізу. З точки зору біометричної оптики, перспективною є можливість аналізу властивостей шорстких поверхонь біологічних тканин та їх класифікація на фрактальні або статистичні за дослідженням поля дифрагованого випромінювання [1, 8].

Відмічено, що фрактали описують багато фізичних явищ (рост, агрегацію, кристалізацію фазово-неоднорідних речовин, які приводять до формування самоподібних структур).

Загальною особливістю морфологічного формування біологічних тканин усіх типів є процеси необмеженого росту, в результаті яких утворюється структурована двокомпонентна структура, яка складається з ієрархічно побудованої фібрилярної (ниткоподібної) позаклітинної матриці, що містить різного роду клітинні утворення. За таким принципом біотканини поділяються на групи: сполучна, епітеліальна, м'язова. Позаклітинна матриця даних типів біотканин утворена ниткоподібними протеїновими ієрархічно побудованими фібрилами. Геометрична структура фібрил дискретна і самоподібна в межах широкого діапазону оптичних розмірів. Отже, морфологічна структура даних типів біологічних тканин володіє самоподібною, фрактальною геометрією. Даний факт підтверджують дослідження фрактальної структури сітки трабекул і остеонів, що формують кісткову тканину, а також деяких біологічних систем (кровоносна судинна система мозку, бронхіальне дерево) [1, 11, 12, 13].

Запропонована також модель біологічної тканини у вигляді аморфно-кристалічної матриці. Аморфна компонента біотканини (неструктуровані білки, ліпіди, жири) поляризаційно ізотропна (оптично неактивна), а кристалічна компонента - утворена просторово зорієнтованими двопротенезаломлючими протеїновими (міозин, колагенові білки) фібрилами. Властивості кожної окремої фібрили моделюються оптично-одноосним кристалом, напрямок осі якого співпадає з напрямком укладання в площині біотканини, а показник двопротенезаломлення визначається її речовиною. Більш високим рівнем організації біотканини є архітектонічна сітка, утворена різнозорієнтованими двопротенезаломлючими пучками. Аналітичний опис процесів світлорозсіювання біотканин різних типів здійснюється на основі застосування матриці Мюллера для оптично одноосних структур [1, 2, 3, 7, 9].

В рамках такої моделі вдалося:

- пояснити механізм формування поляризаційно-неоднорідних об'єктних полів біотканин різних типів;
- встановити взаємозв'язки між величинами азимутів, еліптичностей поляризації світлових коливань об'єктного поля і напрямком укладання фібрил та їх анізотропією [3, 4, 5, 6];

- розробити метод візуалізації архітектонічної структури біологічних тканин;
- впровадити статистичний аналіз координатних розподілів поляризаційних параметрів полів розсіяного випромінювання;
- дослідити зв'язок дисперсії азимутів і еліптичностей поляризації об'єктних полів фізіологічно нормальних і патологічно змінених біотканин;
- запропонувати критерії статистичної поляризаційної диференціації фізіологічних станів структурованих біотканин [1, 3, 15, 21, 22, 23];
- створити новий напрямок оптичної діагностики, основою якої є лазерна поляриметрія розподілів азимутів та еліптичностей поляризації світлових коливань в граничному об'єктному полі або зображенні біотканин.

Доповненням до розвитку даного напрямку є сукупність методів поляризаційної нефелометрії, які базуються на визначенні кутових залежностей (індикатрис) статистично усереднених за всією сукупністю оптичних неоднорідностей елементів матриці Мюллера. Елементи матриці розсіювання світла (матриці Мюллера) залежать від кута розсіювання, довжини хвилі, геометричних та оптичних параметрів розсіювачів.

Вимірювання елементів матриці розсіювання світла прозорими біологічними рідинами і тканинами можна здійснити за допомогою лазерного поляризаційного нефелометра.

Наприклад, вимірювання кутових залежностей елементів матриці Мюллера кришталика ока людини, проведені за допомогою нефелометра, показують суттєві відмінності нормальних і катарактальних кришталиків, що зумовлено появою в них несферичних окремих часток, що розсіюють світло, за рахунок формування конгломератів високомолекулярних білків.

Лазерна поляризаційна нефелометрія може бути використана для дослідження різноманітних тканин ока - від рогівки до ретини, дозволяє отримати інформацію про їх структуру, та діагностувати

не тільки катаракту, а й інші офтальмологічні захворювання. Дослідження матриці розсіювання світла склоподібним тілом показали, що ця тканина аморфна по структурі, не змінює поляризаційних характеристик світла, що дає можливість досліджувати поляризаційні властивості очного дна. Але невеликі внутрішні крововиливи в склоподібне тіло, які дуже добре візуалізуються за допомогою нефелометричного дослідження та фіксуються за рахунок сильного розсіювання світла на еритроцитах, призводять до зміни елементів матриці розсіювання світла.

**Заключення.** В результаті проведеного аналізу вітчизняних та іноземних джерел, які містять результати експериментальних і теоретичних досліджень, у рамках оптико-кристалічної моделі будови біологічних тканин обґрунтована залежність кутових розподілів індикатрис елементів матриці Мюллера від оптичних параметрів архітектонічної сітки біотканин; встановлено взаємозв'язок між розподілами орієнтацій та величини двопроектного заломлення речовини біотканини і відносним значенням елементів матриці Мюллера. Відповідно цьому лазерна поляриметрія потребує подальшої розробки методів неруйнівної макродіагностики оптико-геометричної побудови багатошарових біотканин шляхом удосконалення існуючих методів їх поляризаційно-інтерференційного картографування та розробки нових методів Мюллер - матричної реконструкції архітекtonіки біотканин з використанням статистичного та фрактального аналізу її поляризаційно неоднорідних Мюллер-матричних зображень.

**Перспективи подальших досліджень.** Оптичні методи діагностики в перспективі дають можливість отримання внутрішніх зображень біотканин; розподілів азимутів і еліптичностей поляризації зображень біологічних об'єктів на різних глибинах; дослідження параметрів нормальних та патологічно змінених біотканин.

## References

1. Antonyuk OP, Ushenko OG. Lazerna polyarymetrychna diagnostyka v morfologiyi. «Morfologichni doslidzhennya – vyklyky suchasnosti». Zbirnyk tez dopovidey Naukovo-praktychnoyi konferentsiyi. Sumy, 23-24 kvitnya 2015 roku. Sumy: Sum derzh un-t, 2015. s. 89-92. [Ukrainian]
2. Dubolazov OV, Ushenko YuO. Lazerna polyarymetriya polikrystalichnykh merezh plazmy krovii lyudyny. Chernivtsi, 2014. 251 s. [Ukrainian]
3. Tuzhanskyi SYe, Lysenko GL. Systemy lazernoyi videopolyarymetriyi dlya avtomatyzovanogo kontrolyu parametriv neodnorodnykh biotkanyn: monografiya. Vinnytsya: VNTU, 2011. 156 s. [Ukrainian]
4. Ushenko OG, Pishak VP, Pishak OV. Doslidzhennya mikrostruktury kistkovoyi tkanyny u polyaryzovanomu lazernomu svitli. Medychni perspektyvy. 2000; V (4): 3-7. [Ukrainian]
5. Ushenko OG, Pishak OV, Pishak VP. Doslidzhennya dynamiky patologichnykh zmin dyspersiyi ta kontrastu kogerentnykh zobrazhen kistkovoyi tkanyny. Ukr med almanakh. 2000; 3 (4): 170-3. [Ukrainian]
6. Ushenko OG, Pishak OV, Pishak VP. Polyaryzatsiyno-fazova vizualizatsiya i obrobka kogerentnykh zobrazhen arkhitekturoy struktury kistkovoyi tkanyny. Odeskyi medychny zhurnal. 2000; 3: 6-7. [Ukrainian]

7. Ushenko OG, Burkovets DM, Olar OI. Avtokorelyatsiyna struktura polyaryzatsiynykh obraziv biotkanyn. *Naukovyy visnyk Chernivetskogo universytetu. Fyzyka. Elektronika*. 2002; 151: 13-8. [Ukrainian]
8. Angelsky OV, Burkovets DN, Maksymyak PP, Hanson SG. On the applicability of the singular optics concept for diagnostics of random and fractal rough surfaces. *Appl Opt*. 2003; 45: 4519-40. <https://doi.org/10.1364/AO.42.004529>
9. Angelsky OV, Ushenko AG, Burkovets DN, Ushenko YuA. Polarization visualization and selection of biotissue image two-layer scattering medium. *J Biomed Opt*. 2005; 10 (1): 014010. <https://doi.org/10.1117/1.1854674>
10. Angelsky OV, Ushenko AG, Ushenko YuA, Ushenko YeG, Tomka YuYa, Pishak VP. Polarization-correlation mapping of biological tissue coherent images. *J Biomed Opt*. 2005 Nov-Dec; 10 (6): 064025. PMID: 16409090. DOI: 10.1117/1.2148251
11. Brown JH, West GB. *Scaling in biology*. Oxford University Press. 2000. 24 p. Available from: <http://biology.unm.edu/jhbrown/Documents/Publications/BrownWest&Enquist2000CHScalingInBiology.pdf>
12. Cowin SC. How is a tissue built? *J Biomed Eng*. 2000; 122: 553-68. PMID: 15255763. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140250
13. Fernandez E, Jelinek HF. Use of fractal theory in neuroscient: methods, advantages and potential problems. *Methods*. 2001; 24: 309-21. PMID: 11465996. DOI: 10.1006/meth.2001.1201
14. Jacques SL, Roman JR, Lee K. Imaging superficial tissues with Polarized light. *Lasers in Surg. & Med*. 2000; 26: 119-29. PMID: 10685085. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9101\(2000\)26:2<119::AID-LSM3>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9101(2000)26:2<119::AID-LSM3>3.0.CO;2-Y)
15. Jyzwicki R, Patorski K, Angelsky OV, Ushenko AG, Burkovets DN, Ushenko YuA. Automatic polarimetric system for early medical diagnosis by Biotissue testing. *Optica Applicata*. 2002; 32 (4).
16. Mishchenko MI, Travis LD, Lasis AA. *Scattering, Absorption and emission of light by small particles*. Cambridge University Press, 2002. 122 p.
17. Shuliang Jiao, Wurong Yu, George Stoica, Lihong V Wang. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2002; 27: 101-3. <https://doi.org/10.1364/OL.27.000101>
18. Shuliang Jiao, Gang Yao, Lihong V Wang. Depth-resolved two-dimensional Stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography. *Appl Opt*. 2000; 39: 6318-24. <https://doi.org/10.1364/AO.39.006318>
19. Shuliang Jiao, Wurong Yu, George Stoica, Lihong V Wang. Optical-fiber-based Mueller optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2003; 28: 1206-8. <https://doi.org/10.1364/OL.28.001206>
20. Tuchin VV. *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*. Kluwer Academic Publishers, 2004. 1003 p.
21. Ushenko AG. Polarization contrast enhancement of images of biological tissues under the conditions of multiple scattering. *Opt y spektr*. 2001; 91 (6): 937-40. <https://doi.org/10.1134/1.1429711>
22. Ushenko AG. Laser polarimetry of polarization-phase statistics moments of the objects field of optically anisotropic scattering layers. *Opt y spektr*. 2001; 91 (2): 313-7. <https://doi.org/10.1134/1.1397917>
23. Ushenko AG. Polarization introscopy of phase-inhomogeneous layers. *Proc SPIE*. 2002; 4900: 1323-6. <https://doi.org/10.1117/12.484545>
24. Ushenko AG, Pishak VP. Laser Polarimetry of Biological Tissue, Principles and Applications. In: *Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science*. Ed V Tuchin. Kluwer Academic Publishers, 2004. 67 p.

УДК 576.7: [535.361+535.51]

### НЕФЕЛОМЕТРИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

**Остафийчук Д. И., Бирюкова Т. В., Бойцанюк С. И.**

**Резюме.** В работе проведен анализ отечественных и зарубежных источников, содержащих результаты экспериментальных и теоретических исследований, посвященных оптической диагностике биообъектов. Охарактеризованы оптические методы формирования послойных изображений биологических объектов, а именно:

- оптическая когерентная томография, предназначенная для получения внутренних изображений биотканей (координатных распределений интенсивностей);
- поляризационно-чувствительная оптическая когерентная томография, предназначенная для получения распределения азимутов и эллиптичностей поляризации изображений биологических объектов на разных глубинах;
- поляризационная нефелометрия, основанная на анализе матрицы рассеивания света на биологическом объекте (матрицы Мюллера).

На основании исследований поля дифрагированного излучения проведен анализ и классификация поверхностно рассеивающих поверхностей биологических тканей. Предложена модель рассмотрения биологической ткани в виде аморфно-кристаллической матрицы. В рамках оптически-кристаллической

моделі строения біоткани обґрунтована залежність кутових розподілів індикатрис елементів матриці Мюллера від оптичних параметрів архітектонічної сітки біотканей.

**Ключевые слова:** лазери, нефелометрія, поляризація, матриця Мюллера.

UDC 576.7: [535.361+535.51]

### **Nephelometry of Biological Tissue**

*Ostafiychuk D. I., Biryukova T. V., Boysaniuk S. I.*

**Abstract.** The article deals with a fundamental analysis of the Ukrainian authors and foreign experimental and theoretical sources in the direction of optical diagnostics of bioobjects. We described optical characterization methods of formation of layered images of biological objects. They are the following:

- optical coherent tomography, which helps receiving internal images biotechnology (coordinate distributions of intensities);
- polarization sensitive optical coherent tomography, which is aimed at getting the distribution azimuths and ellipticity of polarization of images of bioobjects on different depths;
- polarization nephelometry based on matrix analysis light scattering on a biological object (Müller matrix).

The method of optical coherent tomography uses low-coherence interferometry to obtain internal images at a given depth. Polarizing sensitive optical coherent tomography uses information embedded in polarization states of laser radiation, providing high spatial resolution of information on the state of reflected radiation polarization. An important result of using this method is the possibility of obtaining polarizing image maps of a biological object at different depths.

Along with the statistical approaches in optical diagnostics, methods of fractal analysis of the geometric structure of phase-inhomogeneous layers were used. It is shown that fractal analysis can be used to describe many natural phenomena. The prospect is the possibility of diagnosis and classification of phase-inhomogeneous surfaces of biological tissues on statistical and fractal studies in the field of scattered radiation.

The study carried out the analysis of the diagnostics and classification of rough surfaces of biological tissues for the fractal and statistical studies of the field of diffracted radiation. As a result, we proposed the model of consideration of biological tissue as an amorphous – crystalline model of construction of biotechnics from optical parameters of their architectonic grid. In the framework of this model, the dependence of the angular distributions of the indicatrix elements of the Müller matrix of biodegradation on the optical parameters of their architectonic grid was substantiated. It helped establish the relationship between the orientation distributions and the magnitude of the birefringence of the biotin composition and the relative values of the elements of the Müller matrix.

The method of stoopolarimetric differentiation of pathological changes in the architecture of structured bioassays was developed on this basis. Müller matrix modeling and diagnostics of the optico-geometric structure of biosphere were supplemented and developed by the use of the matrix operator of Jones to describe the processes of transformation of the amplitude-phase structure of laser coherent radiation. As a result, new information was obtained on the structure of biosynthesis in the form of phase and orientational tomograms of their architectonics.

**Keywords:** lasers, nephelometry, polarization, Mueller matrix.

Стаття надійшла 05.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування