

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА ВИНАХІД

№ 97905

СПОСІБ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ  
БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи  
26.03.2012.

Голова Державної служби  
інтелектуальної власності України

М.В. Паладій





(19) UA

(51) МПК

A61B 8/13 (2006.01)

G01N 21/17 (2006.01)

G09B 23/28 (2006.01)

(21) Номер заявки: а 2011 00949

(22) Дата подання заявки: 28.01.2011

(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 26.03.2012

(41) Дата публікації відомостей про заявку та номер бюлетеня: 25.11.2011, Бюл.№ 22

(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 26.03.2012, Бюл. № 6

(72) Винахідники:

Ушенко Олександр

Григорович, UA,

Бойчук Тарас Миколайович, UA,

Ахтемійчук Юрій Танасович, UA,

Антонюк Ольга Петрівна, UA

(73) Власник:

БУКОВИНСЬКИЙ

ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ

УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,

пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, UA

(54) Назва винаходу:

**СПОСІБ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН**

(57) Формула винаходу:

Спосіб лазерної поляриметричної діагностики біологічних тканин шляхом проведення поляризаційно-чутливої оптичної когерентної томографії, який відрізняється тим, що в поєднанні зі статистичним аналізом поляризаційних мап зображення сполучної та м'язової тканин моделюють плоскопаралельним шаром сукупність оптично-одноосних двопротенезаломлювальних фібрил, які утворюють архітектонічну сітку, виявляють різницю у значеннях статистичних моментів третього та четвертого порядків розподілів азимутів і еліптичностей поляризації різної морфології та диференціюють зміни біологічних тканин у нормі та патології.





УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97905** (13) **C2**

(51) МПК

**A61B 8/13** (2006.01)**G01N 21/17** (2006.01)**G09B 23/28** (2006.01)ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

- |  |  |
|--|--|
| <p>(21) Номер заявки: <b>а 2011 00949</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>28.01.2011</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>26.03.2012</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: <b>25.11.2011, Бюл.№ 22</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>26.03.2012, Бюл.№ 6</b></p> | <p>(72) Винахідник(и):<br/><b>Ушенко Олександр Григорович (UA),<br/>Бойчук Тарас Миколайович (UA),<br/>Ахтемійчук Юрій Танасович (UA),<br/>Антонюк Ольга Петрівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и):<br/><b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ<br/>МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,</b><br/>пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:<br/>J.F. de Boer, T.E. Vilner, J.S. Nelson /<br/>Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by use of polarization-sensitive optical coherence tomography // Opt.Lett. - 1999. - Vol.24. - P.300-302<br/>UA 54104 U, 25.10.2010<br/>UA 55247 U, 10.12.2010<br/>UA 55310 U, 10.12.2010<br/>UA 55307 U, 10.12.2010<br/>US 6208415 B1, 27.03.2001<br/>Абу Селех Исмаил бен Муххамед /<br/>Лазерная поляриметрия в дифференциальной диагностике фоновых, предракловых процессов и начального рака шейки матки. // «Клінічна та експериментальна патологія». - Том 5, №4. - 2006. - 4 с.</p> |
|--|--|

**(54) СПОСІБ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН****(57) Реферат:**

Винахід належить до галузі медицини і стосується способу лазерної поляриметричної діагностики біологічних тканин шляхом проведення поляризаційно-чутливої оптичної когерентної томографії. В поєднанні зі статистичним аналізом поляризаційних мап зображення сполучної та м'язової тканин моделюється плоскопаралельним шаром сукупність оптично-одноосних двопробенезаломлювальних фібрил, які утворюють архітектонічну сітку, що дозволяє виявити різницю у значеннях статистичних моментів третього та четвертого порядків розподілів азимутів і еліптичностей поляризації різної морфології та диференціювати зміни біологічних тканин у нормі та патології.

UA 97905 C2



Спосіб належить до нормальної анатомії людини та патоморфології і може бути використаний при дослідженні структур біологічних тканин у нормі та патології.

Відомо, що в біомедичній діагностиці набули широкого використання оптичні методи формування та аналіз пошарових зображень біологічних об'єктів. Головним сучасним інструментом одержання такої інформації є метод оптичної когерентної томографії біологічних тканин.

Аналогом способу є дослідження A.F. Fercher (Optical coherence tomography / A.F. Fercher // J. Biomed. Opt. - 1996. - Vol. 1. - P. 157-173), який використовує низькокогерентну інтерферометрію для отримання внутрішніх зображень (координатних розподілів інтенсивності) тканин на глибині до двох міліметрів з мікронною роздільною здатністю.

Недоліком способу-аналогу є те, що дослідження не забезпечує високу просторову роздільну здатність інформації про стан поляризації відбитого випромінювання зображень розподілу азимутів і еліптичностей поляризації на різних глибинах біологічного об'єкта.

Прототипом є спосіб дослідження J.F. de Boer (Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by use of polarization-sensitive optical coherence tomography / J.F. de Boer, T.E. Milner, J.S. Nelson // Opt. Lett. - 1999. - Vol.24. - P. 300-302), в якому використовується поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія, яка на відміну від звичайної оптичної когерентної томографії, використовує інформацію, закладену в станах поляризації лазерного випромінювання для отримання додаткового контрастування зображень досліджуваного зразка. Поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія забезпечує високу просторову роздільну здатність інформації про стан поляризації відбитого випромінювання, яка недоступна для існуючих оптичних методів, дає можливість отримання розподілу азимутів і еліптичностей поляризації (поляризаційні мапи зображень об'єкта на різних глибинах).

Недоліком прототипу є те, що в оптичній діагностиці не використовується методи статистичного аналізу поляризаційних мап зображень біологічних тканин.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалити спосіб поєднання поляризаційно-чутливої оптичної когерентної томографії в отриманні поляризаційних зображень біологічних тканин на різних глибинах проникнення оптичного випромінювання з можливостями їх статистичного аналізу лазерної діагностики оптико-морфологічної будови біологічних тканин.

Ознаки способу: поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія, статистичний аналіз лазерної діагностики біологічних тканин.

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія біологічних тканин.

Відмінність способу, що заявляється, від прототипу наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняння винаходу та прототипу за ознаками

Ознака	Спосіб, що заявляється	Прототип
об'єкт дослідження	біологічні тканини	біологічні тканини
методи дослідження	поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія	поляризаційно-чутлива оптична когерентна томографія
	поляризаційні властивості двоприменезаломлювальної структури біологічних тканин	не вивчались
	статистичний аналіз лазерної діагностики оптико-морфологічної будови біологічних тканин	не використовувався

Визначення термів, які використовуються при описі винаходу: поляризаційні параметри, статистичні моменти, поляризаційні мапи.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється.

В основу роботи покладено такі методологічні складові в моделюванні поляризаційних властивостей двоприменезаломлювальної структури біологічних тканин:

1. Біологічні тканини як об'єкт дослідження моделюється плоскопаралельним шаром (сполучна, м'язова або епітеліальна тканини) з однотипними оптичними властивостями.

2. Поляризаційні властивості шару моделюються сукупністю оптично-одноосних двоприменезаломлювальних фібрил, які утворюють архітектонічну сітку.



3. Механізми взаємодії лазерного випромінювання з архітектонікою біологічних тканин описують за допомогою такої матриці Мюллера:

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

де

$$f_{22} = \cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cdot \cos \delta; \quad f_{23} = f_{32} = \cos 2\rho \sin 2\rho (1 - \cos \delta);$$

$$f_{24} = -f_{42} = -\sin 2\rho \sin \delta; \quad f_{33} = \sin^2 2\rho + \cos^2 2\rho \cos \delta; \quad (2)$$

$$f_{34} = -f_{43} = \cos 2\rho \sin \delta; \quad f_{44} = \cos \delta,$$

де  $\rho$  - орієнтація оптичної осі двоприменезаломлювальної фібрили;  $\delta$  - величина фазового зсуву, що вноситься її речовиною між ортогональними складовими амплітуди лазерної хвилі.

4. Поляризаційні параметри (азимут  $\alpha$  та еліптичність  $\beta$ ) визначаються за такими алгоритмами:

$$\alpha = 0,5 \arctg \left[ \frac{\sin 4\rho \sin^2 0,5\delta}{\cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cos \delta} \right]; \quad (3)$$

$$\beta = 0,5 \arcsin \left[ \frac{\sin 2\rho}{\sin \delta} \right]. \quad (4)$$

Спосіб здійснюється так. Паралельний світловий пучок ( $\varnothing=10^4$  мкм) He-Ne лазера 1 ( $\lambda=0.6328$  мкм,  $W=5.0$  мВт) проходить через лінзи 2, направляється на поляризаційний освітлювач, який складається з чвертьхвильових пластинок 3, 5 і поляризатора 4, що забезпечує формування лазерного пучка з довільним азимутом  $0^\circ \leq \alpha_0 \leq 180^\circ$  або еліптичністю  $0^\circ \leq \beta_0 \leq 90^\circ$  поляризації; проходить через біологічний об'єкт 6; сформовані поляризаційні зображення за допомогою мікрооб'єктива 7 проєктуються на чвертьхвильову пластинку 8, проходять через аналізатор 9, направляються на площину світлочутливої площини (800x600 пікселів) CCD-камери 10, яка забезпечує діапазон вимірювання структурних елементів біологічних тканин розмірів - 2-2000 мкм; статистичний аналіз зображень біологічних тканин проводиться персональним комп'ютером PC 11 (фіг. 1).

Умови експерименту підбираються так, щоб практично усунути просторово-кутову апертурну фільтрацію при формуванні зображень біологічних тканин. Це забезпечувалося узгодженням кутових характеристик індикатрис розсіювання світла зразками біологічних тканин ( $\Omega_{\text{БТ}} \approx 16^\circ$ ) і кутової аперттури мікрооб'єктива ( $\Delta\omega=20^\circ$ ). Тут  $\Omega_{\text{БТ}}$  - кутовий конус індикатрис, у якому сконцентровано 98 % всієї енергії розсіяного лазерного випромінювання.

Спосіб визначення поляризаційних мап біологічних тканин виконується у такій послідовності дій:

1. За допомогою обертання осі пропускання аналізатора  $\Theta$  в межах -  $0^\circ-180^\circ$  визначали масиви мінімальних і максимальних рівнів інтенсивностей:

$$I_{\min} \begin{pmatrix} r_1, \dots, r_m \\ \dots \\ r_n, \dots, r_m \end{pmatrix}; \quad I_{\max} \begin{pmatrix} r_1, \dots, r_m \\ \dots \\ r_n, \dots, r_m \end{pmatrix}. \quad (5)$$

Зображення біологічних тканин для кожного окремого пікселя (mп) фіксувались CCD-камерою. Відповідні їм кути повороту визначались за формулами:

$$\Theta \begin{pmatrix} r_1, \dots, r_m \\ \dots \\ r_n, \dots, r_m \end{pmatrix} \left( \begin{pmatrix} r_1, \dots, r_m \\ \dots \\ r_n, \dots, r_m \end{pmatrix} = \min \right). \quad (6)$$

2. Розрахунки поляризаційних мап зображень проводяться за співвідношеннями:

$$\alpha \begin{pmatrix} r_1, \dots, r_m \\ \dots \\ r_n, \dots, r_m \end{pmatrix} = \Theta(I(r_i) \equiv \min) - \frac{\pi}{2};$$

$$\beta \begin{pmatrix} r_1, \dots, r_m \\ \dots \\ r_n, \dots, r_m \end{pmatrix} = \arctg \frac{I(r_i)_{\min}}{I(r_i)_{\max}}. \quad (7)$$



Даний спосіб апробований на кафедрі анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, кафедрі оптики та спектроскопії Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича упродовж 2009 р.

Приклади використання способу.

5 Приклад 1. З метою пошуку можливостей диференціації оптико-морфологічних біологічних тканин проведені порівняльні дослідження статистичної структури поляризаційних мап стравохідної стінки 8-місячного плода (21 препарат).

10 Поляризаційні мапи стравохідної стінки 8-місячного плода з упорядкованою архітектонікою представлені в таблиці 2. Структуру поляризаційно-неоднорідних зображень зазначених об'єктів ілюструє фігура 2.

Таблиця 2

Статистичні моменти 1-4 порядків з упорядкованою архітектонікою стравохідної стінки 8-місячного плода

$S_1$	0,26±5 %	0,12±3 %
$S_2$	0,12±4 %	0,08±5 %
$S_3$	6,7±7 %	4,9±6 %
$S_4$	17,9±9 %	14,5±11 %

15 Приклад 2. Поляризаційні мапи стравохідної стінки 8-місячного плода з частково упорядкованою архітектонікою представлені в таблиці 3. Структуру поляризаційно-неоднорідних зображень зазначених об'єктів ілюструє фігура 3.

Таблиця 3

Статистичні моменти 1-4 порядків поляризаційних мап з упорядкованою архітектонікою стравохідної стінки 8-місячного плода

$S_i$	$\alpha$	$\beta$
$S_1$	0,16±3 %	0,11±5 %
$S_2$	0,21±4 %	0,15±8 %
$S_3$	4,24±8 %	2,9±11 %
$S_4$	7,14±9 %	6,18±13 %

20 Приклад 3. Статистичні моменти 1-4 порядків поляризаційних мап з острівцевою архітектонікою стравохідної стінки 8-місячного плода представлені в таблиці 4. Структуру поляризаційно-неоднорідних зображень зазначених об'єктів ілюструє фігура 4.

Таблиця 4

Статистичні моменти 1-4 порядків поляризаційних мап з острівцевою архітектонікою стравохідної стінки 8-місячного плода

$S_i$	$\alpha$	$\beta$
$S_1$	0,08±5 %	0,06±7 %
$S_2$	0,19±7 %	0,16±9 %
$S_3$	3,12±8 %	2,64±11 %
$S_4$	6,92±11 %	2,17±13 %

25 Зображення всіх розглянутих типів біологічних тканин характеризуються відмінними від нуля значеннями 3-го та 4-го статистичних моментів розподілів поляризаційних параметрів, що вказує на відмінність їх імовірнісного розподілу від нормального. Значення асиметрії та ексцесу азимутів і еліптичностей поляризації зображень біологічних тканин з упорядкованою архітектонікою в 3-5 разів більші за значення аналогічних параметрів, що характеризують статистику 3-4 порядків поляризаційно-неоднорідних зображень біологічних тканин з розупорядкованою архітектонікою. Збільшення інтервалу випадкових напрямків оптичної осі анізотропних фібрил певною мірою "наближає" їх статистику до нормального закону розподілу.

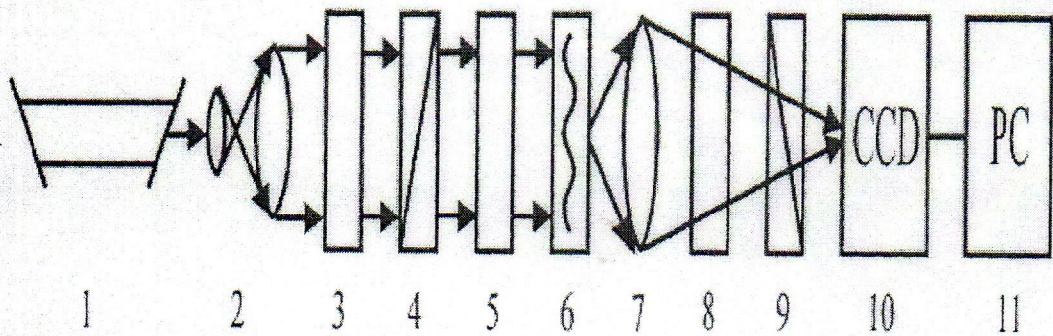
30



5 Технічний результат: статистичний аналіз поляризаційних мап біологічних тканин різної будови виявив різницю у значеннях їх статистичних моментів та четвертого порядків розподілів азимутів і еліптичностей поляризації. Встановлені критерії можуть бути використані для диференціації зміни оптико-морфологічних властивостей біологічних тканин у нормі та патології.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

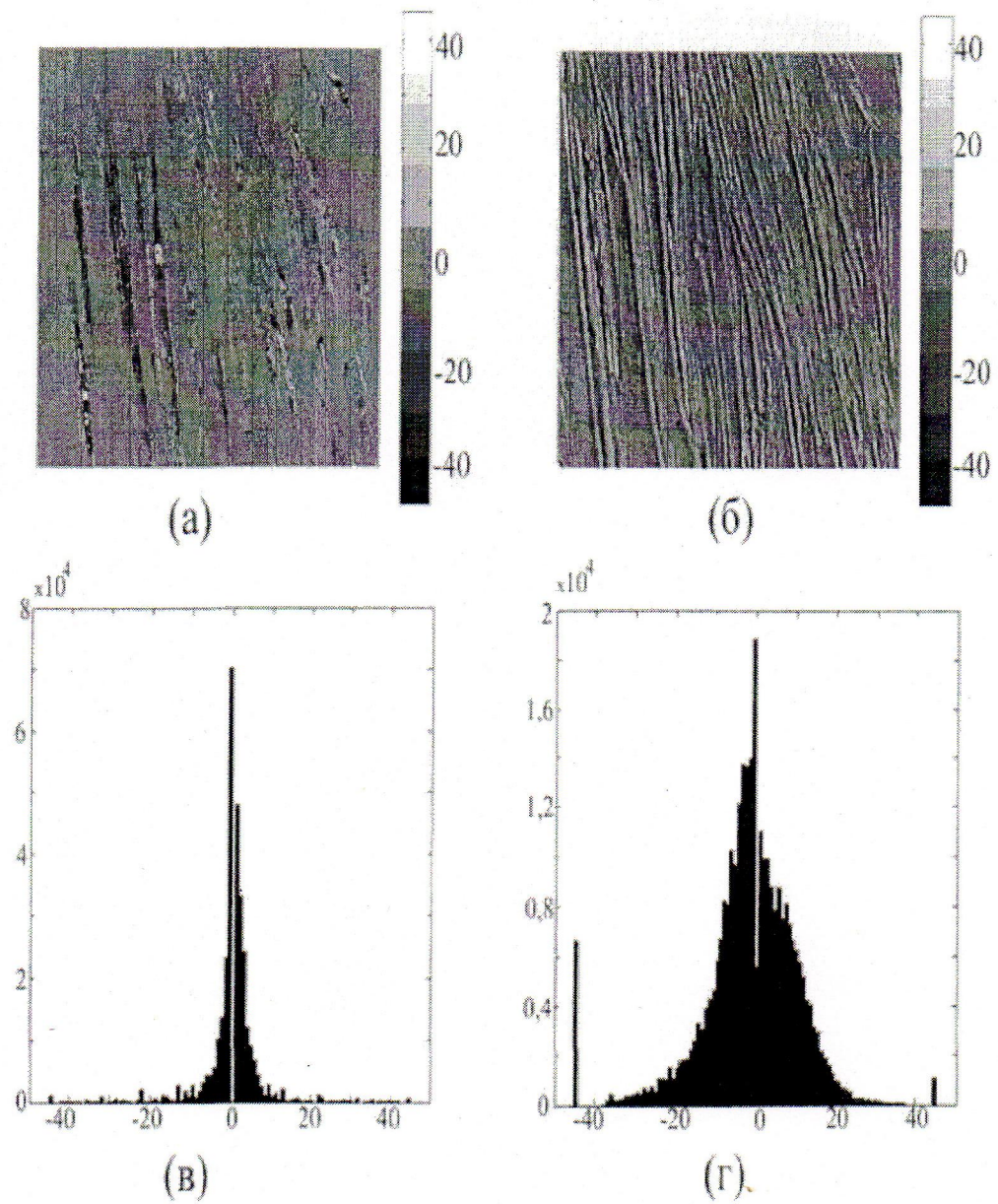
- 10 Спосіб лазерної поляриметричної діагностики біологічних тканин шляхом проведення поляризаційно-чутливої оптичної когерентної томографії, який відрізняється тим, що в поєднанні зі статистичним аналізом поляризаційних мап зображення сполучної та м'язової тканин моделюють плоскопаралельним шаром сукупність оптично-одноосних двоприменезаломлювальних фібрил, які утворюють архітектонічну сітку, виявляють різницю у значеннях статистичних моментів третього та четвертого порядків розподілів азимутів і еліптичностей поляризації різної морфології та диференціюють зміни біологічних тканин у нормі та патології.



Фіг. 1

Оптична схема вимірювання поляризаційних мап біологічних тканин

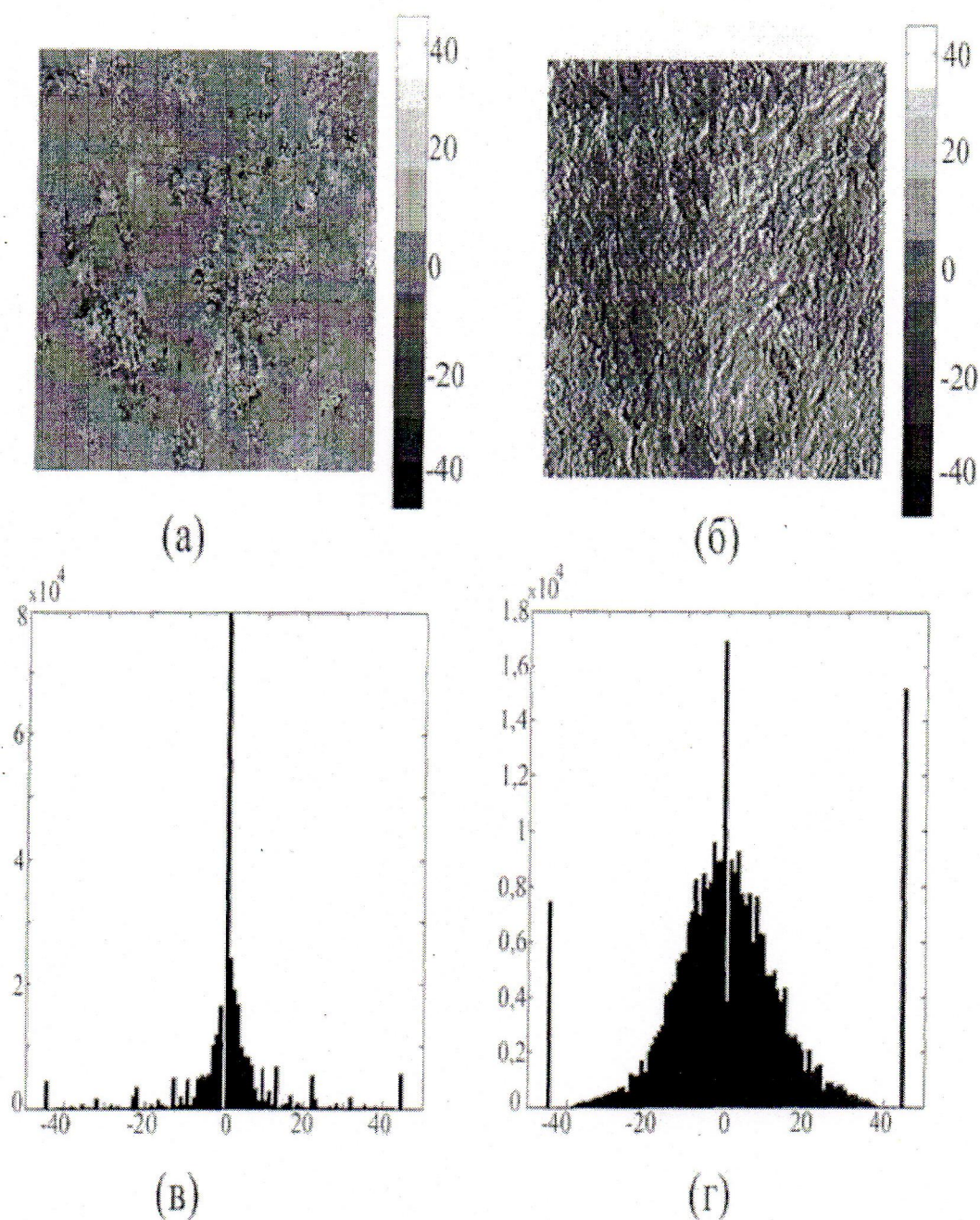




Фіг. 2

Структура поляризаційно-неоднорідних зображень стравохідної стінки 8-місячного плода з упорядкованою архітектонікою. Фрагменти (а, б) відповідають двовимірним розподілам ( $\gamma$  градуссах) азимутів і еліптичностей відповідно; (в, г) - гістограми поляризаційних параметрів

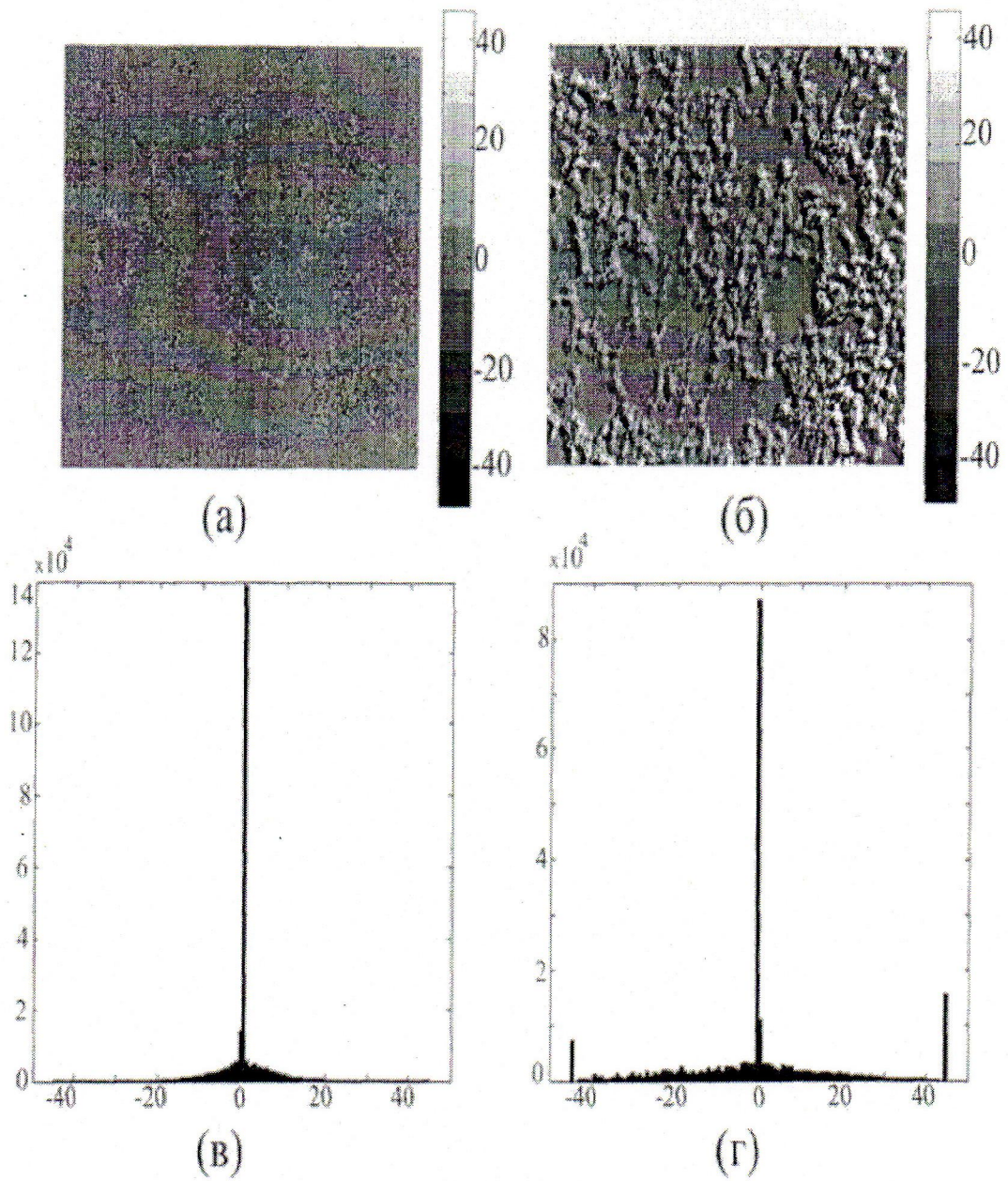




Фіг. 3

Структура поляризаційно-неоднорідних зображень стравихідної стінки 8-місячного плода з розупорядкованою архітектонікою. Фрагменти (а, б) відповідають двовимірним розподілам ( $\gamma$  градуссах) азимутів і еліптичностей відповідно; (в, г) - гістограми поляризаційних параметрів





Фіг. 4

**Структура поляризаційно-неоднорідних зображень стравихідної стінки 8-місячного плода з острівковою архітектонікою. Фрагменти (а, б) відповідають двовимірним розподілам ( $\gamma$  градуссах) азимутів і еліптичностей відповідно: (в, г) - гістограми поляризаційних параметрів**

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601