

(21) Номер заявки: **u 2013 08365**
(22) Дата подання заявки: **03.07.2013**
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.01.2014**
(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **10.01.2014, Бюл. № 1**

(72) Винахідники:
Бойчук Тарас Миколайович, UA,
Ушенко Олександр Григорович, UA,
Новаковська Ольга Юріївна, UA,
Григоришин Петро Михайлович, UA

(73) Власник:
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,
пл. Театральна, 2, м. Чернівці,
58002, UA

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ ОЦІНКИ СТРУКТУРИ МЕРЕЖІ КОЛАГЕНОВИХ ФІБРИЛ ДЕРМИ ШКІРИ

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб оцінки структури мережі колагенових фібрил дерми шкіри шляхом проведення лазерної поляриметрії, який відрізняється тим, що встановлюють кореляційний зв'язок між топографією Мюллер-матричних зображень полікристалітних мереж і топографічними компонентами характеристичних значень розподілів орієнтаційних, орієнтаційно-фазових і фазових елементів матриці Мюллера.

- (21) Номер заявки: **u 2013 08365**
- (22) Дата подання заявки: **03.07.2013**
- (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.01.2014**
- (46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **10.01.2014, Бюл. № 1**

- (72) Винахідники:
Бойчук Тарас Миколайович, UA,
Ушенко Олександр Григорович, UA,
Новаковська Ольга Юрївна, UA,
Григоришин Петро Михайлович, UA

- (73) Власник:
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,
пл. Театральна, 2, м. Чернівці,
58002, UA

- (54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ ОЦІНКИ СТРУКТУРИ МЕРЕЖІ КОЛАГЕНОВИХ ФІБРИЛ ДЕРМИ ШКІРИ

- (57) Формула корисної моделі:

Спосіб оцінки структури мережі колагенових фібрил дерми шкіри шляхом проведення лазерної поляриметрії, який відрізняється тим, що встановлюють кореляційний зв'язок між топографією Мюллер-матричних зображень полікристалітних мереж і топографічними компонентами характеристичних значень розподілів орієнтаційних, орієнтаційно-фазових і фазових елементів матриці Мюллера.



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86730** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 1/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

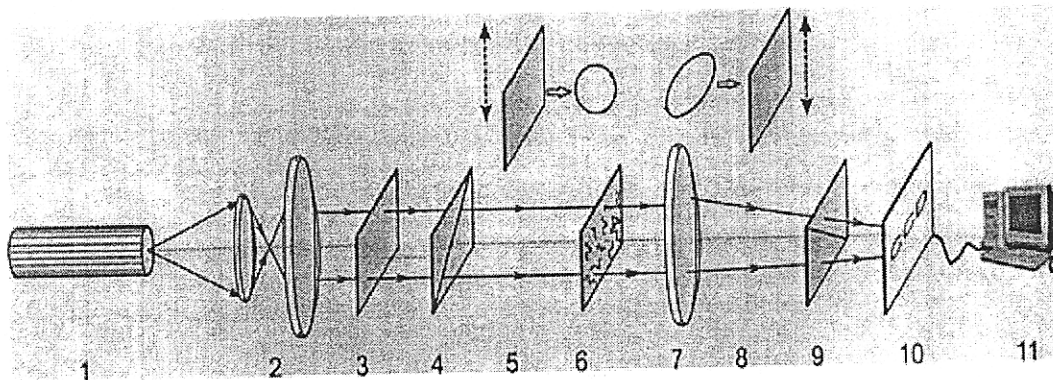
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 08365	(72) Винахідник(и): Бойчук Тарас Миколайович (UA), Ушенко Олександр Григорович (UA), Новаковська Ольга Юрївна (UA), Григоришин Петро Михайлович (UA)
(22) Дата подання заявки: 03.07.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2014	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2014, Бюл.№ 1	

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТРУКТУРИ МЕРЕЖІ КОЛАГЕНОВИХ ФІБРИЛ ДЕРМИ ШКІРИ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки структури мережі колагенових фібрил дерми шкіри здійснюють шляхом проведення лазерної поляриметрії. Встановлюють кореляційний зв'язок між топографією Мюллер-матричних зображень полікристалічних мереж і топографічними компонентами характеристичних значень розподілів орієнтаційних, орієнтаційно-фазових і фазових елементів матриці Мюллера.



Фіг. 1

UA 86730 U

Корисна модель належить до медицини, а саме терапії, і може бути використана при діагностиці колагенових фібрил дерми шкіри в нормі та при патології.

Відомо, що поляризаційно-кореляційний підхід використовують до аналізу просторово-координатних розподілів полів когерентного випромінювання кореляційних взаємозв'язків між фазовими зсувами та поляризаційно-сингулярними станами різних точок лазерних зображень. Існує можливість використання таких параметрів в описанні оптичної анізотропії двоприменезаломлюючих мереж біологічних тканин на основі кореляційного аналізу координатних розподілів елементів матриці Мюллера - Мюллер-матричних зображень гістологічних зрізів біологічних тканин різної морфологічної будови та фізіологічного стану. Разом з тим, поляризаційна корелометрія потребує подальшого розвитку. В першу чергу, для розширення функціональних можливостей діагностики оптичної анізотропії біологічних шарів потрібний синтез як статистичного (одноточкового), так і кореляційного (двоточкового) напрямків аналізу топографічної структури Мюллер-матричних зображень і полів лазерного випромінювання, перетвореного мережами біологічних кристалітів. Серед найбільш розповсюджених методів дослідження таких об'єктів можна виділити - "скалярний" (фотометрія та спектрофотометрія) та "векторний" (Мюллер-матрична оптика). Для розширення функціональних можливостей діагностики оптичної анізотропії біологічних шарів потрібний синтез як статистичного (одноточкового), так і кореляційного (двоточкового) напрямків аналізу топографічної структури Мюллер-матричних зображень і полів лазерного випромінювання, перетвореного мережами біологічних кристалітів /О.Г. Ушенко, Т.М. Бойчук, О.П. Пересунько, В.П. Унгурян. - Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2010. - 576 с.).

Аналогом способу є дослідження X. Wang, L.-H. Wang (Wang X. Propagation of polarized light in birefringent turbid media: a Monte Carlo study /X. Wang, L.-H. Wang // J. Biomed. Opt. - 2002. - Vol. 7. - P. 279-290), який обґрунтовує взаємозв'язок між ансамблем статистичних моментів 1-4 порядків для орієнтації фазової структури двозаломлюючих біологічних тканин, архітектоники і 2D-розподілу азимутів еліптичності їх лазерного зображення.

Недолік аналога-способу є те, що не використовується статистична обробка лазерних поляриметричних зображень для розв'язування конкретних біологічних задач.

Прототипом способу є дослідження J. Shuliang et al. (Optical fiber based Mueller optical coherence tomography /J. Shuliang, Yu. Wurong, G. Stoica, V. Lihong // Optics Letters. - 2003. - Vol. 28, № 14. - P. 1206-1208), в якому використовується лазерна поляриметрична поляриметрія для ранньої діагностики патологічних змін у дермі шкіри, епітеліальної і сполучної тканини статевих органів жінки.

Недолік прототипу-способу полягає в тому, що не визначені взаємозв'язки між параметрами таких сіток і характеристичними значеннями стокс-параметричних і Мюллер-матричних зображень оптично-анізотропних мереж біологічних кристалітів.

Суть корисної моделі: встановлення кореляції між топографією Мюллер-матричних зображень полікристалітних мереж і топографічними компонентами характеристичних значень розподілів елементів матриці Мюллера, що доповнить анатомічні дані і підвищить діагностику дерми шкіри при патології.

Ознаки корисної моделі: Мюллер-матричні зображення, розподіли орієнтаційний, орієнтаційно-фазовий і фазовий елементів матриці Мюллера.

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є те, що для аналізу оптико-анізотропних біологічних тканин використовується Мюллер-матричні зображення.

Відмінність корисної моделі від прототипу наведено в таблиці.

Таблиця

Порівняння корисної моделі та прототипу за ознаками

Ознаки	Корисна модель	Прототип
Мюллер-матричні зображення	використовується	використовується
орієнтаційний розподіл елементів матриці Мюллера	використовується	не використовується
орієнтаційно-фазовий розподіл елементів матриці Мюллера	використовуються	не використовуються
фазовий розподіл елементів матриці Мюллера	використовується	не використовується

Визначення термінів, які використовуються при описі винаходу: Мюллер-матричні зображення, розподіли - орієнтаційний, орієнтаційно-фазовий і фазовий елементів матриці Мюллера.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється. В основу моделювання властивостей біологічних тканин покладено такий універсальний підхід: морфологічна будова будь-якого типу біологічної тканини розглядається у вигляді двокомпонентної аморфно-кристалічної структури; кристалічна компонента або позаклітинна матриця являє собою архітектонічну сітку, що складається з коаксіальних циліндричних (колаген, міозин, еластин та ін.) фібрил. З оптичного погляду колагенові фібрили мають властивості одноосних кристалів; основними механізмами перетворення параметрів лазерного випромінювання такими біологічними кристалами є дихроїзм і двопронезаломлення. Для визначення ступеня взаємної кореляції матриці Мюллера при певних фізично допустимих величин елементів m_{ik} , які набувають сингулярного значення при $m_{ik}=0$, $m_{ik}=\pm 1$. Поляризаційно-сингулярним станам точок лазерного зображення відповідають певні екстремальні або характеристичні значення четвертого параметра вектора Стокса S_4 , які пов'язані із відповідними значеннями елементів матриці Мюллера. Існує взаємозв'язок між оптично-анізотропними властивостями органічних кристалітів, що описуються характеристичними значеннями елементів матриці Мюллера, і безпосередньо вимірюваними сингулярними станами у точках поляризаційно неоднорідного зображення біологічного шару.

Спосіб здійснюється наступним чином. Оптична схема вимірювання координатного розподілу доточкових кореляційних параметрів об'єктних полів і параметрів оптичної анізотропії полікристалітних мереж шару біологічної тканини зображено на фіг. 1. Позначення на схемі поляриметра: 1-He-Ne лазер; 2 - коліматор; 3 - стаціонарна чвертьхвильова пластинка; 5, 8 - механічно рухомі чвертьхвильові пластинки; 4, 9 - поляризатор і аналізатор відповідно; 6 - об'єкт дослідження; 7 - мікрооб'єктив; 10-CCD камера; 11 - персональний комп'ютер.

Опромінювання проводиться колімованим пучком (радіус $r = 10^4$ мкм) He-Ne лазера $\lambda=0,6328$ мкм. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильові пластини 3,5 і поляризатор 4) формувалися відповідні стани поляризації освітлюючого пучка: 1-0°; 2-90°; 3-45°; 4-⊗ (права циркуляція). Поляризаційні зображення гістологічного зрізу зразка формувались у площині світлочутливої площини (800x600) CCD камери 10 за допомогою мікрооб'єктива 7. Аналіз зображень гістологічних зрізів біологічних тканин проводився системою чвертьхвильова пластинка 8 - поляризатор 9.

Приклад 1. Для дослідження вибрано дерму шкіри. Такий біологічний шар являє собою двокомпонентну аморфно-кристалічну морфологічну структуру. Аморфна компонента, до складу якої входять оптично неактивні жири, ліпіди, - не змінює стану поляризації лазерної хвилі, а лише ослаблює інтенсивність. Оптично-анізотропну компоненту формує мережа двопронезаломлюючих колагенових фібрил.

З оптичного погляду, така мережа, або позаклітинна матриця, являє собою сукупність лінійно-двопронезаломлюючих кристалітів ($\Delta n=1,5 \cdot 10^{-2}$), напрямком оптичної осі яких, у кожній точці площини гістологічного зрізу, збігається з напрямком укладання колагенового волокна.

Методика виготовлення гістологічних зрізів була стандартною: конкретні експериментальні зразки виготовлялися на заморожувальному мікротомі при азотних температурах. Така методика дозволяє у "чистому" вигляді одержати і проаналізувати поляризовані прояви оптико-анізотропних властивостей двопронезаломлюючих колагенових кристалітів.

Геометрична товщина гістологічних зрізів складала $d=15$ мкм. Такий вибір геометричної товщини забезпечував умови одноразового розсіювання лазерного випромінювання в об'ємі гістологічних зрізів. Це твердження базується на величині експериментально виміряного показника ослаблення $\tau=0,085$. Якісно структуру реальної полікристалітної мережі колагенових фібрил ілюструє серія зображень гістологічних зрізів дерми шкіри пацюка двох типів:

- 50 - здорова (фіг. 2);
- онкологічно-змінена (меланома фіг. 3).

Поляризаційно-відфільтровані зображення гістологічного зрізу здорової дерми шкіри (фіг. 2) у співвісних (а) та перехрещених (б) площинах пропускання поляризатора і аналізатора.

Поляризаційно відфільтровані зображення гістологічного зрізу онкологічно-зміненої дерми шкіри (фіг. 3) у співвісних (а) та перехрещених (б) площинах пропускання поляризатора й аналізатора.

З аналізу одержаних даних видно.

1. Експериментальним зразкам обох типів (фрагменти (а)) притаманна складна геометрична побудова, як за розмірами, так і за напрямками колагенових фібрил позаклітинної матриці. При цьому (фіг 3, (а)) для зразка патологічно зміненої тканини спостерігається більш упорядкована

за геометричними напрямками укладання колагенових фібрил полікристалітна мережа у площині гістологічного зрізу. Виявлена особливість морфологічної побудови двопротенезаломлюючої позаклітинної матриці може бути пов'язана зі сформованими у товщі дерми шкіри колагеновими відростками онкологічної пухлини.

5 2. Наявність оптичної анізотропії позаклітинної матриці яскраво ілюструють зображення зразків обох типів, одержані у перехрещених площинах пропускання поляризатора і аналізатора (фрагменти (б)). Як видно, мережа колагенових фібрил має значний рівень оптичної анізотропії. 3 фізичного погляду головним оптичним проявом такої анізотропії є формування фазового зсуву $\varphi(m \times n)$ між ортогонально-поляризованими компонентами амплітуди лазерної хвилі. Після 10 проходження крізь ту чи іншу парціальну двопротенезаломлюючу фібрилу такі когерентні складові додаються і формують еліптично-поляризоване коливання.

Приклад 2. Нижче наведена топографічна структура характеристичних значень Мюллер-матричних зображень колагенової кристалітної мережі.

15 Фіг. 4 - "орієнтаційне" Мюллер-матричне зображення гістологічного зрізу здорової дерми шкіри (а) та відповідний координатний розподіл четвертого параметра вектора Стокса S_4 зображення експериментального зразка (б) ($m_{22}(x, y)$ - "орієнтаційні" координатні розподіли діагонального матричного елемента).

20 Фіг. 5 "орієнтаційно-фазове" Мюллер-матричне зображення гістологічного зрізу здорової дерми шкіри (а) та відповідний координатний розподіл четвертого параметра вектора Стокса S_4 зображення експериментального зразка (б) ($m_{33}(x, y)$) - "орієнтаційно-фазові" координатні розподіли діагонального матричного елемента).

25 Фіг. 6 - "фазове" Мюллер-матричне зображення гістологічного зрізу здорової дерми шкіри (а) та відповідний координатний розподіл четвертого параметра вектора Стокса S_4 зображення експериментального зразка (б) ($m_{44}(x, y)$ - "фазові" координатні розподіли діагонального матричного елемента).

Фіг. 7 - "орієнтаційне" Мюллер-матричне зображення гістологічного зрізу онкологічно-зміненої дерми шкіри (а) та відповідний координатний розподіл четвертого параметра вектора Стокса S_4 зображення експериментального зразка (б).

30 Фіг. 8 - "орієнтаційно-фазове" Мюллер-матричне зображення гістологічного зрізу онкологічно-зміненої дерми шкіри (а) та відповідний координатний розподіл четвертого параметра вектора Стокса S_4 зображення експериментального зразка (б) ($m_{24}(x, y)$ - "орієнтаційно-фазові" координатні розподіли діагонального матричного елемента).

35 Фіг. 9 - "фазове" Мюллер-матричне зображення гістологічного зрізу онкологічно-зміненої дерми шкіри (а) та відповідний координатний розподіл четвертого параметра вектора Стокса S_4 зображення експериментального (б) ($m_{34}(x, y)$ - "фазові" координатні розподіли діагонального матричного елемента).

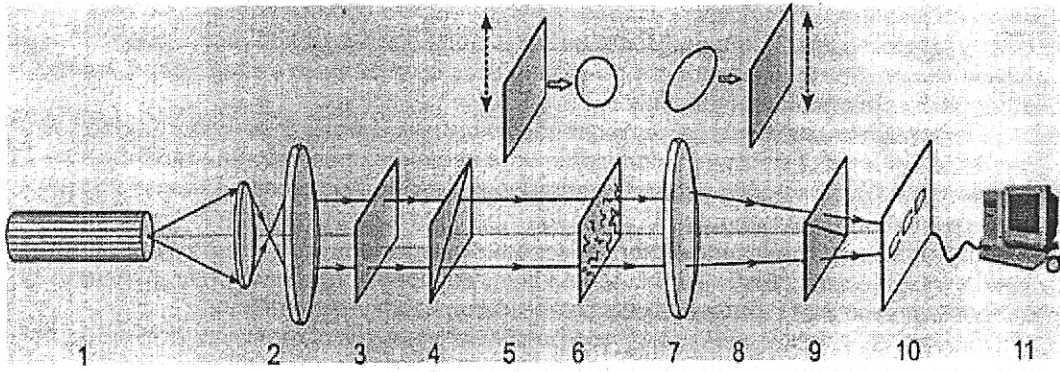
40 Кожна фігура (фіг. 4-9) складається з двох дрібно- і крупномаштабних фрагментів, що характеризують координатні розподіли елементів матриці Мюллера (фрагменти (а)) та координатні розподіли елементів параметра вектора Стокса зображень гістологічних зрізів дерми шкіри (фрагменти (б)).

З одержаних даних виявлено у всіх випадках наявність складної топографічної побудови орієнтаційних, орієнтаційно-фазових і фазових елементів матриці Мюллера, які характеризують прояви оптичної анізотропії двопротенезаломлюючої колагенової мережі дерми шкіри.

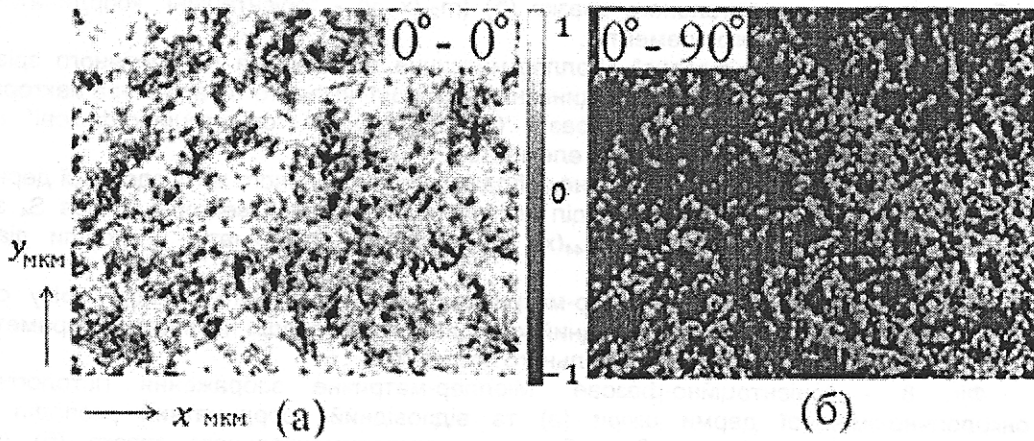
45 Технічний результат: згідно зі способом встановлена кореляція між топографією Мюллер-матричних зображень полікристалітних мереж і топографічними компонентами характеристичних значень розподілів орієнтаційних, орієнтаційно-фазових і фазових елементів матриці Мюллера, що доповнить анатомічні дані і підвищить діагностику колагенових фібрил дерми шкіри при патології.

50 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

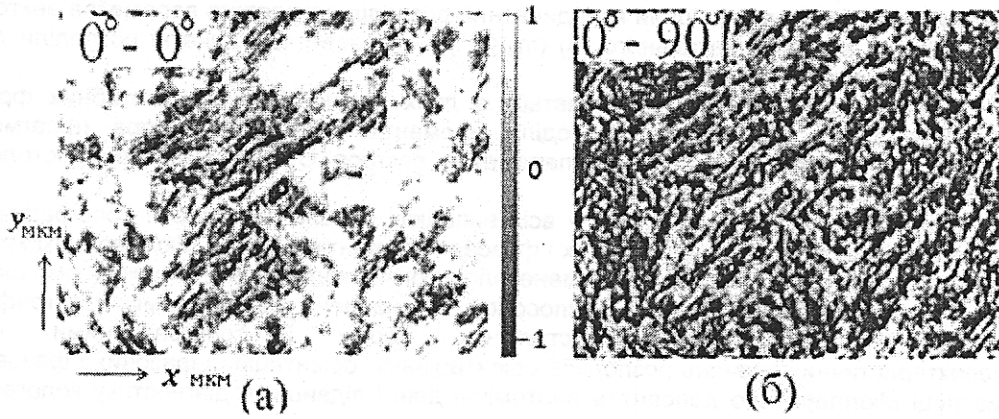
Спосіб оцінки структури мережі колагенових фібрил дерми шкіри шляхом проведення лазерної поляриметрії, який відрізняється тим, що встановлюють кореляційний зв'язок між топографією Мюллер-матричних зображень полікристалітних мереж і топографічними компонентами 55 характеристичних значень розподілів орієнтаційних, орієнтаційно-фазових і фазових елементів матриці Мюллера.



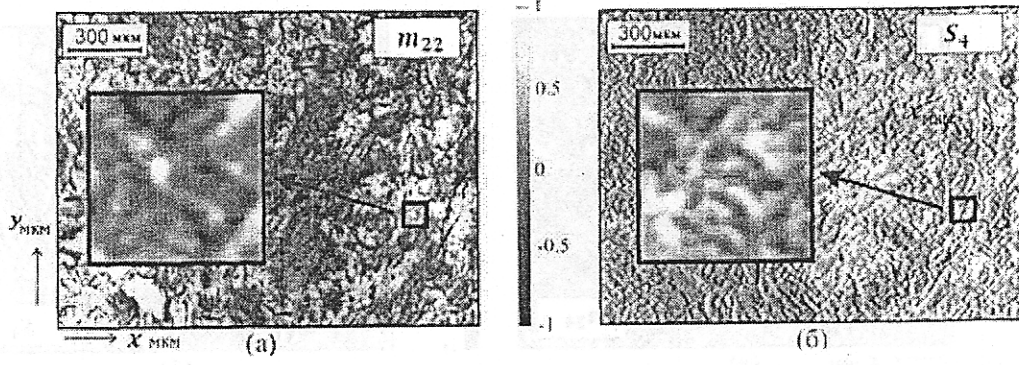
Фиг. 1



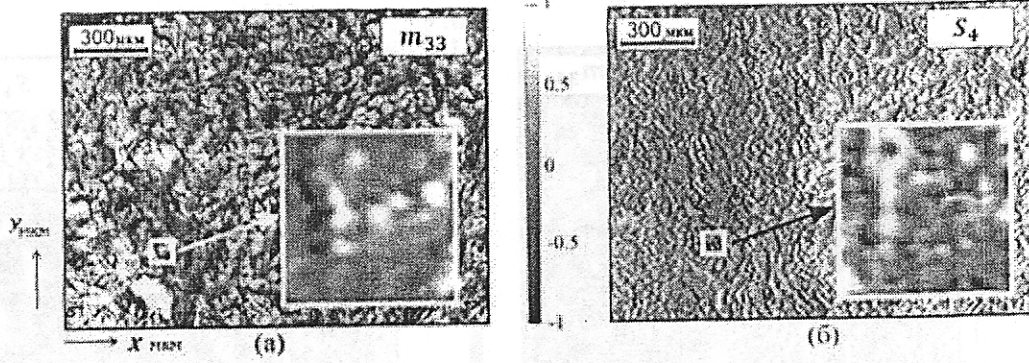
Фиг. 2



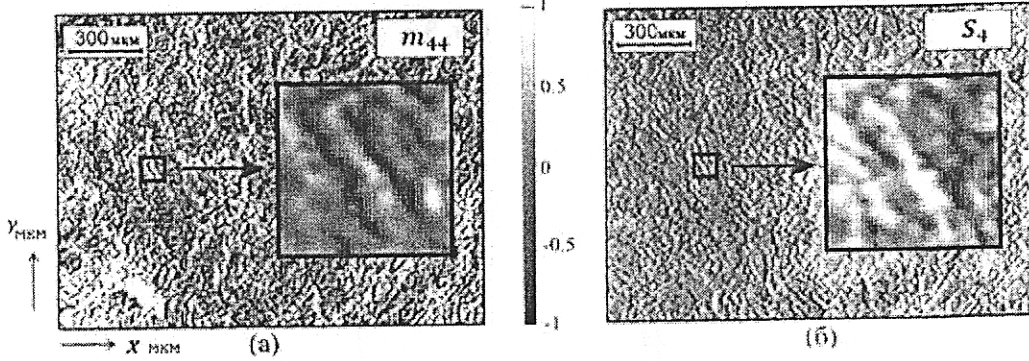
Фиг. 3



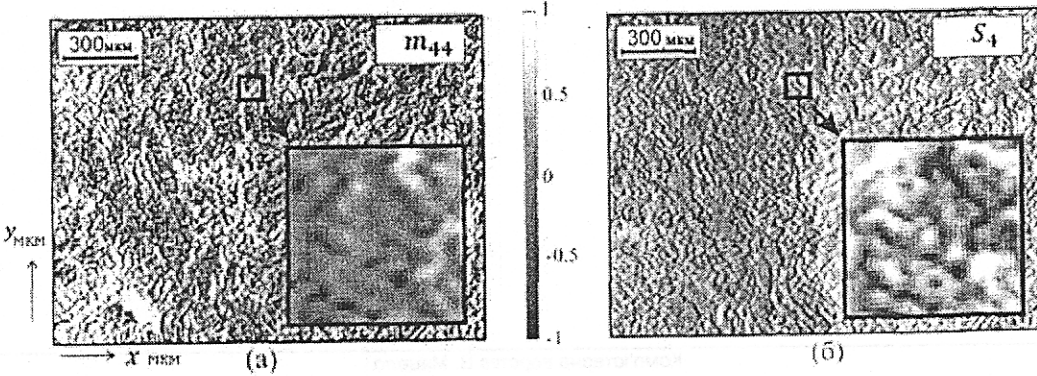
Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7

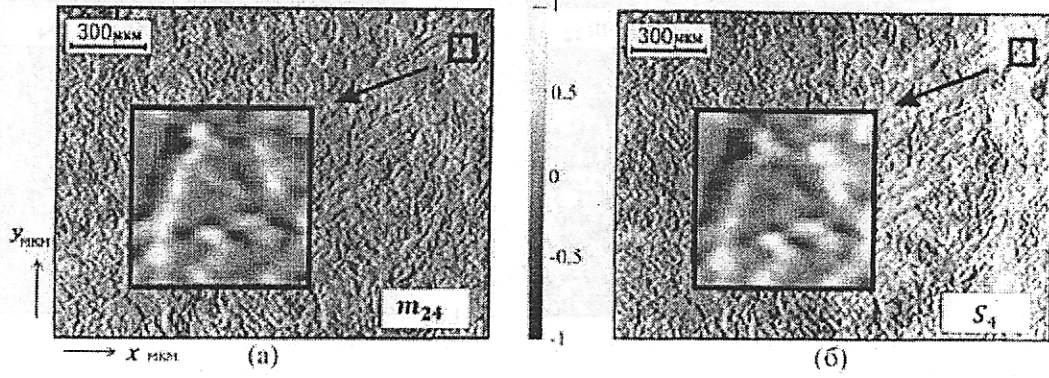


Fig. 8

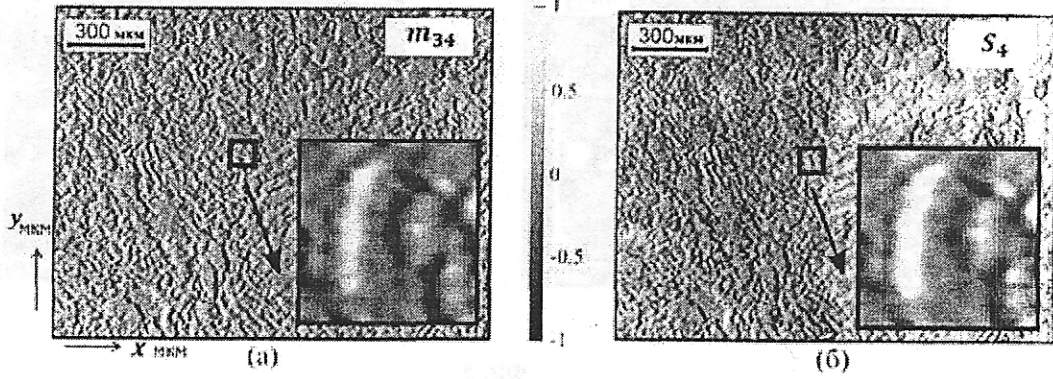
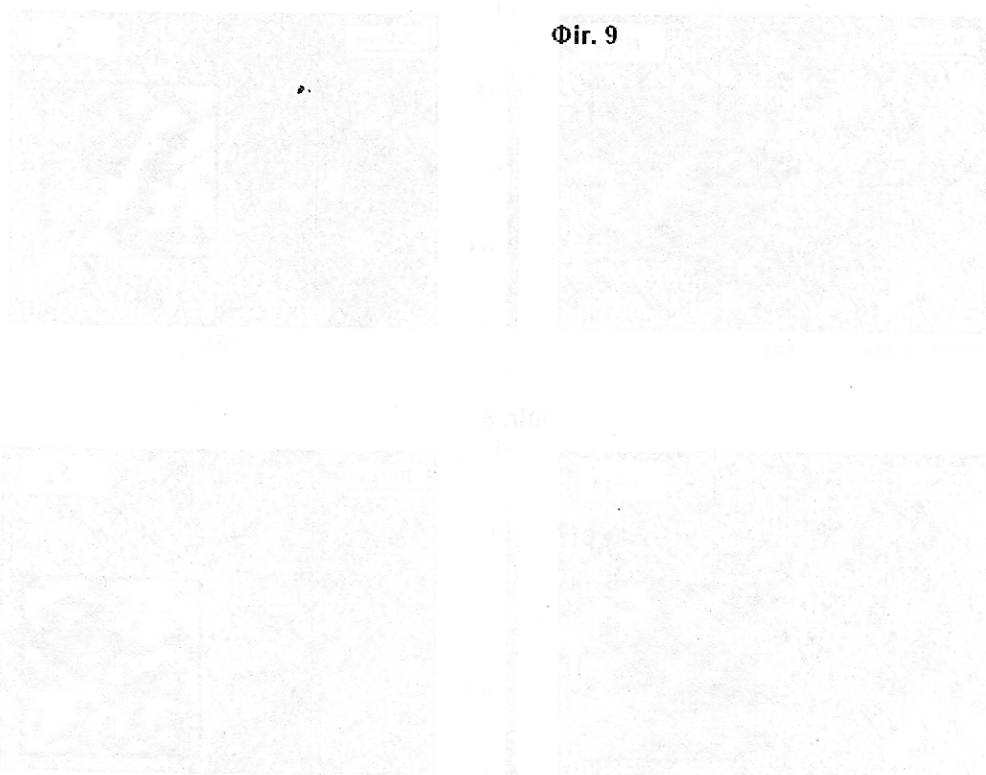


Fig. 9



Комп'ютерна верстка В. Мацело

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