



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 111573

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 21/17 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21) Номер заявки: **u 2016 06054**(22) Дата подання заявки: **03.06.2016**(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.11.2016**(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.11.2016, Бюл.№ 21**

(72) Винахідник(и):

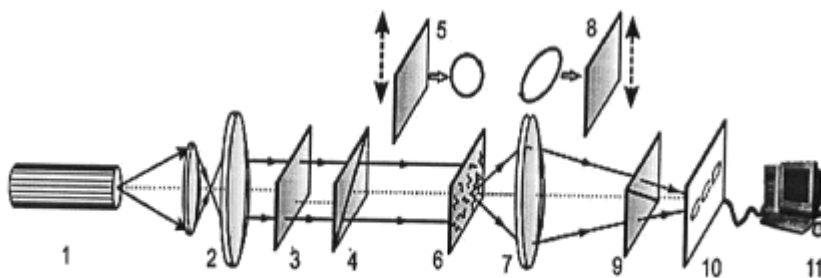
**Кривецький Віктор Васильович (UA),
Антонюк Ольга Петрівна (UA),
Дуболазов Олександр Володимирович
(UA),
Ушенко Олександр Григорович (UA)**

(73) Власник(и):

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ",
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)****(54) СПОСІБ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАПІЛЯРНОЇ КРОВІ МАТЕРІ**

(57) Реферат:

Спосіб лазерної поляриметричної діагностики капілярної крові матері включає проведення Мюллер-матричної поляриметрії. Визначають статистичні моменти 1-4-го порядків "орієнтаційно-фазових елементів" p_{34} матриці Мюллера лазерних зразків капілярної крові матерів новонароджених та фрактальну розмірність. При зростанні Z_1 до $0,31 \pm 0,03$, спаданні Z_2 до $0,02 \pm 0,009$, спаданні Z_3 до $0,39 \pm 0,04$, зростанні Z_4 до $6,15 \pm 0,23$ та зростанні D_1 до $2,16$ відносно нормальних значень даних параметрів діагностують патологічний стан капілярної крові матері.



UA 111573 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме анатомії людини та педіатрії, і може бути використана при лазерній поляриметричній діагностиці крові людини в нормі та при патології.

Відомо, що в основі всіх патологічних станів плода при ускладненому перебігу вагітності лежать зміни в плаценті і фетоплацентарній недостатності, що призводять до порушення газообміну плода та його гіпоксії. Патологічний стан протягом вагітності призводить до дисбалансу і дисфункції практично всіх систем організму плода та новонародженого. Кровотворна тканина являє собою динамічну, постійно оновлювану систему, що має високу функціональну активність та є найбільш чутливою до впливу несприятливих факторів. Зміни, що виникають у крові внаслідок впливу несприятливих факторів, можуть бути візуалізовані або у формі зміни кількісного складу формених елементів крові, або у цитологічних змінах морфології клітин.

Серед різнопланових напрямків оптичної діагностики структури фазово-неоднорідних шарів біологічних тканин (БТ) і рідин значного розвитку набула Мюллер-матрична поляриметрія оптичної анізотропії біологічних тканин. Головним результатом такої діагностики стало визначення взаємозв'язків між статистичними і фрактальними параметрами координатних розподілів Мюллер-матричних елементів і оптико-геометричною структурою двоприменовозаломлюючої компоненти БТ. На цій основі були розроблені методи ранньої діагностики патологічних змін дерми шкіри, епітеліальної і сполучної тканин органів жіночої репродуктивної сфери тощо. Також актуальною є задача розширення кола біологічних об'єктів для Мюллер-матричної діагностики. До них можна віднести різноманітні біологічні рідини: кров, сечу, жовч, синовіальну рідину суглобів та ін. (Основи лазерної поляриметрії. Біологічні рідини/ О.Г. Ушенко, Т.М. Бойчук та ін. - Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2011. - 656 с).

Аналогом корисної моделі є спосіб діагностики морфологічної структури епітеліальної, м'язової та сполучної тканин в нормі та патології (Гистология, цитология и эмбриология/ Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. -М.: "Медицина, 1999. - 744 с), в якому діагностику проводять методом світлової мікроскопії.

Недоліком аналога-способу є те, що світлова мікроскопія гістологічних препаратів не дозволяє проводити кількісну характеристику просторово розподілених параметрів мікроскопічних зображень тканин біооб'єктів.

Прототипом корисної моделі є спосіб діагностики патологічних змін біотканей з використанням лазерних спеклів (Использование лазерных спеклов при идентификации патологически измененных биотканей/ А.С. Ульянов// Квантовая Электроника. - 2008. - Т. 38, № 6. - С. 557-562), в якому запропоновано два способи аналізу спекл-структур, що формуються при розсіюванні лазерного випромінювання на гістологічних зрізах тканин доброякісних і злоякісних пухлин. Один із способів аналізу оснований на обчисленні інваріантних моментів Церніке по просторовому розподілу інтенсивності спекл-поля, інший - на обчисленні його фрактальної розмірності. Показано, що обидва способи дають схожі результати, які суттєво залежать від властивостей досліджуваних тканин. Досліджено можливість використання інваріантних моментів Церніке і фрактальної розмірності спеклів, що формуються при розсіюванні лазерного випромінювання* на гістологічних зрізах, при проведенні *in vitro* експрес-діагностики патологічно змінених тканин.

Недоліком прототипу-способу є те, що при аналізі лазерного зображення біологічних об'єктів не використовують статистичний та фрактальний аналізи лазерних зображень крові людини різного фізіологічного стану.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити спосіб лазерної поляриметричної діагностики капілярної крові матері шляхом використання Мюллер-матричної діагностики, статистичного та фрактального аналізів лазерних зображень анізотропних двоприменовозаломлюючих мереж мазків капілярної крові матері.

Спільними ознаками прототипу та способу, що заявляється, є те, що для аналізу оптико-анізотропних біологічних тканин використовують Мюллер-матричну поляриметрію.

Відмінності" корисної моделі від прототипу наведені в таблиці 1.

Таблица 1

Порівняння корисної моделі та прототипу за ознаками

Ознаки	Винахід	Прототип
Мюллер-матрична поляриметрия	використовують	використовують
Лазерні зображення	в нормі та патології	в нормі
Статистичні параметри вибірки	використовують	не використовують
Фрактальні параметри вибірки	використовують	не використовують

Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: Мюллер-матрична поляриметрия, лазерні зображення, статистичні моменти, фрактальні параметри.

- 5 Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється. Проводять статистичний і фрактальний аналізи Мюллер-матричних зображень мереж формених елементів крові. Координатні розподіли елементів p_{ik} матриці Мюллера зразків крові оцінювалися в межах статистичного та фрактального підходів. Статистичні моменти 1-4-го порядків, які характеризують розподіли $p_{ik}(x, y)$, розраховувалися з використанням наступних співвідношень:

$$10 \quad M_1 = \frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q |p_{ik}|_j,$$

$$M_2 = \sqrt{\frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q ((p_{ik})_j - M_1)^2},$$

$$M_3 = \frac{1}{M_2^3} \frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q (p_{ik})_j^3,$$

$$M_4 = \frac{1}{M_2^4} \frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q (p_{ik})_j^4,$$

де Q - кількість пікселів CCD-камери.

- 15 Фрактальний аналіз розподілів $p_{ik}(x, y)$ здійснювався шляхом знаходження логарифмічних

залежностей $\log J(p_{ik}) - \log(d^{-1})$ спектрів потужності $J(p_{ik}) = \int_{-\infty}^{+\infty} p_{ik} \cos 2\pi v dv$, де $v = d^{-1}$ - просторові частоти, що визначаються діапазоном зміни розмірів структурних елементів полікристалічної мережі.

- 20 Залежності $\log J(p_{ik}) - \log(d^{-1})$ апроксимувалися методом найменших квадратів в криві $\Phi(\eta)$ і, відповідна їм фрактальна розмірність визначалась за формулою $D = 3 - \tan \eta$, де η - кути нахилу.

Класифікація координатних розподілів $p_{ik}(x, y)$ проводиться у відповідності з наступними критеріями:

- 25 $p_{ik}(x, y)$ - фрактальні або самоподібні розподіли за умови $\eta = \text{const}$ в межах 2-х - 3-х декад зміни геометритчних розмірів d ;

- $p_{ik}(x, y)$ - мультифрактальні розподіли за умови наявності кількох постійних кутів нахилу $\eta_{j=1,2,\dots} = \text{const}$;

$p_{ik}(x, y)$ - статистичні або випадкові розподіли за умови $\eta \neq \text{const}$ для всього інтервалу зміни d .

Спосіб здійснюється таким чином.

- 30 Експериментальні зразки готують за стандартною методикою у вигляді мазків крові на оптично однорідному склі, які потім висихають при кімнатній температурі. Для аналізу поляризаційних властивостей мазків крові використовують пуповинну кров доношених новонароджених і капілярну кров їх матерів.

- 35 Вимірювання координатних розподілів елементів матриці Мюллера здійснюють за допомогою поляриметра, оптична схема якого представлена на кресленні, де 1 - He-Ne лазер; 2 - коліматор; 3 - стаціонарна чвертьхвильова пластинка; 5, 8 - механічні рухомі чвертьхвильові пластинки; 4, 9 - поляризатор і аналізатор відповідно; 6 - об'єкт дослідження; 7 - мікрооб'єкти;

10 - CCD камера; 11 - персональний комп'ютер. Освітлення зразків полікристалічних мереж крові проводять паралельним ($D = 2 \times 10^2 \mu\text{m}$) слабоінтенсивним ($W = 5,0 \text{ мВт}$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328 \mu\text{m}$). Поляризаційний освітлювач складається з чвертьхвильових пластинок 3, 5 і поляризатора 4, що забезпечує формування лазерного пучка з довільним азимутом і еліптичності поляризації. Досліджуваний зразок крові людини послідовно зондується лазерним пучком з наступними типами поляризації: лінійна з азимутами 0° , 90° , $+45^\circ$ і права циркуляція (\otimes). Зображення мазка крові за допомогою мікрооб'єктива 7 проєктують в площину світлочутливої площадки (800×600 пікселів) CCD-камери 10, яка забезпечує діапазон вимірювання розмірів структурних елементів об'єкта від 2 мкм до 2000 мкм. Аналіз зображень здійснюють за допомогою поляризатора 9 та чвертьхвильової пластинки 8. Інформацію записують і зберігають на комп'ютері 11.

Визначають статистичні моменти 1-4-го порядків "орієнтаційно-фазових елементів" r_{34} матриці Мюллера лазерних зразків капілярної крові матерів новонароджених та фрактальну розмірність.

При зростанні Z_1 до $0,31 \pm 0,03$, спаданні Z_2 до $0,02 \pm 0,009$, спаданні Z_3 до $0,39 \pm 0,04$, зростанні Z_4 до $6,15 \pm 0,23$ та зростанні D_1 до 2,16 відносно нормальних значень даних параметрів діагностують патологічний стан капілярної крові, матері.

Приклади використання корисної моделі.

Експериментальні зразки готувалися за стандартною методикою у вигляді мазків крові на оптично однорідному склі, які потім висихали при кімнатній температурі. Для аналізу поляризаційних властивостей мазків крові використовувалася капілярна кров матерів новонароджених в нормі за клінічними даними ($n = 20$), та капілярна кров матерів новонароджених, які за клінічними даними мали патологію ($n = 21$).

Вимірювання координатних розподілів здійснювалось за допомогою поляриметра.

Освітлення зразків полікристалічних мереж крові проводилося паралельним ($D = 2 \times 10^2 \mu\text{m}$) слабоінтенсивним ($W = 5,0 \text{ мВт}$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328 \mu\text{m}$). Досліджуваний зразок крові людини послідовно зондувати лазерним пучком з наступними типами поляризації: лінійна з азимутами 0° , 90° , $+45^\circ$ і права циркуляція (\otimes). Зображення мазка крові за допомогою мікрооб'єктива проєктувалися в площину світлочутливої площадки (800×600 пікселів) CCD-камери, яка забезпечувала діапазон вимірювання розмірів структурних елементів об'єкта від 2 мкм до 2000 мкм. Аналіз зображень здійснювався за допомогою поляризатора та чвертьхвильової пластинки. Інформація записувалася і зберігалася на комп'ютері.

У таблиці 2 наведені статистичні параметри координатних розподілів "орієнтаційно-фазових елементів" матриці Мюллера r_{34} та фрактальна розмірність.

Таблиця 2

Статистичні моменти 1-4-го порядків "орієнтаційно-фазових елементів" r_{34} матриці Мюллера зразків капілярної крові матерів та фрактальна розмірність

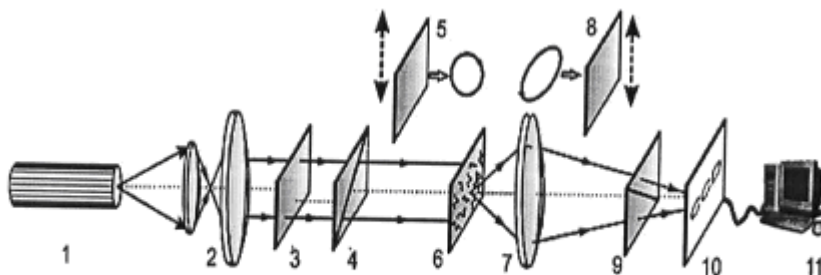
Z_i	Норма (21 зразок)	Патологічні зміни (20 зразків)
Z_1	$0,29 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,03$
Z_2	$0,03 \pm 0,006$	$0,02 \pm 0,009$
Z_3	$1,49 \pm 0,08$	$0,39 \pm 0,04$
Z_4	$2,44 \pm 0,11$	$6,15 \pm 0,23$
D_1	1,66	2,16

Порівняльний аналіз даних, наведених в таблиці 2, виявив діагностичну чутливість статистичних моментів координатних розподілів орієнтаційно-фазових елементів матриці Мюллера та фрактальної розмірності до структурних змін, які відбуваються в зразках крові матерів новонароджених з нормальним фізіологічним станом та з патологічними змінами. Розкид значень статистичних моментів в межах двох груп не перевищував 5-10 %.

Технічний результат. Запропонований спосіб дозволяє ефективно діагностувати капілярну кров матерів новонароджених, а саме диференціювати її нормальний та патологічний стани.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб лазерної поляриметричної діагностики капілярної крові матері шляхом проведення Мюллер-матричної поляриметрії, який **відрізняється** тим, що визначають статистичні моменти 1-4-го порядків "орієнтаційно-фазових елементів" p_{34} матриці Мюллера лазерних зразків капілярної крові матерів новонароджених та фрактальну розмірність; при зростанні Z_1 до $0,31 \pm 0,03$, спаданні Z_2 до $0,02 \pm 0,009$, спаданні Z_3 до $0,39 \pm 0,04$, зростанні Z_4 до $6,15 \pm 0,23$ та зростанні D_1 до 2,16 відносно нормальних значень даних параметрів діагностують патологічний стан капілярної крові матері.



Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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

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