

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ

«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ

імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

Приладобудівний факультет

Кафедра виробництва приладів

«На правах рукопису»
УДК53.083.91



Магістерська дисертація

На здобуття ступеня магістра

За спеціальністю 152 Метрологія та інформаційно вимірювальна техніка

На тему: «Оптична ідентифікація патологічно змінених тканин методом дзеркальних еліпсоїдів обертання»

Виконав:

Студент II курсу, групи ПБ-72мп
Воронков Руслан Олександрович

Керівник:

К.т.н., доцент,
Безуглий М.О.

Консультант з стартап-проекту:

канд. екон. наук, доцент,
Бояринова К.О.

Рецензент: *проф. каф. ПБ. д.т.н. Киринчук Р.Б.*

Засвідчую, що у цій магістерській дисертації немає запозичень з праць інших авторів без відповідних посилань

Студент:

Київ 2018

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Приладобудівний факультет

Кафедра виробництва приладів

Рівень вищої освіти – другий (магістерський) за освітньо-професійною програмою

Спеціальність (спеціалізація) – 152 «Метрологія та інформаційно-вимірювальна техніка» («Медичні прилади і системи»)



2018р.

ЗАВДАННЯ

на магістерську дисертацію студенту

Воронкову Руслану Олександровичу

1. Тема дисертації «**Оптична ідентифікація патологічно змінених тканин методом дзеркальних еліпсоїдів обертання**», науковий керівник дисертації доцент, к.т.н Безуглий М.О., затверджені наказом по університету від «05» листопада 2018 р. № 4078-с
2. Термін подання студентом дисертації
12.12.2018р.
3. Об'єкт дослідження - процеси поширення оптичного випромінювання в біологічних тканинах.
4. Вихідні дані : оптичні властивості тканин молочної залози та яєчника, анатомічні параметри тканин молочної залози та яєчника, конструктивні параметри еліпсоїдальних рефлекторів.
5. Завдання дисертації:
 1. Дослідити методи та засоби поширення оптичного випромінювання в біологічних тканинах.

2. Визначити особливості застосування еліпсоїдальної фотометрії для ідентифікації біологічних тканин.

3. Сформувати пакет вхідних даних для симуляції Монте-Карло поширення оптичного випромінювання в системі «біологічна тканина – еліпсоїдальна вимірювальна система».

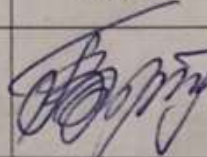
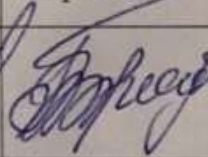
6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу

Додаток А

7. Орієнтовний перелік публікацій

Додаток Б

8. Консультанти розділів дисертації*

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4. Розробка стартап проекту	Доцент кафедри Менеджменту, к.е.н. Бояринова К.О		

9. Дата видачі завдання 03.12.2018р.

ЗМІСТ

Реферат	7
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	11
ВСТУП.....	12
РОЗДІЛ 1 МЕТОДИ ТА ЗАСОБИ В ОПТИЦІ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН.....	15
1.1 Поширення оптичного випромінювання в біологічній тканині.	15
1.2 Відмінності оптичних властивостей здорових та патологічних тканин	21
1.3 Взаємодія лазерного випромінювання з біологічними середовищами ...	23
1.4 Метод інтегруючої сфери при дослідженні оптично мутних біологічних середовищ	25
1.5 Метод моделювання поширення оптичного випромінювання Монте-Карло.....	27
1.6 Постановка задачі	33
Висновки до розділу 1.....	34
РОЗДІЛ 2 ОСОБЛИВОСТІ ФОТОМЕТРІЇ ЕЛІПСОЇДАЛЬНИМИ РЕФЛЕКТОРАМИ ДЛЯ ОПТИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНИХ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН	35
2.1 Інверсний метод Монте-Карло	35
2.2 Схема фотометру з еліпсоїдальними рефлекторами.....	37
2.3 Програмна реалізація симуляції Монте-Карло з використанням ВТ_mod41	
2.4 Принципи обробки фотометричних зображень в програмному середовищі IRIS.....	43
2.5 Засоби статистичної оцінки отриманих результатів	46
Висновок до розділу 2.....	49
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕННЯ ОПТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНИХ ТА ТКАНИНАХ У НОРМІ	50
3.1 Формування масиву вхідних даних для моделювання.....	50
3.2 Фотометричні зображення	51
3.3 Дослідження освітленості фотометричних зображень.....	53
3.3.1 Графіки освітленості для тканин молочної залози	53
3.3.2 Графіки освітленості для тканин яєчника.....	57
Висновки до розділу 3.....	62

РОЗДІЛ 4 РОЗРОБКА СТАРТАП ПРОЕКТУ «ОПТИЧНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНИХ ТКАНЕЙ МЕТОДОМ ДЗЕРКАЛЬНИХ ЕЛІПСОЇДІВ ОБЕРТАННЯ».....	63
3.1 Опис ідеї проекту технології	63
3.2 Технологічний аудит ідеї проекту	66
4.3 Аналіз ринкових можливостей запуску стартап проекту	67
4.4 Розроблення ринкової стратегії проекту	76
4.5 Розроблення маркетингової програми стартап-проекту	79
Висновки до розділу 4.....	82
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	85
ДОДАТОК А	90
ДОДАТОК Б	115
СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ	115

Реферат

Магістерська дисертація: 97 сторінок, 34 рисунки, 26 таблиць, 2 додатки, 30 джерел.

Тема роботи - «Оптична ідентифікація патологічно змінених тканин методом дзеркальних еліпсоїдів обертання»

У роботі розглянуто та проаналізовано особливості ідентифікації патологічних тканин молочної залози, а також видозмінених тканин яєчника, за допомогою методу дзеркальних еліпсоїдів обертання. Були знайдені оптичні коефіцієнти, за допомогою яких відбувалося моделювання фотометричних зображень біологічних тканин. Обрано найкращий, на думку автора, метод моделювання, що досить простий у використанні та є точним, однак потребує достатньо часу для виконання. Було отримано чіткі фотометричні зображення, які потім було проаналізовано та досліджено різницю між рівнем освітленості на різних товщинах тканини, у здорових та видозмінених зразків. Моделювання було реалізовано за допомогою програмного продукту BT_mod. Визначення інтенсивності освітленості було отримано за допомогою програми IRIS. Результати свідчать про наявність різниці в освітленості фотометричних зображень на певних товщинах зразків, здорових та патологічних видів тканин молочної залози та яєчника.

Мета дослідження – дослідити світлорозсіяння в біологічних тканинах в нормі та патологічно змінених при фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами у відбитому та пропущеному світлі.

Об'єкт дослідження – процеси поширення оптичного випромінювання в біологічних тканинах.

Предмет дослідження – фотометрія еліпсоїдальними рефлекторами тканин молочної залози та яєчника в нормі та з патологічними змінами.

Наукова новизна – встановлено взаємозв'язок між освітленістю фотометричних зображень при еліпсоїдальній фотометрії та товщиною

зразка для тканин молочної залози та яєчника в нормі та патологічно зміненої.

Практична цілісність – отримані у результаті модельного експерименту дані дозволяють здійснити вибір товщин зразків біологічних тканин для забезпечення проведення достовірного реального експерименту у відбитому та пропущеному світлі.

Публікації – за темою магістерської дисертації опубліковано 2 наукових праці, а саме 2 статті у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Ключові слова: еліпсоїд обертання, еліпсоїдальний рефлектор, фотометрія, молочна залоза, яєчник, фотометричне зображення.

Abstract

Master's dissertation: 97 pages, 34 figures, 26 tables, 2 annexes, 30 sources.

Theme of work - "Optical identification of pathological altered tissues by the method of mirror ellipsoids of revolution".

The peculiarities of identification of pathological tissues of the mammary gland, as well as modified ovarian tissue, by means of the method of mirror ellipsoids of rotation are considered and analyzed. Optical coefficients were found with which the modeling of photometric images of biological tissues took place. The best, in the author's opinion, is the method of modeling that is easy to use and accurate, but it takes a lot of time to execute. Clear photometric images were obtained, which were then analyzed and investigated the difference between the level of illumination on different thicknesses of tissue, in healthy and modified specimens. Simulation was implemented using the BT_mod software product. Determination of the intensity of illumination was obtained using the IRIS program. The results indicate that there is a difference in the illumination of photometric images in certain thicknesses of specimens, healthy and pathological types of breast and ovarian tissues.

The purpose of the study is to investigate light scattering in biological tissues in the normal and pathologically altered photometry with ellipsoidal reflectors in reflected and transmitted light.

The object of the study is the processes of propagation of optical radiation in biological tissues.

The subject of research - photometry with ellipsoidal reflectors of breast and ovarian tissues in normal and with pathological changes.

Scientific novelty - the correlation between the illumination of photometric images with ellipsoidal photometry and the thickness of the sample for the tissues of the mammary gland and the ovary in the normal and pathologically modified is established.

Practical integrity - the data obtained from the model experiment allow the selection of the thickness of samples of biological tissues to provide a reliable real experiment in reflected and transmitted light.

Publications - on the theme of the master's dissertation published 2 scientific papers, namely 2 articles in the materials of international scientific and practical conferences.

Key words: ellipsoid of revolution, ellipsoidal reflector, photometry, mammary gland, ovary, photometric image.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БС – біологічне середовище

БТ – біологічна тканина

ТПВ - теорія переносу випромінювання

МК – метод Монте-Карло

КМОП - комплементарна структура метал-оксид-напівпровідник

ПЗЗ - прилад із зарядовим зв'язком

ВСТУП

Актуальність роботи.

Широко відомо, що біологічні тканини внаслідок оптичної неоднорідності, вибірково впливають на падаюче і проникаюче в них лазерне випромінювання. При цьому однією з характеристик, які визначають ступінь прямого або зворотного поширення випромінювання в біологічному середовищі, є об'ємне розсіювання. У свою чергу основним джерелом розсіювання світла в біологічних тканинах (БТ) є відмінність в значеннях показників заломлення їх компонент, тобто мітохондрій, ядром, іншими компонентами і цитоплазмою клітин; або ж внутрішньо-тканинною рідиною і структурними елементами сполучної (фіброзної) тканини (колагенові і еластинових волокнами) [1]. Слід зазначити, що дані структурні елементи (їх розміри, кількість, а іноді і присутність) визначають ступінь нормального або патологічного функціонування органу, до складу тканини якого вони входять. Тому очевидним є той факт, що зміни в цих структурних елементах спричиняють зміни в характері розсіювання світла, яке для точності діагностики необхідно зареєструвати з мінімальними втратами і обробити [3].

З позицій обробки і кількісної оцінки найбільш застосовними вважаються оптичні властивості БТ, такі як коефіцієнти розсіювання і поглинання, фактор анізотропії розсіювання, а також показник заломлення. Їх отримання можливо шляхом розв'язання оберненої задачі теорії переносу випромінювання (ТПВ), наприклад, в рамках прямого і інверсного методів Монте Карло (МК). Метод МК використовується при вирішенні основного рівняння ТПВ практично з будь-якої необхідної точністю, за умови, що забезпечена необхідна обчислювальна здатність. Метод МК вважається «золотим стандартом» серед методів біофотоніки, так як саме він застосовується в якості порівняльного зразка для менш обчислювально-витратних технологій (дифузійне наближення, потокові моделі, метод додавання-подвоєння та ін.). Функціональні і точності переваги методу

Монте-Карло визначили його широке застосування в оптиці БТ для вирішення як прямих, так і зворотних задач [2, 4].

Підвищення питомої кількості зареєстрованого світла, розсіяного в прямому і зворотному напрямку в зразку БТ успішно вирішено при використанні фотометричних засобів з дзеркальними еліпсоїдами обертання в якості приймально-інтегровальної системи [3,4]. При цьому технологія виготовлення таких засобів теж досить добре апробована, а контроль форми поверхні, і, як наслідок, якості функціонування еліпсоїдальних рефлекторів розроблений [5,6].

Актуальність роботи полягає в тому, що ідентифікація патологічних тканин являє собою трудомісткий процес та займає багато ресурсів. Також для виявлення видозмінень тканин, що досліджуються, необхідно використовувати вартісні технології, а результати досліджень під впливом багатьох чинників є неточними та недостовірними. Апробація можливостей інформаційно-вимірювальних систем з еліпсоїдальними рефлекторами з метою виявлення патологічних змін у біологічній тканині присвячена дана робота.

Мета дослідження – дослідити світлорозсіювання в біологічних тканинах в нормі та патологічно змінених при фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами у відбитому та пропущеному світлі.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні **задачі**:

- 1) Дослідити методи та засоби поширення оптичного випромінювання в біологічних тканинах.
- 2) Визначити особливості застосування еліпсоїдальної фотометрії для ідентифікації біологічних тканин.
- 3) Сформулювати пакет вхідних даних для симуляції Монте-Карло поширення оптичного випромінювання в системі «біологічна тканина – еліпсоїдальна вимірювальна система».

- 4) На підставі модельного експерименту проаналізувати освітленість фотометричних зображень в залежності від товщини досліджуваних зразків біологічних тканин.

Об’єкт дослідження – процеси поширення оптичного випромінювання в біологічних тканинах.

Предмет дослідження – фотометрія еліпсоїдальними рефлекторами тканин молочної залози та яєчника в нормі та з патологічними змінами.

Під час виконання магістерської дисертації були використані наступні **методи**: метод статистичного моделювання Монте-Карло. Методи оптики світлорозсіяння, методи математичної статистики.

Наукова новизна – встановлено взаємозв’язок між освітленістю фотометричних зображень при еліпсоїдальній фотометрії та товщиною зразка для тканин молочної залози та яєчника в нормі та патологічно зміненої.

Практична цілісність – отримані у результаті модельного експерименту дані дозволяють здійснити вибір товщин зразків біологічний тканин для забезпечення проведення достовірного реального експерименту у відбитому та пропущеному світлі.

Апробація результатів дослідження

Основні положення та результати дослідження були обговорені на науково-технічних конференціях:

XI Міжнародна науково-технічна конференція «Приладобудування – 2018», Республіка Білорусь, м. Мінськ, БНТУ, 2018.

XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених “Ефективність інженерних рішень у приладобудуванні”, Україна, м. Київ, 2018.

Публікації – за темою магістерської дисертації опубліковано 2 наукових праці, а саме 2 статті у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. Список наукових праць наведено у Додатку В.

РОЗДІЛ 1 МЕТОДИ ТА ЗАСОБИ В ОПТИЦІ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

1.1 Поширення оптичного випромінювання в біологічній тканині.

Розсіяння світла – це фізичний процес, при якому оптичний шлях світла відхиляється від прямої траєкторії одним або декількома локалізованими неоднорідностями (або розсіювачами) в середовищі. Розсіювачі можуть бути частинками, пухирцями, краплями, флуктуаціями густини рідини, дефектами в кристалічних твердих тілах або шорсткістю поверхні. У біологічній тканині розсіяння світла зазвичай виникає внаслідок наявності неоднорідностей, таких як фізичні включення або нерівномірний розподіл показників заломлення різних клітинних компонентів, таких як клітинні мембрани та органели.

На мікроскопічному рівні розсіяння світла можна пояснити тим, що коли заряджені частинки в середовищі вводяться у коливальний рух (на нерезонансних частотах) падаючим світлом, вони майже миттєво пере-випромінюються (на відміну від поглинання) світлом такої ж частоти, як і падаюча хвиля. Це явище відоме як пружне розсіяння, коли між світлом і середовищем немає безпосереднього обміну енергією (енергія фотонів пропорційна частоті світла, тобто $E = h\nu$). На відміну від цього, якщо падаюча енергія частково поглинається, енергія повторного випромінювання буде меншою, ніж падаюча енергія, тобто частота повторного оптичного випромінювання буде зменшуватися по відношенню до падаючого світла. Це називається непружним розсіянням – відбувається безпосередній обмін енергією [7].

У будь-якому випадку напрям пере-випромінювання, тобто розсіяння, залежить від різних параметрів, таких як:

- 1) розмір, форма та орієнтація розсіювачів;

- 2) контраст між коефіцієнтом заломлення розсіювачів та навколишнім середовищем;
- 3) довжина хвилі;
- 4) стан поляризації світла.

Розсіяння кількісно визначається параметром, що називається перетином розсіяння σ_s . Цей параметр вказує на здатність об'єкта до розсіяння та забезпечує пропорційність між інтенсивністю [8]:

$$I_0 = \frac{P_0}{A} \quad (1.1)$$

світлового пучка потужності P_0 , що падає на об'єкт геометричного поперечного перерізу A та кількість енергії P_s , розсіяних з нього. Тобто, переріз розсіяння визначається як [8]:

$$\sigma_s = \frac{P_s}{I_0}, \quad (1.2)$$

що вимірюється в одиницях площі. Як показано на рисунку 1, в основному перетин розсіяння описує область, яку об'єкт розсіяння видаляє з поперечного перерізу падаючого світлового променя в процесі відхилення кількості розсіяної потужності P_s від пучка. Важливо зазначити, що поперечний переріз розсіяння не є ділянкою геометричної проекції об'єкта, оскільки різні об'єкти однакового розміру можуть мати різні сегменти розсіяння.

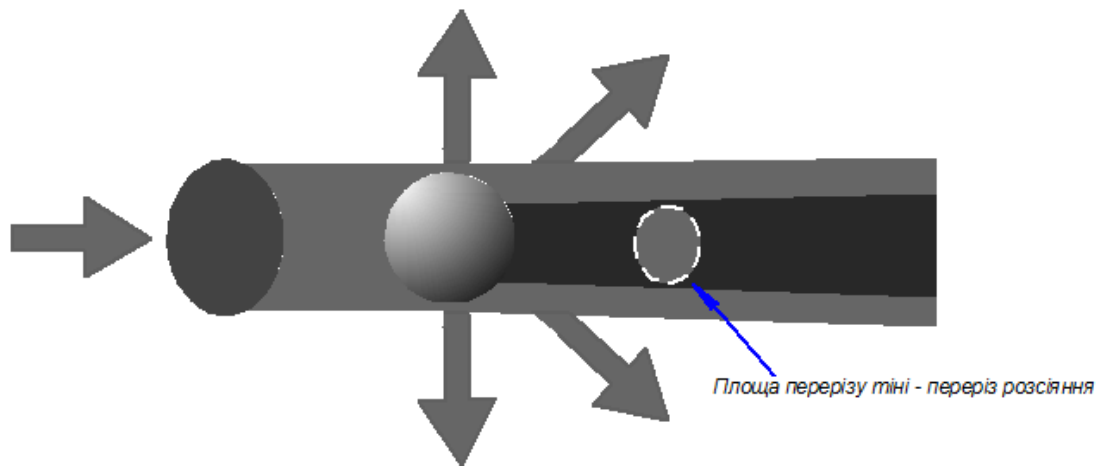


Рисунок 1.1 Визначення перерізу розсіювання, σ_s , за розміром тіні [9]

Як і під час поглинання, нерозсіяну компоненту інтенсивності I_s , що залишається після того, як світло пройшло відстань x в середовищі, можна описати за законом Бера-Ламберта як [8]:

$$I_s(x) = I_0 \cdot e^{(-\mu_s x)} \quad (1.3)$$

Коефіцієнт розсіювання μ_s визначається як ймовірність розсіювання фотонів в середовищі на довжину одиниці шляху. Він має репрезентативне значення порядку 100 cm^{-1} у біологічній тканині. Величина, протилежна до μ_s , називається вільним шляхом розсіювання. Для поодинокого розсіювача перетин σ_s , що вказує на здатність до розсіювання, пов'язаний з його геометричною площею поперечного перерізу σ_g через коефіцієнт ефективності розсіювання [7]:

$$Q_s / \sigma_s = Q_s \sigma_g \quad (1.4)$$

Для середовища, що містить багато розсіювачів з числовим значенням щільності ρ , коефіцієнт розсіювання можна розглядати як загальну площу поперечного перерізу розсіювання на одиницю об'єму [8]:

$$\mu_s = \rho\sigma_s \quad (1.5)$$

Імовірність нерозсіювання (або балістичного пропускання T) після того, як фотон поширюється по шляху довжиною x , також можна обчислити за законом Бера [7]:

$$T(x) = e^{-\mu_s x} \quad (1.6)$$

Обернена до коефіцієнту розсіювання величина називається середнім вільним пробігом L_s .

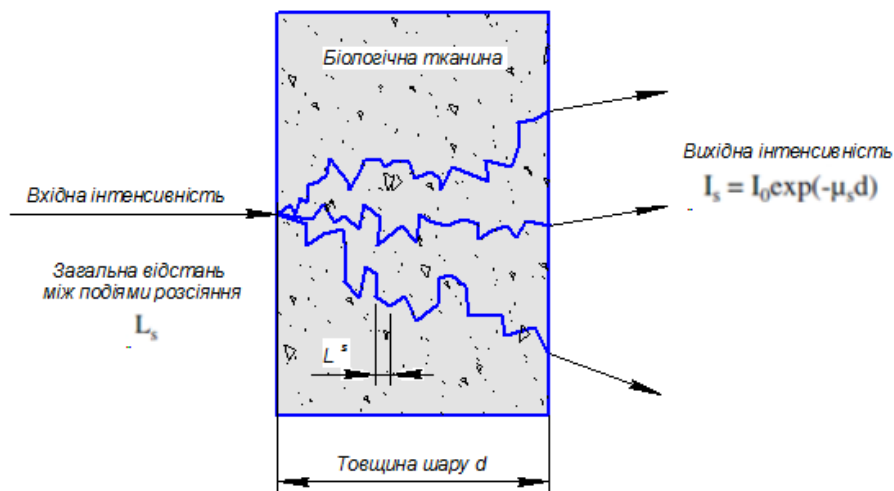


Рисунок 1.2 Процес розсіювання фотонів та поняття L_s [8]

Таким чином [8]:

$$L_s = \frac{1}{\mu_s}, \quad (1.7)$$

що відображає середню відстань, яку фотон проходить між подіями розсіювання.

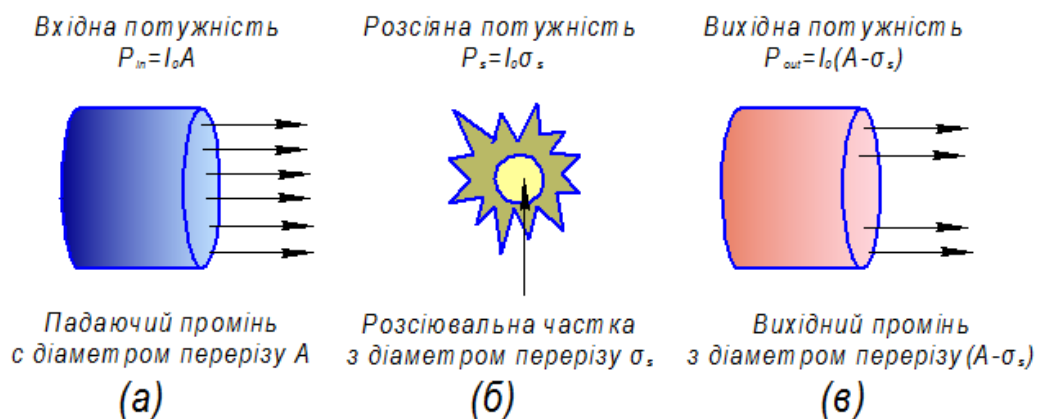


Рисунок 1.3 Поняття перерізу розсіювання; (а) – переріз променю до розсіювання, (б) – взаємодія променю з розсіювальною частинкою, (в) – промінь після розсіювання, з чітко виділеним перерізом σ_s [8]

Оптичне розсіювання походить від взаємодії світла з біологічними структурами, що коливаються від клітинних мембран до цілих клітин.

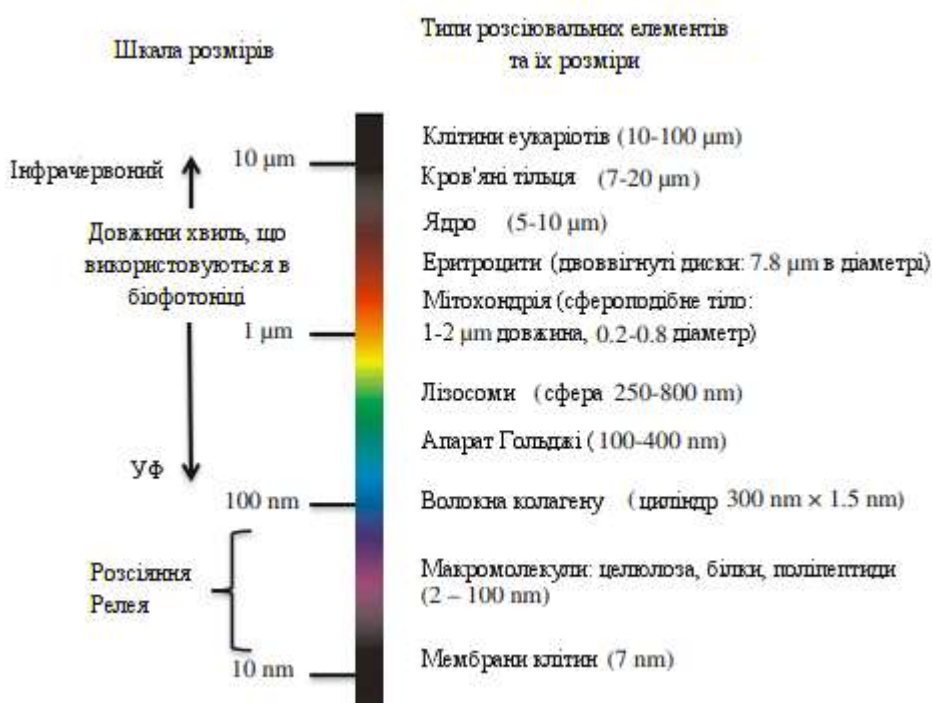


Рисунок 1.4 Порівняння довжин хвиль та розмірів біологічних структур, на яких відбувається розсіювання [11]

Фотони найсильніше розсіюються частинками, розмір яких приблизно дорівнює довжині хвилі, що використовується в діагностичних процесах (500 – 1600 nm), і з показником заломлення, подібним до навколишнього

середовища, в якому частинки знаходяться. Таким чином, два найсильніших розсіюючих елементи в клітині – клітинні ядра та мітохондрії. Середній показник заломлення біологічної тканини коливається від 1,34 до 1,62, що вище, ніж 1,33 значення води. У таблиці 1.1 наведено показники заломлення деяких поширених компонентів тканини.

Компонент тканини	Показник заломлення
Цитоплазма	1.350–1.375
Епідерміс	1.34–1.43
Позаклітинна рідина	1.35–1.36
Печінка	1.367–1.380
Меланін	1.60–1.70
Мітохондрія	1.38–1.41
Зубна емаль	1.62–1.73
Кров	1.355–1.398

Таблиця 1.1 Показники заломлення деяких компонентів тканин [9]

Розсіяння може бути як пружним, так і непружним процесом. При пружному розсіюванні падаючі і розсіяні фотони мають однакову енергію. Цей тип розсіяння описує більшість взаємодій світла із тканинами. Використання цього явища в методах біофотоніки включає спектроскопію пружного розсіяння та дифузну кореляційну спектроскопію. Непружне розсіяння передбачає обмін енергією між фотоном і молекулою, що відповідає за розсіяння. Під час непружного розсіяння енергія або

передається від фотона до молекули, або фотон може отримати її. Це явище використовується в методах біофотоніки, таких як мікроскопія на основі флуоресцентного розсіювання, багато-фотонне флуоресцентне розсіювання, мікроскопії раманівського комбінаційного розсіювання та когерентному комбінаційному розсіюванні [9].

1.2 Відмінності оптичних властивостей здорових та патологічних тканин

Численні клінічні дослідження показують, що характер розсіяного випромінювання здоровими та патологічно зміненими біологічними середовищами (БС) різний та обумовлений відмінностями оптичних параметрів, зокрема коефіцієнтів розсіювання μ_s та поглинання μ_a , а також фактору анізотропії розсіювання g , що характеризує фазову функцію розсіювання.

В залежності від ступеню злоякісності новоутворень БС збільшується хаотизація клітинних структур, зростає розкид розмірів окремих клітинних ядер відносно середнього значення (табл.1.2), яке також збільшується від 10-12 мкм в нормі до 20-50 мкм для патологічних тканин, одночасно може змінюватися і відносний показник заломлення ядро-цитоплазма. Все це веде до зміни характеру розсіювання [31].

Характер розсіяного зразками випромінювання може виражатися чисельно через коефіцієнти пропускання T та дифузного відбиття R , які при проведенні досліджень на різних довжинах хвилі також відрізняються. Очевидно, що видозмінений внутрішній склад досліджуваного БС при наявності патологічних процесів у тому або іншому органі або тканині організму спричиняє зміну оптичної здатності біологічних середовищ до поглинання, відбиття, розсіювання та пере випромінювання (табл. 1.2). І саме характеристики, що описують кожен з цих процесів, можуть стати порівняльним біометричним базисом, котрий свідчить про стан тканини або органу, зразок якого було досліджено [10].

Таблиця 1.2 - Характеристики здорових та видозмінених тканин [10]

Здорові тканини	Видозмінені тканини
Ядра клітини епітелію: $4 \leq d \leq 10$ мкм	Ядра клітин епітелію (дисплазія): $d \leq 20$ мкм
Ядра клітин епітелію товстої кишки in vitro: $d=4,8$ мкм, $n=1,035$	Ядра клітин епітелію товстої кишки in vitro (рак): $d=9,75$ мкм, $n=1,045$
Нормальна слизова оболонка: $R=0.112$ (405 Нм) $R=0.151$ (633 Нм)	Аденомантозний поліп: $R=0.028$ (405 Нм) $R=0.148$ (633 Нм)
Здорові клітини яєчника: анізотропний характер розсіяння	Ракові клітини яєчника: наближення до ізотропного характеру

З таблиці 1.2 видно, що відмінність у величинах коефіцієнтів дифузного відбиття R лазерного випромінювання для нормальної слизової оболонки шлунку та аденомантозного поліпу на довжині хвилі 405 нм в чотири рази ($R=0,112$ та $R=0,028$ для нормальної та патологічної тканин шлунку, відповідно), а на 633 нм лише в межах 2% ($R=0.151$ та $R=0.148$ для нормальної та патологічної тканин шлунку, відповідно).

На рис.1.5 видно відмінності у зображеннях заражених тканинах у порівнянні з нормальними, як при ракові яєчників, так і розладі сполучної тканини при незавершеному остеогенезі, відповідно.

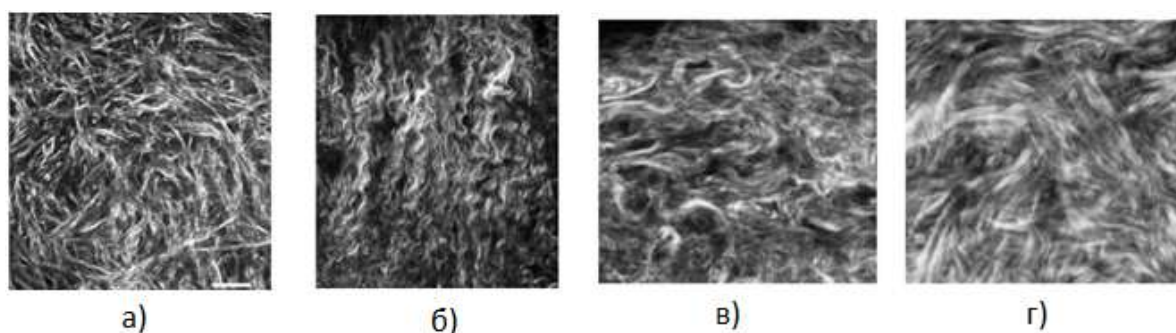


Рисунок 1.5 Зображення нормальної (а, в) та ураженої (б, г) тканини яєчника та кістки, відповідно. В свою чергу через отримані прямим методом характеристики розсіяння, визначаються оптичні параметри біологічних середовищ, які в подальшому можуть використовуватись для моделювання їх стану в різних ситуаціях. Для патологічних та здорових тканини вони також відрізняються [10]

1.3 Взаємодія лазерного випромінювання з біологічними середовищами

При взаємодії колімованого випромінювання оптичного діапазону з біологічним середовищем відбуваються наступні основні процеси: поглинання, відбиття, розсіювання (назад і вперед) та пере випромінювання (рис.1.6). Кожен з зазначених процесів апріорі несе інформацію про мікро-та макроструктуру цього середовища, а саме про розміри та форму окремих його складових, їх орієнтацію, що характеризуються оптичними параметрами БС (коефіцієнтом поглинання μ_a , розсіювання μ_s , фактором анізотропії розсіювання g та показником заломлення n)

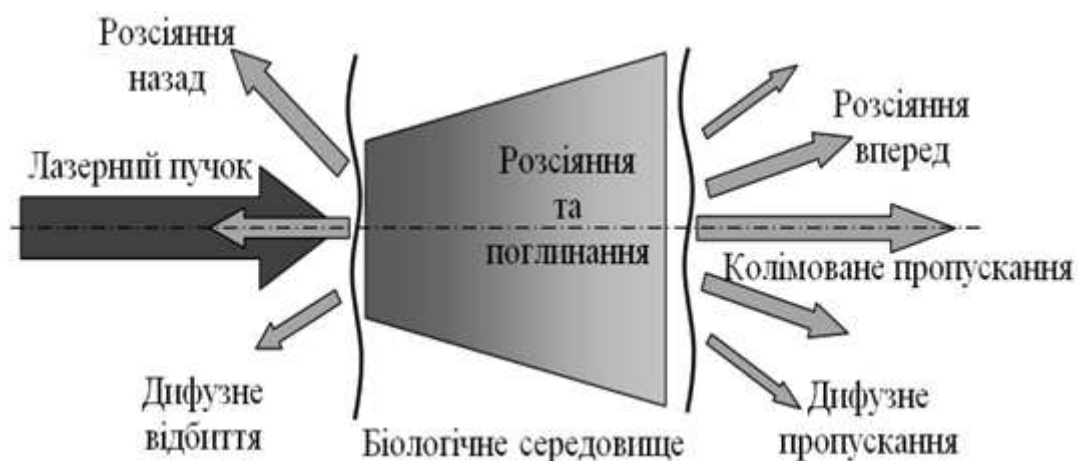


Рисунок 1.6 Взаємодія оптичного випромінювання з біологічним середовищем [10]

Розглянемо процеси, які обумовлюють розсіювання назад та вперед. Оскільки біологічні структури є оптично-неоднорідними поглинаючими середовищами з середнім показником заломлення більшим, ніж у повітря, то на межі розподілу «БС – повітря» частина випромінювання відбивається (френелівське відбиття), та вносить свою частку в розсіювання назад. За рахунок багатократного розсіювання та поглинання при поширенні всередині БС частина світла зазнає затухання. Розсіювання назад обумовлене об'ємним розсіюванням, яке є причиною поширення значної частки випромінювання в зворотному напрямі. За розсіювання в БС відповідають клітинні мембрани, ядра

і органи, такі як мітохондрії, а також гранули меланіну в клітинах, які є основними розсіювальними центрами для багатьох БС. Розсіювання на цих частках визначається їх розмірами відносно довжини хвилі світла λ , формою та відносним показником заломлення. Розсіювання на маленьких частках (<100 нм) характеризується розсіюванням Релея, у той час як більш великі структури (0,5-1мкм) призводять до розсіювання Мі[10].

З оптичної точки зору, тобто в залежності від оптичних коефіцієнтів, біологічні середовища (включаючи також біорідини: кров, лімфу та ін.) можна розділити на два великі класи. До першого відносять сильно розсіюючі (оптично мутні) середовища (шкіра, м'язи, хрящ, мозок, стінки судин, кров, склера), оптичні властивості яких можуть бути досить добре описані в моделі багатократного розсіювання скалярних хвиль в неоднорідному середовищі з поглинанням. До другого – слабо розсіювальні (прозорі) середовища (тканини переднього відрізка ока (рогівка, кришталик)), оптичні властивості яких описуються в моделі однократного розсіювання середовища з щільною упаковкою розсіювачів, що містять поглинаючі центри. Спектральні властивості БС щодо розсіювання, поглинання та анізотропії наведені на рис. 1.7.

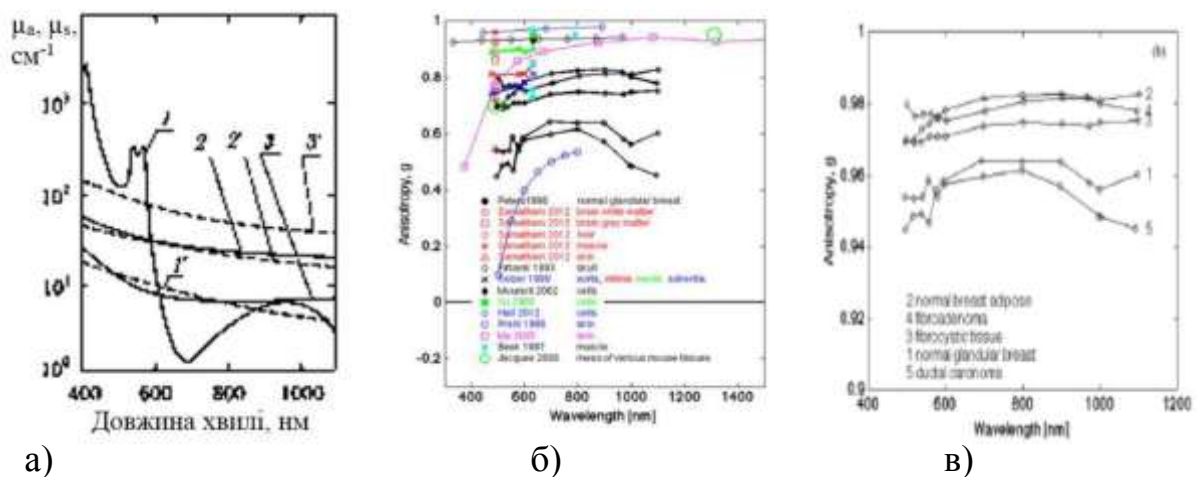


Рисунок 1.7 Спектральні властивості біологічних середовищ:

а) залежність коефіцієнтів розсіювання μ_s та поглинання μ_a від довжини хвилі (1 – кров, 2 – епідерміс, 3 – дерма), б) залежність фактору анізотропії від довжини хвилі для різних типів тканин; в) залежність фактору анізотропії від довжини хвилі для п'яти типів тканин [10]

Аналіз графіків на рис. 7 показує, що оптичні властивості більшості БС сильно змінюються у видимому діапазоні і менше у червоному та інфрачервоному, що, за даними багатьох авторів [10] пов'язано зі спектрами поглинання води в тканинах та середовищах живого організму. Тому часто при оптичних дослідження біологічних середовищ обмежуються так званим «діагностичним» («терапевтичним») вікном (довжина хвилі більша 600 нм), як для гомогенних БС, так і для багат шарових структур з сильно вираженими розсіювальними властивостями.

1.4 Метод інтегруючої сфери при дослідженні оптично мутних біологічних середовищ

Дифузний коефіцієнт відбиття вимірюється за допомогою так званої інтегруючої сфери, що є аналогом абсолютно чорного тіла. Зразок поміщається в центрі сфери. Лазерне випромінювання фокусується на поверхні зразка через невеликий отвір. Дифузно відбитий сигнал реєструється фотодетектором через інший отвір. Для вимірювання коефіцієнта поглинання відносно слабо поглинаючих матеріалів можливо використовувати комбінацію з двох інтегруючих сфер. У цьому випадку зразок розташовується між входним отвором другої сфери і вихідним отвором першої сфери. Перша сфера служить для вимірювання дифузного коефіцієнта відбиття, а друга - дифузного коефіцієнта пропускання. Знання зміни товщини зразка в процесі лазерного впливу дозволяє визначити зміну поглинання і коефіцієнта поглинання при дії лазерного імпульсу [11].

Метод інтегруючої сфери. Вимірювання з використанням інтегруючої сфери відносяться до непрямих методів визначення оптичних параметрів мутних середовищ. Спочатку здійснюється вимірювання коефіцієнтів відбивання і пропускання після взаємодії оптичного випромінювання з БС, а потім за допомогою відомих математичних методів (наближення першого

порядку, дифузне наближення, мало кутове наближення, поточкові моделі, метод Монте Карло та ін.) визначаються коефіцієнти розсіяння μ_s та поглинання μ_a [30]. Вибір математичного методу залежить від типу БС. Найбільш інформативним для різних видів БС є метод Монте Карло. Вимірювання повного пропускання та відбивання може здійснюватися почергово та одночасно. Стандартна система для почергового вимірювання містить джерело світла, монохроматор (при спектральних дослідженнях), систему формування профілю монохроматичного світлового пучка, інтегруючу сферу з вбудованим фотоприймачем і систему реєстрації сигналу. Як правило, всі складові являють собою єдину конструкцію спектрофотометра, за винятком інтегруючої сфери - вона може бути як вбудованою, так і змінною приставкою. На рис.1.8 показано розташування зразку при реєстрації дифузного відбиття (рис.1.8,а) та повного пропускання (рис.1.8,б).

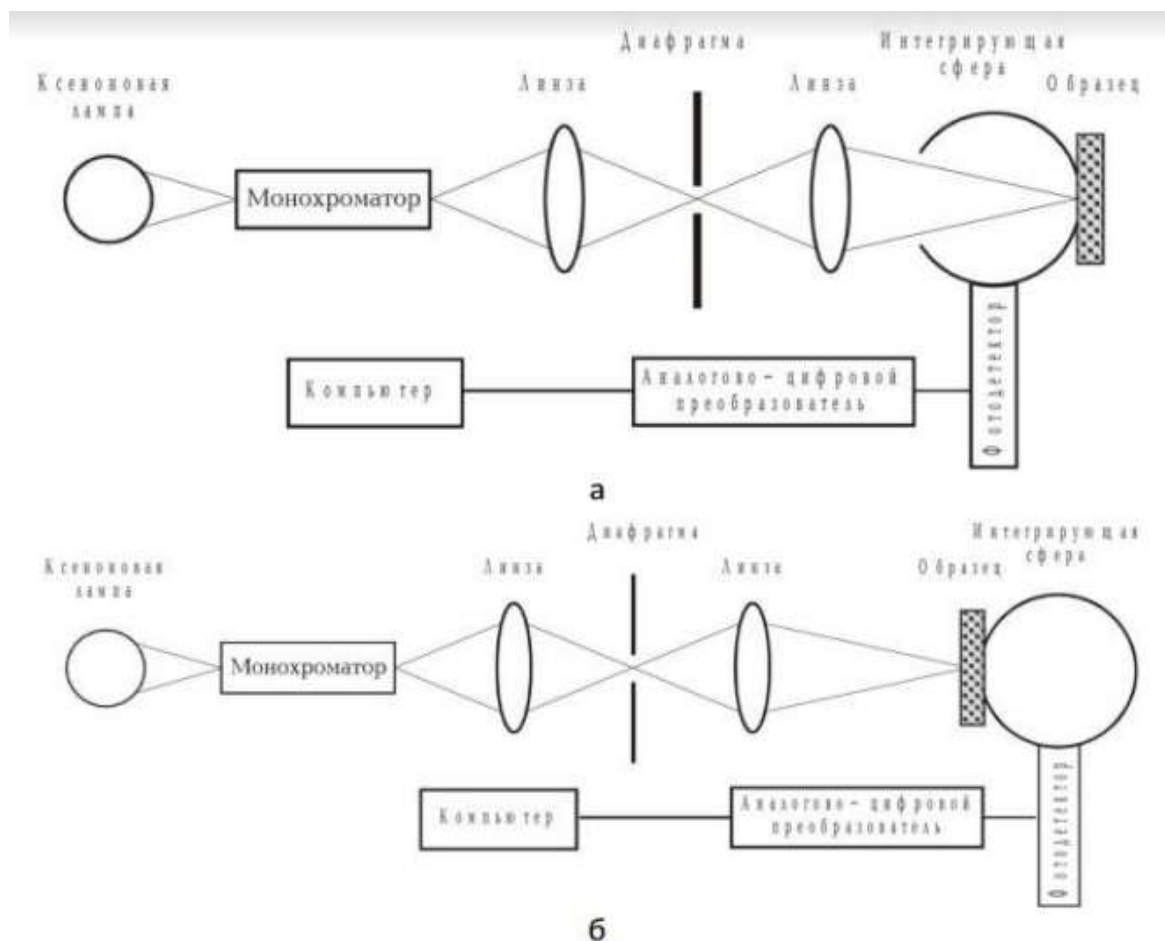


Рисунок 1.8 Схема реєстрації коефіцієнтів повного відбиття (а) та повного пропускання (б) з використанням однієї сфери [14]

При реєстрації повного поглинання зразок поміщається всередину, в центрі сфери [11].

1.5 Метод моделювання поширення оптичного випромінювання Монте-Карло

Метод Монте-Карло (МК) (метод статистичних випробувань) можна визначити, як метод моделювання випадкової величини з метою обчислити характеристики їх розподілу. Суть полягає в тому, що результат випробувань залежить від деякої випадкової величини, розподіленої по заданому закону. Тому результат кожного окремого випробування має випадковий характер (як правило, складається програма для здійснення одного випадкового випробування). Провівши серію випробувань, отримують вибірку. Отримані статичні дані обробляються і видаються у вигляді чисельних оцінок характеристик системи, які цікавлять дослідника.

Тобто випробування повторюється N раз, причому кожен дослід не залежить від інших, а результати всіх дослідів усереднюють. Це означає, що число випробувань має бути досить велике, ось чому метод істотно залежить від можливості комп'ютера.

Метод МК використовується при вирішенні радіаційного рівняння переносу випромінювання з будь-якої необхідної точністю, за умови, що необхідне обчислювальне навантаження доступне. З цієї причини даний метод розглядають як «золотий стандарт» серед методів моделювання поширення світла в біотканинах, результати якого часто використовуються як посилення на перевірку інших, менш важких методів - таких як дифузійне наближення рівняння переносу випромінювання. Завдяки своїй гнучкості і високій швидкості обчислень метод Монте-Карло застосовується в оптиці біотканин для вирішення як прямих, так і обернених задач. У прямій задачі

поширення світла моделюється при заданих оптичних властивостей, в той час як в зворотній задачі оптичні властивості оцінюються шляхом підгонки, що моделюються методом МК експериментально виміряних значень.

У разі поширення світла в тканини МК являє собою апроксимацію рішення рівняння переносу випромінювання. Це робиться шляхом вибірки безлічі всіх можливих траєкторій світлових квантів (фотонів або пакетів фотонів) при проходженні через тканину. У найпростішому випадку моделюються випадкові траєкторії великого числа пакетів фотонів з різними розподілами ймовірностей: фазово-просторовий розподіл джерела, розподіл поглинання і розсіювання, розподіл кута розсіювання. Значення випадкової або стохастичною змінною можна розглядати як інтеграл по всіх можливих значеннях цієї змінної, помножений на їх ймовірності. Оцінка очікуваного значення з допомогою методу МК - є формою чисельного інтегрування. Дійсно, рівняння переносу випромінювання (стаціонарна форма в однорідному середовищі) можна записати у вигляді інтегрального рівняння [2]:

$$L(r, \bar{s}) = \int_{R=0}^{\infty} \exp(-\mu_r R) \int_{4\pi} p(\bar{s}, \bar{s}') L(r - Rs, \bar{s}') d\Omega' dR + \int_{R=0}^{\infty} \exp(-\mu_r R) Q(r - Rs, \bar{s}') dR. \quad (1.8)$$

Яскравість L в точці r в напрямленні $\bar{s}$ розглядається як від джерела світла, так і від розсіяного випромінювання в напрямленні $\bar{s}$; Параметр R визначає довжину шляху. Другий доданок в рівнянні (1) характеризує світло в напрямленні $\bar{s}$, що виходить з джерела Q в точці $r - Rs$. Перенос випромінювання від точки $r - Rs$ в положення r визначає параметр $\exp(-\mu_r R)$. Перший доданок в рівнянні (1.8) характеризує світло, яке було розсіяне в точці $r - Rs$, з любого напрямлення $\bar{s}'$ в напрямленні $\bar{s}$, досягнувши точки r .

Відповідно до наведеного вище визначенням методу МК стохастична модель дозволяє моделювати поширення світла в мутному середовищі. При

цьому розглядаються три основні типи взаємодії фотонів з тканиною - розсіювання, поглинання і відбиття/заломлення на межі середовища.

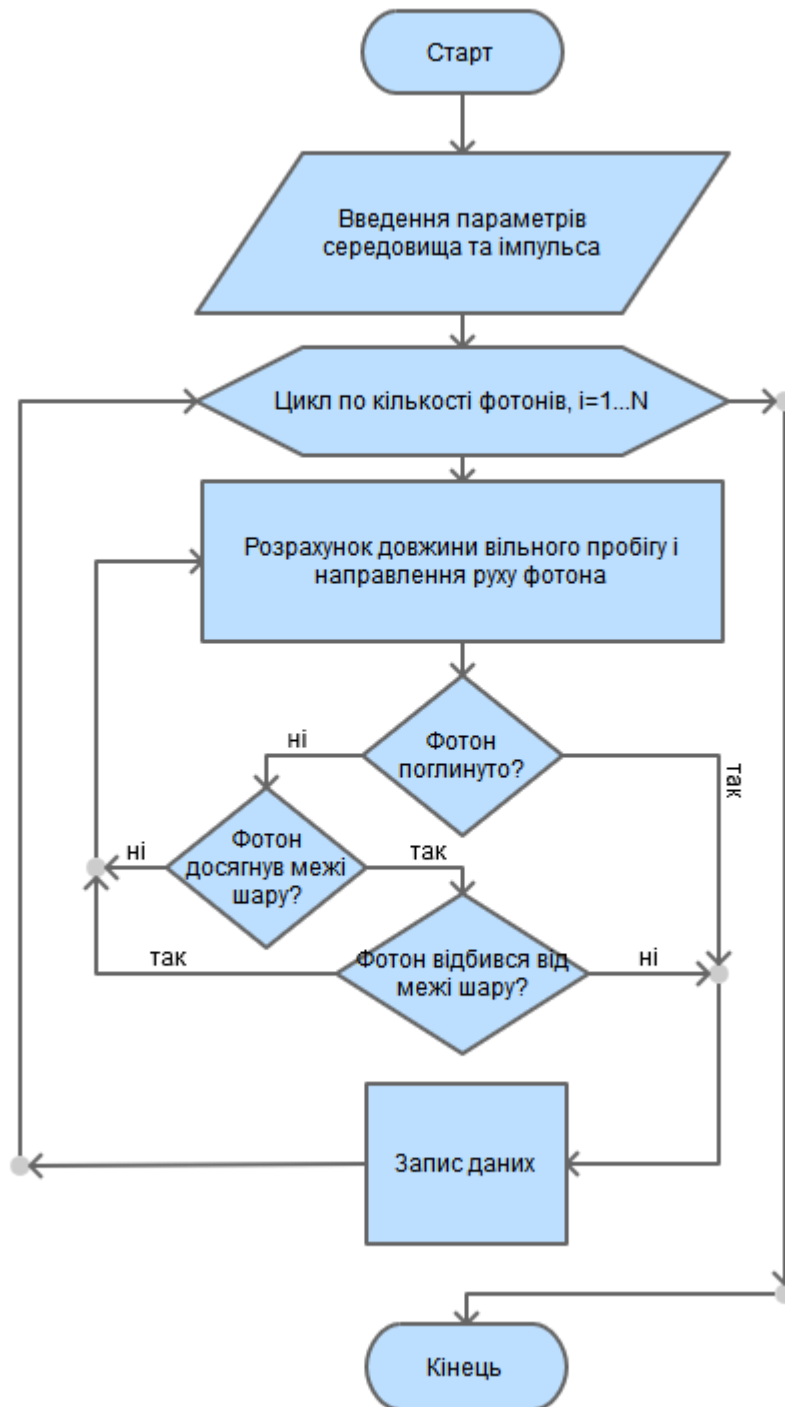


Рисунок 1.9 Схема алгоритму методу Монте-Карло.

Коротко опишемо п'ять основних кроків загальної стохастичної моделі при моделюванні методом Монте-Карло:

1. Спочатку вибираються параметри кутового і просторового розподілу джерела світла в розсіювальному середовищі для моделювання траєкторії пакетів фотонів.

2. Історія переміщень пакету фотонів ведеться до моменту розсіювання або поглинання в середовищі або поки не будуть виконані деякі умови припинення руху. При русі пакету фотонів записуються випадкові вибірки, взяті з розподілу ймовірностей, які керують різними переходами і взаємодіями для всіх пакетів фотонів. Ці ймовірності можуть бути виведені з наявних знань фізики взаємодії або засновані на результатах вимірювань.

3. Коли пакет фотонів потрапляє на кордон розділу середовищ з різними показниками заломлення, фотон або перетинає кордон, або відбивається в відповідно до розподілу ймовірностей.

4. Оскільки метод МК, по суті, є прямим методом, він дозволяє досить просто отримати оцінку, тобто для отримання потрібних даних досить проаналізувати процес взаємодії. Це одна з переваг методу МК.

5. Всі дії повторюються до тих пір, поки не буде набрана необхідна статистика.

Реалізація моделювання методом Монте-Карло:

Потік фотонів проходить через речовину з розсіюванням. Точки де відбувається взаємодія з речовиною описана функцією густини ймовірності. Якщо x - це змінна що характеризує взаємодію (кут розсіювання, відстань тощо), то функція густини ймовірності визначається як [20]:

$$\int_{-\infty}^{\infty} p(x)dx \equiv 1 \quad F(x) = P(x \leq a) \equiv \int_{-\infty}^a p(x)dx, \quad (1.9)$$

де $F(x), 0 \leq F(x) \leq 1$ це функція розподілу імовірності. $F(x)$ дорівнює можливості $P(x < a)$, де випадкова змінна x , менша за a . Взявши інверсію

F^{-1} випадкові вибірки можуть бути отримані з цієї функції використовуючи випадкові числа ξ рівномірно розподілені між 0 і 1 відповідно [20]:

$$\xi = \int_{-\infty}^x p(x) dx \rightarrow x = F^{-1}(\xi). \quad (1.10)$$

Фотонний фазовий простір $\{r, s\}$ набір динамічних змінних, які описують абсолютне розташування фотона в середовищі, що відноситься до системи координат, r , і його напрямлення, s , відсилає назад щоб знову задати осі в тій самій системі координат, як показано на рисунку 1.10 [20].

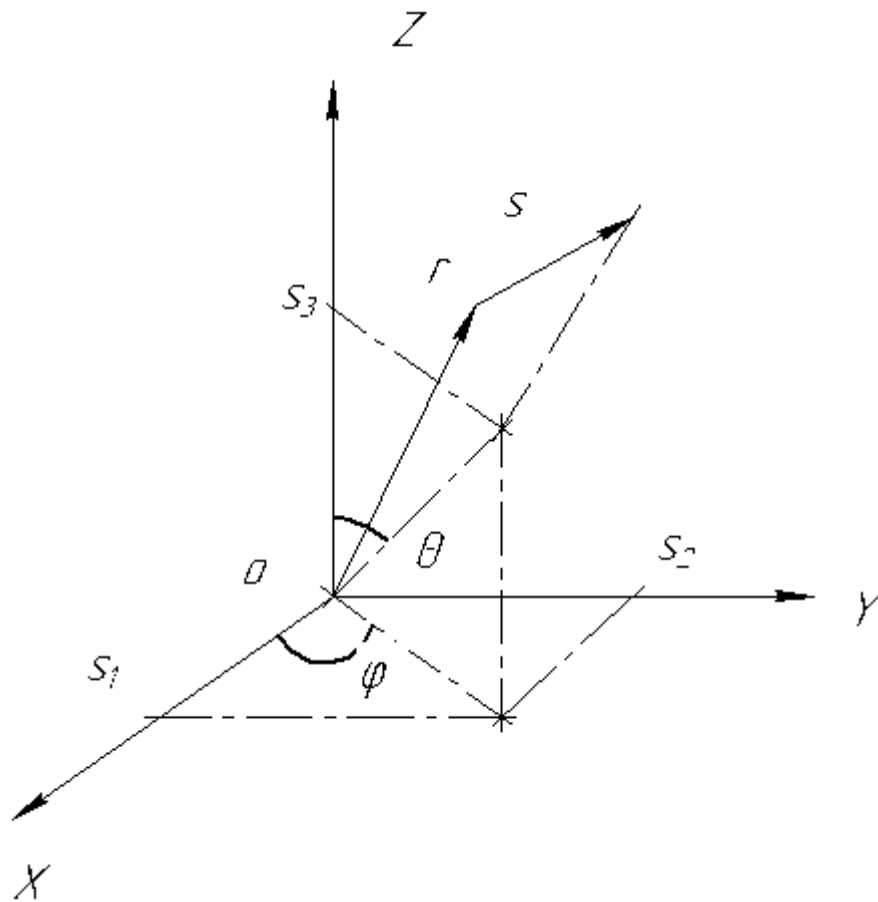


Рисунок 1.10 Декартова система координат (XYZ) використовується для визначення положення r фотону в середовищі моделювання: кути θ та φ - полярні та азимутальні кути, які визначають s , напрямком поширення фотонних пакетів. s_1, s_2, s_3 - косинуси напрямку.

Система координат, як правило, така, в якій розташовані фіксовані компоненти експерименту. r представляє 3-компонентний вектор положення

фотона $r = (x, y, z)$, а s представляє 3-компонентний вектор напрямку фотона $s = (s_1, s_2, s_3)$. Напрямок падаючих фотонів визначається початковим полярним кутом θ і азимутальним кутом ϕ , а компоненти вектора s часто називаються косинусами напрямку $\{s_1, s_2, s_3\} = \{\sin \theta \cos \phi, \sin \theta \sin \phi, \cos \theta\}$.

Фазовий простір фотонного пакету може бути доповнений іншими змінними, такими як інтенсивність, поляризація тощо. У простій моделі МК статистичну вагу фотонного пакету вводять у фазовий простір для характеристики вкладу пакету фотонів у відповідну змінну, наприклад відбивання або пропускання.

У фазовому просторі фотонний пакет представлений густиною ймовірності, який залежить від просторових координат, косинусів напрямку та статистичної ваги. Симуляція ґрунтується на моделюванні великої кількості можливих траєкторій фотонних пакетів із місця попадання фотонів у середовище (джерело) до місця, де фотони залишають середовище (детектор), як зображено на рисунку 1.11 [20].

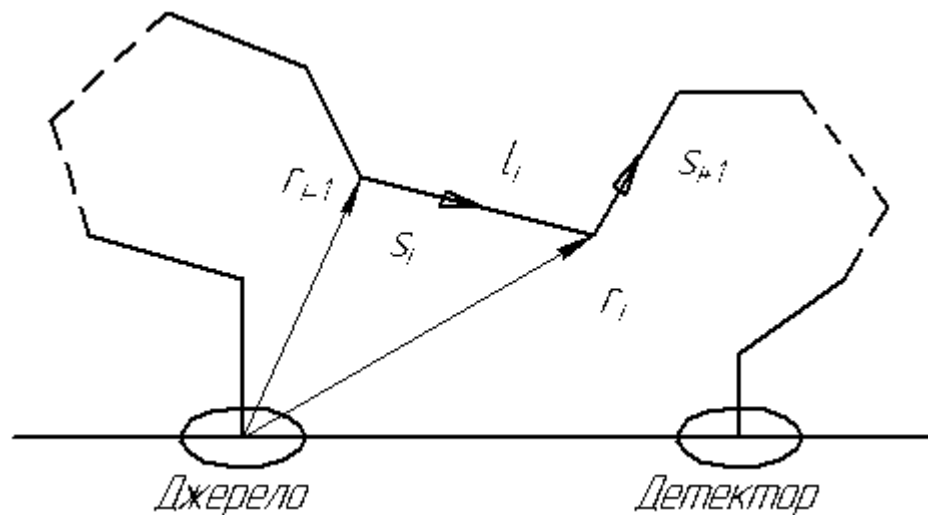


Рисунок 1.11 Схема поширення фотона в середовищі розсіювання. l_i це довжина пучка фотонного пакета між $i-1$ -м та i -м центрами розсіювання, розташованими в r_{i-1} та r_i . Одиничні вектори s_i і s_{i+1} визначають напрямки поширення пакета фотонів перед і безпосередньо після розсіювання.

Функція густини ймовірності може бути розкладена на множники як продукт трьох незалежних функцій густини ймовірності, тобто функція

позицій густини ймовірності, функція розсіювання густини ймовірності, функція значення густини ймовірності, що відображають фізичний факт, що просторовий, спрямований і значений розподіл взаємно незалежно один від одного. Отже, індивідуальна траєкторія фотонного пакета моделюється як послідовність наступних елементарних моделювань: 1) генерація довжини фотонного шляху, 2) моделювання події розсіювання, 3) відбиття / заломлення на межі середовища, 4) події поглинання, 5) флюоресценційні події (якщо присутні), 6) акт комбінаційного розсіювання тощо. Початкові і кінцеві стани фотонів повністю визначаються джерелом, детектором і числовими апертурами.

1.6 Постановка задачі

З огляду на вищезазначене метою роботи є дослідження властивостей біологічних тканин, що знаходяться в умовних станах «норми» та «патології». Дослідження пропонується здійснити в рамках методу та інформаційно-вимірювальної системи з дзеркальними еліпсоїдами обертання. Що моделює поширення оптичного випромінювання в біологічних тканинах методом Монте Карло з метою отримання просторового розподілу розсіяного світла у прямому та зворотному напрямках у вигляді фотометричних зображень. Серію модельних експериментів необхідно зробити для різних біологічних тканин та їх захворювань на різних довжинах хвилі, змінним параметром буде товщина зразку досліджуваного середовища.

Висновки до розділу 1

1. Розглянуто основні процеси, які відбуваються при проникненні світла з біологічну тканину.
2. Показано, що біологічні тканини у нормі та патологічно змінені мають різні оптичні властивості.
3. За допомогою оптичних властивостей можна здійснити моделювання поширення оптичного випромінювання з метою отримання просторового розподілу розсіяного світла, що може бути зареєстроване реальним фотоприймачем.

РОЗДІЛ 2 ОСОБЛИВОСТІ ФОТОМЕТРІЇ ЕЛІПСОЇДАЛЬНИМИ РЕФЛЕКТОРАМИ ДЛЯ ОПТИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНИХ БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН

2.1 Інверсний метод Монте-Карло

Прямі методи призначені для дослідження відгуку біологічного середовища на вплив випромінювання оптичного діапазону. Застосування цих методів дозволяє за відомими оптичними параметрами біологічного середовища отримати значення коефіцієнтів відбиття та пропускання середовища, що моделюється, а також отримати поверхневий розподіл дифузного розсіяного випромінювання [20].

Зворотній (інверсний) метод полягає в визначенні параметрів, які описують властивості біологічного середовища, як оптично мутного середовища. До таких параметри відносять коефіцієнт поглинання μ_a , коефіцієнт розсіювання μ_s та фактор анізотропії розсіювання g . Замість коефіцієнтів μ_a та μ_s , також використовують безрозмірні величини - альbedo Λ та оптичну товщину τ .

Для визначення оптичних показників поглинання - μ_a , розсіювання - μ_s і фактору анізотропії розсіювання - g по виміряним значенням спектральних коефіцієнтів повного пропускання - T_t^{exp} , дифузного віддзеркалення - R_d^{exp} і колімованим пропусканням - T_c^{exp} використовують наступну процедуру (рис.2.1).

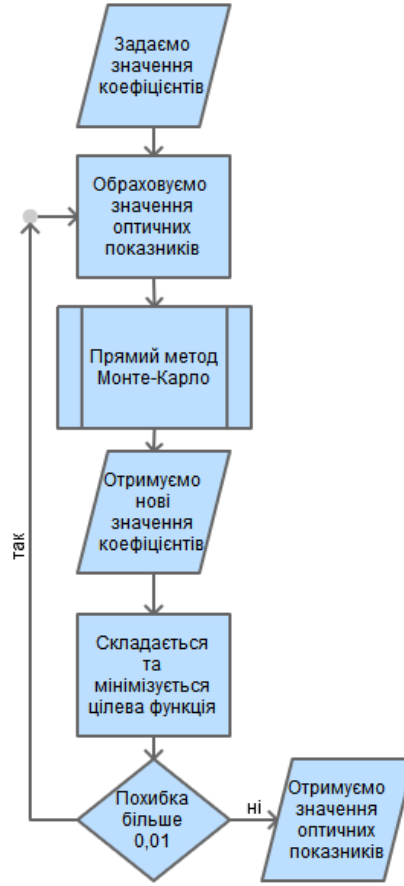


Рисунок 2.1 Блок-схема інверсного методу Монте-Карло

1. По відомим значенням T_t^{exp} , R_d^{exp} , T_c^{exp} і обраховуємо початкові значення μ_a , μ_s , g за наступними співвідношеннями [21]:

$$\frac{\mu'_s}{\mu_a + \mu'_s} = \begin{cases} 1 - \left(\frac{1 - 4R_d^{\text{exp}} - T_t^{\text{exp}}}{1 - T_t^{\text{exp}}} \right)^2 & \text{if } \frac{R_d^{\text{exp}}}{1 - T_t^{\text{exp}}} < 0.1 \\ 1 - \frac{4}{9} \left(\frac{1 - R_d^{\text{exp}} - T_t^{\text{exp}}}{1 - T_t^{\text{exp}}} \right)^2 & \text{if } \frac{R_d^{\text{exp}}}{1 - T_t^{\text{exp}}} \geq 0.1 \end{cases} \quad (2.1)$$

$$(\mu_a + \mu'_s)d = \begin{cases} -\frac{\ln T_d^{\text{exp}} \ln 0.005}{\ln R_d^{\text{exp}}} & \text{if } R_d^{\text{exp}} \leq 0.1 \\ 2^{1+5(R_d^{\text{exp}} - T_d^{\text{exp}})} & \text{if } R_d^{\text{exp}} > 0.1 \end{cases} \quad (2.2)$$

$$(\mu_a + \mu'_s)d = -\ln T_c^{\text{exp}}, \quad (2.3)$$

де $\mu'_s = (1-g)\mu_s$ - показник транспортного розсіювання, d - товщина зразка біотканини, а T_c^{exp} - колімованим пропускання $T_c^{\text{exp}} = T_t^{\text{exp}} - T_d^{\text{exp}}$.

2. За отриманими значенням μ_a, μ_s, g методом Монте-Карло вираховується значення $T_t^{\text{calc}}, R_d^{\text{calc}}, T_c^{\text{calc}}$.

3. За отриманими даними експериментально та з-за допомогою метода Монте-Карло будується цільова функція [19]:

$$F = (T_t^{\text{exp}} - T_t^{\text{calc}})^2 + (T_d^{\text{exp}} - T_d^{\text{calc}})^2 + (R_d^{\text{exp}} - R_d^{\text{calc}})^2 \quad (14)$$

4. Наступним кроком відбувається мінімізація за наступним співвідношенням [19]:

$$\frac{|T_t^{\text{exp}} - T_t^{\text{calc}}|}{T_t^{\text{exp}}} + \frac{|T_d^{\text{exp}} - T_d^{\text{calc}}|}{T_d^{\text{exp}}} + \frac{|R_d^{\text{exp}} - R_d^{\text{calc}}|}{R_d^{\text{exp}}} \leq \varepsilon \quad (15)$$

Виконуємо пункти 1-4 до тих пір поки погрішність не буде знаходитись в межах $\varepsilon = 0,01$.

2.2 Схеми фотометру з еліпсоїдальними рефлексорами

Дзеркальний еліпсоїд обертання (сфероїд) – фігура, що сформована при обертанні еліпса навколо однієї з його головних осей у тривимірному просторі. При цьому внутрішня чи зовнішня поверхня еліпсоїда є дзеркалом. Еліпсоїди обертання застосовують в оптичних резонаторах, фотометрах та телескопах Грегорі для дослідження оптичних параметрів світлорозсіювальних середовищ. У дії еліпсоїди обертання спрощують складання та юстування оптичних систем завдяки суттєвому зменшенню

кількості елементів, габаритів та маси пристроїв, що збільшує їх експлуатаційні характеристики [20].

При використанні дзеркального сфероїда кількість дзеркальних оптичних поверхонь зменшується до однієї. Ці оптичні деталі використовуються при створенні апарату вимірювальних систем біомедичного призначення, або приладів контролю шорсткої поверхні, однак застосування обмежене складністю їх виготовлення. Нинішні приладдя не універсальні для виготовлення еліпсоїдів, тому потребують висококваліфікованих працівників та великого верстатного парку [21].

Останні декілька років багато досліджень проводилось з метою отримання високопродукційних приладів виготовлення асферичних поверхонь, як і тривимірний (3Д) друк. Отримання дзеркального еліпсоїда обертання (еліпсоїдального рефлектора) з використанням тривимірних принтерів вимагає формоутворюючої обробки: полірування (у випадку металевих сплавів та металів) або нанесення дзеркального покриття (у випадку друку полімерів), тому на даному етапі виглядає сумнівною його економічна доцільність. Алмазне точіння було б найбільш ефективним та необхідним функціоналом використання еліпсоїдальних рефлекторів. Проте внаслідок особливостей своєї реалізації та кінематики обладнання ця методика не може бути використана для отримання закритих поверхонь, якою є дзеркальний еліпсоїд обертання, і вимагає вартісного обладнання [22].

При виконанні роботи яка представлена нижче використовується еліпсоїди на вертикально-розточувальних верстатах, що мають більш жорстку конструкцію та більшу точність переміщень обробляючого інструменту у порівнянні з токарними верстатами. Застосування цього методу на практиці дає змогу виготовити точну глибоку дзеркальну асферу (еліпсоїд), що не має параксіальної області. Еліпсоїдальним рефлекторам (13), що переважно застосовуються для переносу зображення в оптичних системах з кільцевою апертурою або проєкційних фотометричних системах, властиво, що всі промені, котрі виходять з фокальної площини f_1 ,

потрапляють у фокальну площину f_2 у відповідності до особливостей поширення променів та методів подальшого фотометричного аналізу [22].

Математично еліпсоїд обертання отримується з окружності, стискаючої її по одній координаті (осі), коли інша залишається без зміни (13). Тоді, виходячи з оперують коефіцієнтом стискання m . Такий спосіб отримання еліпсоїда було застосовано, зокрема, при розробці технології по його виготовленню шляхом траєкторного копіювання вихідної окружності. Метод траєкторного копіювання дозволяє оброблювати асферичні поверхні широкого класу з високою продуктивністю завдяки можливості забезпечення інтенсивних режимів обробки в жорстких вісях, які неможливо отримати за допомогою вільного притиру. Ці методи мають високу точність формоутворення. До того ж, за допомогою траєкторного копіювання можна отримати деталі з суцільною внутрішньою поверхнею еліпсоїду обертання за один установ, що суттєво спрощує конструкцію пристосування для базування заготовок і значно підвищує точність кінцевого виробу [23]

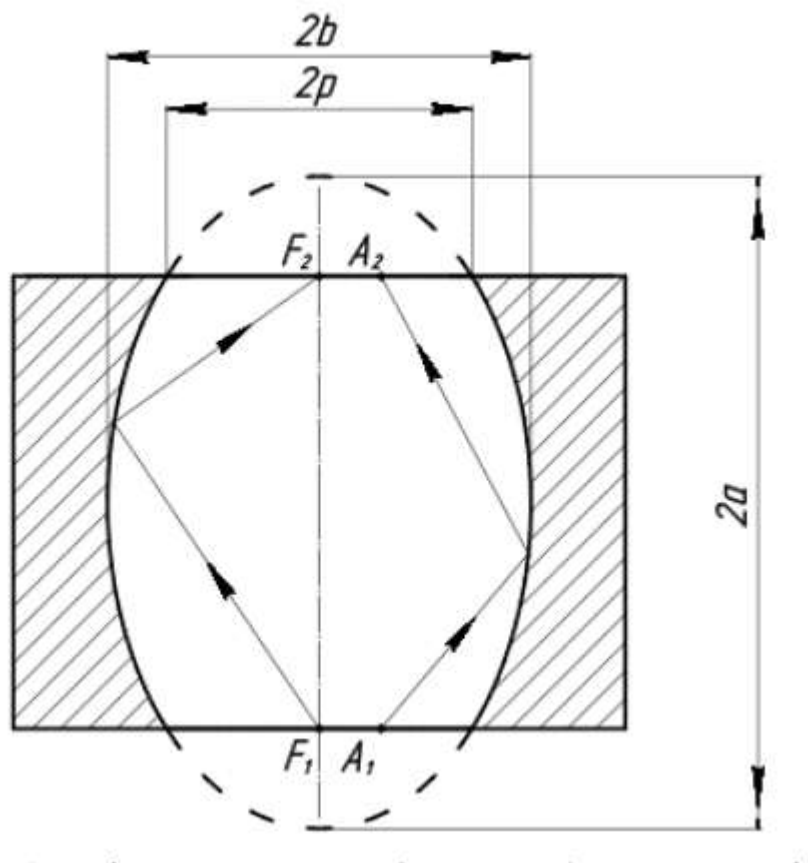


Рисунок 2.2 Еліпсоїдальний рефлектор: $2a$ – велика вісь, $2b$ – мала вісь, $2p$ – фокальний параметр [23]

Типові методики проведення досліджень для оптичної біомедичної діагностики включають вимірювання світлових потоків у відбитому або у відбитому та пропущеному крізь зразок БС світлі. Оптичні параметри, отримані за першою методикою покладені в основу проведення експерименту в умовах *in vivo* або *in situ*, у той час як результати реалізації другої методики застосовуються переважно в *in vitro* дослідженнях. З огляду на принципи функціонування запропонованої фотометричної системи, а також конструктивні особливості використаних еліпсоїдальних рефлекторів при проведенні вимірювань у відбитому світлі (13), найбільш прийнятною для математичної інтерпретації отриманих світлових величин є чотирьохпотокова модель поширення оптичного випромінювання в БС [24].

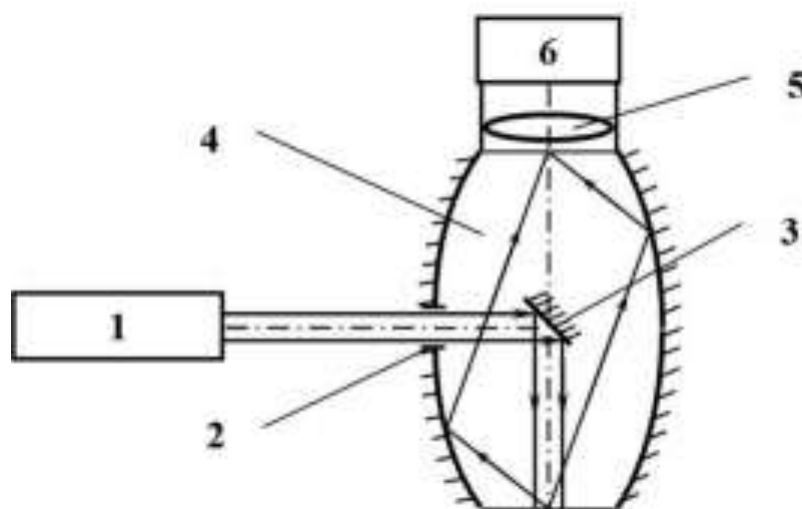


Рисунок 2.3 Еліпсоїдальна фотометрична система: структурна схема (1 – джерело монохроматичного випромінювання; 2 – входне вікно; 3 – плоске дзеркало; 4 – рефлектор з внутрішньою поверхнею еліпсоїда обертання; 5 – узгоджувальна оптична система; 6 – координатний приймач оптичного випромінювання) [24]

Експериментальна установка дозволяє отримувати просторовий розподіл плями розсіювання, що спостерігається на поверхні біологічного середовища і переноситься за допомогою еліпсоїдального рефлектора та

узгоджувальної оптичної системи на приймальну площину координатного приймача випромінювання. Застосування серійних КМОП або ПЗЗ приймачів, наприклад DCM-35, DCM-500, дозволяє отримувати характеристичний вигляд просторового розподілу світло-розсіювальної плями [26,27], проте внаслідок наявності в них блоку автоматичного регулювання підсилення, не прийнятне для здійснення відео-фотометрії або ПЗЗ фотометрії. У даних дослідженнях був використаний монохромний ПЗЗ приймач DMK21Au04.AS, що дозволяє отримувати «енергетичні» знімки, до котрих можна застосувати принципи фотометрії [29].

2.3 Програмна реалізація симуляції Монте-Карло з використанням VT_mod

Для моделювання МК обраних тканин із заданими оптичними параметрами був обраний програмний продукт VT_mod [33], який представляє собою:

1. Головне вікно програми із наступним інтерфейсом (рис.2.4):

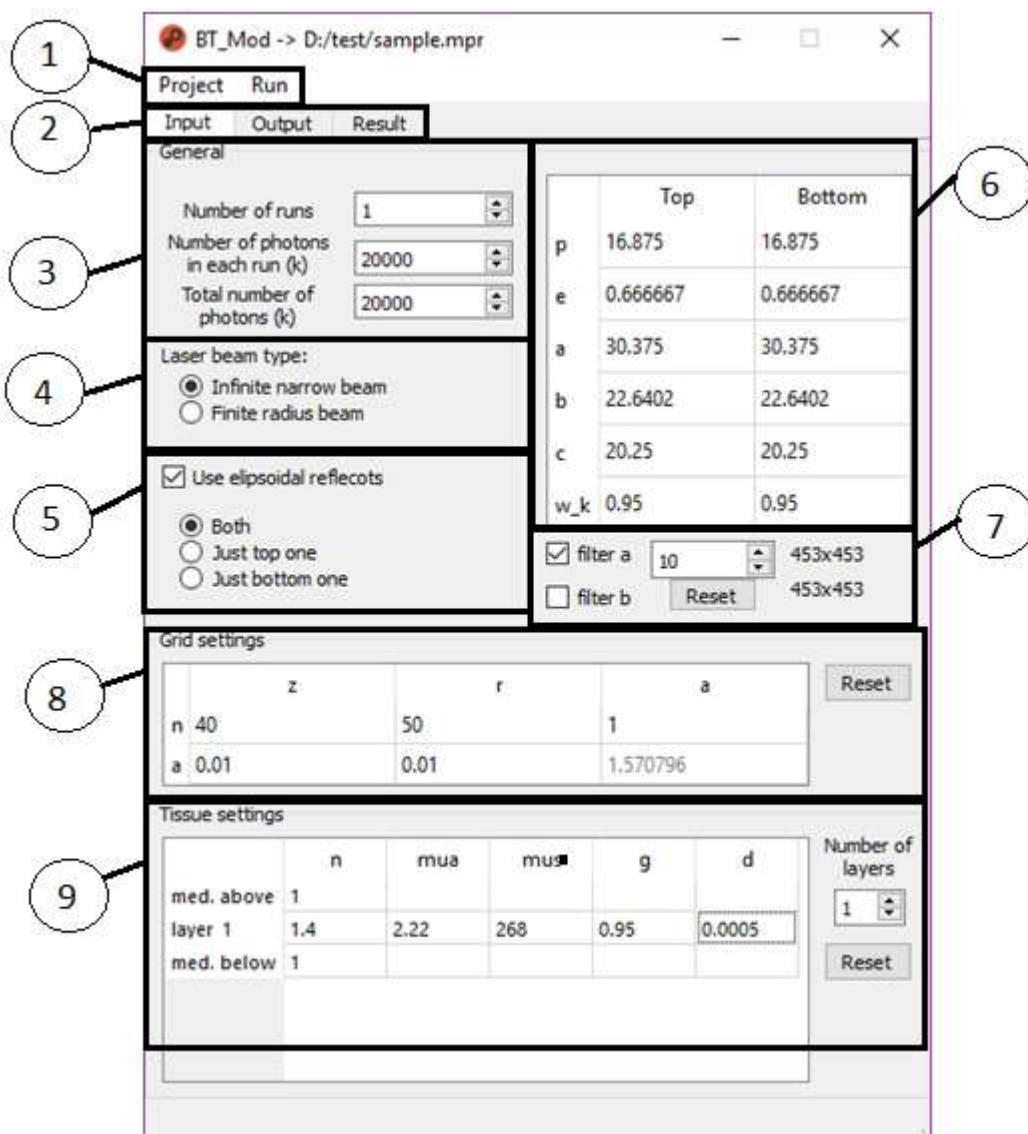


Рисунок 2.4 Головне вікно програми: 1 – головне меню, 2 – вкладки вхідних та вихідних даних моделювання, 3 – область керування кількістю запусків та кількістю фотонів, 4 – область налаштування параметрів променя випромінювання, 5 – налаштування використання еліпсоїдальних рефлекторів, 6 – область налаштування параметрів використаних рефлекторів, 7 – область налаштувань отриманих зображень, 8 – область введення параметрів масивів збирання даних, 9 – область налаштування параметрів досліджуваного зразка.

В області керування (3), що зазначено на рисунку 2.4 задаємо кількість фотонів рівне значенню 20 млн штук. У інтерфейсі зазначена кількість у тисячах, тому ми вводимо значення 20000. У вікні обрання типу лазера - Laser beam type, обираємо пункт 1 – infinite narrow beam (укр. - нескінченний вузький промінь). Наступним кроком є обрання типу еліпсоїда який буде з модульований, нам потрібно вибрати both – обидва. В області налаштувань

отриманих зображень ми обрали filter a. Область налаштування параметрів використаних так як і область введення параметрів масивів збирання даних є незмінними та залишаються такими як запропоновано програмою. На кінець у пункті 9 - область налаштування параметрів досліджуваного зразка, задаються показники, що характеризуються оптичними параметрами БС:

- показник заломлення - n
- коефіцієнт поглинання - μ_a
- розсіювання - μ_s ,
- фактор анізотропії розсіювання - g
- та товщина тканини яку ми моделюємо - d

Всі оптичні параметри, які приймали участь у моделюванні зазначені у таблиці 3,4.

Після моделювання ми отримуємо фотометричні зображення які представлені у розділах нижче а також у додатку А.

2.4 Принципи обробки фотометричних зображень в програмному середовищі IRIS

Для обробки вхідних фотометричних зображень які були отримані за допомогою програми BT_mod, застосовується програма IRIS.

Головний інтерфейс програми (рис.2.5):

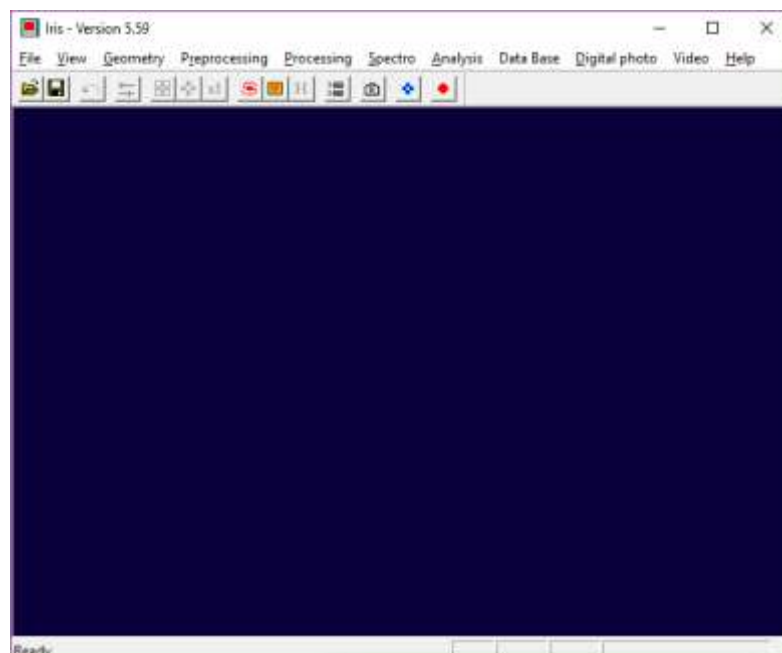


Рисунок 2.5 Головне вікно програми IRIS

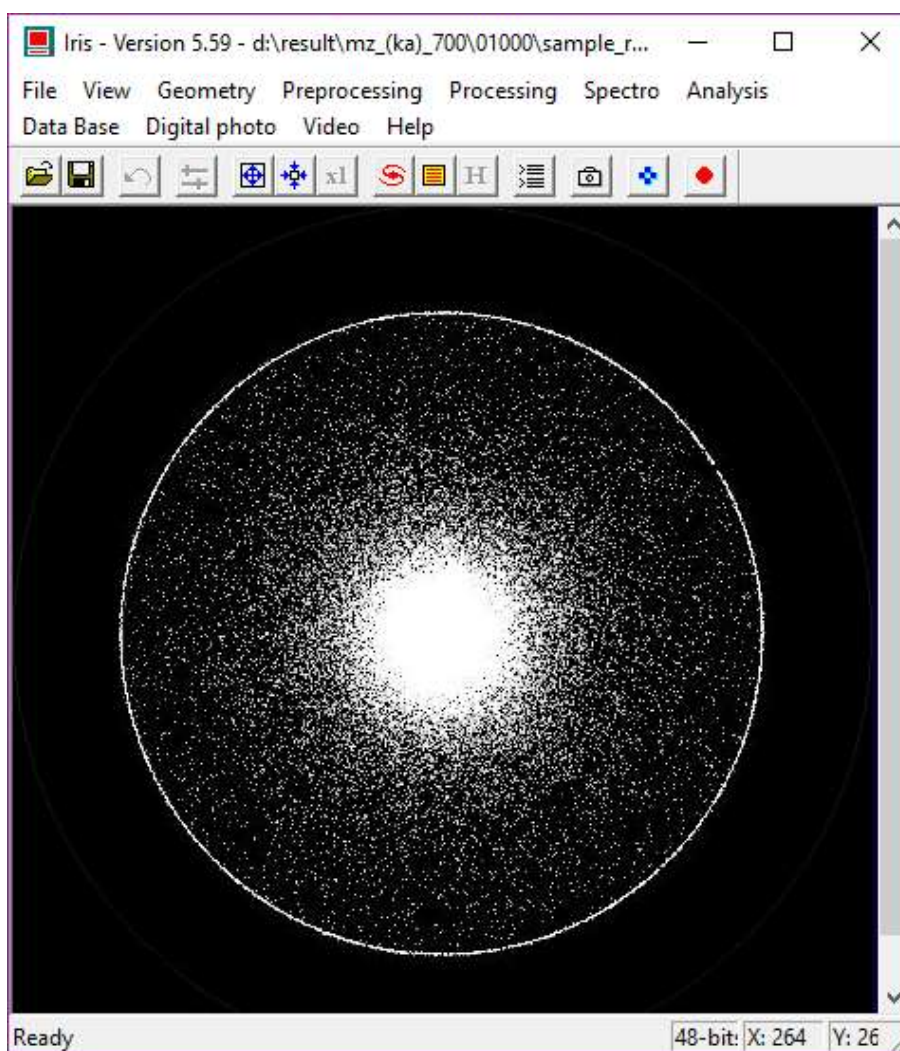


Рисунок 2.6 Завантажене фотометричне зображення еліпсоїду змодельоване в програмі BT_mod

У вікні «Aperture photometry» обирається кількість кіл – «Circle number», а також радіус того самого кола, в середині якого заміряється інтенсивність ті виводиться у вікно виводу (рис.2.7).

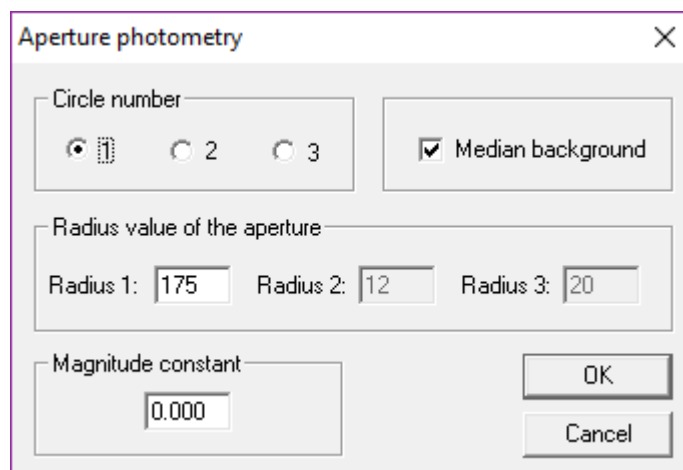


Рисунок 2.7 Вікно конфігурацій для обробки фотометрії

Результат відображається у вікні виводу – «output» (рис.2.8). Перший рядок дає тип фотометрії (тут тільки одне коло), потім координати центру кола. Другий рядок дає кількість пікселів, розташованих всередині кола (це поверхня кола в пікселях). Останній рядок являє собою суму інтенсивності всіх пікселів, розташованих всередині кола.

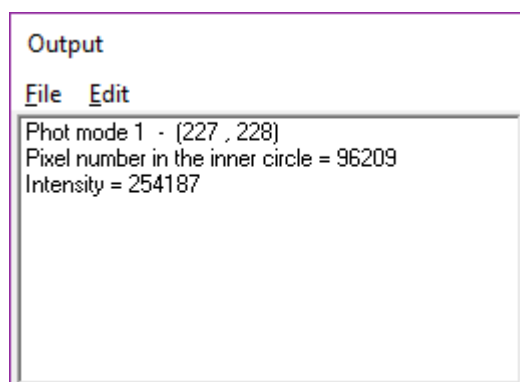


Рисунок 2.8 Вікно виводу о цифрованих параметрів інтенсивності освітлення в заданій області.

2.5 Засоби статистичної оцінки отриманих результатів

Наступним кроком після того як ми отримали числове значення інтенсивності за допомогою програми IRIS є обчислення потрібного показника, а саме – значення освітлення. Даний крок робиться за допомогою Excel.

В якості прикладу показана обробка залежності освітлення тканини карциноми від її товщини $d = 0,1$ см, зовнішнього кола діаметром 175 пікселей:

Як показано на рисунку 2.9 значення інтенсивності записується у відповідну комірку яка відповідає перетину Н9, де Н відповідає інтенсивності, а 9 – товщина тканини, яка дорівнює 0,1 см. Таким самим способом заповнюємо комірки які відповідають середньому та внутрішньому колу.

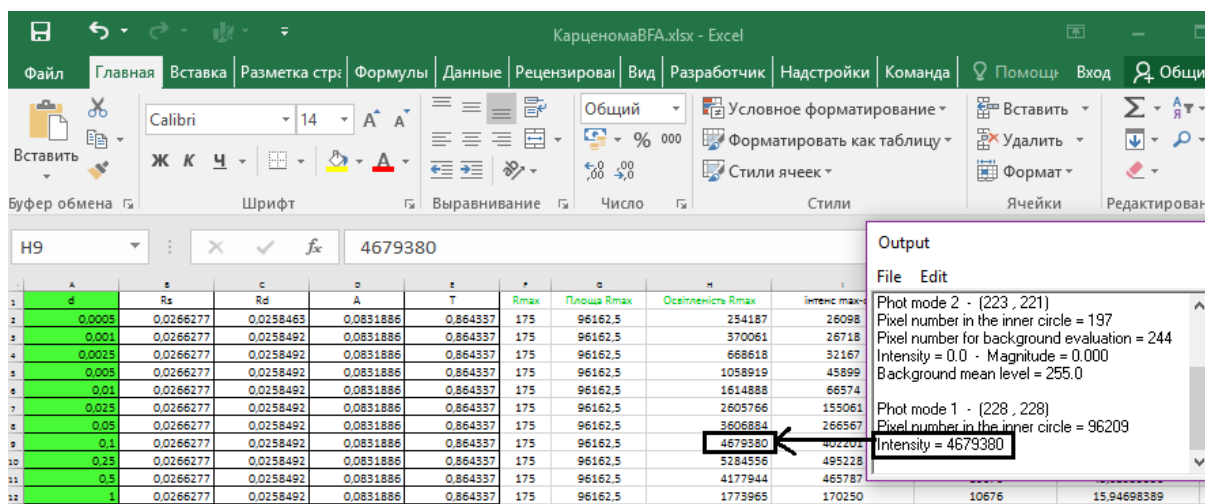


Рисунок 2.9 Приклад заповнення таблиці Excel

Далі шляхом віднімання освітленості середнього кола від зовнішнього, ми отримуємо значення інтенсивності між цими колами. Комірка яка відповідає цьому значенню відповідає перетину І9 рисунок 2.10:

=H9-N9									
F	G	H	I	J	K	L	M	N	
Rmax	Площа Rmax	Освітленість Rmax	інтенс max-сер	Площа max-сер	освітлення max-сер	Rсер	Площа Rсер	Освітленість Rсер	
175	96162,5	254187	26098	10676	2,44454852	165	85486,5	228089	
175	96162,5	370061	26718	10676	2,502622705	165	85486,5	348343	
175	96162,5	668618	32167	10676	3,013019858	165	85486,5	636451	
175	96162,5	1058919	45899	10676	4,299269389	165	85486,5	1013020	
175	96162,5	1614888	66574	10676	6,235856126	165	85486,5	1548314	
175	96162,5	2605766	155061	10676	14,52426002	165	85486,5	2450706	
175	96162,5	3606884	266567	10676	24,96880854	165	85486,5	3340317	
175	96162,5	4679380	402201	10676	37,67337954	165	85486,5	4277179	
175	96162,5	5284556	495228	10676	46,38703634	165	85486,5	4789328	
175	96162,5	4177944	465787	10676	43,62935556	165	85486,5	3712187	
175	96162,5	1773965	170250	10676	15,94698389	165	85486,5	1603715	

Рисунок 2.10 Обчислення інтенсивності між зовнішнім та середнім колом

Наступним кроком ми обчислюємо площу зовнішнього та середнього кола та віднімаємо від більшого менше, відповідно рисунку 2.11:

=G9-M9							
F	G	H	I	J	K	L	M
Rmax	Площа Rmax	Освітленість Rmax	інтенс max-сер	Площа max-сер	освітлення max-сер	Rсер	Площа Rсер
175	96162,5	254187	26098	10676	2,44454852	165	85486,5
175	96162,5	370061	26718	10676	2,502622705	165	85486,5
175	96162,5	668618	32167	10676	3,013019858	165	85486,5
175	96162,5	1058919	45899	10676	4,299269389	165	85486,5
175	96162,5	1614888	66574	10676	6,235856126	165	85486,5
175	96162,5	2605766	155061	10676	14,52426002	165	85486,5
175	96162,5	3606884	266567	10676	24,96880854	165	85486,5
175	96162,5	4679380	402201	10676	37,67337954	165	85486,5
175	96162,5	5284556	495228	10676	46,38703634	165	85486,5
175	96162,5	4177944	465787	10676	43,62935556	165	85486,5
175	96162,5	1773965	170250	10676	15,94698389	165	85486,5

Рисунок 2.11 Обчислення різниці між внутрішнім та середнім колом

Останнім кроком є отримання значення освітленості яке відповідає відношенню світлового потоку до одиниці площі, рисунок 2.12:

=I9/J9					
F	G	H	I	J	K
Rmax	Площа Rmax	Освітленість Rmax	інтенс max-сер	Площа max-сер	освітлення max-сер
175	96162,5	254187	26098	10676	2,44454852
175	96162,5	370061	26718	10676	2,502622705
175	96162,5	668618	32167	10676	3,013019858
175	96162,5	1058919	45899	10676	4,299269389
175	96162,5	1614888	66574	10676	6,235856126
175	96162,5	2605766	155061	10676	14,52426002
175	96162,5	3606884	266567	10676	24,96880854
175	96162,5	4679380	402201	10676	37,67337954
175	96162,5	5284556	495228	10676	46,38703634
175	96162,5	4177944	465787	10676	43,62935556
175	96162,5	1773965	170250	10676	15,94698389

Рисунок 2.12 Обчислення значення освітленості

Після заміру і підстановки усіх значень освітленості ми отримуємо кількість значень освітленості рівне кількості товщин тканини які ми

досліджуємо. Та для наочності будуємо графік, залежності освітленості від заданої товщини, (рисунок 2.13). Усі інші графіки показані у розділі 3.

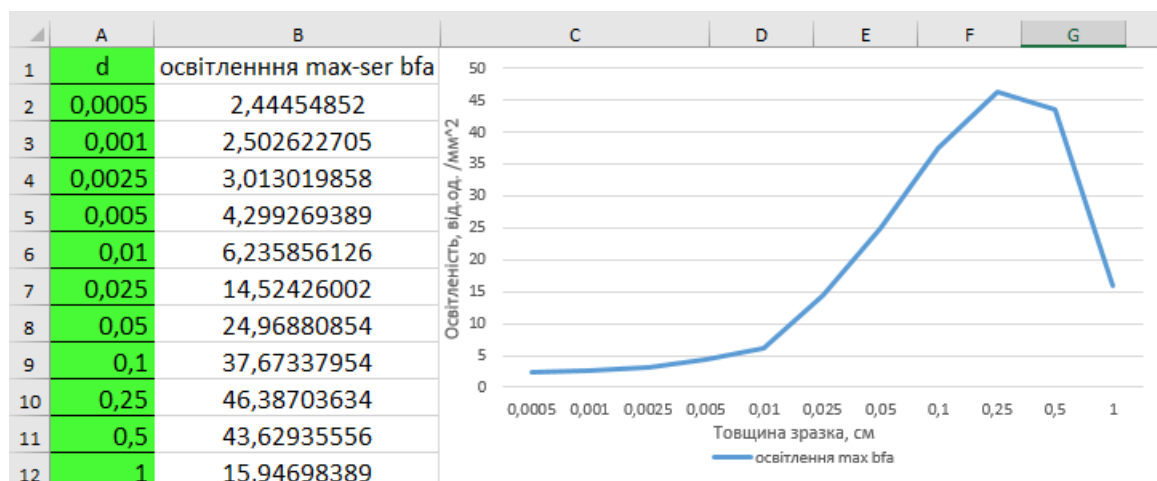


Рисунок 2.13 Графік залежності освітленості зони між зовнішнім та середнім колом фотометричного зображення верхнього еліпсоїду тканини карциноми яєчника від її товщини.

Далі формується таблиця із всіма показниками освітленості та будуються загальні графіки залежності.

Висновок до розділу 2

Обґрунтоване застосування програмних засобів, що дозволяють здійснити моделювання Монте-Карло поширення оптичного випромінювання в біологічній тканині, а також здійснити їх обробку та оцінку.

РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕННЯ ОПТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНИХ ТА ТКАНИНАХ У НОРМІ

3.1 Формування масиву вхідних даних для моделювання

У даній роботі проведений чисельний експеримент з моделювання поширення оптичного колімованого випромінювання в системі «еліпсоїдальний рефлектор + біологічна тканина» для різно-товщинних зразків залозистої тканини молочної залози людини в нормі. Модель передбачала зміну товщини досліджуваної тканини в інтервалі, мінімальне значення якого відповідає однократному розсіянню, а максимальне – визначає анатомічну здатність отримання реального зразка і умовах експерименту *in vitro*. При симуляції МК були використані наступні оптичні властивості залозистої тканини, що відповідають довжині хвилі лазерного випромінювання 700 нм :

Таблиця 3.1 Оптичні параметри різних типів тканин молочної залози.

Молочна залоза	λ , нм	μ_a , см ⁻¹	μ_s , см ⁻¹ 1	g	n
Залозиста тканина	700	0,47	284	0.95	1.4
Карцинома	700	0,45	236	0.95	1.4

Для симуляції МК обрані наступні оптичні властивості тканини яєчника:

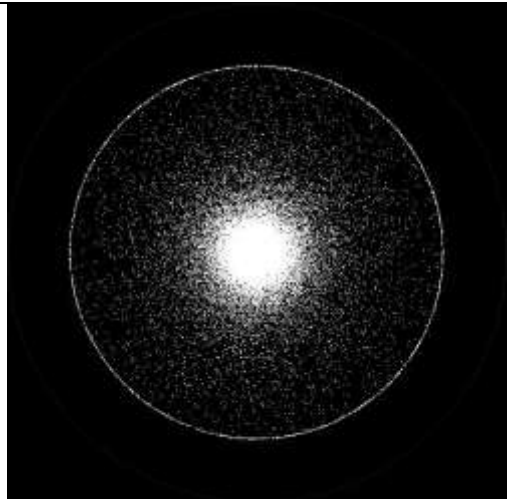
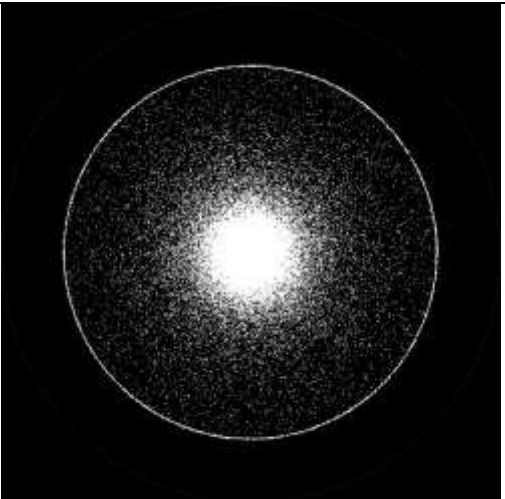
Таблиця 3.2 - Оптичні параметри тканин яєчника в здоровому та ураженому раком стані.

	Рак 457 нм	Рак 890 нм	Нормальна 457 нм	Нормальна 890 нм
μ_s (см ⁻¹)	267	195	172	161
μ_a (см ⁻¹)	6.3	6.6	7.3	5.6
g	0.82	0.86	0.83	0.94

3.2 Фотометричні зображення

Після внесення оптичних параметрів зазначених вище, було отримано наступні фотометричні зображення. У прикладі (таблиця 3.3) показане порівняння зображень здорової залозистої тканини із карциномою молочної залози, на верхньому еліпсоїді поглинутого світла при товщині тканини 0,1 см, довжина світлової хвилі зазначена при моделюванні дорівнює 700 нм.

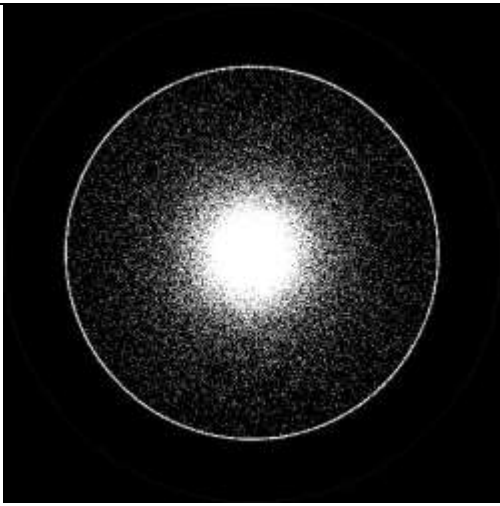
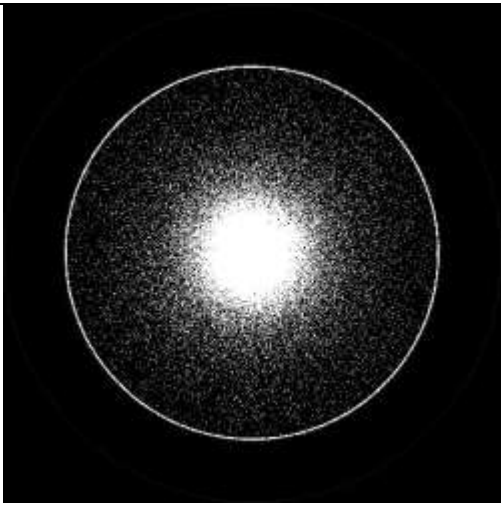
Таблиця 3.3 Порівняння фотометричних зображень карциноми із залозистої тканини при її товщині 0,1 см для верхнього еліпсоїду, отриманих за допомогою програми BT_mod

Товщина (см)	Залозиста тканина	Карцинома
0,1		

Як видно з таблиці 3.1, фотометричне зображення карциноми відрізняється від здорової залозистої тканини при товщині 0,1 см та світлової хвилі 700 нм. Отже можна зробити висновок, що дослідження відмінність у будові видозмінених та здорових тканин краще за все потрібно робити при товщині 0,1 см.

Іншим прикладом представлено фотометричне зображення карциноми та залозистої тканини молочної залози при товщині зразка 0,25 см та довжині світла яке проходить крізь тканину 700 нм.

Таблиця 3.4 Порівняння фотометричних зображень карциноми із залозистої тканини при їх товщині 0,25 см, для верхнього еліпсоїда, отриманого за допомогою програми VT_mod

Товщина (см)	Залозиста тканина	Карцинома
0,25		

Як видно з цього прикладу, при товщині тканини 0,25 см різниці у фотометричних зображеннях майже не видно, тому можна зробити висновок, що на цій товщині тканини не рекомендовано проводити дослідження.

3.3 Дослідження освітленості фотометричних зображень

3.3.1 Графіки освітленості для тканин молочної залози

При оцифровці вище представлених фотометричних зображень, за допомогою програмного продукту «IRIS» було отримано показники освітленості у певних областях. Також було розраховано освітленість різних зон фотометричних зображень для досліджуваних тканин, та порівняння цих показників на різних товщинах тканини. Наглядне порівняння цих тканин видно на наступних графіках:

На рисунку 3.1 зображений графік залежності освітленості зовнішнього кільця фотометричних зображень у відбитому світлі на довжині хвилі 700 нм для тканин молочної залози на якому видно, що значення освітленості відносно товщини тканини починає рости при товщенні тканини приблизно 0,01 см, показник жирової тканини та карциноми починає рости швидше ніж для здорової тканини, це видно на товщині біля 0,025 см. На товщинах близько до 0,05 см усі показники стають однаковими для усіх типів тканин молочної залози, а вже суттєва різниця спостерігається на товщинах приблизно 0,075 – 0,150 см – освітленість здорової залозистої тканин дещо нижче від жирової тканини та карциноми, тобто на таких товщинах доцільніше проводити діагностику. На товщенні 0,25 см знаходиться максимум функції, після чого значення освітленості суттєво не відрізняються, а графік спадає.

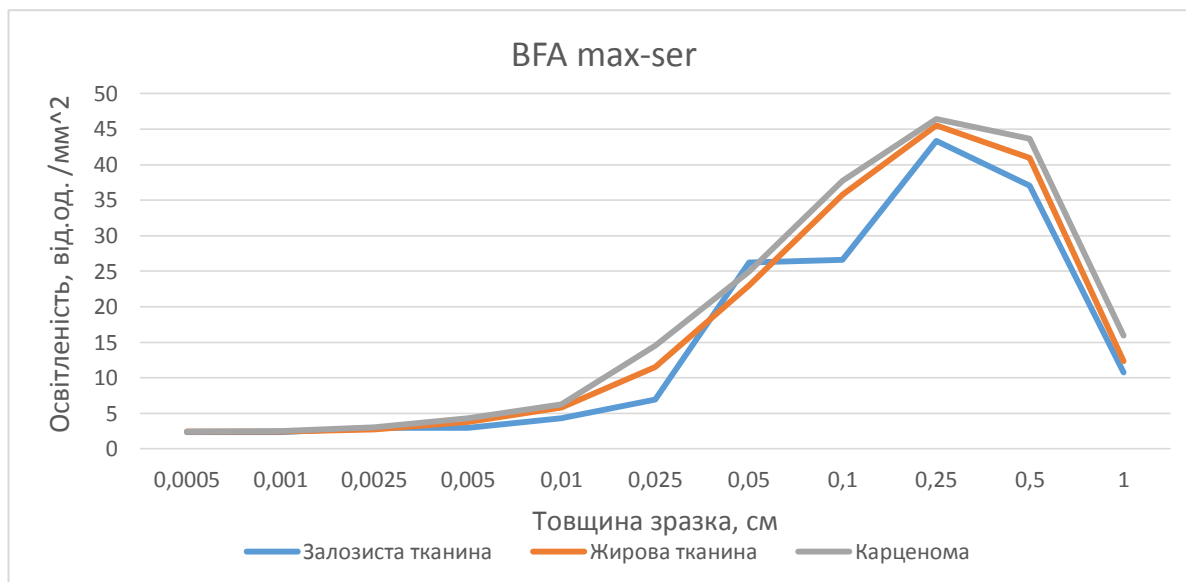


Рисунок 3.1 Графік залежності освітленості зовнішнього кільця фотометричних зображень у відбитому світлі для тканин молочної залози

На рисунку 3.2 зображений графік залежності освітленості середнього кільця фотометричних зображень у відбитому світлі на довжині хвилі 700 нм для тканин молочної залози на якому видно, що значення освітленості відносно товщині тканини починає рости відразу при товщині тканини приблизно 0,001 см, показник жирової тканини та карциноми починає рости швидше ніж для здорової тканини, різниця освітленості для цих тканин починає проявлятись від 0,01 см до 0,05 см, на цьому інтервалі більш суттєва різниця спостерігається при товщині 0.025 см. На товщинах близько до 0,05 см усі показники стають однаковими для усіх типів тканин молочної залози, а знов суттєва різниця спостерігається на товщинах приблизно 0,09 – 0,250 см – освітленість здорової залозистої тканин дещо нижче від жирової тканини та карциноми, тобто на таких товщинах доцільніше проводити діагностику. На товщині 0,25 см знаходиться максимум функції, після чого значення освітленості суттєво не відрізняються, а графік спадає.

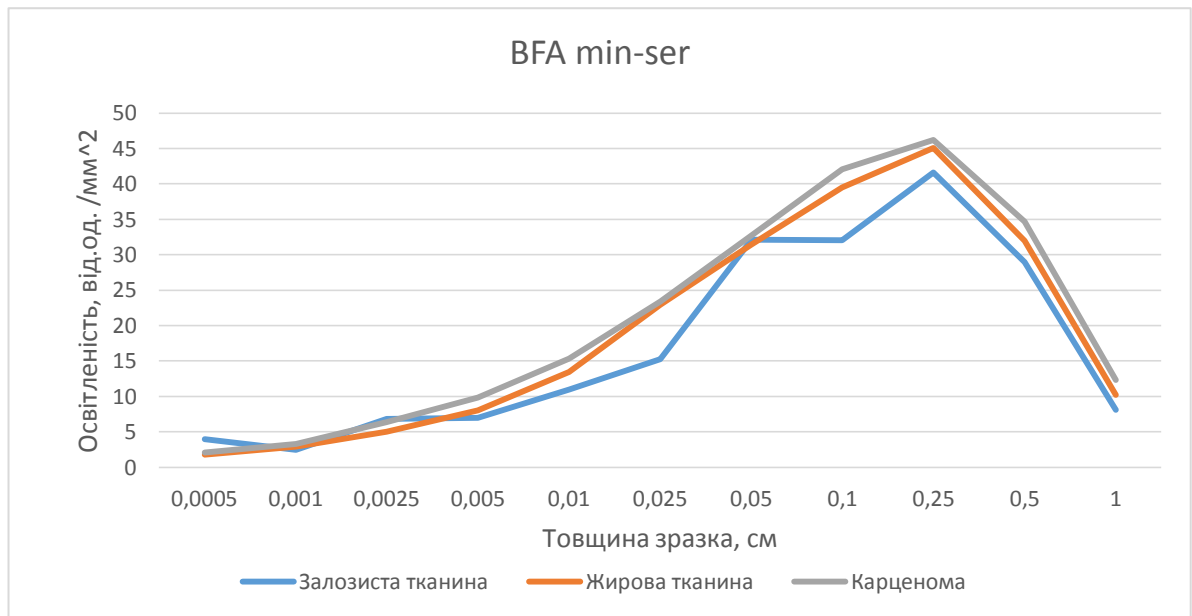


Рисунок 3.2 Графік залежності освітленості середнього кільця фотометричних зображень у відбитому світлі для тканин молочної залози

На рисунку 3.3 зображений графік залежності освітленості зовнішнього кільця фотометричних зображень у пропущеному світлі на довжині хвилі 700 нм для тканин молочної залози на якому видно, що значення освітленості відносно товщини тканини починає рости при товщенні тканини приблизно 0,01 см, показник жирової тканини та карциноми починає рости швидше ніж для здорової тканини, це видно на товщині біля 0,025 см. На товщинах близько до 0,05 см усі показники стають однаковими для усіх типів тканин молочної залози, а вже суттєва різниця спостерігається на товщинах приблизно 0,075 – 0,150 см – освітленість здорової залозистої тканин дещо нижче від жирової тканини та карциноми, тобто на таких товщинах доцільніше проводити діагностику. На товщенні 0,25 см знаходиться максимум функції для значень карциноми, а для залозистої тканини графік продовжує рости проте не суттєво. Надалі значення освітленості суттєво не відрізняються, помітного спаду графіку при заданих товщинах не виявлено.

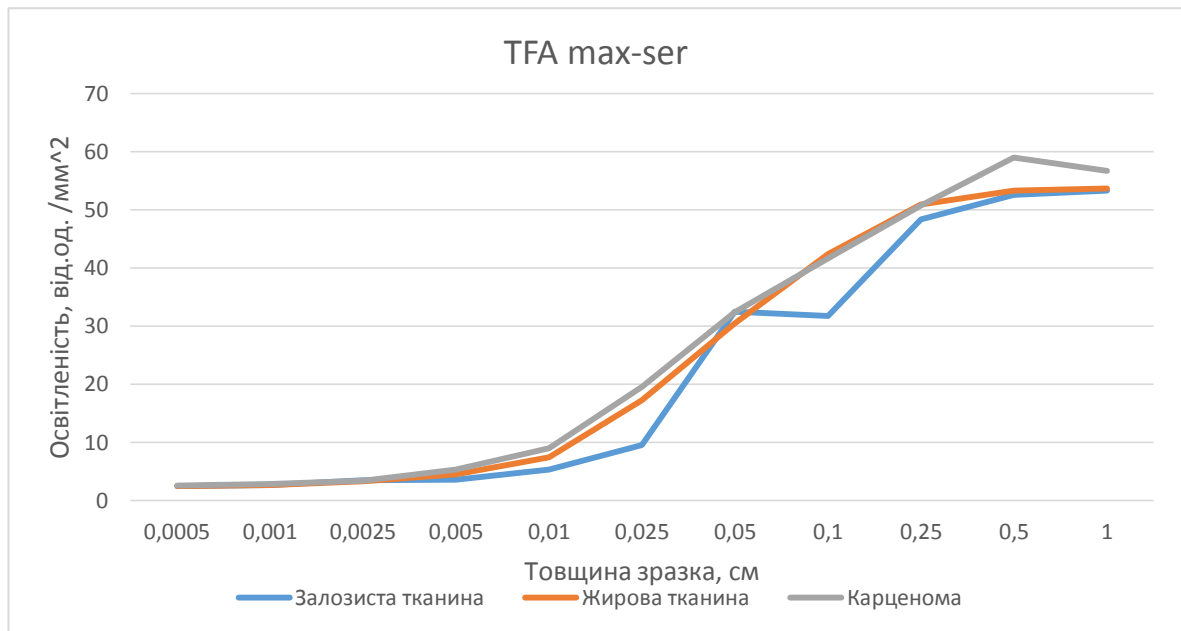


Рисунок 3.3 Графік залежності освітленості зовнішнього кільця фотометричних зображень у пропущеному світлі для тканин молочної залози

На рисунку 3.4 зображений графік залежності освітленості середнього кільця фотометричних зображень у пропущеному світлі для тканин молочної залози на якому видно, що значення освітленості відносно товщини тканини починає рости при товщенні тканини приблизно 0,01 см, показник жирової тканини та карциноми починає рости швидше ніж для здорової тканини, це видно на товщенні біля 0,025 см. На товщинах близько до 0,05 см усі показники стають однаковими для усіх типів тканин молочної залози, однак ріст показника жирової тканини дещо сповільнюється. Більш суттєва різниця спостерігається на товщинах приблизно 1 см – освітленість здорової залозистої тканин дещо нижче від жирової тканини та карциноми, тобто на таких товщинах доцільніше проводити діагностику. На товщенні 0,25 см значення вирівнюються, зростання графіку не суттєве.

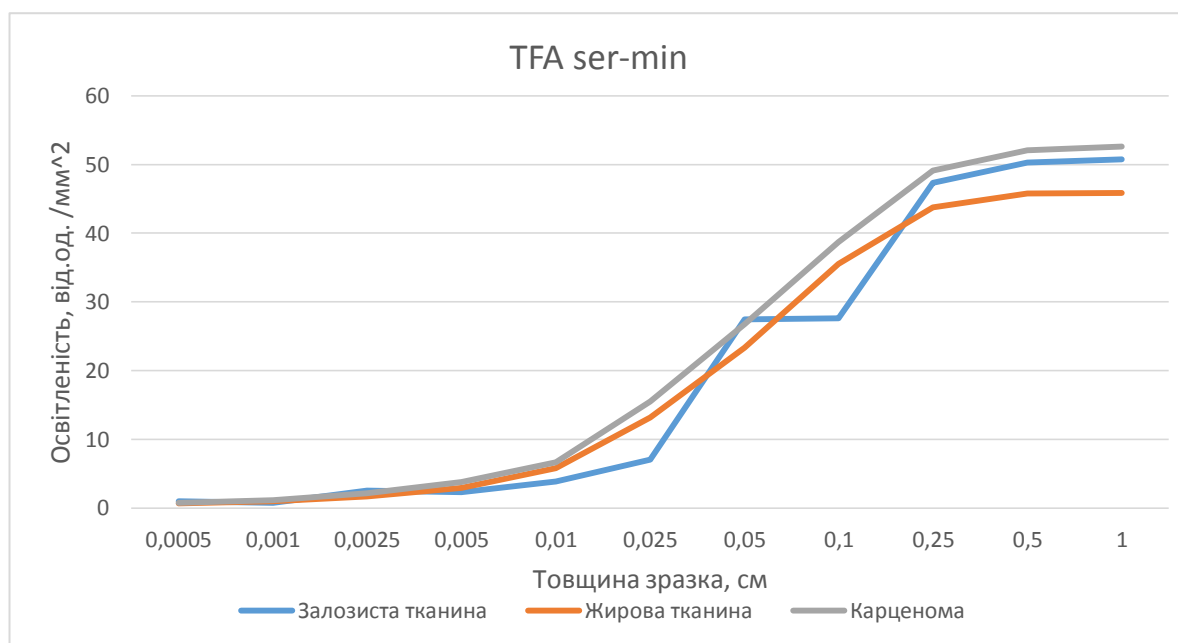


Рисунок 3.4 Графік залежності освітленості середнього кільця фотометричних зображень у пропущеному світлі для тканин молочної залози

3.3.2 Графіки освітленості для тканин яєчника

На рисунку 3.5 зображений графік залежності освітленості зовнішнього кільця для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника у відбитому світлі на довжині хвилі 457 нм на якому видно, що значення освітленості відносно товщини тканини починає швидко зростати при товщині тканини приблизно 0,0025 см, патологічна тканина має більше значення освітленості ніж здорова тканина. Суттєва різниця спостерігається до товщини тканини 0,025 см. Після чого суттєвий ріст графіку припиняється, а різниця стає не значущим.

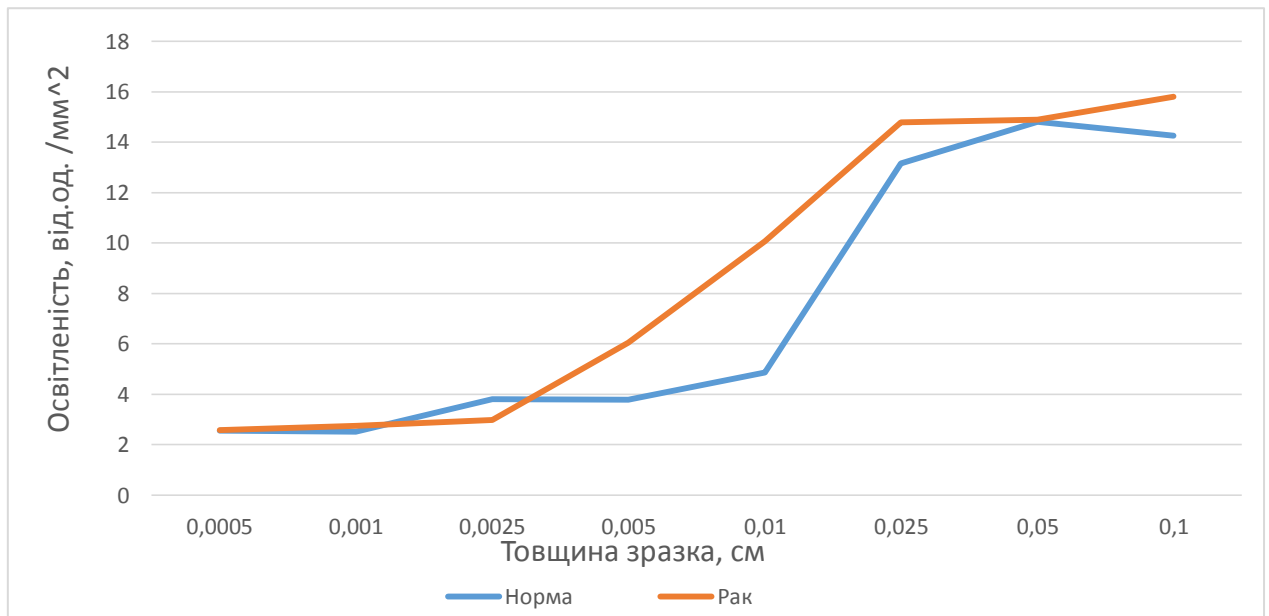


Рисунок 3.5 Освітленість зовнішнього кільця для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника у відбитому світлі

На рисунку 3.6 зображений графік залежності освітленості середнього кільця на довжині хвилі 457 нм для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника у відбитому світлі на якому видно, що значення освітленості відносно товщини тканини починає швидко зростати при товщині тканини приблизно 0,0025 см, патологічна тканина має більше значення освітленості ніж здорова тканина. Суттєва різниця спостерігається до товщини тканини 0,025 см. Після чого, спостерігається не значне зростання показника освітленості патологічної тканини, а у здорової тканини навпаки – спадання.

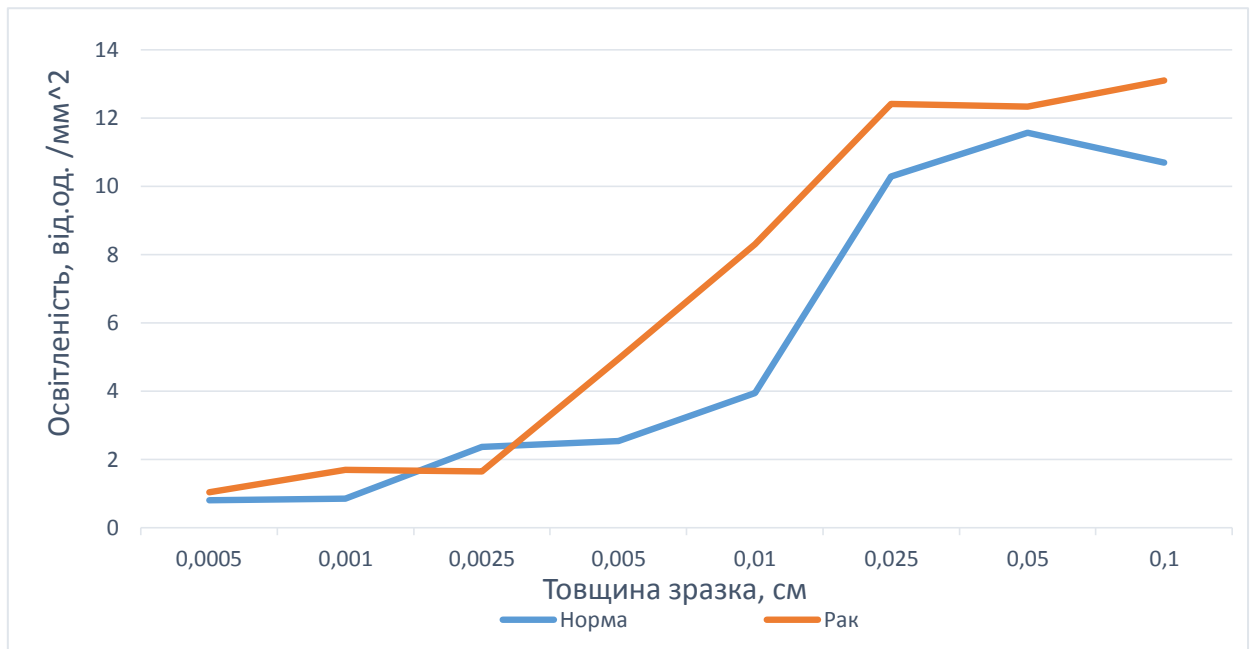


Рисунок 3.6 Освітленість середнього кільця для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника у відбитому світлі

На рисунку 3.7 зображений графік залежності освітленості зовнішнього кільця на довжині хвилі 890 нм для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника в пропущеному світлі на якому видно, що значення освітленості відносно товщини тканини починає зростати майже відразу, значна різниця спостерігається на товщинах від 0,004 до 0,02 см. Після чого графік перестає швидко зростати, та починає різкий спад при товщенні 0,05 см, різниця показників між тканинами надалі не суттєва.

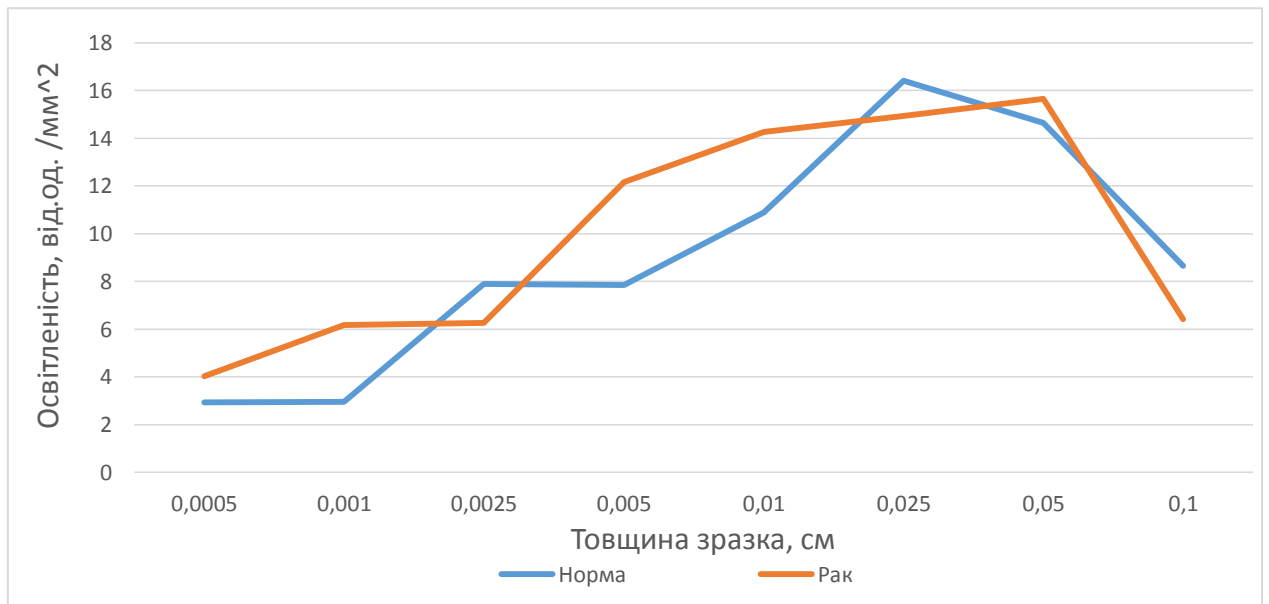


Рисунок 3.7 Освітленість зовнішнього кільця для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника в пропущеному світлі

На рисунку 3.8 зображений графік залежності Освітленість середнього кільця на довжині хвилі 890 нм для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника в пропущеному світлі на якому видно, що значення освітленості відносно товщини тканини починає швидко зростати при товщенні тканини приблизно 0,0025 см, патологічна тканина має більше значення освітленості ніж здорова тканина. Суттєва різниця спостерігається до товщини тканини 0,025 см. Після чого суттєвий ріст графіку припиняється, освітлення патологічної тканини починає спадати швидше ніж показник освітленості здорової. Надалі різниця спостерігається але не така значуща як при менших товщинах.

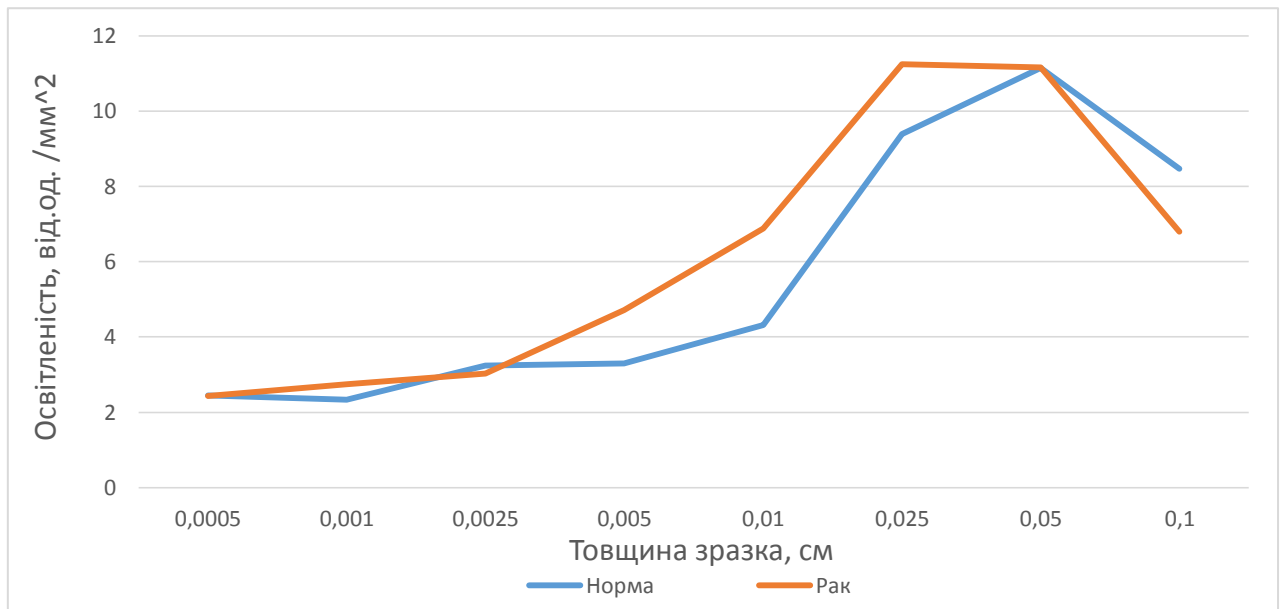


Рисунок 3.8 Освітленість середнього кільця для нормальної та патологічно зміненої тканини яєчника в пропущеному світлі

Таким чином розглянуті залежності в освітленості різних зон фотометричних зображень від товщини зразків для патологічно змінених та біологічних тканин у нормі на різних довжинах хвиль.

Висновки до розділу 3

1. Отримані дійсні фотометричні зображення біологічної тканини, з яких видно різницю поширення світла між здоровими та патологічними зразками обраних тканин.
2. Проаналізовано отримані графіки залежності між освітленістю та товщиною тканини молочної залози та яєчника.
3. Показана різниця освітленості на різних товщинах біологічної тканин при здоровому та патологічному стані.
4. Виявлено, що при товщенні зразка тканин молочної залози 0,1 см видно різницю освітленості між залозистою тканиною молочної залози та жировою тканиною, а також карциномою молочної залози.
5. Виявлено, що при товщинах тканини яєчника від 0,005 до 0,025 см більш видна різниця освітленості фотометричного зображення.

РОЗДІЛ 4 РОЗРОБКА СТАРТАП ПРОЕКТУ «ОПТИЧНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНИХ ТКАНЕЙ МЕТОДОМ ДЗЕРКАЛЬНИХ ЕЛІПСОЇДІВ ОБЕРТАННЯ»

3.1 Опис ідеї проекту технології

Розглянувши в попередніх розділах вплив патологічних змін на оптичні параметри біологічних тканин. В цьому розділі буде проведено аналіз стартап проекту який має на меті оцінити ринкові перспективи, конкурентоспроможність продукту та можливостей комерціалізації основних науково-технічних розробок.

У таблиці 4.1 зображено зміст ідеї та можливі базові потенційні ринки, в межах яких потрібно шукати групи потенційних клієнтів.

Таблиця 4.1. Опис ідеї стартап проекту [28]

Зміст ідеї	Напрямки застосування	Вигоди для користувача
Пропонується новий спосіб ідентифікації патологічних тканин методом дзеркальних еліпсоїдів обертання	1. Медичні установи	Чітка оцінка біологічних тканин пацієнтів
	2. Науково-дослідницькі центри	Отримання більш конкретного результату моделювання тканини
	3. Навчальні установи	Впровадження у навчальну частину

Отже, пропонується новий спосіб оптичної ідентифікації патологічно змінених тканин, методом дзеркальних еліпсоїдів обертання, за допомогою еліпсоїдального рефлектора, шляхом моделювання інверсним методом Монте-Карло .

Далі проводимо аналіз потенційних техніко-економічних переваг ідеї порівняно із пропозиціями конкурентів:

— визначаємо перелік техніко-економічних властивостей та характеристик ідеї;

– визначаємо попереднє коло конкурентів (проектів-конкурентів) або товарів-замінників чи товарів-аналогів, що вже існують на ринку, та проводимо збір інформації щодо значень техніко-економічних показників для ідеї власного проекту та проектів-конкурентів відповідно до визначеного вище переліку;

– проводимо порівняльний аналіз показників: для власної ідеї визначено показники, що мають а) гірші значення (W, слабкі); б) аналогічні (N, нейтральні) значення; в) кращі значення (S, сильні) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2. Визначення сильних, слабких та нейтральних характеристик ідеї проекту [28]

№ п/п	Техніко-економічні характеристики ідеї	(потенційні) товари/концепції конкурентів			W (слабка сторона)	N (нейтральна сторона)	S (сильна сторона)
		Мій проект	Конкурент1 Фотометр СОЛАР РМ-2111	Конкурент2 Биохимический полуавтоматический анализатор фотометр РМ 2111			
1.	Час діагностики	20 хв	30 хв	35 хв	-	-	+
2.	Достовірність результатів	Похибка 2-4 %	Похибка 1-5%	Похибка 3-5%	-	-	+
3.	Інвазивність	Інвазивний	Інвазивний	Інвазивний	-	+	-
4.	Зручність у користуванні	Можна переносити з собою	Досить тяжкий для пересування	Тяжкий для пересування	-	+	+
5.	Ціна	11000	58000	86000	-	-	+
6.	Торгова марка	Нема	Є	Є	+	-	-

Після детального аналізу техніко- економічних характеристик ідеї на підставі вище представлених даних можна зробити висновок, що ідентифікація патологічно змінених біологічних тканин методом дзеркальних еліпсоїдів обертання є конкурентоспроможною, тому що дана технологія

моделює більш достовірні фотометричні зображення та більш зручна у експлуатації.

3.2 Технологічний аудит ідеї проекту

В межах даного підрозділу проводимо аудит методу дзеркальних еліпсоїдів обертання, за допомогою якої можна реалізувати ідею створення проекту.

Визначення технологічної здійсненності ідеї проекту передбачає аналіз складових які вказані в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3. Технологічна здійсненність ідеї проекту [28]

№ п/п	Ідея проекту	Технології реалізації	Наявність технологій	Доступність технологій
1.	Математичне моделювання	Метод математичний аналізу	Розроблення та методики обрахунку	Методика описана у літературі
2.	Отримання фотометричних зображень	Використання ПК та програмного забезпечення	Технологія наявна	Знаходиться у вільному доступі
3.	Обробка отриманих зображень	Використання програмного продукту на ПК	Технологія наявна	Знаходиться у вільному доступі
Обрана технологія реалізації ідеї проекту: використано математичний метод моделювання, отримання фотометричних зображень та аналіз їх				

Згідно із зазначеними даними які були наведені у таблиці 4.3 було зроблено висновок, що даний метод дзеркальних еліпсоїдів обертання, має велику можливість технологічно реалізуватись. Оскільки технології що використовуються при розробці даного методу, доступні та можливо поєднувати їх між собою.

4.3 Аналіз ринкових можливостей запуску стартап проекту

Визначимо ринкові можливості, які можна використати під час ринкового впровадження проекту, та ринкові загрози, які можуть перешкодити його реалізації.

Це дозволяє спланувати напрями розвитку проекту із урахуванням стану ринкового середовища, потреб потенційних клієнтів та пропозицій проектів-конкурентів [28]

Отже проведемо аналіз попиту: обсяг, наявність попиту, динаміка розвитку ринку (таблиця 4.4).

Таблиця 4.1. Попередня характеристика потенційного ринку стартап-проекту

№ п/п	Показники стану ринку (найменування)	Характеристика
1	Кількість головних гравців, од	3
2	Загальний обсяг продаж, грн/ум.од	11000
3	Динаміка ринку (якісна оцінка)	Незначний ріст
4	Наявність обмежень для входу (вказати характер обмежень)	-
5	Специфічні вимоги до стандартизації та сертифікації	-
6	Середня норма рентабельності в галузі (або по ринку), %	25

Таким чином можна зробити висновок, що даний ринок є інтересним за такими критеріями: досить високий попит покупців на продукцію вітчизняного ринку. Середню норму рентабельності в галузі було порівняно із банківським відсотком на вкладення. Останній є меншим, тому є сенс вкладати гроші саме у цей проект.

Надалі визначаємо потенційні групи клієнтів, їх характеристики, та формуємо орієнтовний перелік вимог до товару для кожної групи (табл. 4.5).

Таблиця 4.2. Характеристика потенційних клієнтів стартап-проекту

№ п/п	Потреба, що формує ринок	Цільова аудиторія (цільові сегменти ринку)	Відмінності у поведінці різних потенційних цільових груп клієнтів	Вимоги споживачів до товару
1.	Швидкість отримання фотометричного зображення патологічно змінених біологічних тканин	Медичні та діагностичні заклади	Швидкість отримання результату аналізу, рентабельність	Незначна похибка отриманих результатів, доступність у використанні, доступність, зручність

В даній таблиці ми визначили характеристику потенційних клієнтів, визначили фактори продукту які формують поведінку клієнтів відносно нашого продукту та їхні основні вимоги до продукту. Отже, для клієнтів є привабливим для входження за попереднім оцінюванням: зручність проведення та доступність для кожного клієнта

При застосуванні даної технології існують певні загрози. (таблиця 4.6). Щоб уникнути незвичайних ситуацій які можуть спричинити загрози нашому проекту по вдосконаленню отримання фотометричних зображень тканин була розроблена наступна таблиця із факторами загроз.

Таблиця 4.3. Фактори загроз

№ п/п	Фактор	Зміст загрози	Можлива реакція компанії
1.	Відкриття більш оптимальних технологій	Винайдення методу, що дозволяє отримати більш чіткі зображення	Залучення молодих вчених на модернізацію методу
2.	Конкуренція	Представлення великого асортименту конкурентами	Постійне вдосконалення продукту
3.	Відсутність попиту	Недовіра покупців до нової продукції	Створення інструкції та проведення рекламних компаній
4.	Фінансова криза громадян	Неспроможність купувати продукцію через нехватку грошей	Намагатися як можна швидше подешевшати продукт через його модернізацію
5.	Постачання	Можливі проблеми з постачанням компонентів	Мати наготові нових постачальників, створити додаткові резерви

Згідно з представленими вище даними, деякі фактори загрози можуть дещо завадити справі, але співпрацівники та логісти компанії будуть завжди наготові та вразі виявлення тієї чи іншої загрози, будуть швидко реагувати щоб уникнути сильних втрат які негативно впливають на компанію.

Але поряд із колом загроз існують і певні можливості, які зазначені нижче (таблиця 4.7).

Таблиця 4.4. Фактори можливостей

№ п/п	Фактор	Зміст можливості	Можлива реакція компанії
1.	Мінімальна конкуренція	Відсутність однотипного продукту	Спроба експорту товару
2.	Різка потреба у даному методі	Ефективність методу визвала ажіотаж	Долучення нових працівників
3.	Вдосконалення	Відкриття нових	Знаходження додаткових

	методу	функцій пристрою	споживачів
4.	Відкриття нових технологій	Знаходження нових сплавів та функцій матеріалів	Вдосконалення пристрою
5.	Фінансове збагачення	Отримання великого прибутку	Збільшення компанії

При наведених вище факторах можливостей, та оцінці даних факторів можна зробити висновок, що при швидкій та правильно спланованій реакції компанії, можна значно усилити свій стан на ринку.

Таблиця 4.5. Ступеневий аналіз конкуренції на ринку

Особливості конкурентного середовища	В чому проявляється дана характеристика	Вплив на діяльність підприємства (можливі дії компанії, щоб бути конкурентоспроможною)
1. Тип конкуренції - монополія	Наявність двох сильних компаній - конкурентів	Постійна модернізація продукту
2. Рівень конкурентної боротьби - міжнародний	Одна або більше компаній не є вітчизняним виробником	Орієнтація відразу на декілька країн
3. За галузевою ознакою - одногалузєва	Пристрій використовується лише у медицині	Розробка допоміжного пристрою
4. Конкуренція за видами товарів: - товарно-видова	Конкуренція між видами ПП, їх особливостями	Створити ПП, враховуючи недоліки конкурентів
5. За характером конкурентних переваг - нецінова	Вдосконалення технології створення ПП, щоб собівартість була нижчою	Удосконалення моделі. Використання більш дешевих технологій
6. За інтенсивністю - не марочна	Бренд не розроблено	Реклама, участь у конференціях, семінарах

Щоб уникнути сильної конкуренції, в нижче зазначеній таблиці буде розписано ступеневий аналіз конкуренції на ринку, а саме особливості конкурентного середовища.

У таблиці зазначеній вище було проаналізовано ринок збуту нашого продукту і визначили загальні риси конкуренції на ньому. Після аналізу конкуренції проведемо більш детальний аналіз умов конкуренції в галузі [28].

Після аналізу конкуренції проведемо більш детальний аналіз умов конкуренції в галузі.

Таблиця 4.6. Аналіз конкуренції в галузі за М. Портером

	Прямі конкуренти в галузі	Потенційні конкуренти	Постачальники	Клієнти	Товари-замінники
Складові аналізу	1. Оптична когерентна томографія 2. Метод магнітнорезонансної томографії (МРТ). 3. Методика лазерної доплеровської флоуметрії	Великий асортимент товарів у конкурентів та наявність клієнтської бази та альтернативних методів діагностики	Значення розміру поставок, Диференціація витрат.	Розмір закупівель, торгівельні знаки	Наявність більш широкого функціоналу, зручнішого інтерфейсу та авторитет (перевірено на якість)
Висновки:	При вузькоспеціалізованій сфері конкуренція є високою в боротьбі за кращі методи аналізу ефективності засобів.	Є можливість входу на ринок при якісній методиці. Прямих конкурентів невелика	Виготовлення апаратури на базі постачальників	Клієнти диктують умови роботи на ринку: зручний інтерфейс, надійний, швидкий ПП	Необхідно випускати ПЗ не гірше, ніж у конкурентів та розширяти функціон

		кількість.			ал.

За результатами аналізу табл. 4.9 було зроблено висновок про можливість роботи на ринку з огляду на конкурентну ситуацію. Також було зроблено висновок щодо характеристик, які повинен мати проект, щоб бути конкурентноспроможним на ринку.

Після всіх аналізів визначається та обґрунтовується перелік факторів конкурентоспроможності [28]. Поки проект не впроваджено в життя, це важко зробити точно, можна дати лише попередню оцінку конкурентоспроможності

Таблиця 4.7. Обґрунтування факторів конкурентоспроможності

№ п/п	Фактор конкурентоспроможності	Обґрунтування (наведення чинників, що роблять фактор для порівняння конкурентних проектів значущим)
1	Ціна	Більш доступна ціна збільшує кількість потенційних клієнтів
2	Доступність	Забезпечується використанням існуючих методами діагностики.
3	Достовірність результатів	Забезпечується якісним математичним аналізом

За визначеними факторами конкурентоспроможності (табл. 4.10) проведено аналіз сильних та слабких сторін стартап-проекту (табл. 4.11).

Таблиця 4.8. Порівняльний аналіз сильних та слабких сторін
«DUST_METER»

№	Фактор конкурентоспроможності	Бали	Рейтинг товарів-конкурентів у
---	-------------------------------	------	-------------------------------

п/ п		1-20	порівнянні з METER Kompany						
			-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
1	Наявність патентів	12	+						
2	Велика кількість постачальників	11				+			
3	Висока якість	18	+						
4	Технічна підтримка	15		+					
5.	Ціна	19						+	

З таблиць 4.10 та 4.11 бачимо, що фактори конкурентоспроможності суттєві та мають великий позитивний внесок при впровадженні нового програмного забезпечення для розрахунку концентрації пилу. Основною перевагою та головним досягненням є висока якість продукту та технічна підтримка на протязі всього терміну його використання споживачем.

Таблиця 4.9. SWOT- аналіз стартап-проекту

Сильні сторони: 1. Використання існуючих методів; 2. Обласні дослідження та вплив; 3. Вплив конкретними частотами; 4. Впровадження результатів; 5. Мобільність, зручність у використанні	Слабкі сторони: 1. Не відома компанія 2. Малий попит.
Можливості: 1. Закріпитись на ринку товарів та послуг; 2. Конкурентоспроможність; 3. Іноземні інвестиції; 4. Модифікація існуючих апаратів та створення нових.	Загрози: 1. Поява нових технологій 2. Фінансова криза 3. Проблема з постачанням

На основі проведення SWOT- аналізу виявлено, що за рахунок сильних сторін продукт буде конкурентноспроможним на ринку. Ринкові загрози та можливості на відміну від факторів ще не є реалізованими на ринку та мають певну ймовірність здійснення. На основі SWOT-аналізу розробляємо альтернативи ринкової поведінки для виведення стартап-проекту на ринок та

орієнтовний оптимальний час їх ринкової реалізації з огляду на потенційні проекти конкурентів, що можуть бути виведені на ринок. Визначені альтернативи аналізуються з точки зору строків та ймовірності отримання ресурсів.

Таблиця 4.10. Альтернативи ринкового впровадження стартап-проекту

№ п/п	Альтернатива (орієнтовний комплекс заходів) ринкової поведінки	Ймовірність отримання ресурсів	Строки реалізації
1	Залучення нових споживачів — в профільних медичних та косметологічних установах для створення стійкого попиту та заохочення.	Ймовірність висока, оскільки якщо дана альтернатива виявиться новітньою розробкою	2 роки
2	Встановлення високої первинної ціни на новий товар для поступового отримання максимального прибутку з усіх сегментів ринку, готових заплатити високу ціну. Компанія отримає менші обсяги продажу за більшого прибутку з кожної реалізованої одиниці товару.	Ймовірність мала, оскільки існує альтернативна конкуренція на ринку.	4 місяці
3	Встановлення низької ціни на новий товар для залучення більшої кількості покупців і завоювання великої долі ринку.	Ймовірність висока, оскільки даний проект має велику кількість переваг, є інноваційним, що в поєднанні з низькою ціною створить великий попит серед споживачів.	5 місяців

З зазначених альтернатив обираємо стратегію компенсації слабких сторін стартапу наявними ринковими можливостями.

4.4 Розроблення ринкової стратегії проекту

Розроблення ринкової стратегії першим кроком передбачає визначення стратегії охоплення ринку: опис цільових груп потенційних споживачів.

Таблиця 4.11. Вибір цільових груп потенційних споживачів

№ п/п	Опис профілю цільової групи потенційних клієнтів	Готовність споживачів в сприйнятті продукту	Орієнтовний попит в межах цільової групи (сегменту)	Інтенсивність конкуренції в сегменті	Простота входу у сегмент
1.	Компанії (українські та міжнародні) діяльність яких пов'язана з фінансовоекономічними сферами.	Готові при наявності доказової бази.	Високий	Середня інтенсивність	Середня складність
2.	Приватні підприємства міського та міжнародного рівня, діяльність яких пов'язана з фінансовоекономічними сферами.			Середня інтенсивність	Середня складність
3.	Приватні підприємства, обласного рівня.			Середня інтенсивність	Середня складність
Які цільові групи обрано: Під час аналізу потенційних груп споживачів було прийнято рішення що компанія буде працювати із промисловими компаніями.					

За результатами аналізу потенційних груп споживачів було обрано цільові групи, для яких буде запропоновано даний товар, та визначено стратегію охоплення ринку - стратегію диференційованого маркетингу (компанія працює з декількома сегментами). Для роботи в обраних сегментах ринку сформовано базову стратегію розвитку (таблиця 4.15).

Таблиця 4.12. Визначення базової стратегії розвитку

№ п/п	Обрана альтернатива розвитку проекту	Стратегія охоплення ринку	Ключові конкурентоспроможні позиції відповідно до обраної альтернативи	Базова стратегія розвитку*
1.	Встановлення низької ціни на новий товар для залучення більшої кількості покупців і завоювання великої долі ринку.	Стратегія диференційованого маркетингу	Цінова політика, універсальність продукту (миттєве практичне застосування), орієнтованість на кінцевого споживача	Стратегія диференціації

В таблиці 4.15 в залежності від обраного нами сегменту ринку обираємо стратегію розвитку нашого проекту на ринку. Наступним кроком є вибір стратегії конкурентної поведінки (табл.4.16). Наступним кроком є вибір стратегії конкурентної поведінки (табл. 4.16).

Таблиця 4.13. Визначення базової стратегії конкурентної поведінки

№ п/п	Чи є проект «першопрохідцем» на ринку?	Чи буде компанія шукати нових споживачів,	Чи буде компанія копіювати основні	Стратегія конкурентної поведінки*
-------	--	---	------------------------------------	-----------------------------------

		або забирати існуючих у конкурентів?	характеристики товару конкурента, і які?	
1.	Так	І шукати і забирати старих	Не буде	Стратегія заняття конкурентної ніші.

На основі вимог споживачів з обраного сегменту до постачальника і продукту, а також в залежності від стратегії розвитку та стратегії конкурентної поведінки розробляємо стратегію позиціонування яка визначається у формування ринкової позиції, за яким споживачі мають ідентифікувати проект[28].

Таблиця 4.14. Визначення стратегії позиціонування

№ п/п	Вимоги до товару цільової аудиторії	Базова стратегія розвитку	Ключові конкурентоспроможні позиції власного стартап-проекту	Вибір асоціацій, які мають сформувати комплексну позицію власного проекту (три ключових)
1.	Забезпечує високу точність вимірювань основних параметрів; Можливість аналізу отриманих результатів; Гнучкість методики; Доступність кожному пацієнту;	Стратегія диференціації	Позиція на основі порівняння фірми з товарами конкурентів; Відмінні особливості споживача	Економія часу; Практичність та точність результату; Зручність застосування;

Результатом даного підрозділу є система рішень щодо ринкової поведінки компанії, вона визначає в якому напрямі буде працювати компанія на ринку

4.5 Розроблення маркетингової програми стартап-проекту

Під час розроблення маркетингової програми першим кроком є розробка маркетингової концепції товару, який отримає споживач. У таблиці 4.18 підсумовуємо результати аналізу конкурентоспроможності товару.

Таблиця 4.15. Визначення ключових переваг концепції потенційного товару

№ п/п	Потреба	Вигода, яку пропонує товар	Ключові переваги перед конкурентами (існуючі або такі, що потрібно створити)
1.	Практичність та точність результату	Користувач отримує точні (з малою похибкою розбіжності) результати у зручній для себе формі.	Користувач на виході роботи ПП отримує результати, які відповідають усім необхідним показникам достовірності та точності.

Результатом аналізу даної таблиці є перелік ключових переваг нашого товару перед конкурентами, а також переваги які потрібно ще створити.

Розроблено трирівневу маркетингову модель товару: уточнюється ідея продукту та/або послуги, його фізичні складові, особливості процесу його надання (таблиця 4.19).

Таблиця 4.16. Опис трьох рівнів моделі товару

Рівні товару	Сутність та складові		
I. Товар за задумом	Спосіб визначення впливу біологічно активних речовин на шкіряний покрив, який забезпечує швидке отримання теплограми шкіри з можливістю його аналізу.		
II. Товар у реальному виконанні	Властивості/характеристики	М/Нм	Вр/Тх /Тл/Е/Ор
	1. Технологічні 2. Технічні	Вартість обслугову	Проста реалізація проекту, відносно

	3. Економічні 4. Транспортабельність 5. надійність	вання, трудоміст кість виготовле ння, мобільніс ть, вид сигналу	невисока вартість, нешкідлива, переносна
	Якість: відповідає нормам ДСТУ2499:2017		
	Пакування: картонна коробка із торгівельною маркою, назвою продукту і технічними характеристиками.		
	Марка: НТУУ «КПІ ім. І. Сікорського» дзеркальний еліпсоїд обертання		
III. Товар із підкріпленням	До продажу з можливістю аналізу та виключення негативних результатів на основі аналізу.		
	Після продажу можливість створення нових та модифікації		

В таблиці 4.19 створюємо трьохрівневу модель нашого товару що включає задум товару та його вигоди, основі характеристики готового товару, спосіб його пакування та захисту від копіювання та плагіату. Наступним кроком є визначення цінових меж, якими необхідно керуватися при встановленні ціни на потенційний товар, це передбачає аналіз цін товарів конкурентів, та доходів споживачів продукту (табл. 5.20).

Таблиця 4.17. Визначення меж встановлення ціни

№ п/п	Рівень цін на товари-замінники	Рівень цін на товари-аналоги	Рівень доходів цільової групи споживачів	Верхня та нижня межі встановлення ціни на товар/послугу
1.	~ 9000	~40000	Середній	7000-15000

В таблиці проаналізовано ринкові ціни на товари аналоги та замінники, а також середній рівень доходів споживачів. За отриманими даними буду встановлена верхня та нижня межа на нашу програму [28].

Таблиця 4.18. Формування системи збуту

№ п/п	Специфіка поведінки цільових клієнтів	Функції збуту, які має виконувати постачальник товару	Глибина каналу збуту	Оптимальна система збуту
1.	Орієнтація на модифіковану закупівлю (зміну ціни на товар (послугу), або зміну кількості постачання)	Встановлення контактів із споживачами та підтримка їх	0-1	Власна система збуту.

Було розроблено концепцію маркетингових комунікацій між споживачами та виробниками. В нашому випадку це робота напряму з виробником та реалізації продукту через Інтернет.

Таблиця 4.19. Концепція маркетингових комунікацій.

№ п/п	Специфіка поведінки цільових клієнтів	Канали комунікацій, якими користуються цільові клієнти	Ключові позиції, обрані для позиціонування	Завдання рекламного повідомлення	Концепція рекламного звернення
1.	Орієнтація на регулярні поставки	Формальні та неформальні канали комунікацій	Комплексний підхід; Доступність пацієнтам; Мобільність;	Інформування споживачів; Стимулювання продажу; Пошук вигідних партнерів;	Даний продукт є інноваційним та унікальним

Результатом даного підpunkту є ринкова програма яка включає концепцію збуту, просування, аналіз ціноутворення, вона залежить від цінностей та потреб потенційних клієнтів, переваги ідеї, стан ринку на якому буде впроваджено проект на даний момент та його динаміку, та відповідну обрану альтернативу поведінки на ринку.

Висновки до розділу 4

Узагальнюючи проведений аналіз стартап проекту можна зробити висновок що у даного проекту на даний момент є хороша можливість ринкової комерціалізації. З динамікою ринку на розроблений продукт існує великий попит у споживачів та з точки зору рентабельності проект має бути прибутковий.

Даний проект має всі можливості роботи на ринку, враховуючи низьку інтенсивність конкуренції. За більшістю показників він якісно відрізняється від проектів-конкурентів, має достатню кількість сильних сторін та є конкурентоспроможним.

Для даного проекту обрано було альтернативу (варіант) впровадження, яка базується на встановленні низької ціни на новий продукт для залучення більшої кількості покупців і завоювання великої частки ринку при найбільш простому та надійному отриманні ресурсів є найбільш простим та надійним, а терміни реалізації найкоротшими. Отже, подальшу імплементацію проекту можна вважати доцільною

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

- Було розглянуто основні процеси які відбуваються при контакті світла з біологічною тканиною та показано, що біологічні середовища мають різні оптичні параметри. За допомогою цих параметрів ми маємо можливість промодельовувати тканину через програмне забезпечення. Виконується моделювання фотометричних зображень методом Монте-Карло.

- Реалізовано метод моделювання за допомогою фотометру з еліпсоїдальними рефлекторами та обране програмне середовище для моделювання фотометричних зображень - VT_mod, а також програмний продукт який дозволяє визначити інтенсивність освітлення зображення у числовому вигляді - IRIS. Реалізовано моделювання фотометричних зображень, в ході якого були отримані зображення тканин молочної залози та яєчника. На основі отриманих результатів побудовано графіки залежності інтенсивності освітленості від товщини обраної тканини. Отримані дійсні фотометричні зображення біологічної тканини, з яких видно різницю поширення світла між здоровими та патологічними зразками обраних тканин.

- Проаналізовано отримані графіки залежності між освітленістю та товщиною тканини молочної залози та яєчника. Показана різниця освітленості на різних товщинах біологічної тканин при здоровому та патологічному стані. У ході аналізу графіків виявлено, що при товщині зразка тканин молочної залози 0,1 см видно різницю освітленості між залозистою тканиною молочної залози та жировою тканиною, а також карциномою молочної залози. При дослідженні виявлено, що при товщинах тканини яєчника від 0,005 до 0,025 см більш видна різниця освітленості фотометричного зображення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Симоненко В. В. Оптические свойства биологических тканей / В. В. Симоненко, Г. В. Тучин., 2007. – 48 с
2. Сетейкин А. Ю. Применение метода Монте-Карло для задач биофотоники: Изд-во АмГУ. / Сетейкин Алексей Юрьевич, 2014. – 68 с.
3. M.A. Bezuglyi, N.V. Bezuglaya, I.V. Helich, “Ray tracing in ellipsoidal reflectors for optical biometry of media”, Appl Opt., no. 56 (30), pp. 8520–8526, 2017.
4. M.A. Bezuglyi, N.V. Bezuglaya, S. Kostuk, “Influence of laser beam profile on light scattering by human skin during photometry by ellipsoidal reflectors”, Devices and Methods of Measurements. 9(1):56-65, 2018.
5. Безуглий М. О. Особливості виготовлення еліпсоїдальних рефлекторів фотометрів / М. О. Безуглий, І. І. Синявський, Н. В. Безугла, А. Г. Козловський // Вісник НТУУ «КПІ». Серія Приладобудування. – 2016. – №2 (52). – С.76-81. [На українском].
6. Безуглий М.О. Контроль форми еліпсоїдальних рефлекторів біомедичних фотометрів / М.О. Безуглий, Лінючева О.В., Безугла Н.В., Бик М.В., Костюк С.А // Вісник НТУУ «КПІ». Серія Приладобудування. – 2017, №1 (53). – С.62-69. [На українском].
7. L.V. Wang, H.I. Wu, Biomedical Optics: Principles and Imaging (Wiley, Hoboken, NJ, 2007)
8. https://uk.wikipedia.org/wiki/Комбинационное_рассеяние_света
9. Kevin Tsia, Understanding Biophotonics: Fundamentals, Advances, and Applications (Pan Stanford, Apr 6, 2015 - Medical - 766 pages)
10. Безугла Н. В. Просторова фотометрія біологічних середовищ. Дисертація кандидата технічних наук., НТУУ «КПІ», Київ, 2016.
11. Gerd Keiser, Biophotonics: Concepts to Applications (Springer, Jul 20, 2016 - Science - 345 pages)

12. Безугла Н. В. Структурно-алгоритмічна реалізація визначення оптичних характеристик біологічних тканин у методі комплексного спостереження за станом БТО / Н. В. Безугла, Т. Р. Ключко, М. О. Безуглий, Г. С. Тимчик // Вісник НТУУ «КПІ». Серія Приладобудування. – 2006. – Вип. 32. – С. 152 – 157.
13. N. V. Bezuglaya, M. A. Bezuglyi, “Spatial Photometry of Scattered Radiation by Biological Objects”. Proc. SPIE 9032-15, V2, p.Q1-Q5, August 2013.
14. Матвеев А.Н., Оптика., М.: Высш. шк., 1985.—351 с.
15. Bashkatov A. N. Optical Properties of Skin and Subcutaneous Tissues: a review / A. N. Bashkatov, E. A. Genina, V. V. Tuchin. // Journal of Innovative Optical Health Sciences. – 2011. – №1. – С. 9–38.
16. Jacques S. L. Optical properties of biological tissues: a review / S. L. Jacques // Phys. Med. Biol.. – 2013. – №58. – Pp. R37–R61.
17. Тучин В. В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях / В. В. Тучин. – Саратов: Сарат. универ., 1998. – 384 с.
18. М. А. Bezuglyi, N.V. Pavlovets, “Optical biometry of biological tissues by ellipsoidal reflectors”, Proc. OSA-SPIE 8798, May 2013. Платно
19. Forward scattering measurement device with a high angular resolution / D.Robkamp, F. Truffer, S. Bolay, M. Geiser. // Optics express. – 2007. – №5. – Pp. 2683– 2690.
20. Ruikang K. Wang. Advanced Biophotonics Tissue Optical Sectioning / Ruikang K. Wang, Valery V. Tuchin., 2014. – 724 с. – (Taylor & Francis Group). – (Government works).
21. К.М. Гираев. Определение спектральных характеристик оптического поглощения и светорассеяния биотканей методом Монте-Карло / К.М. Гираев, М.А. Магомедов. // Вестник дагестанского научного центра. – 2012. – №45. – с. 14–19.
22. Bezuglyi M. A., Bezuglaya N. V. (2013), “Ellipsoidal reflectors in biomedical diagnostic”. Proc. SPIE 9032

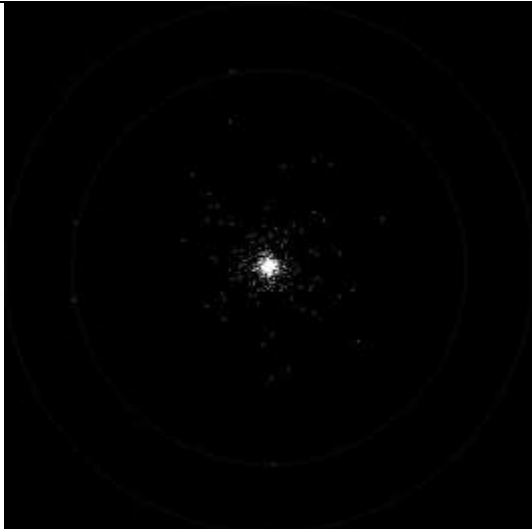
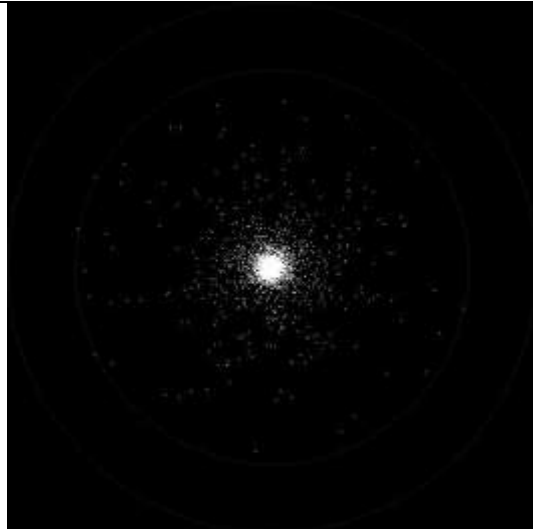
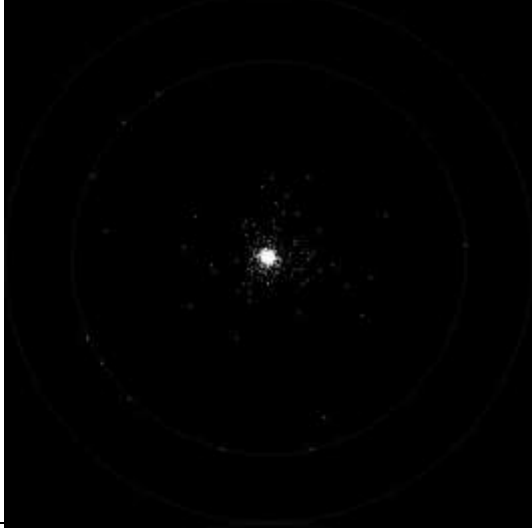
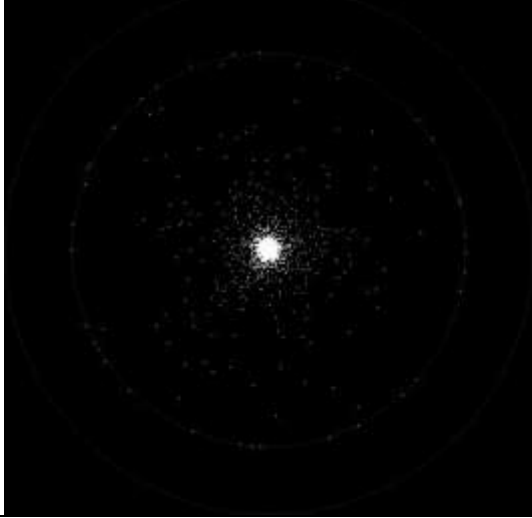
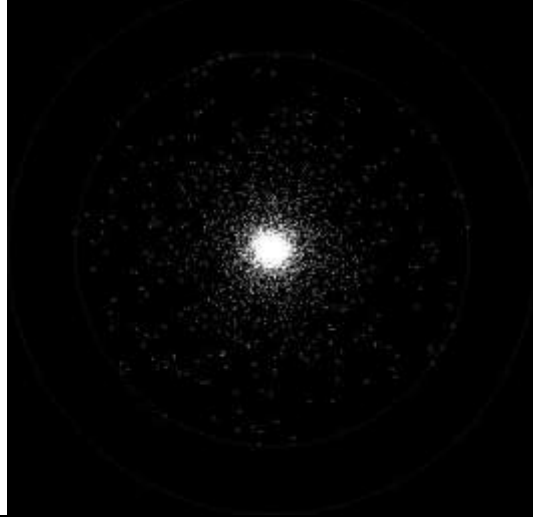
23. Безуглый М.А. Обработка изображений при эллипсоидальной фотометрии / М.А.Безуглый, Н.В. Безуглая, А.Б. Самиляк // Приборы и методы измерений. – 2016. – Т. 7, № 1. – С. 67–76.
24. Безугла Н.В. Просторова потокова біометрія середовищ еліпсоїдальними рефлекторами / Н.В. Безугла, М.О. Безуглий, Ю.В. Чмир // Електроніка і зв'язок. – 2014. – том 19. – №6 (83). – С. 87 – 93.
25. N. V. Bezuglaya, M. A. Bezuglyi, G. S. Tymchik, “Features of anisotropy of light scattering on fibrous biological tissues”, Bulletin of NTUU “KPI”. Series instrument making, 50 (1), 169-175 (2015).
26. Bezuglyi, M., N. Bezuglaya, and A. Viruchenko. "On the possibility of ellipsoidal photometry and Monte Carlo simulation to spatial analysis of biological media." Electronics and Nanotechnology (ELNANO), 2017 IEEE 37th International Conference on. IEEE, 2017.
27. Bezuglyi M.A., Yarych A.V., Botvinovskii D.V. On the possibility of applying a mirror ellipsoid of revolution to determining optical properties of biological tissues. // Optics and Spectroscopy. – 2012. – Vol. 113. – № 1. – Pp. 101–107.
28. Розроблення стартап-проекту [Електронний ресурс] : Методичні рекомендації до виконання розділу магістерських дисертацій для студентів інженерних спеціальностей / За заг. ред. О.А. Гавриша. – Київ : НТУУ «КПІ», 2016. – 28 с.
29. Безуглий М.О. Метод фотометричного дзеркального еліпсоїда обертання для дослідження шорсткості поверхні / М.О. Безуглий, Д.В. Ботвиновський, В.В. Зубарев, Я.О. Коцур // Методи та прилади контролю якості. – 2011, №27. – С.77 – 83.
30. Безугла Н.В. Вплив осьової анізотропії розсіювання біологічних середовищ на точність визначення оптичних коефіцієнтів методом Монте-Карло / Н.В. Безугла, М.О. Безуглий, Г.С. Тимчик, К.П. Вонсевич // Наукові вісті НТУУ “КПІ”. – 2015, №1 (99). – С.85 – 91.

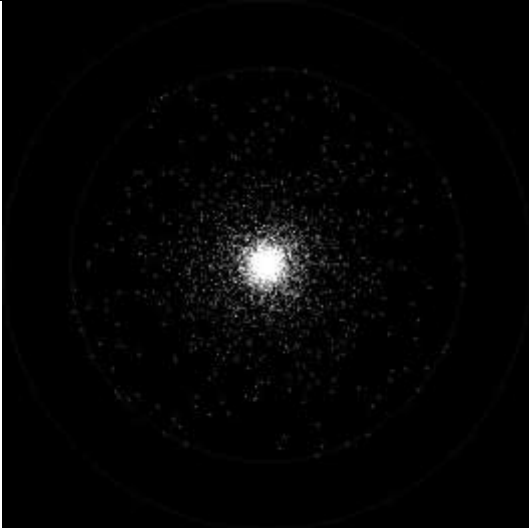
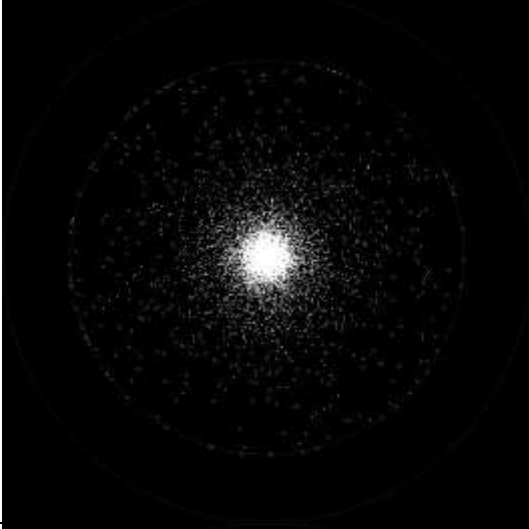
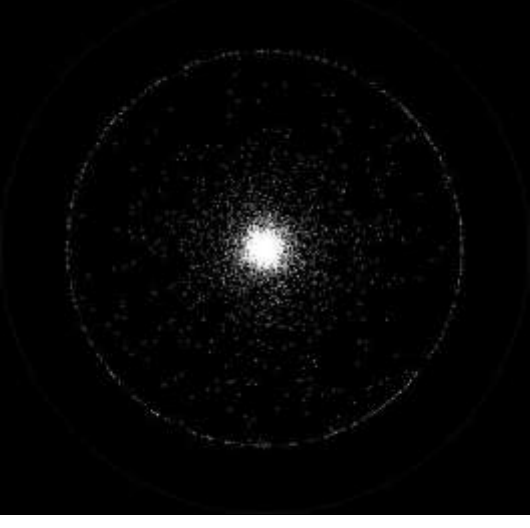
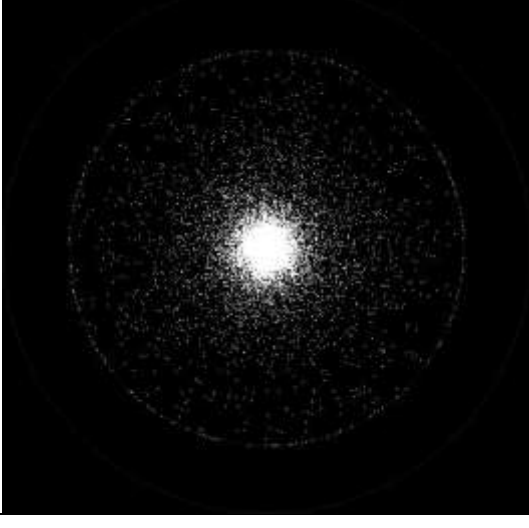
31. Безугла, Н., Безуглий, М., Тимчик, Г. і Шаргородський, В. 2016. Просторова фотометрія біологічних середовищ. Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. 30, 2 (Квіт 2016), 40-49
32. Антонюк В.С. Методологія наукових досліджень: навч. посіб./ В.С. Антонюк, Л.Г. Полонський, В.І. Аверченко, Ю.А. Малахов. – К.: НТУУ «КПІ», 2015.-276.
33. Павловець М.В., Безуглий М.О., Комп'ютерна програма «Еліпсоїдальна фотометрія» (Ellipsoidal Photometry) ("BT Mod"), Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 68440, 02.11.2016.

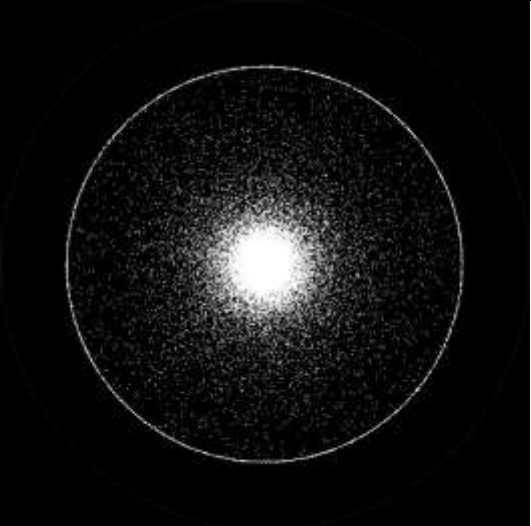
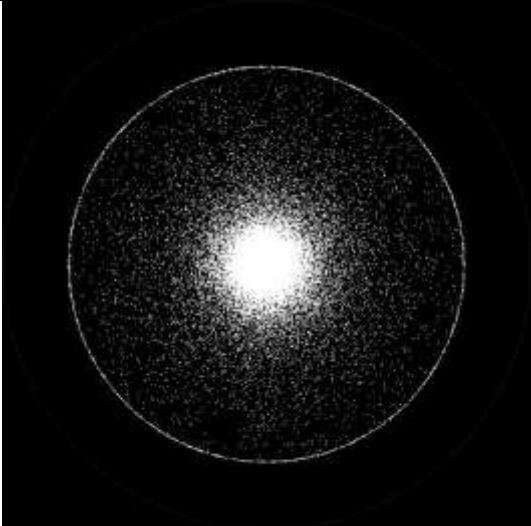
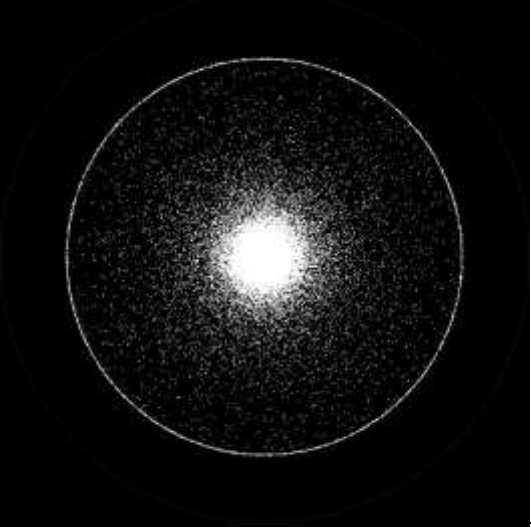
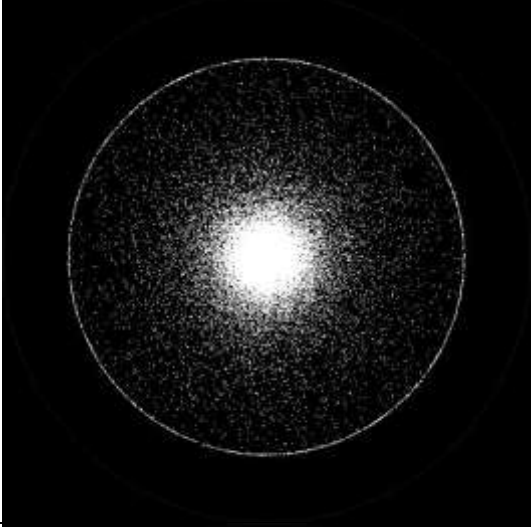
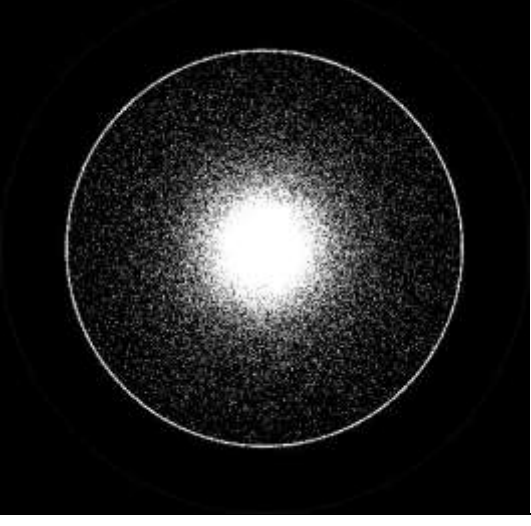
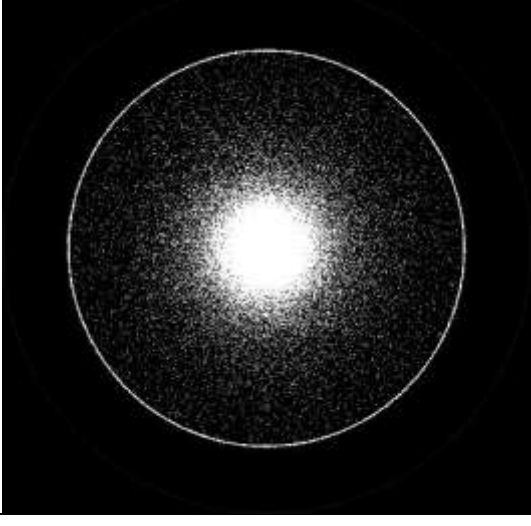
ДОДАТОК А

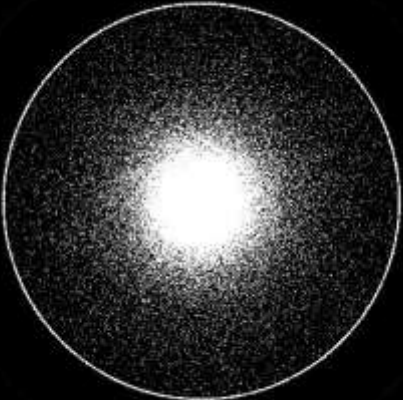
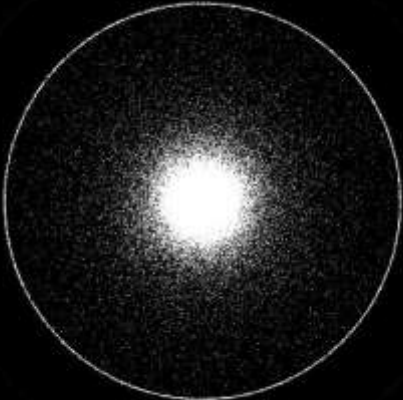
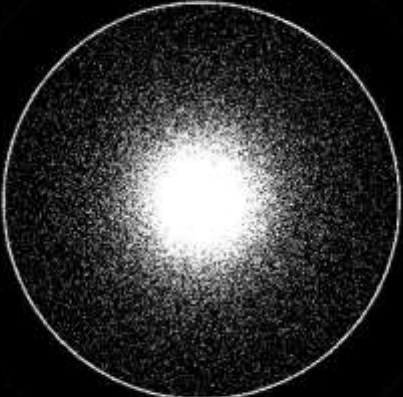
ДОДАТОК А

Таблиця А.1. Фотометричні зображення залозистої тканини молочної залози

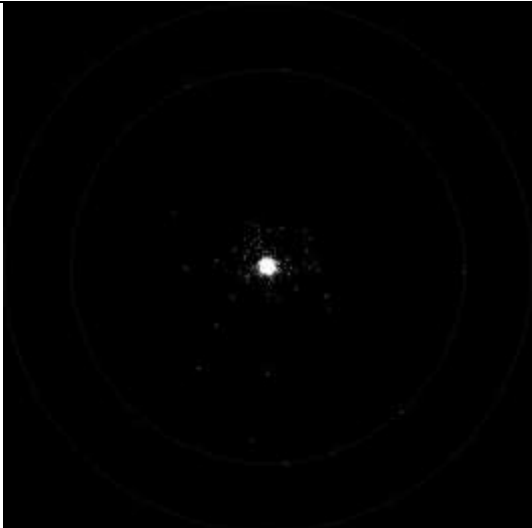
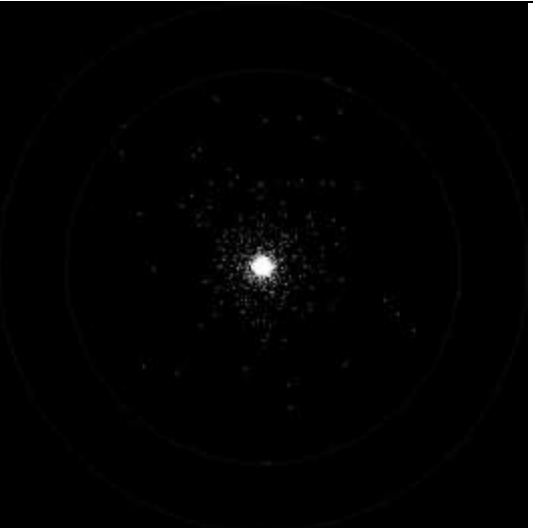
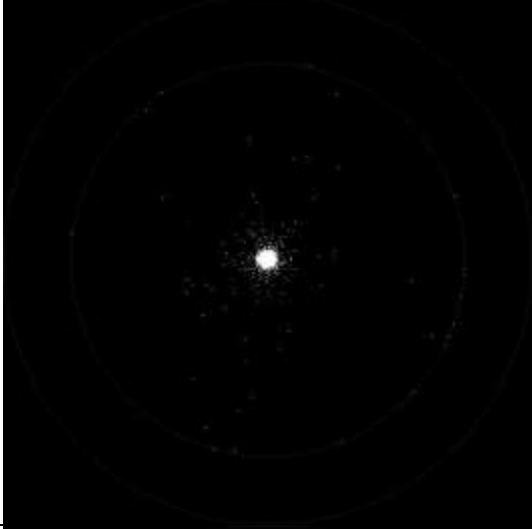
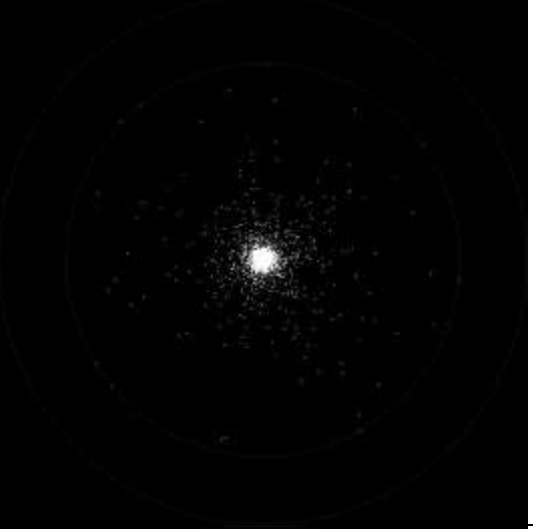
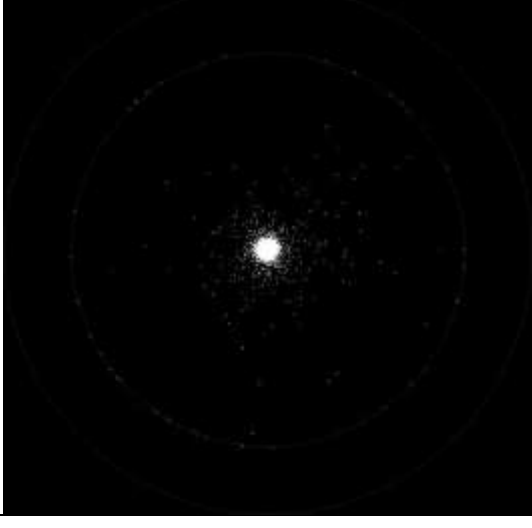
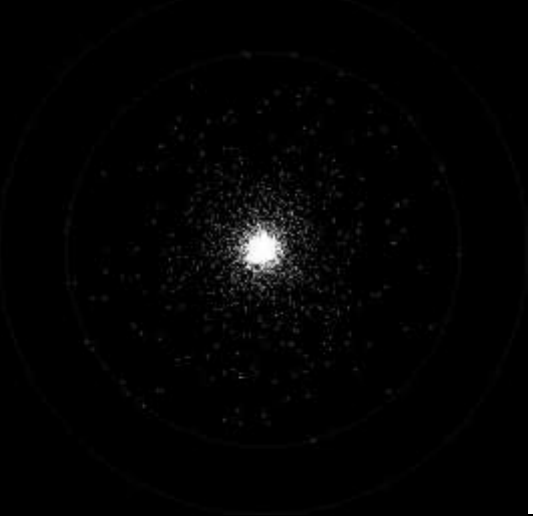
Товщина (см)	ZT sample_run1_tfa700.jpg	ZT sample_run1_bfa700.jpg
0,0005		
0,0010		
0,0025		

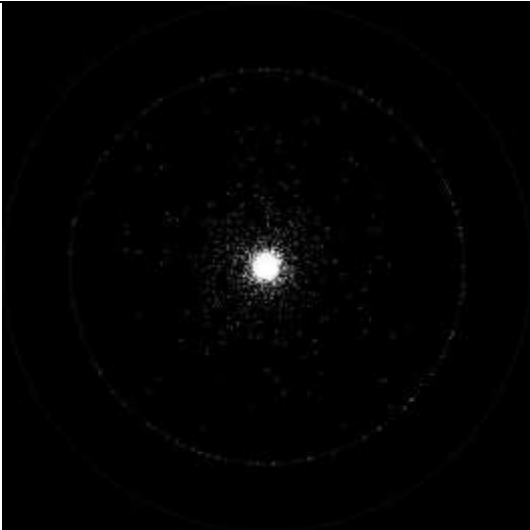
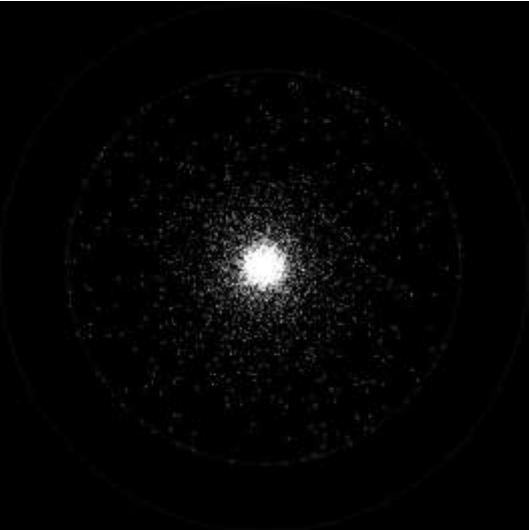
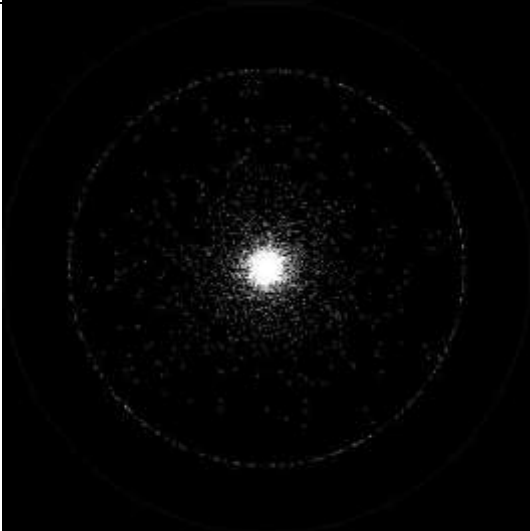
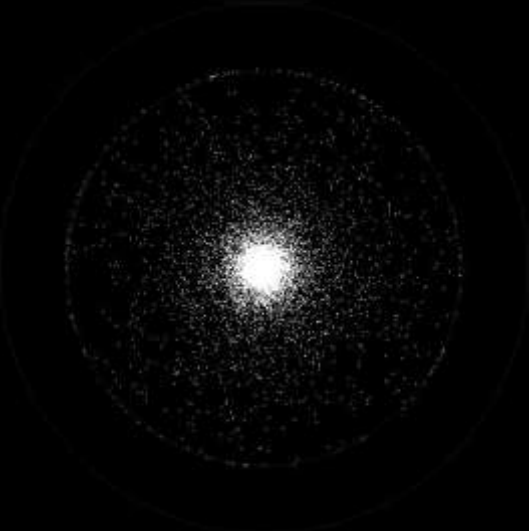
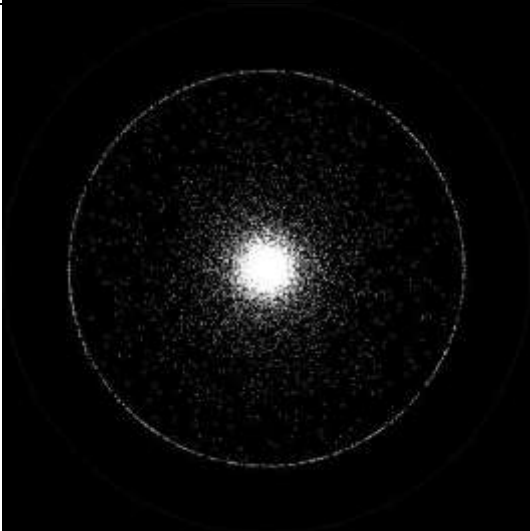
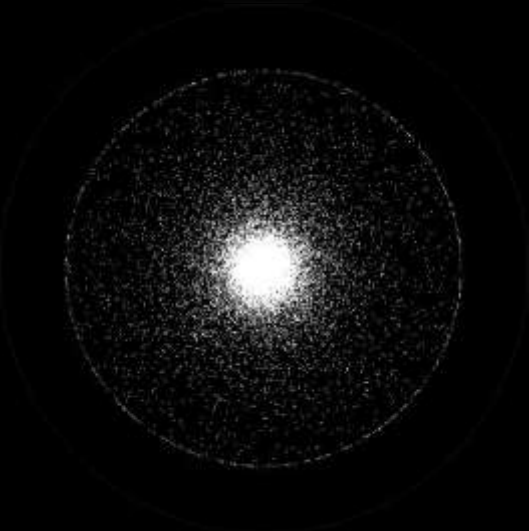
0,0050			
0,0100			
0,0250			

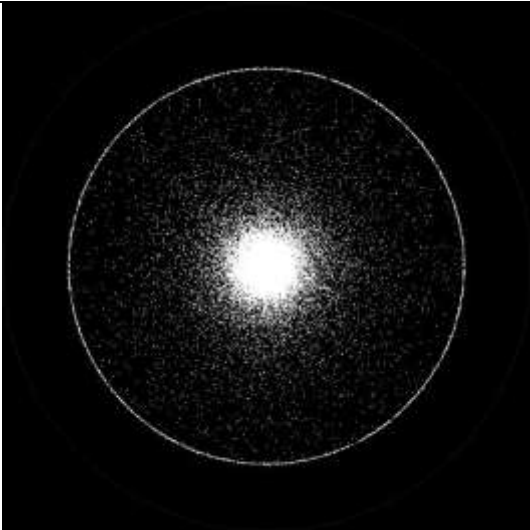
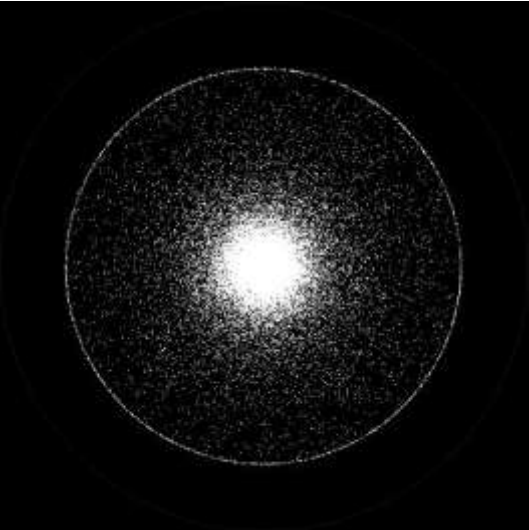
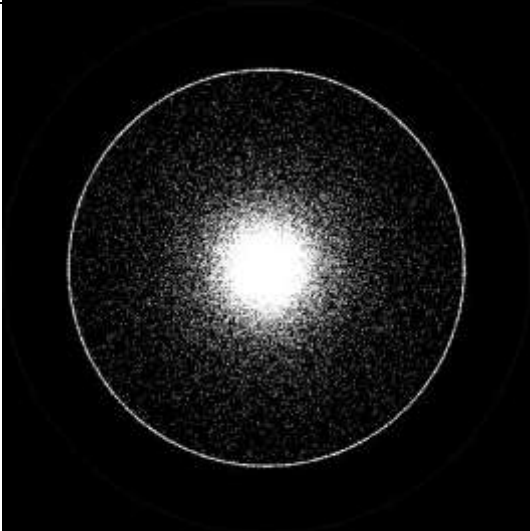
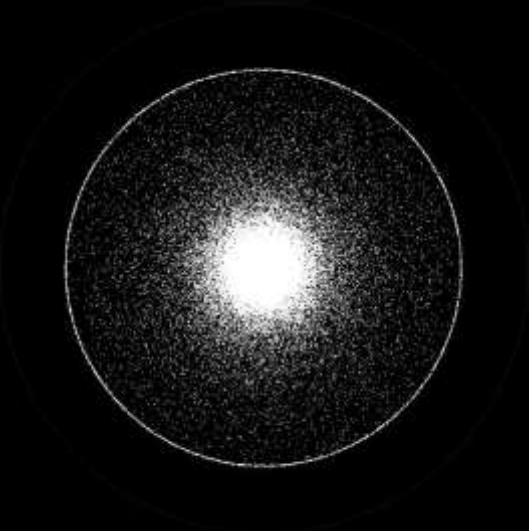
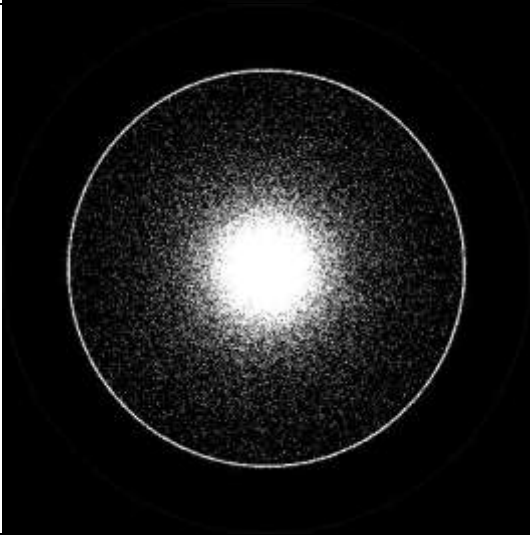
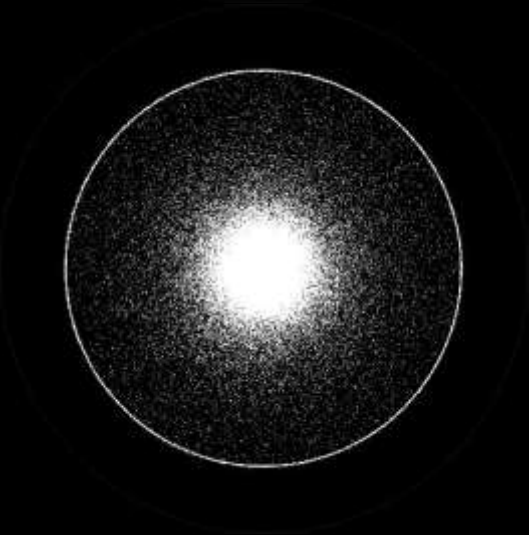
0,0500		
0,1000		
0,2500		

0,5000			
10000			

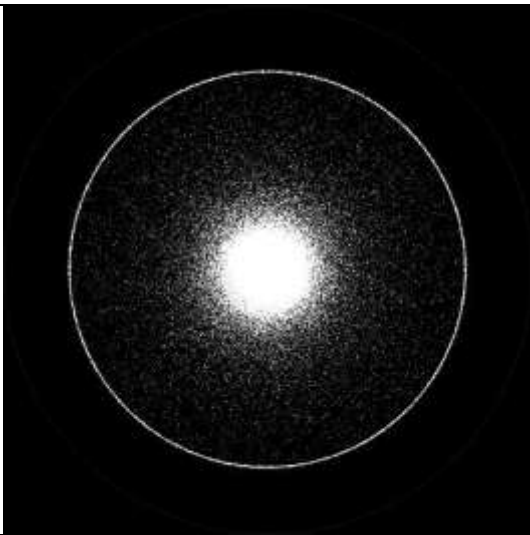
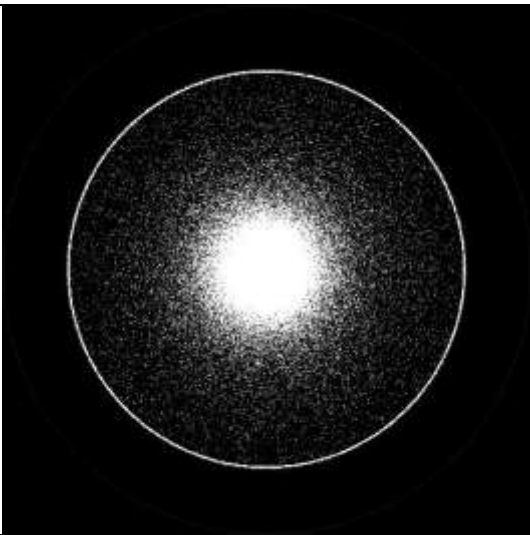
Таблиця А.2. Фотометричні зображення жирової тканини молочної залози

Товщина (см)	GT sample_run1_tfa700.jpg	GT sample_run1_bfa700.jpg
0,0005		
0,0010		
0,0025		

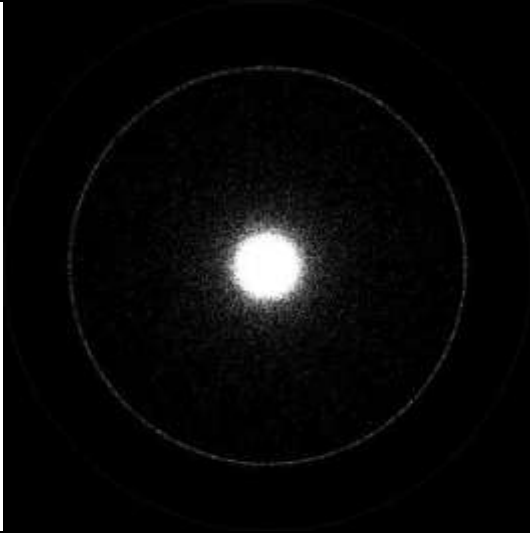
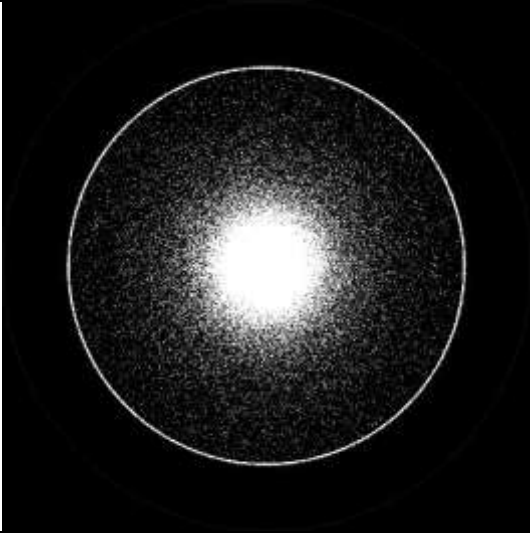
0,0050		
0,0100		
0,0250		

0,0500		
0,1000		
0,2500		

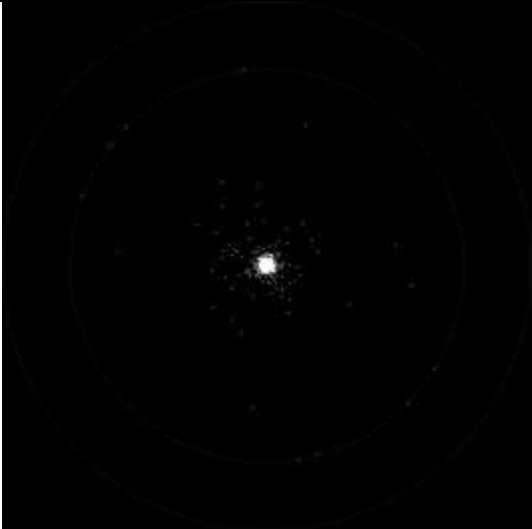
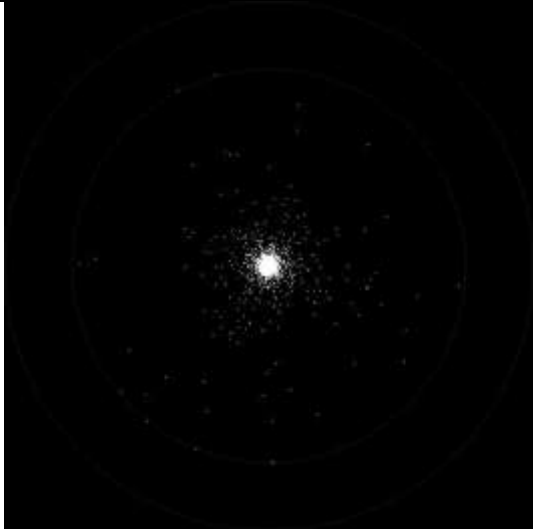
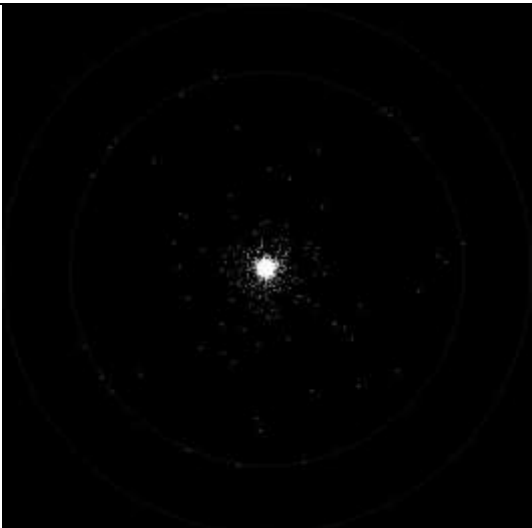
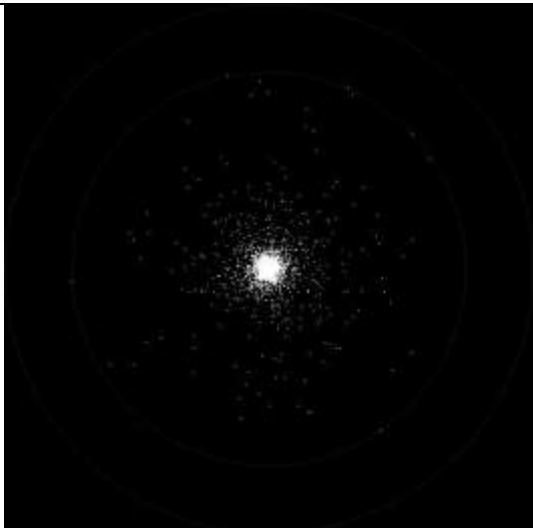
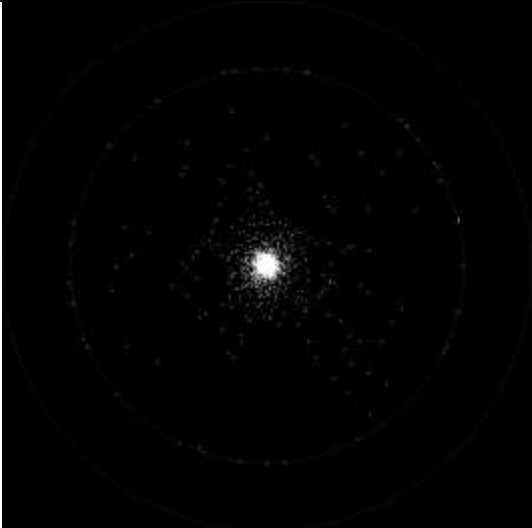
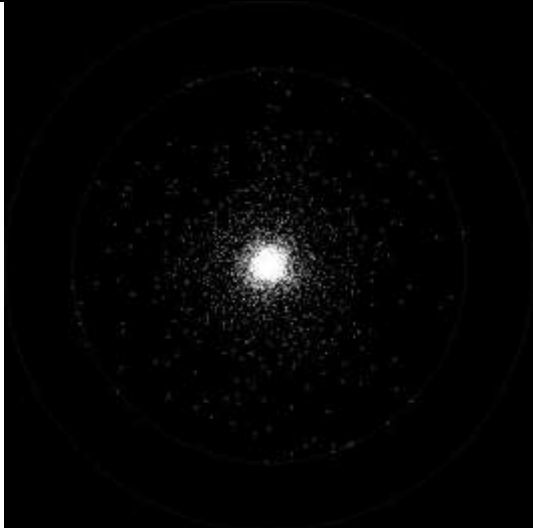
0,5000

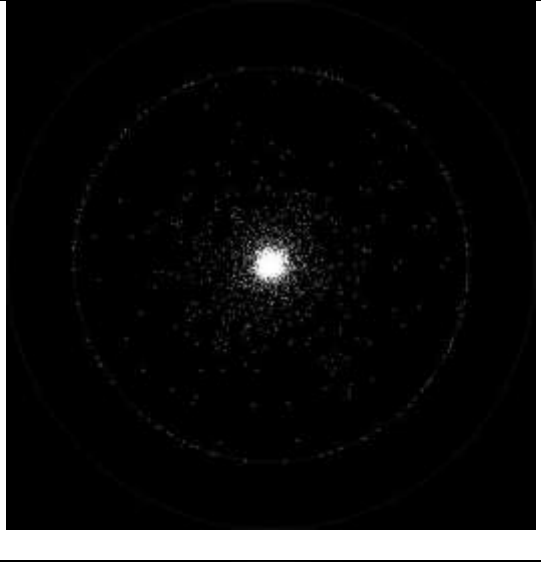
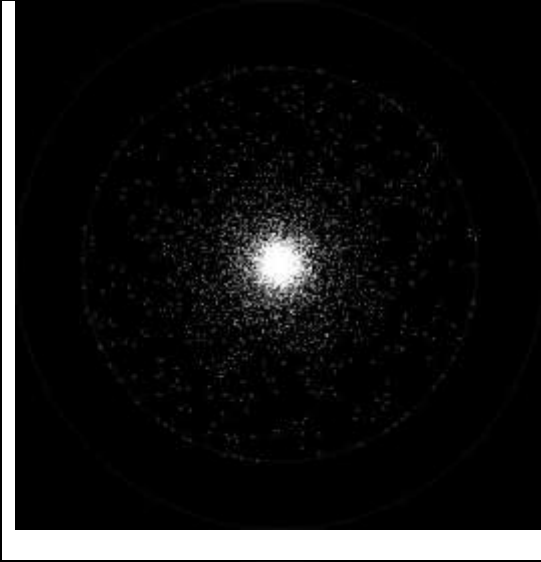
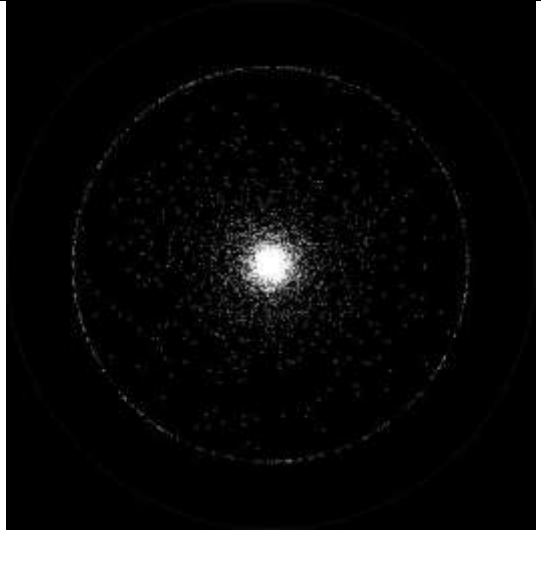
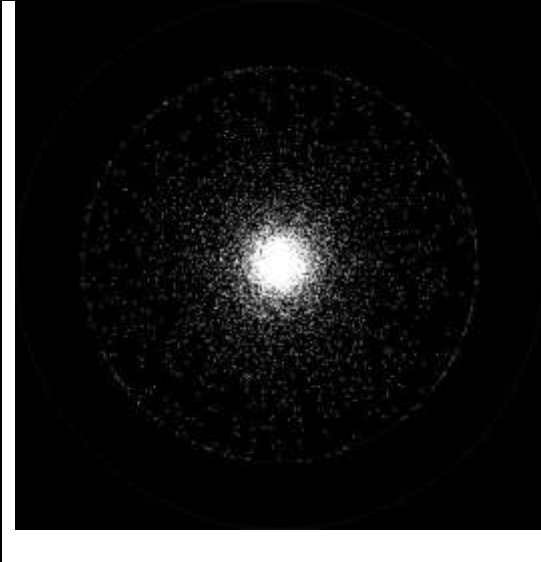
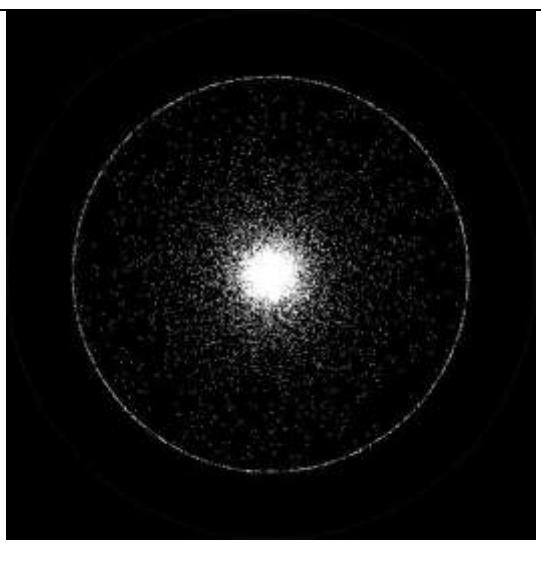
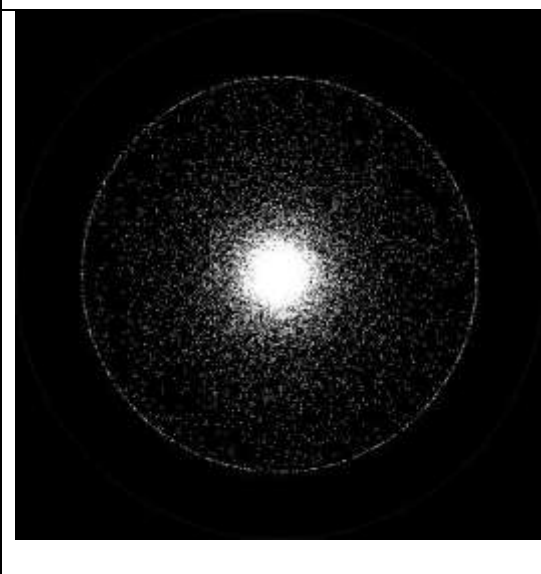


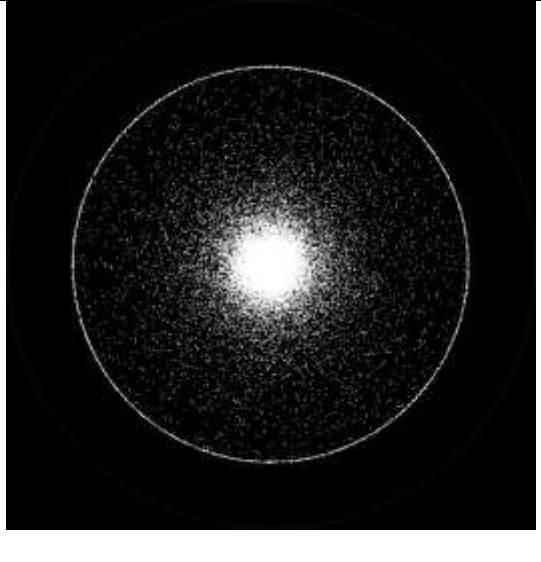
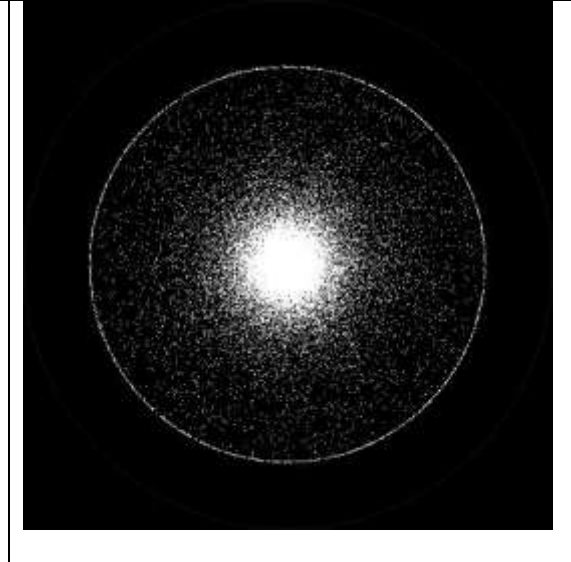
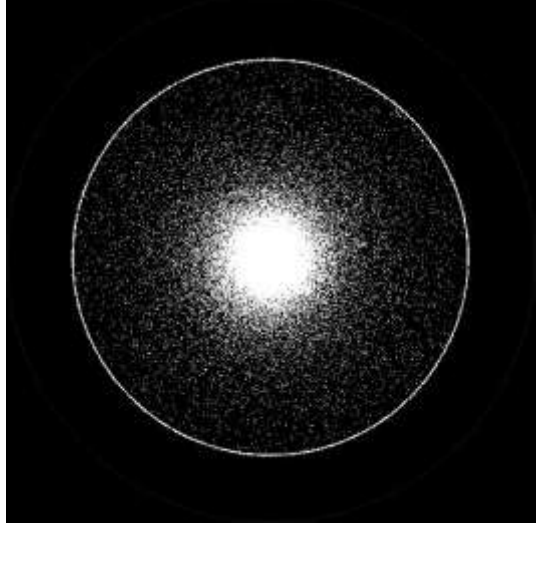
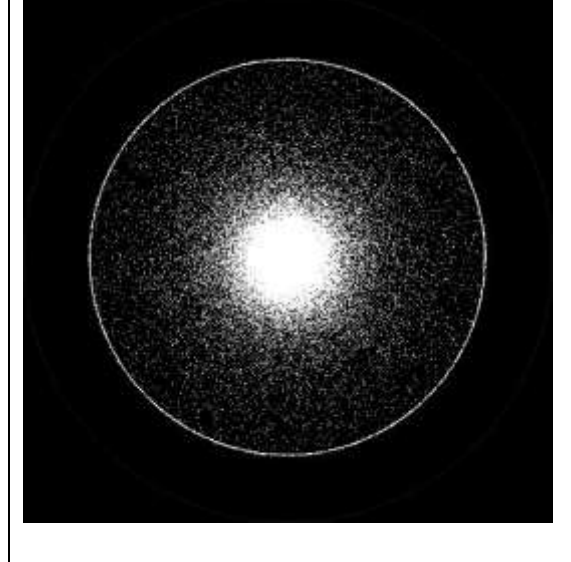
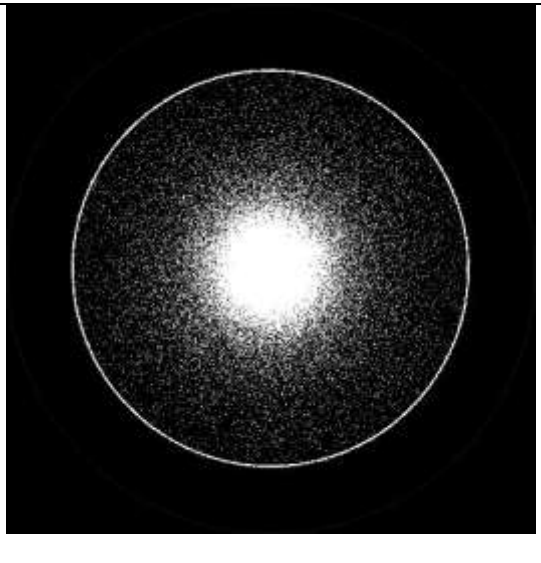
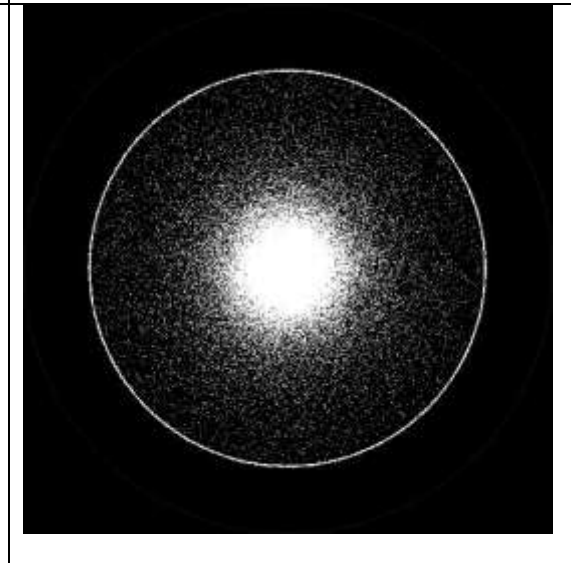
10000



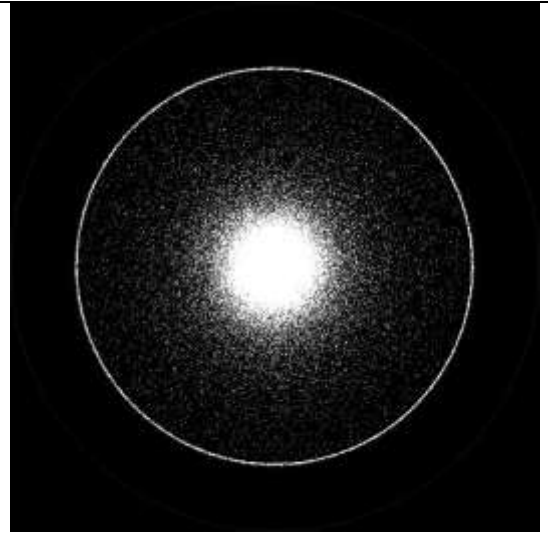
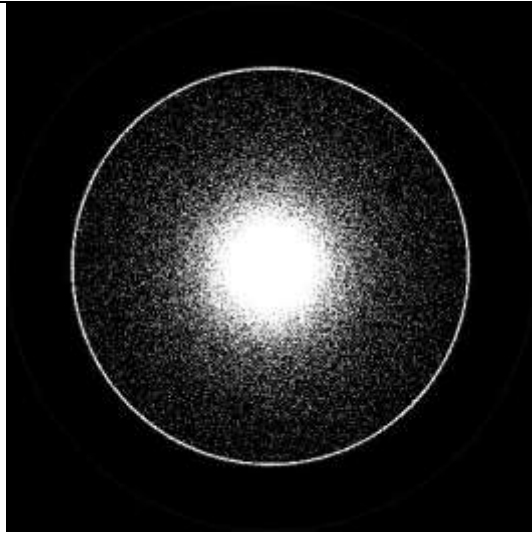
Таблиця А.3. Фотометричні зображення карциноми молочної залози

Товщина (см)	GT sample_run1_tfa700.jpg	GT sample_run1_bfa700.jpg
0,0005		
0,0010		
0,0025		

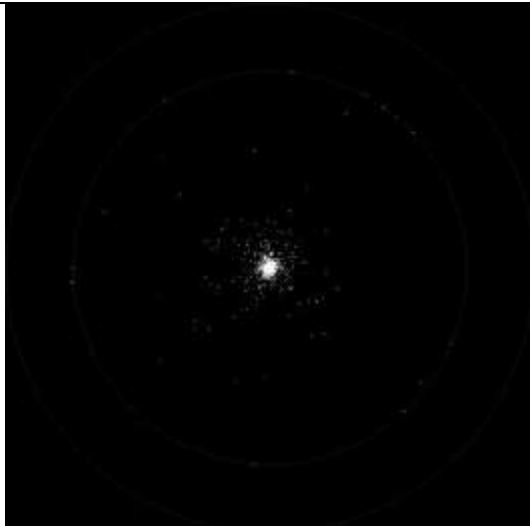
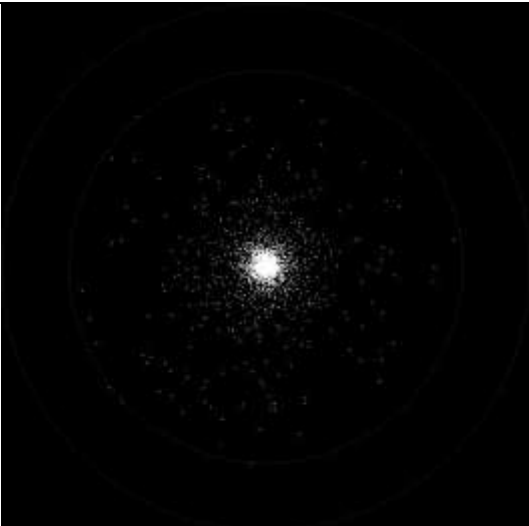
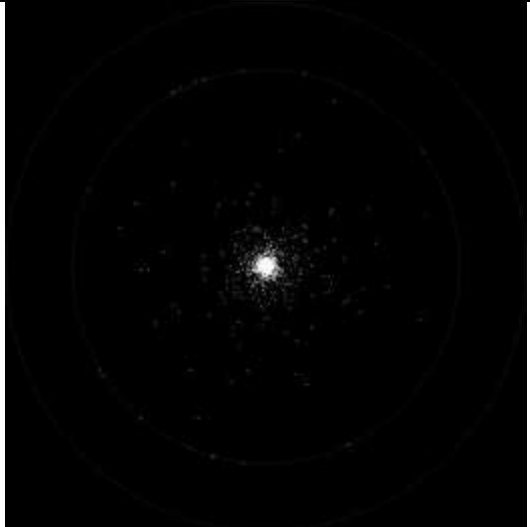
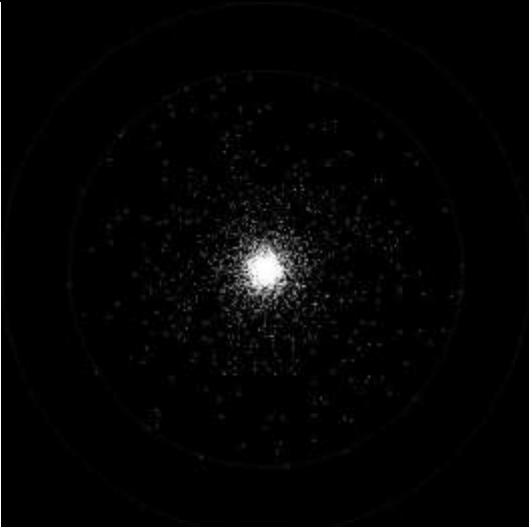
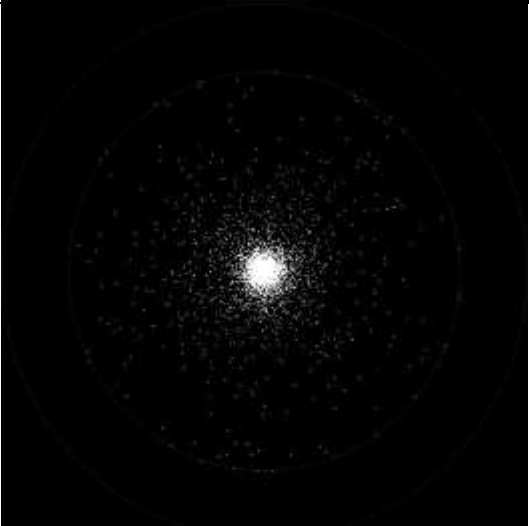
0,0050		
0,0100		
0,0250		

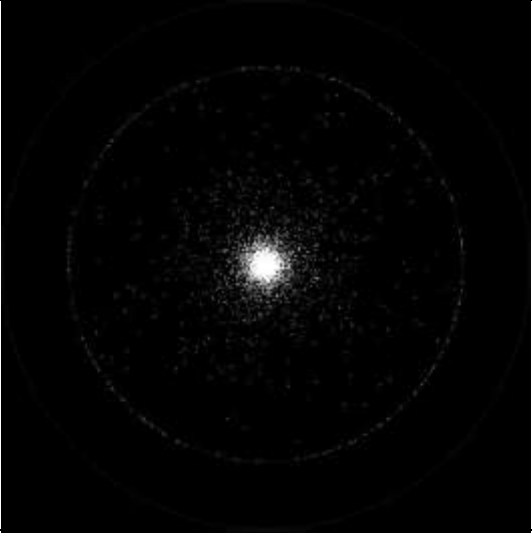
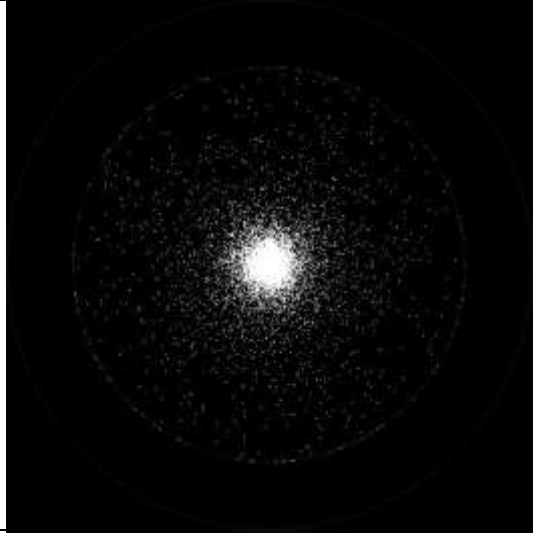
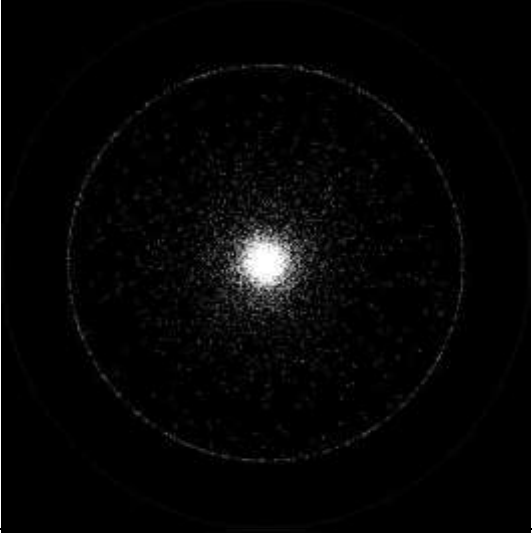
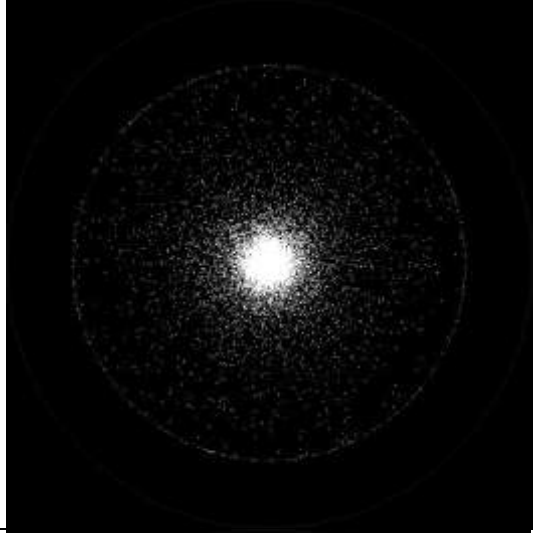
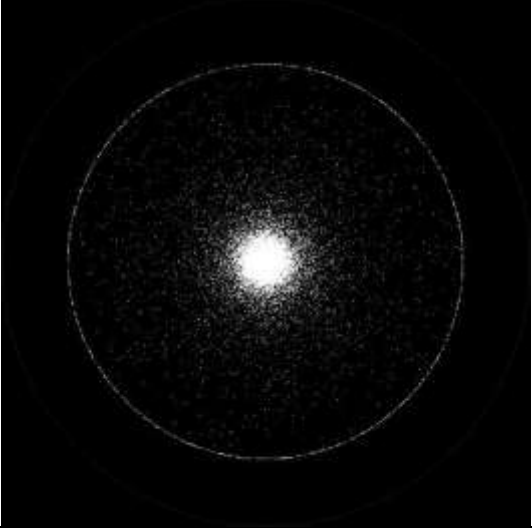
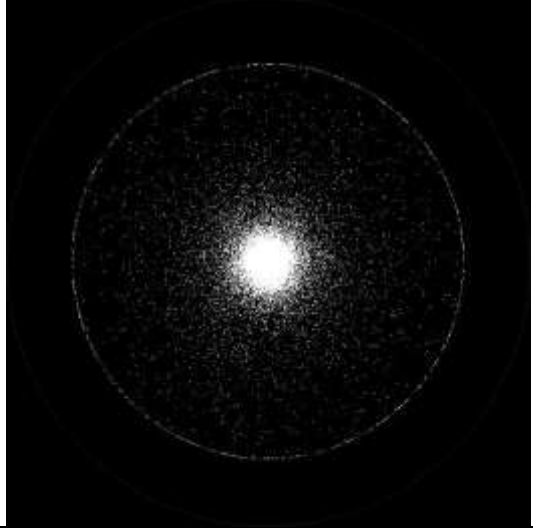
0,0500		
0,1000		
0,2500		

0,5000

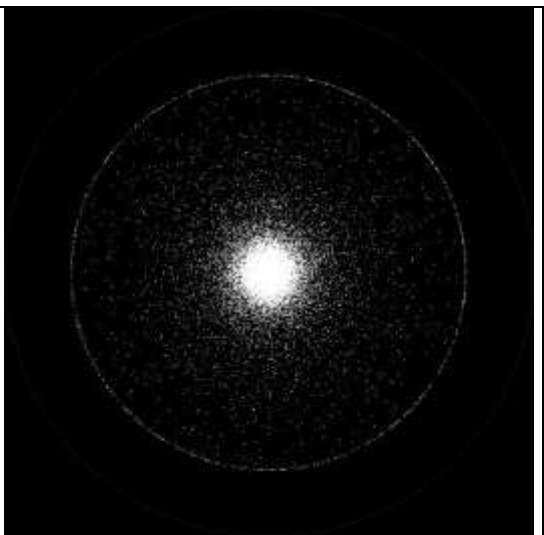
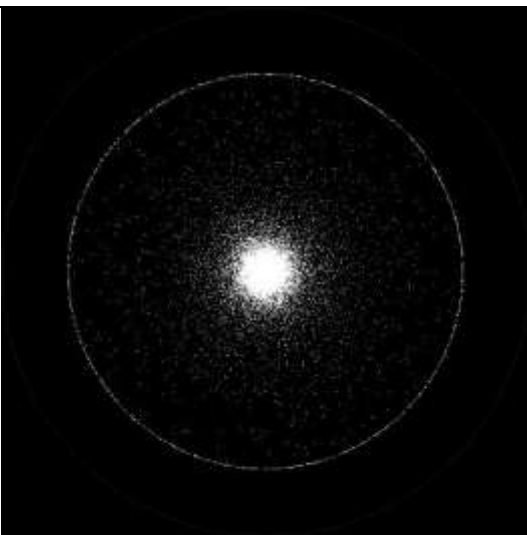


Таблиця А.4. Фотометричні зображення тканин яєчника при раковому стані

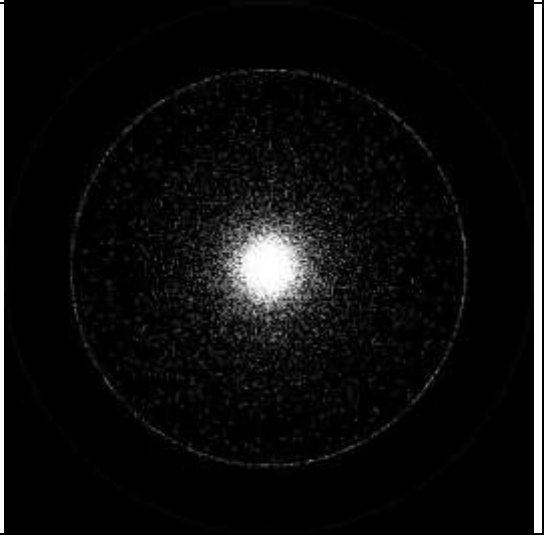
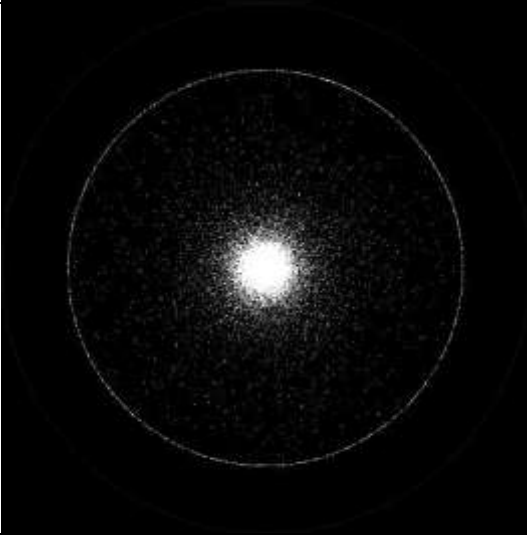
Товщин а (см)	Cansol sample_run1_tfa457.jpg	Cansol sample_run1_bfa457.jpg
0,0005		
0,0010		
0,0025		

0,0050		
0,0100		
0,0250		

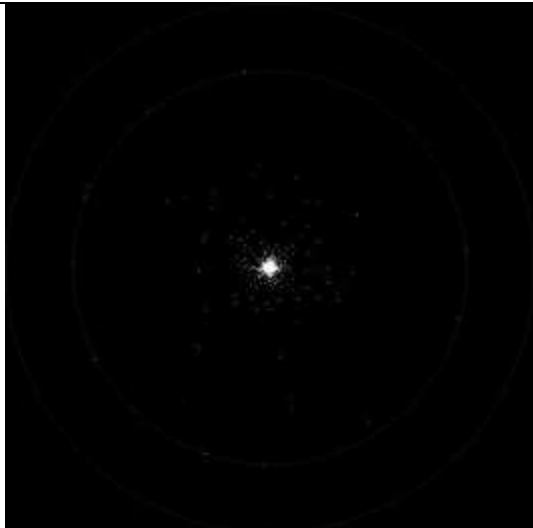
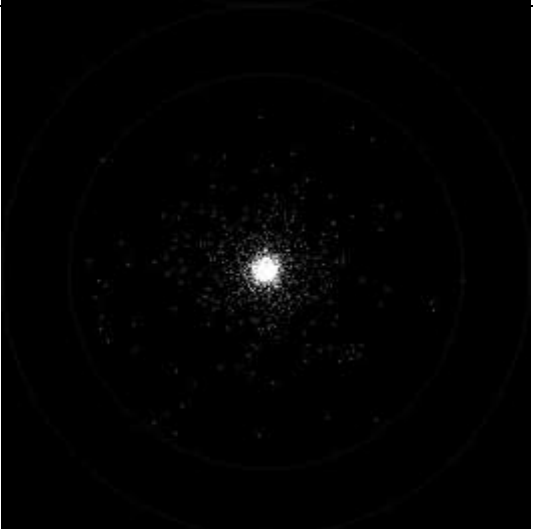
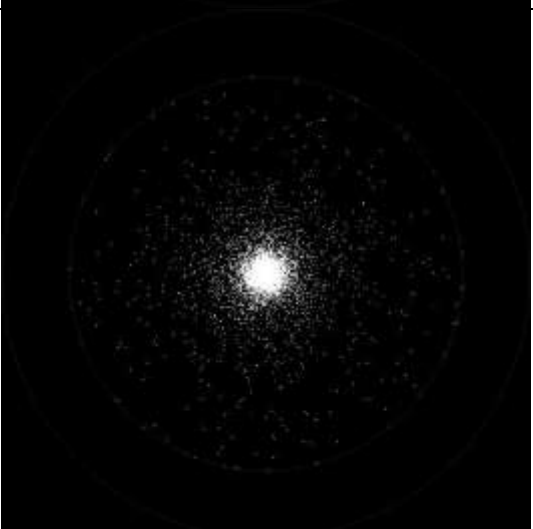
0,0500

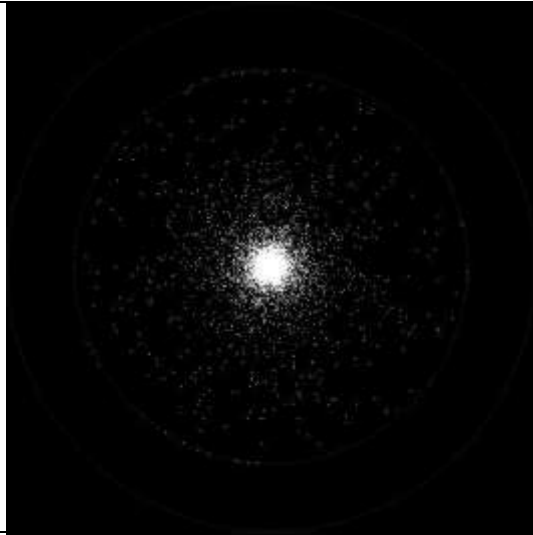
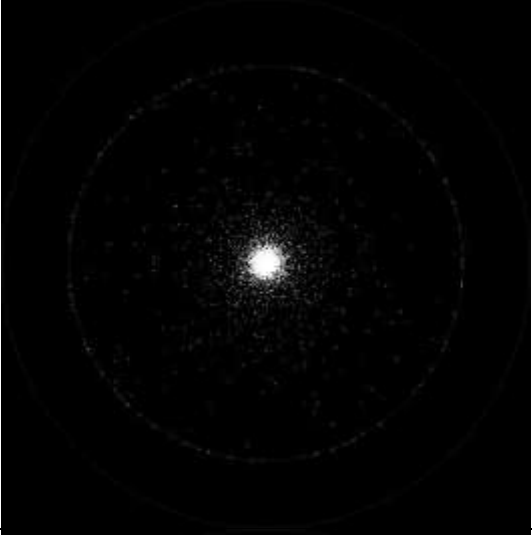
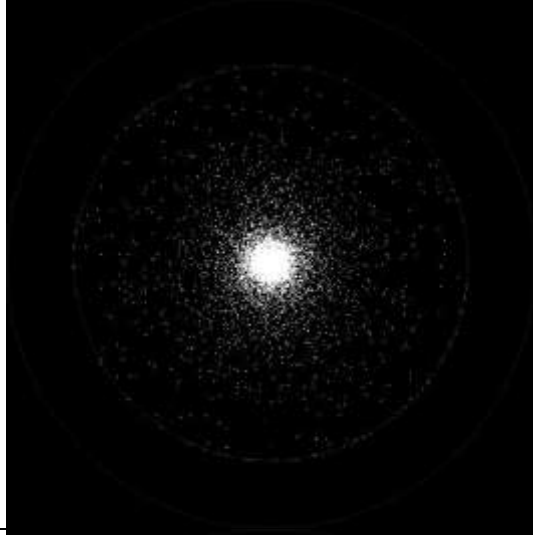
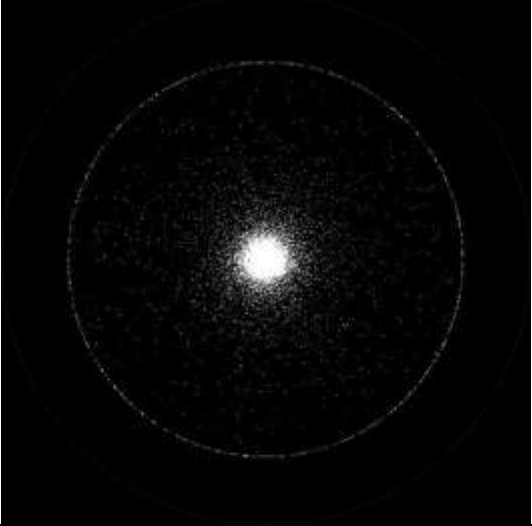
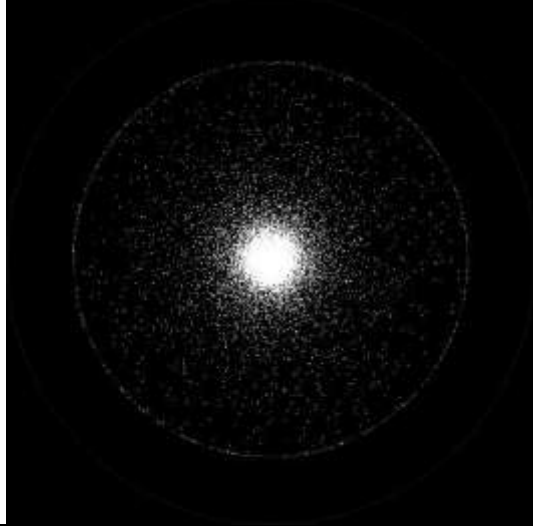


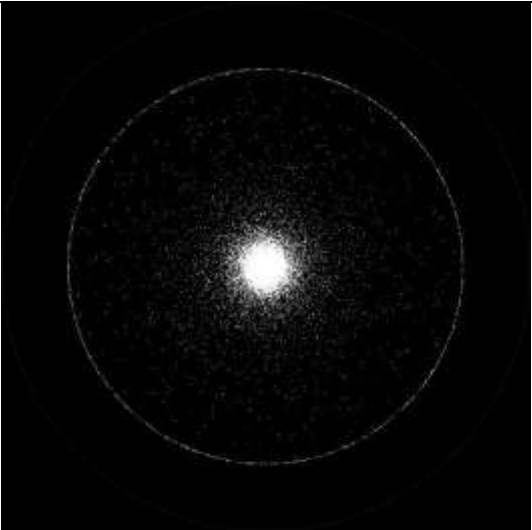
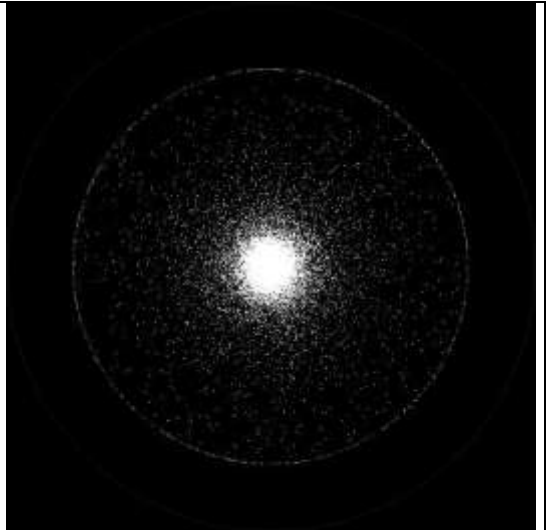
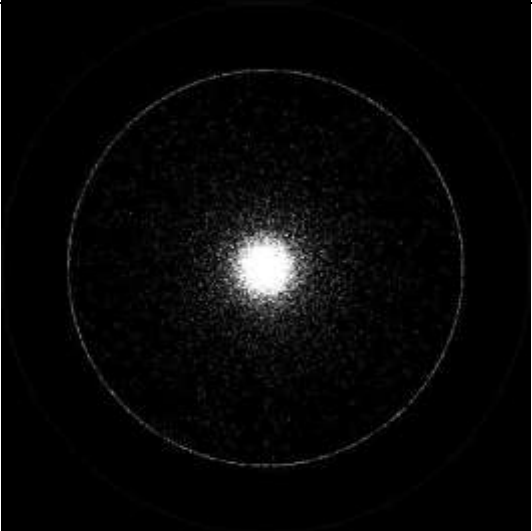
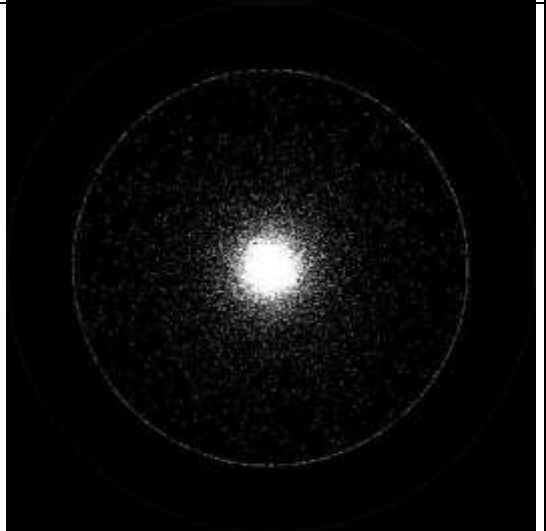
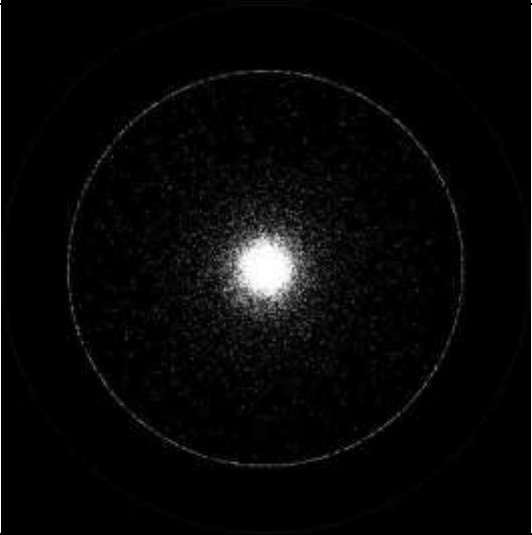
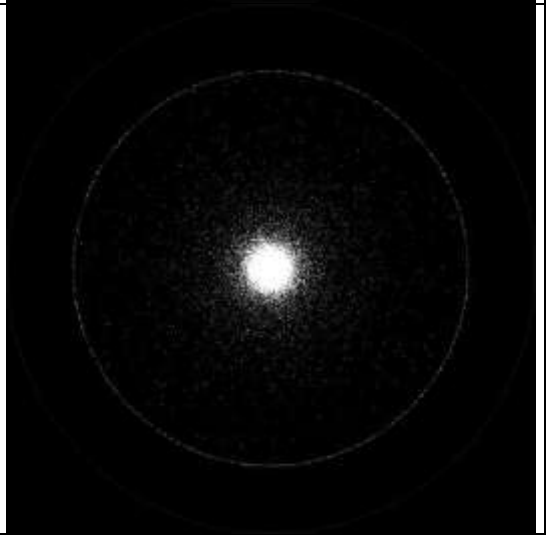
0,1000



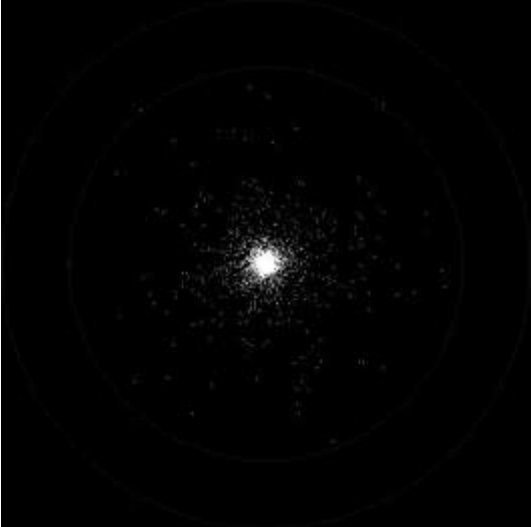
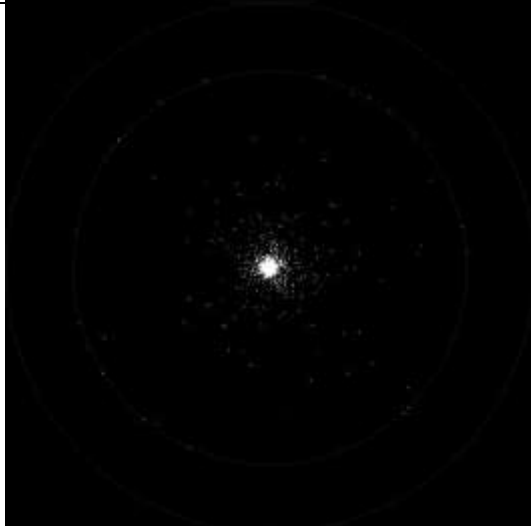
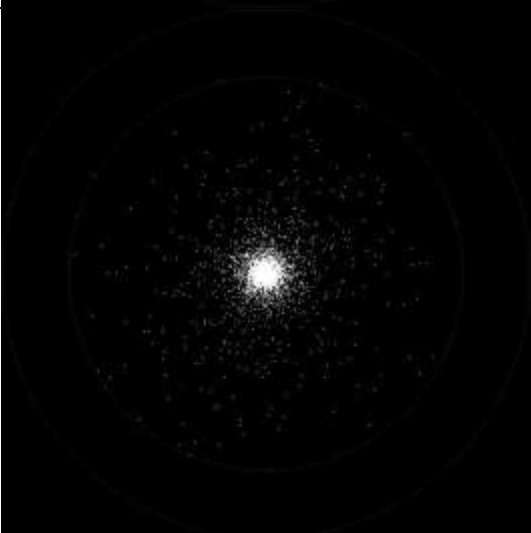
Таблиця А.5. Фотометричні зображення тканин яєчника при здоровому стані:

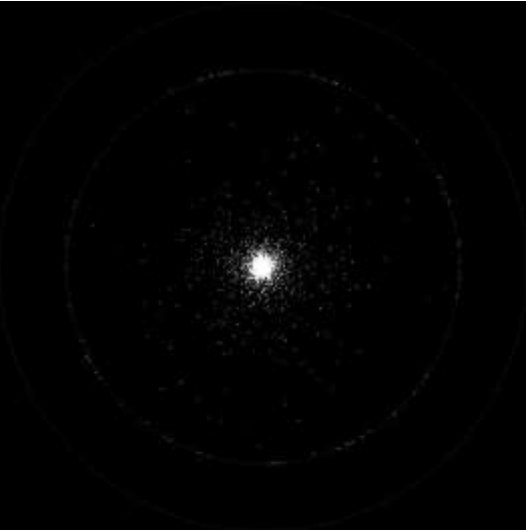
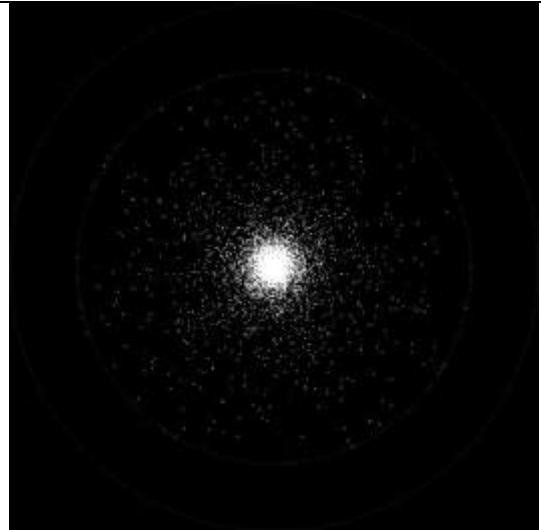
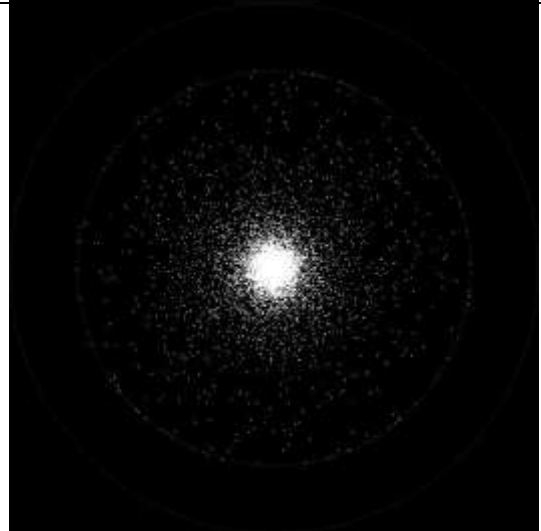
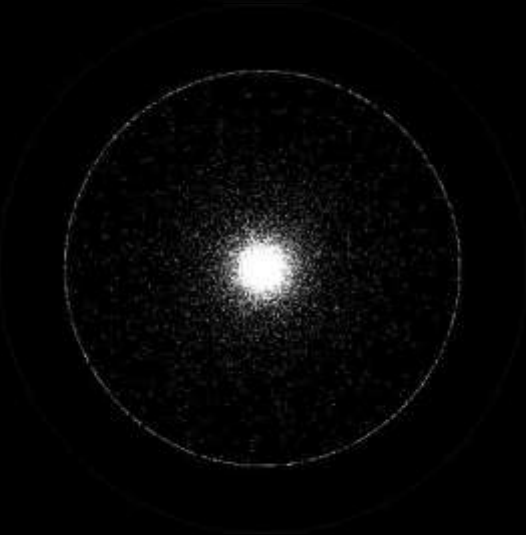
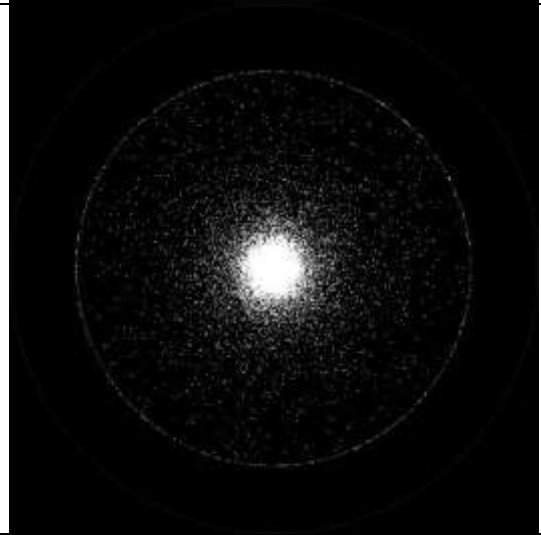
Товщин а (см)	Normal sample_run1_tfa457.jpg	Normal sample_run1_bfa457.jpg
0,0005		
0,0010		
0,0025		

0,0050		
0,0100		
0,0175		

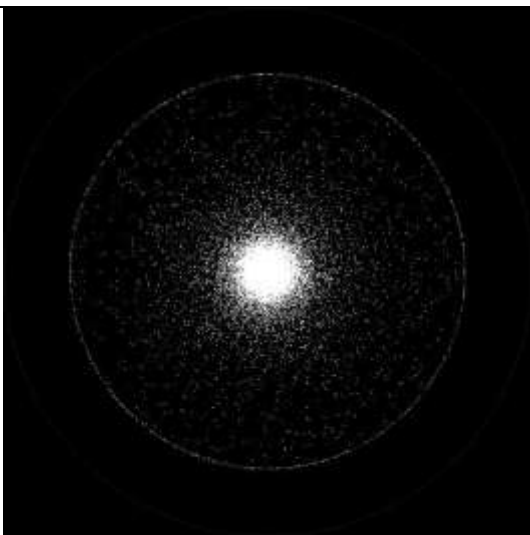
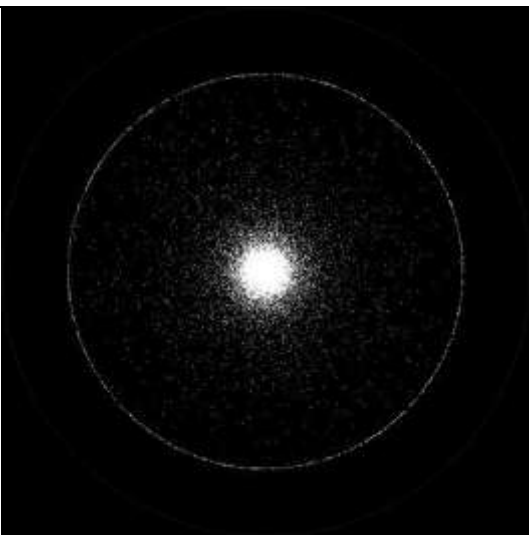
0,0250		
0,0500		
0,1000		

Таблиця А.6. Фотометричні зображення тканин яєчника при раковому стані:

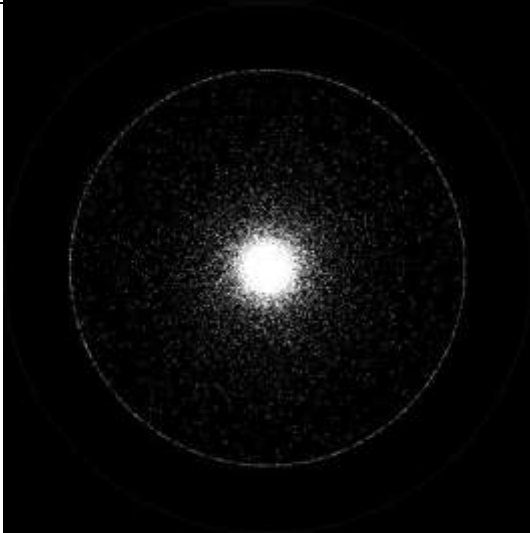
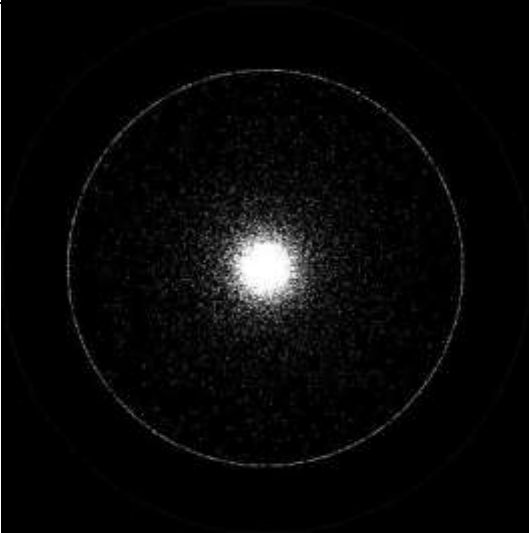
Товщин а (см)	Cansol sample_run1_tfa890.jpg	Cansol sample_run1_bfa890.jpg
0,0005		
0,0010		
0,0025		

0,0050		
0,0100		
0,0250		

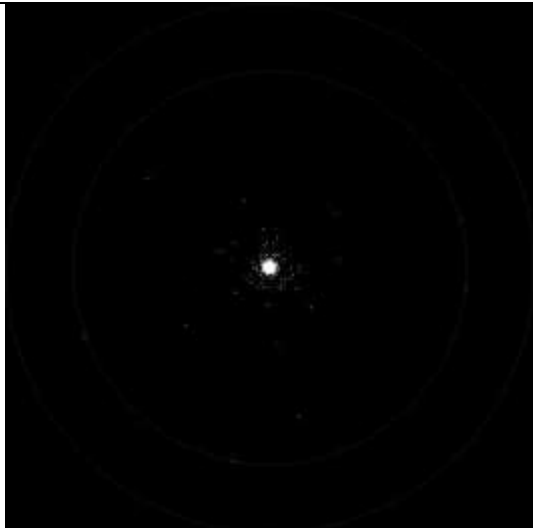
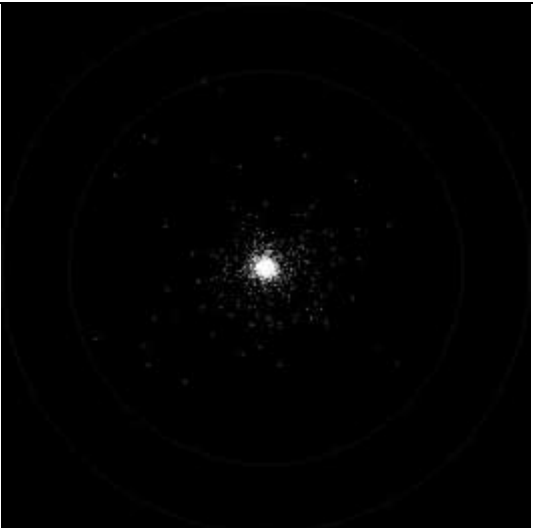
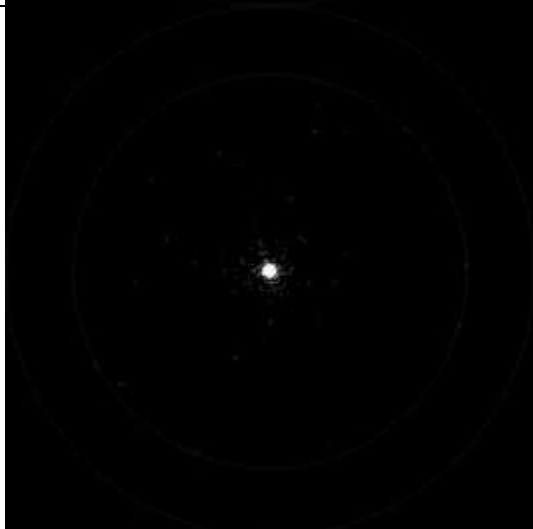
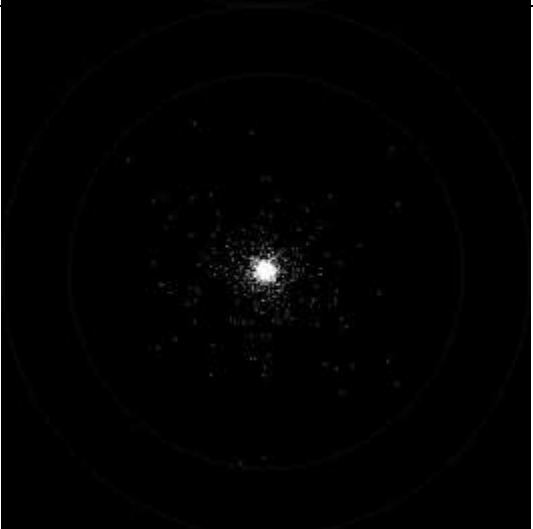
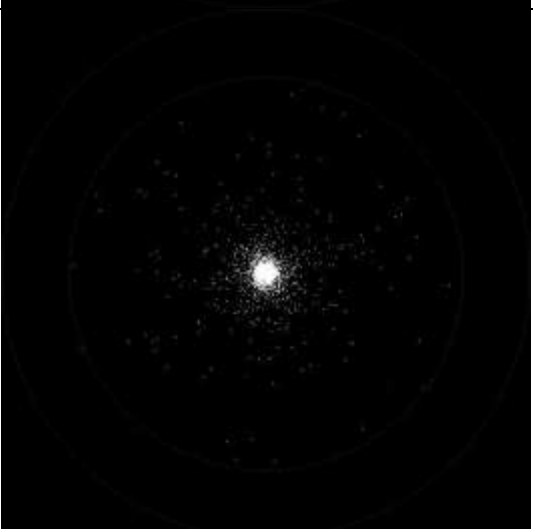
0,0500

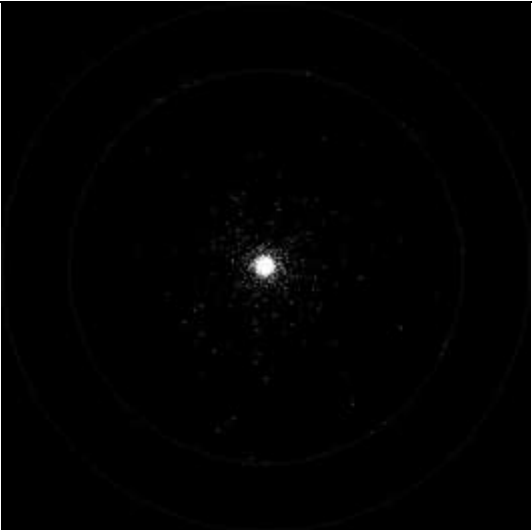
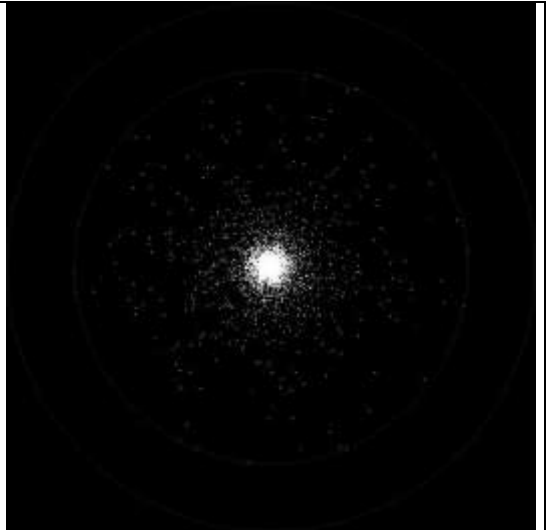
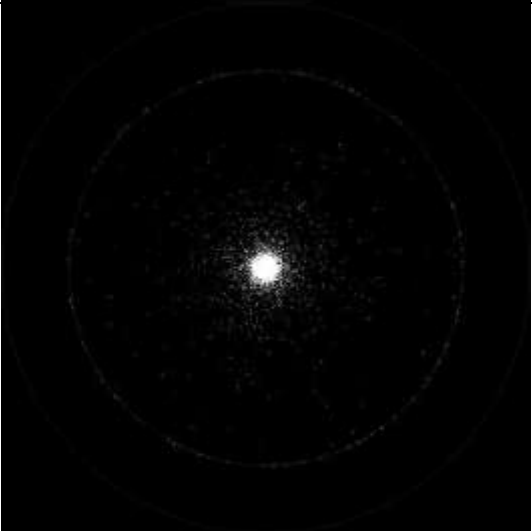
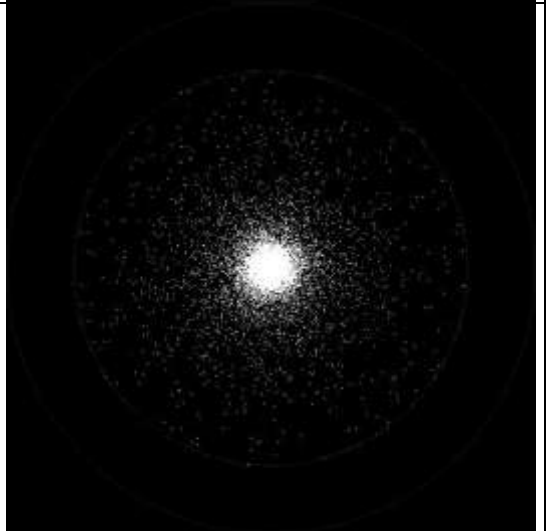
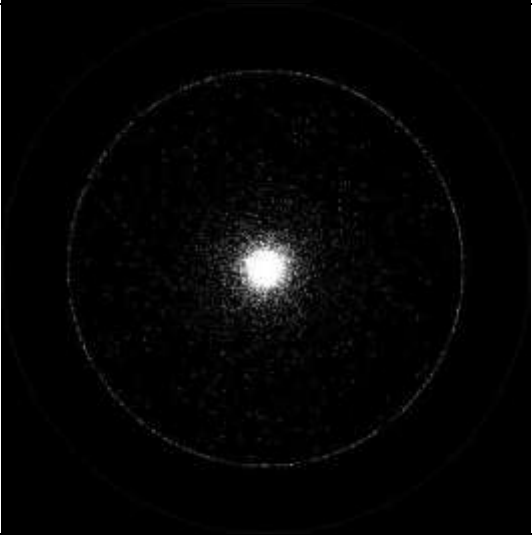
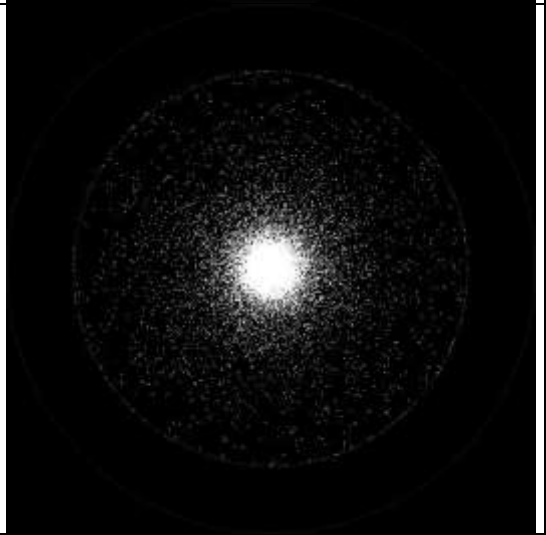


0,1000

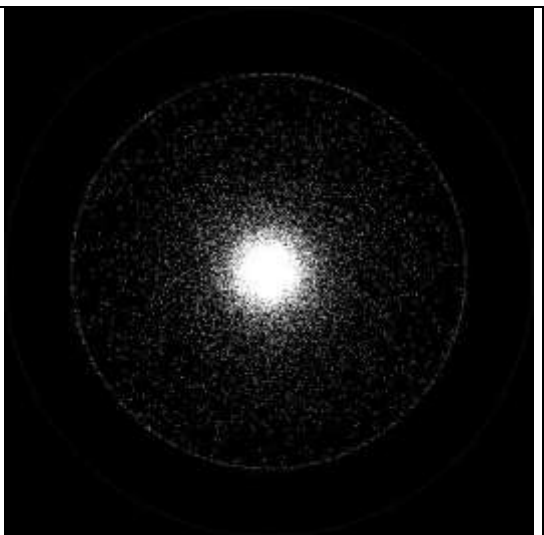
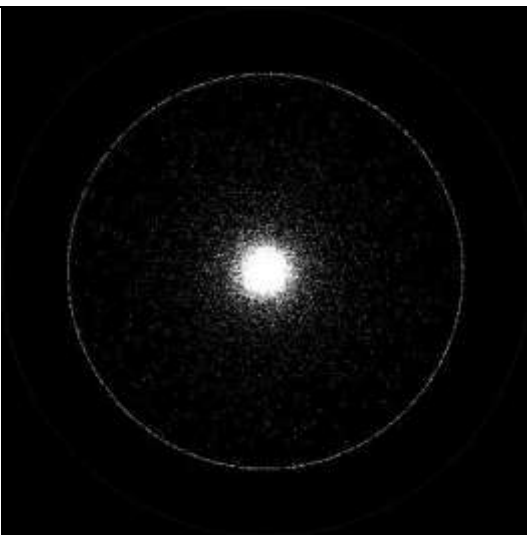


Таблиця А.7. Фотометричні зображення тканин яєчника при здоровому стані:

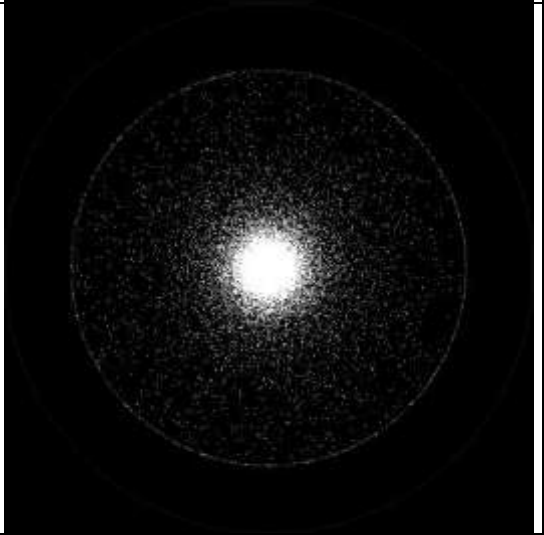
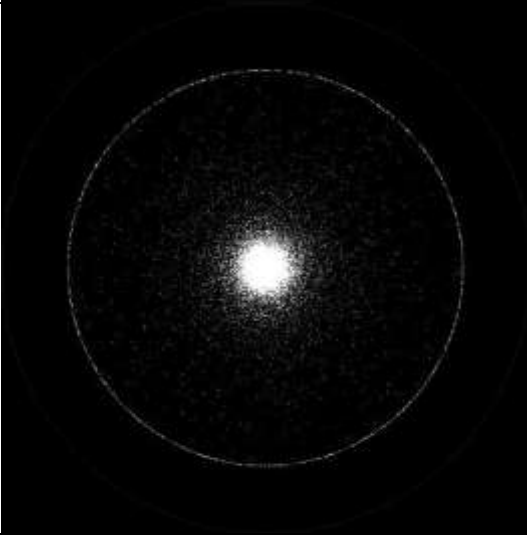
Товщин а (см)	Normal sample_run1_tfa890.jpg	Normal sample_run1_bfa890.jpg
0,0005		
0,0010		
0,0025		

0,0050		
0,0100		
0,0250		

0,0500



0,1000



ДОДАТОК Б

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

Воронков Руслан Олександрович

№ п/п	Назва	Рукопис і або друковані	Назва виробництва журналу (номер, рік) або номер авторського свідоцтва, номер диплома на винахід	К-сть друк. сторінок	Прізвища співавторів
1	2	3	4	5	6
1.	Оптическая идентификация патологически изменённых тканей методом зеркальных эллипсоидов вращения	Стаття	Матеріали 11-ої міжнародної науково-технічної конференції «приборостроение – 2018»	2	Безуглий М.О.
2.	Оптична біометрія тканин молочної залози методом дзеркальних еліпсоїдів обертання	Стаття	Матеріали XIV всеукраїнської науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених “ефективність інженерних рішень у приладобудуванні”, Україна, м.Київ, 2018.	3	Безуглий М.А.



Тимчик Г.С.

2018 р.

А К Т
про впровадження результатів магістерського дисертаційного дослідження
магістранта Воронкова Руслана Олександровича
на тему:
«Оптична ідентифікація патологічно змінених тканин методом дзеркальних
еліпсоїдів обертання»

Комісія у складі:

- голова комісії – заст. декана з навч.-метод. роботи, к.т.н., доцент Філіппова М. В.;
- члени комісії – к.т.н., доцент Безугла Н. В.;
- асистент Вонсевич К.П.;
- науковий керівник – к.т.н., доцент Безуглий М. О.

цим актом засвідчує те, що результати дослідження магістерської дисертації Воронкова Руслана Олександровича на тему: «Оптична ідентифікація патологічно змінених тканин методом дзеркальних еліпсоїдів обертання» – отримані у результаті модельного експерименту дані, що дозволяють здійснити вибір товщин зразків біологічний тканин для забезпечення проведення достовірного реального експерименту у відбитому та пропущеному світлі, використані викладачами кафедри виробництва приладів приладобудівного факультету «КПІ ім. Ігоря Сікорського» для лекційних і лабораторних робіт з навчальних дисциплін «Оптичні медичні прилади» та «Біофотоніка».

Голова комісії:

Члени комісії:

М.В. Філіппова

Н.В. Безугла

К.П. Вонсевич

М.О. Безуглий