

## РОЗДІЛ 7

### ФОТОМЕТРІЯ ЕЛІПСОЇДАЛЬНИМИ РЕФЛЕКТОРАМИ В ЗАСОБАХ ОПТИЧНОЇ БІОМЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

У даному розділі розглядаються особливості прикладного застосування фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами для створення та вдосконалення засобів біологічної та медичної діагностики і контролю. Оцінено вплив фактору анізотропії розсіяння на освітленість фотометричних зображень та можливості біомедичної гоніофотометрії. Розроблено та досліджено вимірювальну систему для кутової фотометрії у розсіяному назад світлі. На підставі модельного експерименту оцінено перспективи застосування фотометру з ЕР для контролю оптичного просвітлення шкіри людини. Створено прототип оптичного неінвазивного глюкометру з ЕР та досліджено його функціональні особливості. Розглянуті особливості та переваги побудови оптичного зворотного зв'язку на основі фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами для систем біонічних пальців рук людини.

#### **7.1 Особливості просторового аналізу біологічних середовищ методами еліпсоїдальних рефлекторів**

Методи та системи просторової фотометрії широко застосовуються для діагностики та аналізу біологічних об'єктів та середовищ [1]. При цьому основною оптичною властивістю, що досліджується, є індикатриса розсіяння світла товщинними зразками, яка визначає величину фактору анізотропії  $g$  [2, 3]. Серед основних підходів експериментального дослідження індикатриса розсіяння є реалізація вимірювальних засобів за принципами паралелей та/або перетинів [4]. Це дозволяє досліджувати зразки БС як з осьовою симетрією так і асиметрією анізотропії розсіяння [5, 6]. Зазначені принципи дозволяють за результатами прямих вимірювань на зразках визначати величину фактору анізотропії однократного розсіяння, що найчастіше описується фазовою функцією Хені-Грінштайна [7]. Проте решта оптичних параметрів БС, зокрема коефіцієнт розсіяння  $\mu_s$  та коефіцієнт поглинання  $\mu_a$ , можуть бути обчислені лише ітераційним шляхом мінімізації цільових функцій вимірюваних оптичних коефіцієнтів за допомогою інверсних методів біофотоніки. При цьому диференційні оптичні коефіцієнти, що отримані за допомогою просторової фотометрії,

повинні бути замінені їх інтегральними аналогами. Але при такій заміні адекватність застосування інверсних методів може бути поставлена під сумнів з огляду на «інверсію в квадраті», якій підпорядковується процедура визначення фактору анізотропії  $g$  однократного розсіяння на підставі дослідження на товщинних зразках. З огляду на це потребує додаткового опрацювання питання використання прямих методів моделювання поширення оптичного випромінювання в зразках БС, що дозволять оцінити точність обчислення величини фактору анізотропії  $g$  на підставі експериментального дослідження індикатриси розсіяння.

Як уже зазначалося вище, серед численних прямих методів вирішення основного рівняння теорії переносу випромінювання [7]. Найпоширенішим є симуляція Монте-Карло [8]. Вона дозволяє відстежувати траєкторію руху окремих фотонів з відповідною вагою, а відтак робить можливим просторове представлення розсіяних груп фотонів в фотоприймальній площині обраної конфігурації. При цьому вхідними даними є коефіцієнти розсіяння та поглинання, показник заломлення та геометрія зразка БС, а також параметри, що описують профіль та енергетику падаючого світла.

З іншого боку коефіцієнти розсіяння та поглинання можуть бути визначені, наприклад, в рамках еліпсоїдальної фотометрії або методів дзеркального еліпсоїда обертання [9]. До того ж, ці методи вже показали свою доцільність при виявленні структурних анатомічних відмінностей, що вносять асиметрію в просторовий розподіл розсіяного світла [5, 10, 11].

Тому важливо з'ясувати особливості застосування інформаційно-виміральної системи, що використовує принципи фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами для аналізу розсіяного оптичного випромінювання та симуляцію Монте-Карло поширення світла в БС.

### **7.1.1 Дослідження невісесиметричності розсіяння біологічними середовищами**

У роботах [4, 5, 11] зі співавторами в умовах експерименту *in vitro* було досліджено вплив просторового характеру розсіяння оптичного випромінювання зразками біологічних середовищ. До основних БТ, що мають невісесиметричний характер розсіяння слід віднести переважно волокнисті БТ, до яких, окрім м'язових тканин, відносяться ще й окремі патологічно змінені тканини та новоутворення (фіброміома, фіброзна дисплазія, міосаркома тощо) [11]. Були отримано й оцінено властивості

осьової анізотропії розсіяння БС на точність визначення оптичних коефіцієнтів (дифузного відбиття, поглинання та повного пропускання), на основі яких вирішуються інверсні задачі оптики світлорозсіяння. Закономірності такого експериментального пошуку дозволили однозначно трактувати відмінності в характері розсіяння оптичного випромінювання в порівнянні з БС, котрим властивий певний ступінь оптичної біологічної однорідності, а відтак вісе-симетричності просторової індикатриси розсіяння [11].

Як зазначено в розділі 1, базис фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами складають коефіцієнти розсіяння та поглинання, фактор анізотропії розсіяння, а також показник заломлення та товщина (або умова напів-нескінченності) досліджуваного зразка БС. Не відкидаючи можливість визначення всіх зазначених величин в умовах єдиного експерименту при фотометрії ЕР в подальшому, на даному етапі слід обмежити оптичну біофотометрію середовищ еліпсоїдальними рефлекторами обчисленням лише коефіцієнтів розсіяння та поглинання. Величина фактору анізотропії розсіяння може бути визначена шляхом реального експерименту з використанням різноманітних засобів просторового аналізу [1].

Розглянемо особливості фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами та Монте-Карло симуляції для просторового аналізу БС.

У якості джерела світла використаний гелій-неоновий лазер ЛГН - 208А на довжині хвилі 632.8 нм номінальною потужністю неполяризованого випромінювання 2 мВт та діаметром пучка 1.4 мм. Як зазначено в роботі [10] тенденція несиметричності характеру анізотропії розсіяння для волокнистих тканин простежується в різній мірі і на інших довжинах хвиль. У той же час фотометрія ЕР, що використовує Монте-Карло симуляцію в системі «ЕР + БС», враховує довжину хвилі падаючого випромінювання в оптичних властивостях досліджуваного БС, тому дозволяє здійснювати й спектрофотометричний аналіз. Вимірювання для окремих товщин зразків різних БС показало, що номінальна потужність лазера може виявитись зовеликою з огляду на параметри чутливості фотоприймальних пристроїв, то в хід променю необхідно вводити оптичні послаблювачі. З урахування відносності при визначенні оптичних коефіцієнтів дифузного відбиття, повного та колімованого пропускання за вимірними фотометричними величинами таке ослаблення потребувало

лише уточнення вхідних даних для моделювання. Зазначений лазер є одномодовим і профіль розподілу інтенсивності випромінювання в поперечній моді TEM<sub>00</sub> підпорядковується нормальному закону, що також вплинуло на вхідні дані для моделювання поширення оптичного випромінювання в БС.

Фотометр з ЕР на відбиття та пропускання (рис. 5.3.а) був використаний з елементами оптичних систем стереоскопічного мікроскопу МБС-10 (без об'єктива) та TV-A адаптера. Параметри ЕР: ексцентриситет 0.66 та фокальний параметр 16.875 мм. Просторовий аналіз (визначення фактору анізотропії розсіяння) зразків БС був реалізований за допомогою фотометричної системи гоніометричного типу (рис. 7.1) [10, 11 – 13], побудованої для вимірювання за перетинами.

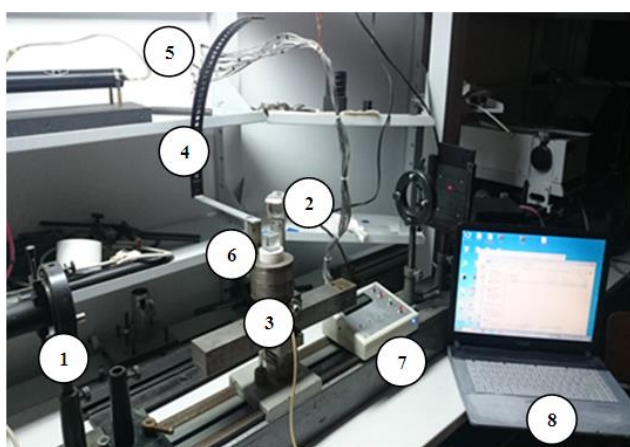


Рис. 7.1 Загальний вигляд експериментальної установки гоніометричного типу з використанням дуги для просторової фотометрії біологічних середовищ: 1 – лазер; 2 – зразок; 3 – гоніометричний пристрій; 4 – дуга; 5 – приймачі випромінювання; 6 – світло-ділильний куб; 7 – блок обробки; 8 - комп'ютер [10]

Принцип роботи експериментальної установки для дослідження випромінювання, що пройшло через БС, тобто зазнало розсіяння вперед, полягає у наступному. Випромінювання від He-Ne лазера 1 потрапляє за допомогою світло-ділильного кубика 6, розміщеного на столику гоніометричного пристрою 3, на біологічний зразок 2, що утримується між двома плоско-паралельними пластинками. Реєстрація розсіяного біологічним зразком випромінювання відбувається одночасно вісьмома фотоприймачами 5 BPW-21 (OSRAM) та передається на 8-канальний блок обробки 7. Обробка передбачає підсилення та перетворення в цифровий сигнал, який виводиться у вигляді напруги на індикаторі блоку обробки 7 та може передаватись на комп'ютер зі спеціалізованим програмним забезпеченням ІВСОБ 2 [10, 14].

Далі приймачі переміщують по дузі в наступні 8 положень. Усього на дузі 32 отвори, отже здійснюється чотири переміщення, котрі забезпечують реєстрацію розсіяного вперед випромінювання в одній четверті кола. Для дослідження розсіяного вперед випромінювання в одній площині дуга 4 з приймачами 5 повертається на  $180^\circ$  навколо зразку 2, та знову проводиться чотири вимірювання. У результаті отримуємо значення напруги в одній площині. Перед початком біомедичного експерименту, кожен з приймачів калібрується за відомим рівнем інтенсивності падаючого випромінювання. Для вимірювання розсіяного назад випромінювання здійснюють переналаштування установки. Тримач біологічного зразка має відповідні мітки для забезпечення однозначності його розміщення при переналаштуванні та повороті. Корисний сигнал с кожного каналу є різницею вимірюваної напруги, що відповідає наявності та відсутності падаючого світла [10].

Дослідження проводились на зразках м'язів свині товщинами  $0.14 \pm 0.002$  см,  $0.29 \pm 0.002$  см та  $0.43 \pm 0.002$  см, а також м'язів курки товщинами  $0.076 \pm 0.002$  см,  $0.16 \pm 0.002$  см та  $0.214 \pm 0.002$  см. Зразки були отримані шляхом відділення від об'єкту скальпелем не пізніше як 12 годин після забиття. Зразки були попередньо насичені 0,9 % розчином NaCl при нормальних умовах протягом 24 годин. Слід підкреслити, що таке сольове насичення тканини, яке містить близько 85 % води, може бути оптично еквівалентне БС, що мають насичення в природних умовах близько 70 %. Замочування збільшує зворотне розсіяння назад [2]. Поперечні розміри зразків обирались такими, аби заповнити весь робочий отвір еліпсоїдального рефлектора і запобігти виходу розсіяного випромінювання з бокових частин тканини. Зразки розміщувались на предметному склі, що було враховане при моделюванні Монте-Карло введенням додаткового прозорого шару з показником заломлення  $1/52$  та товщиною 0.1 см [10].

Моделювання Монте-Карло здійснено на основі алгоритму [7, 15]. Окрім процесу визначення оптичних коефіцієнтів відбиття та пропускання на основі вхідних оптичних параметрів (Таблиця 7.1), моделювання включає відстеження траєкторії та ваги окремих фотонів, що вийшли з БС в прямому та зворотному напрямках. Вони є масивом вхідних даних для моніторингу процесу взаємодії розсіяного випромінювання з ЕР.

**Оптичні параметри біологічних середовищ  
для моделювання Монте Карло**

БТ	$\lambda$ , нм	$\mu_a$ , см <sup>-1</sup>	$\mu_s$ , см <sup>-1</sup>	n	$g_{\text{ср}}$	$d \pm 0.002$ , см
<i>Porcine muscle</i>	632.8	1.68	45.4	1.40	0.973	0.14; 0.29; 0.43
<i>Chicken muscle</i>	632.8	0.9	229.9	1.37	0.965	0.076; 0.16; 0.214

Еліпсоїдальні рефлектори як в реальному так і в модельному експерименті розміщені так, аби площа виходу оптичного випромінювання з поверхні БС співпадала з фокальною площиною ЕР. Моделювання проводилось на спеціалізованому програмному забезпеченні "Bt\_mod" (п. 4.4) [16]. Належна акумуляція на пікселях була забезпечена запуском 20 млн фотонів. Для отримання числових значень кожен модельний експеримент проводився десять разів. Для побудови фотометричних зображень були використані дані одного чисельного експерименту, що пояснюється відсутністю помітних візуальних відмінностей в отриманих результатах при відхиленні чисельних значень коефіцієнтів дифузного відбиття і повного пропускання в межах 0.03 %.

Другим етапом використання даних про координати та направляючі косинуси виходу фотонів з БС є графічне моделювання просторового розподілу розсіяного випромінювання по перетинам. Принцип модельної інтерпретації аналогічні умовам реального експерименту і враховують конфігурацію вимірювальної системи гоніометричного типу (рис. 7.1). Зокрема розміри приймальної площадки, на яку потрапляють різно-зважені фотони, відповідають розмірам фото чутливої площини реального фотодіоду і становлять  $0.273 \times 0.273$  см, а відстань фотометрії становить 30 см. При чому на відміну від реального експерименту, модельний не містить «мертвих зон» [10] і отриманий графік побудований за суміжними значеннями без розривів. Графік реальної індикатрисы розсіяння будується з використанням квадратичної інтерполяції. Поточні значення інтенсивності нормовані на величину падаючого світла.

Розглянемо фотометричні зображення, отримані експериментально з використанням фотометру з ЕР та за результатами моделювання Монте-Карло в середовищі "Bt\_mod". Для прикладу на рис. 7.2 показані фотометричні зображення розсіяного світла зразками м'язів курки товщиною  $0.076 \pm 0.002$  см,  $0.16 \pm 0.002$  см та  $0.214 \pm 0.002$  см. Товщина в

модельному експерименті відповідала середній товщині реального експерименту. Оскільки для отримання зображень у реальному експерименті була використана монохромна ПЗЗ камера, то при побудові модельного зображення вага фотонів з точністю до тисячних задавалась відтінками сірого.

На даному етапі авторами реалізований алгоритм вісе-симетричної симуляції Монте-Карло, що добре помітно при аналізі модельних фотометричних зображень (на рис. 7.2. зображення б, е, и, г, з та л). Втім, при введенні в розрахунок можливості відстеження траєкторії об'ємного розсіяння на нескінченних циліндрах, що було реалізовано при дослідженні волокнистих біологічних тканин [6, 11], фотометричні зображення можуть набути несиметричного характеру. Тому для таких випадків, як і для аналізу експериментальних зображень за даною роботою, необхідно здійснити розбиття на перетини для оптимізації подальшого процесу вимірювання на гоніометричній установці (рис. 7.1) [5].

Отримані зображення з фотометру ЕР про характер розсіяного випромінювання зразками БС в подальшому використовуються для вибору кількості перетинів [10], в яких зображення візуально відрізняється. Після визначення кількості перетинів з найбільш відмінними значеннями яскравості, здійснюють вимірювання на біомедичному гоніофотометрі [13] (рис. 7.2) та нормують отриману індикатрису розсіяння. Просторовий розподіл розсіяного випромінювання, отриманий скануванням складається з набору величин зареєстрованої напруги на фотоприймачі, що був попередньо відкалібрований за відомим рівнем падаючого світлового потоку. Далі отримані значення напруги у вольтах були переведені у потужність, обмежену тілесним кутом приймача у ватт на стерadian і представлені в логарифмічній шкалі у вигляді індикатриси розсіяння [10]. Аналогічний механізм закладений при обробці даних модельного експерименту, але замість потужності використана вага фотонів, що потрапили на приймальну площадку, обмежену таким же тілесним кутом, як і в експерименті. Для коректного порівняння експериментальних та модельних даних індикатрису розсіяння (рис. 7.3) було усереднено за чотирма перетинами. Нормування експериментальної індикатриси здійснено за рівнем падаючого оптичного сигналу від лазера, а модельної – за сумарною вагою запущених фотонів.



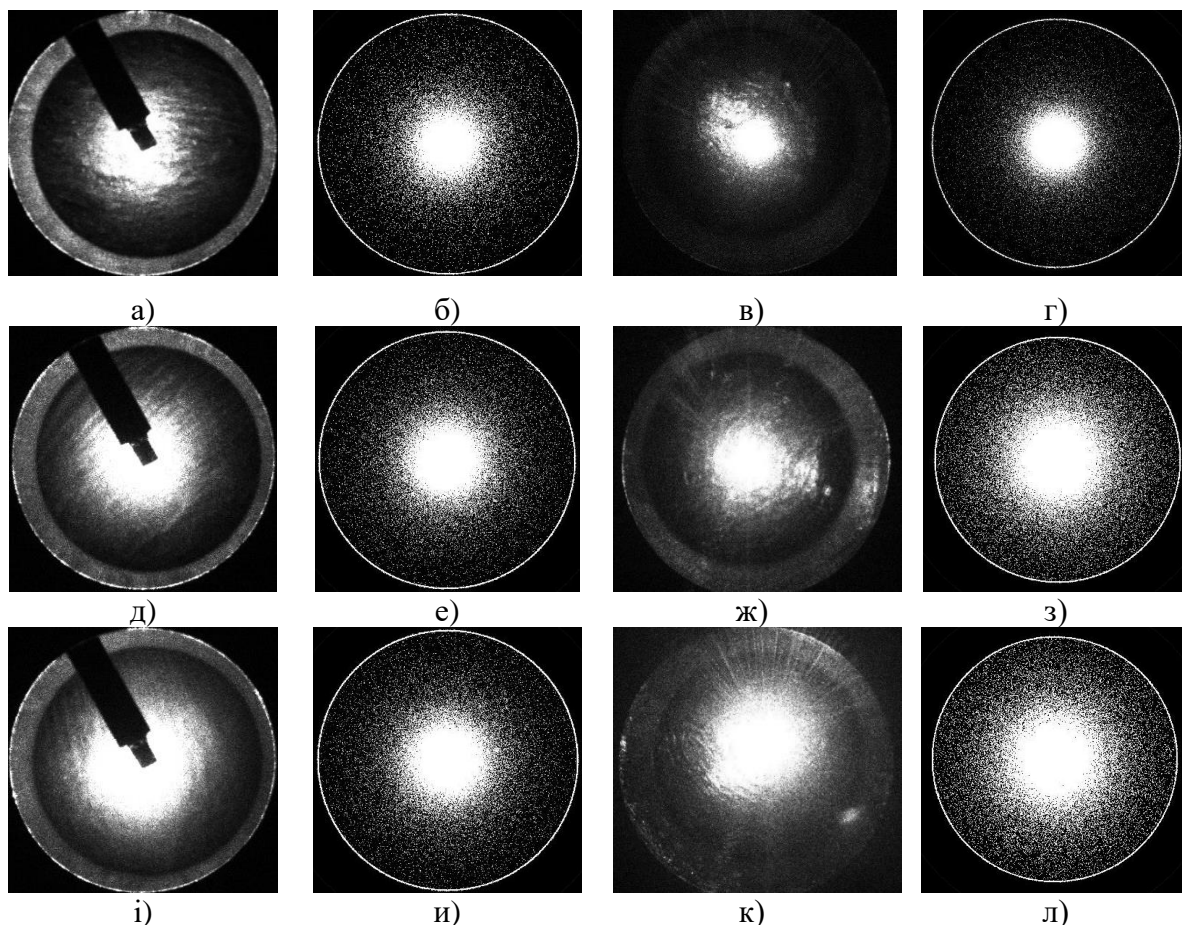


Рис. 7.2 Фотометричні зображення, отримані методом фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами у результаті реального експерименту (а, д, і, в, ж, к) та симуляції Монте-Карло (б, е, и, г, з, л) для зразків м'язів курки товщиною  $0.076 \pm 0.002$  см (а, б, в, г),  $0.16 \pm 0.002$  см (д, е, ж, з) та  $0.214 \pm 0.002$  см (і, и, к, л) у відбитому (а, д, і, б, е, и) та пропущеному (б, е, и, в, ж, к) світлі відповідно

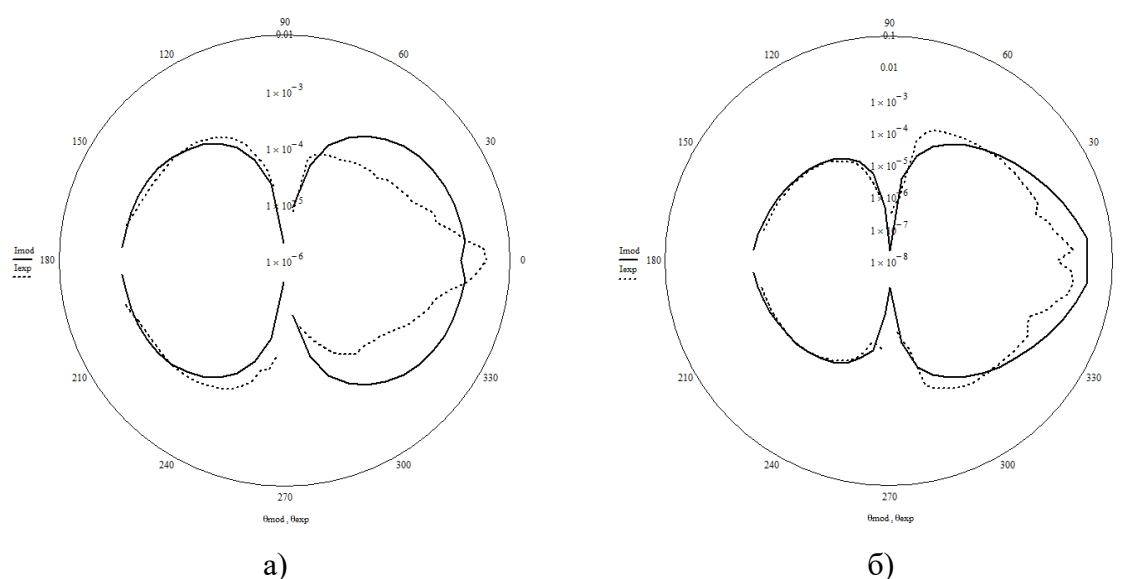


Рис. 7.3 Індикатриса розсіяння світла зразками м'язів курки товщиною 0.076 см (а) та м'язів свині товщиною 0.14 см (б), отриманих у ході реального (суцільна лінія) та модельного (пунктирна лінія) експериментів



Графіки для інших зразків м'язових тканин курки та свині, що використовувались в дослідженнях, мають аналогічний зображенням на рис. 7.3 вигляд і вважаються характеристичними для подальшого аналізу.

Відмінність графіків реального експерименту та модельного слід пов'язати з трьома моментами. По-перше, з можливою неточністю визначення оптичних параметрів (таблиця 7.1), що були отримані шляхом застосування інверсного МК [7]. Це пояснюється тим, що для вимірювання колімованого пропускання ступінь наближення товщини тонкого зразку досліджуваної тканини до умов 1 – 2 актів розсіяння була недостатньою. По-друге, у ході лазерного променю до поверхні БС присутні оптичні елементи (призма та циліндрична система), вплив оптичних передаточних функцій яких на розподіл енергії в нульовій поперечній моді треба дослідити. І по-третє потребує додаткового опрацювання питання можливостей Монте-Карло симуляції у випадку диференціальних вимірювань, яким є сканування при просторовій фотометрії.

Таким чином, методи фотометрії ЕР можуть бути використані для просторового аналізу БС у якості попередньої процедури для визначення ступеню вісе-симетричності розсіяного світла та з'ясування кількості та напрямку перетинів для подальшого гоніометричного дослідження.

### 7.1.2 Оцінка впливу фактору анізотропії розсіяння на фотометрію еліпсоїдальними рефлекторами

Для вирішення поставленої у даному пункті задачі необхідно дослідити як зміниться освітленість різних зон фотометричних зображень для конкретного БС при зміні величини фактору анізотропії однократного розсіяння  $g_{HG}$ .

Для прикладу проведемо дану оцінку використовуючи у якості досліджуваних БС м'язові тканини свині та курки, оптичні властивості яких були визначені з використанням інверсного МК в системі «ЕР + БС» і представлені у таблиці 7.2.

Таблиця 7.2

**Вхідні дані для моделювання Монте-Карло [5]**

БС	$\lambda$ , нм	$\mu_a$ , см <sup>-1</sup>	$\mu_s$ , см <sup>-1</sup>	$n$	$g$
М'язи свині	632.8	1.68	45.4	1.40	0.964 – 0.982
М'язи курки	632.8	0.9	229.9	1.37	0.946 – 0.984

У проведених разом з співавторами дослідженнях [5] показано, що величина фактору анізотропії однократного розсіювання, визначена на підставі вимірної індикатриси розсіювання товщинними зразками БС [10], різна в різних перетинах. А вплив такої зміни на характер зміни оптичних коефіцієнтів дифузного розсіювання та повного пропускання суттєвий у випадках обох тканин. Тому відповідну оцінку освітленості фотометричних зображень здійснимо на підставі типового чисельного експерименту поширення оптичного випромінювання в системі «ЕР + БС», описаного вище.

Для модельної оцінки були використані середні значення коефіцієнтів поглинання  $\mu_a$  та розсіювання  $\mu_s$ , а також діапазон зміни фактору анізотропії  $g$  функції HGPF, що був отриманий на різних перетинах (Табл. 7.2) для зразків різної товщини [5]. Не зважаючи на істотну залежність точності визначення фактору анізотропії однократного розсіювання від індикатриси розсіювання товщинних зразків біологічних тканин [2, 7], розглянемо вплив величини  $g$  певної товщини на світлорозсіювання в прямому та зворотному напрямках при фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами.

Залежність оптичних коефіцієнтів дифузного відбиття  $Rd$ , поглинання  $A$  та повного пропускання  $T$  від товщини досліджуваного зразка для різних значень фактору анізотропії тканини показано на рис. 7.4.

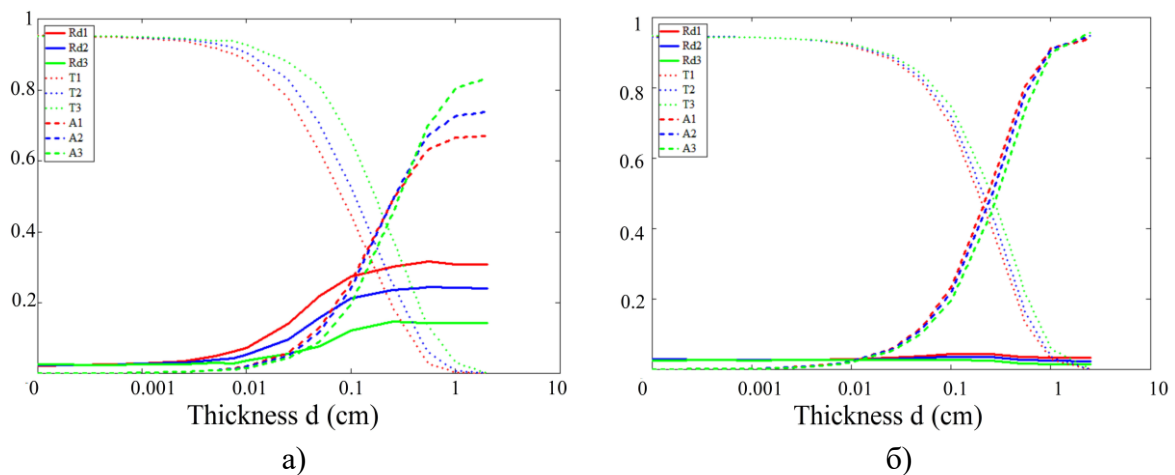


Рис. 7.4 Оптичні коефіцієнти дифузного відбиття  $Rd$ , поглинання  $A$  та повного пропускання  $T$  в залежності від товщини досліджуваних зразків м'язової тканини курки (а) та свині (б) при різних  $g$

Скориставшись кореляцією між теоретичними та практичними значеннями освітленості різних зон фотометричних зображень, описаних в роботах [15, 26], та особливостями наростання та спадання графіків оптичних коефіцієнтів для м'язової тканин свині (рис. 7.4.а) та курки

(рис. 7.4.б), можна передбачити товщини зразків БТ, на яких будуть спостерігатись найбільш «яскраві» розподіли дифузно пропущеного та відбитого світла при фотометрії ЕР. У даному випадку для м'язової тканини курки це будуть товщини в діапазоні 0.01 – 5 мм, а для м'язової тканини свині – 0.025 – 7.5 мм. Для модельної подібності при подальшій симуляції будемо використовувати товщину 1 мм для обох тканин, а також товщини 0.05 мм й 2.5 мм для м'язів курки, та 3 мм й 4 мм для м'язів свині. Указані величини окреслюють граничні товщин, що досліджувались в реальному експерименті.

Монте-Карло симуляція поширення світла в системі біомедичного фотометру з еліпсоїдальними рефлекторами [15, 26] передбачала запуск 21.5 млн фотонів з гаусовим профілем поперечного перетину [40] одномодового випромінювання He-Ne лазеру. Змінною величиною при симуляції був фактор анізотропії тканини (Табл. 7.2). У результаті моделювання отримані фотометричні зображення другої фокальної площини еліпсоїдальних рефлекторів у відбитому та пропущеному світлі для м'язової тканини свині (рис. 7.5) та курки (рис. 7.6).

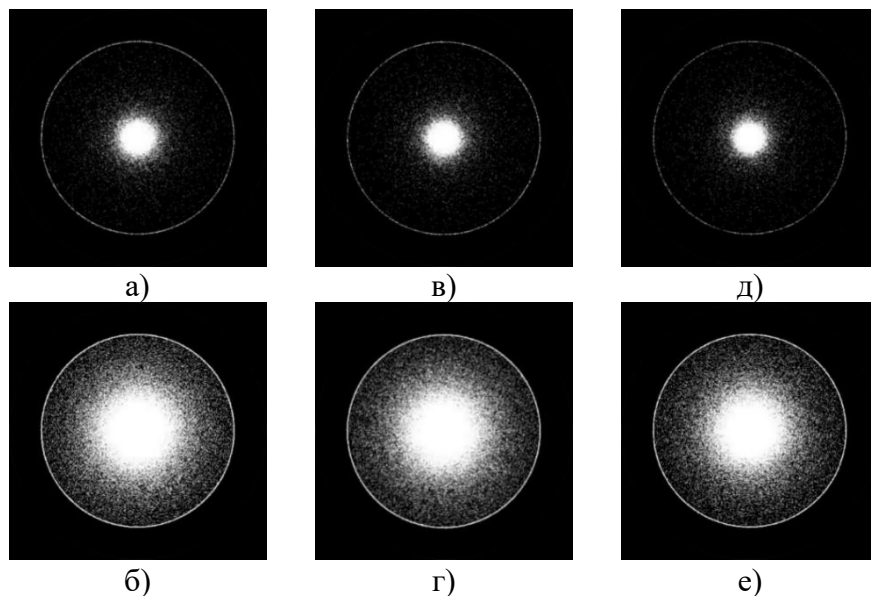


Рис. 7.5 Фотометричні зображення розсіяного світла зразком м'язової тканини свині товщиною 1 мм, отримані у ході симуляції Монте-Карло в системі «БС+ЕР» у відбитому (а, в, д) та пропущеному (б, г, е) світлі при значеннях фактору анізотропії  $g=0.964$  (а, б),  $g=0.972$  (в, г),  $g=0.982$  (д, е) відповідно

З рис. 7.5 видно, що освітленість зовнішнього і середнього кільця [15, 26] фотометричних зображень і у відбитому, і у пропущеному світлі в залежності від зміни фактору анізотропії м'язової тканини свині змінюється

малопомітно. Відмінний характер спостерігається для подібної залежності для м'язової тканини курки (рис. 7.6). При цьому чітко видно, що освітленість середнього кільця у відбитому світлі спадає, а у пропущеному – наростає. Для кількісної оцінки скористаємось принципами зонного аналізу для обробки фотометричних зображень при фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами [26], а результати для нормованої відносно падаючого випромінювання освітленості представимо у  $\text{ріх}/\text{см}^2$ .

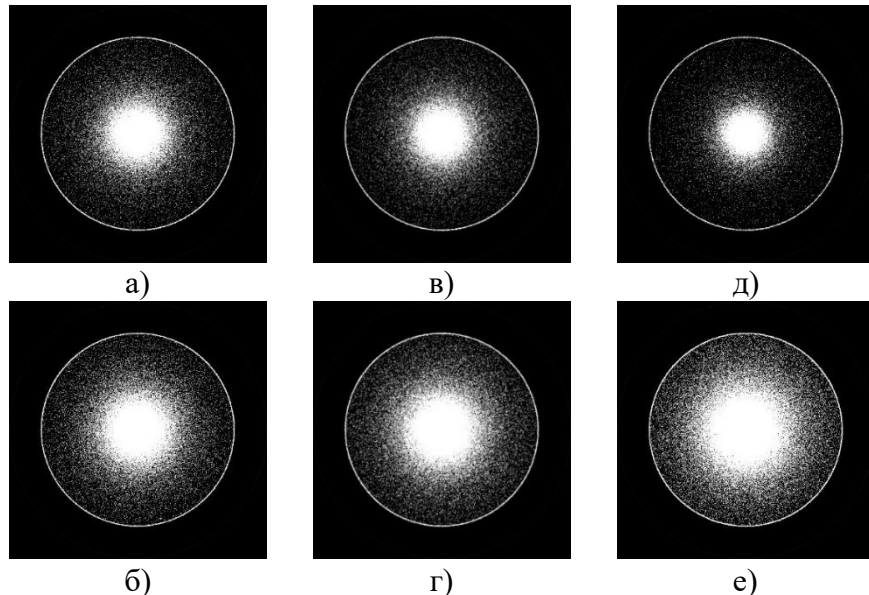


Рис. 7.6 Фотометричні зображення розсіяного світла зразком м'язової тканини курки товщиною 1 мм, отримані у ході симуляції Монте-Карло в системі «БС+ЕР» у відбитому (а, в, д) та пропущеному (б, г, е) світлі при значеннях фактору анізотропії  $g=0.946$  (а, б),  $g=0.962$  (в, г),  $g=0.984$  (д, е) відповідно

На рис. 7.7 показані освітленості різних зон фотометричних зображень для зразків м'язової тканини свині та курки різної товщини в залежності від фактору анізотропії розсіювання при модельному та реальному експериментах. Графіки на рис. 7.7 є лінійною апроксимацією даних, отриманих при модельному експерименті при обробці фотометричних зображень, що були отримані за результатами єдиної симуляції для кожного значення фактору анізотропії тканини. Така апроксимація за методом найменших квадратів є доволі точною і має несуттєве відхилення при порівнянні з графіком, побудованим за результатами усереднення рівня освітленості зовнішнього та середнього кільця для серії з 10 симуляцій для кожного значення фактору анізотропії тканини. Фігурами на рис. 7.7 показані дані реальних експериментів для зразків:

- м'язової тканини свині товщиною  $1 \pm 0.018$  мм,  $3 \pm 0.021$  і  $4 \pm 0.023$  мм;
- м'язової тканини курки товщиною  $0.05 \pm 0.008$  мм,  $1 \pm 0.02$  і  $2.5 \pm 0.02$  мм.

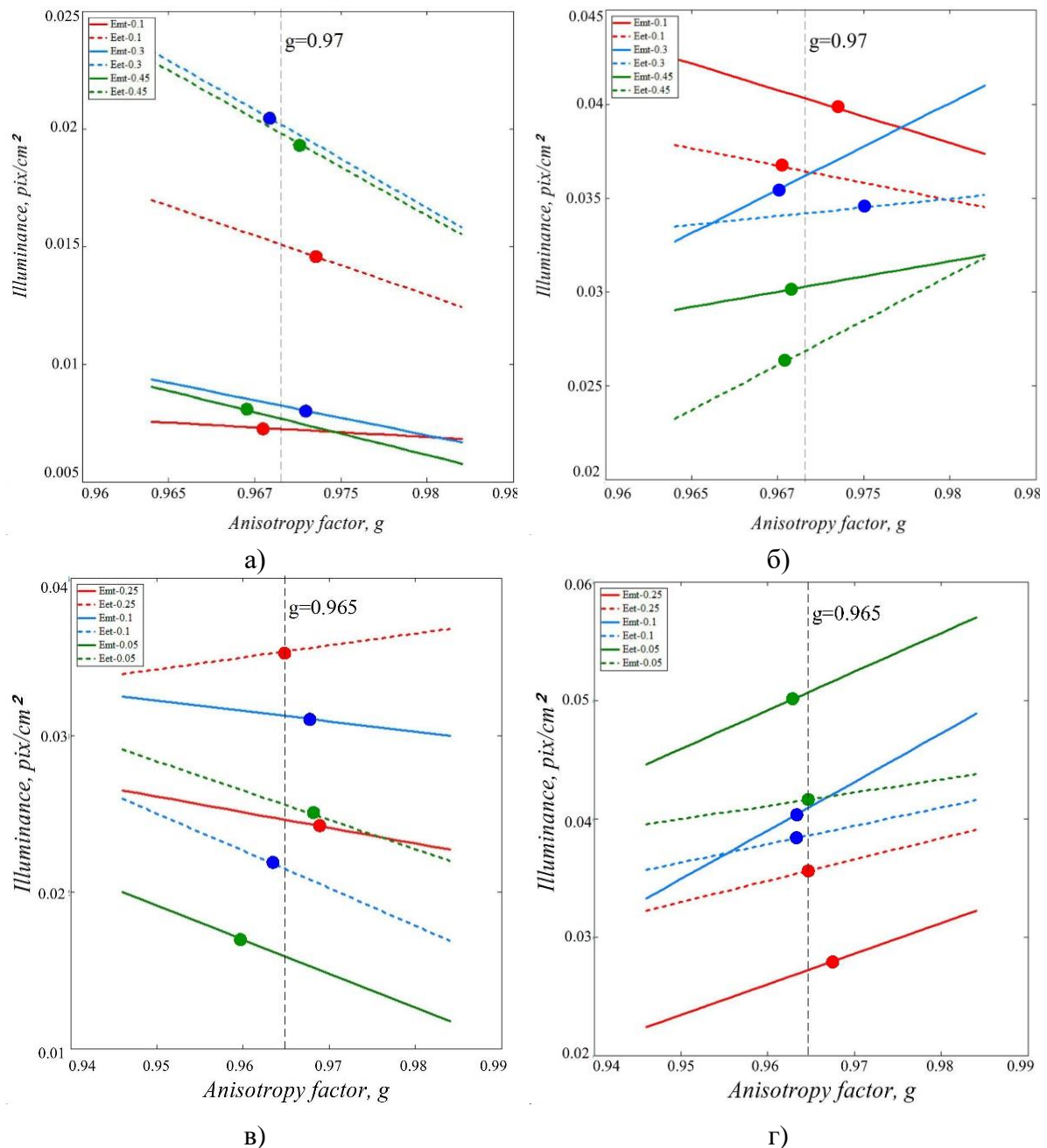


Рис. 7.7 Освітленість зовнішнього (пунктирна лінія) та середнього (суцільна лінія) кільця фотометричних зображень зразків м'язової тканини свині (а, б) та курки (в, г) різної товщини у відбитому (а, в) та пропущеному (б, г) світлі

Порівнюючи залежність освітленості фотометричних зображень зразків м'язової тканини курки (рис 7.7.в, рис. 7.7.г) та свині (рис. 7.7.а, рис. 7.7.б) товщиною 1 мм від значень фактору анізотропії можна побачити тенденцію стрімкого спаду у відбитому світлі освітленості зовнішнього кільця та помірному зменшенню освітленості середнього кільця. При цьому

у розсіяному назад світлі абсолютні значення освітленості для зразків м'язової тканини різних тварин і для різних зон фотометричних зображень відрізняються суттєво. Так освітленість зовнішнього кільця для м'язової тканини свині більш ніж в 1.5 рази перевищує освітленість середнього кільця. У той же час в значущому діапазоні зміни фактору анізотропії освітленість зовнішнього кільця для м'язової тканини курки більш ніж на 75 % менше освітленості середнього кільця. При цьому освітленість середнього кільця для м'язової тканини курки більш ніж в три рази перевищує аналогічну освітленість для тканин свині, а освітленість зовнішнього кільця практично однакова для обох досліджуваних тканин. Відносна освітленість різних зон фотометричних зображень, що формуються з урахуванням можливих траєкторій руху променів в ЕР [15], може свідчити про частку фотонів, що взаємодіяли з тією або іншою частиною еліпсоїдального рефлектора. Механізм рей-трейсингу, запропонований у роботі [15], показує, що до фотонів, які формують освітленість середнього кільця фотометричного зображення, переважно відносяться ті, що мають більш віддалені координати виходу з БС у порівнянні з областю падіння і більше відхилення від початкового напрямку. Такі фотони з більшою ймовірністю будуть взаємодіяти з нижньою частиною еліпсоїдального рефлектора. Помірний подібний спад освітленості зовнішнього кільця для зразків м'язової тканини свині та курки в залежності від величини фактору анізотропії може свідчити про зменшення кількості розсіяних назад променів, що суттєво відхилились від осі падіння. Це справедливо для діапазону зенітних кутів, що знаходяться в межах апертури, яка формується другою фокальною площиною ЕР діаметром у два фокальні параметри еліпсоїда обертання. У цьому випадку ймовірність потрапляння променів у верхню частину ЕР вища. Якщо вважати величини оптичних властивостей, зокрема коефіцієнту поглинання, показника заломлення та фактору анізотропії (Табл. 7.2) для обох тканин спів-мірними, а також врахувавши практичну ідентичність освітленості зовнішнього кільця, то очевидним є факт, що величина коефіцієнту розсіяння є визначальною при формуванні освітленості середнього кільця. Причому чим більший коефіцієнт розсіяння, тим більша освітленість середнього кільця фотометричних зображень у розсіяному назад світлі.

Розглянемо освітленості різних зон фотометричних зображень для зразків м'язової тканини курки (рис. 7.7.в, рис. 7.7.г) та свині (рис. 7.7.а,

рис. 7.7.6) однакової товщини 1 мм у пропущеному світлі. Ключовою відмінністю між цими графіками є тангенс нахилу прямих: для м'язової тканини свині він додатний, а для курки – від'ємний. Подивимось на тенденцію зміни освітленості різних зон фотометричних зображень для обох м'язових тканин в залежності від зразків різної товщини. Очевидно, що додатній або від'ємний нахил прямих знаходиться в безпосередній кореляції з характером зміни оптичних коефіцієнтів пропускання, поглинання та дифузного відбиття (рис. 7.4) від товщини досліджуваного зразка БС. Визначальним при цьому слід вважати вплив коефіцієнту дифузного відбиття, іншими словами частки променів, що розсіялись в протилежному до падіння напрямку.

Таким чином методика визначення величини фактору анізотропії розсіювання БС за допомогою фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами зводиться до наступного.

1) Перед отриманням фотометричних зображень з використанням фотометру з ЕР, що працює і на відбиття, і на пропускання, визначають товщину досліджуваного зразка БС у форматі  $d \pm \Delta d$ .

2) Здійснюють фотометрію еліпсоїдальними рефлекторами і визначають освітленість зовнішнього та середнього кільця фотометричних зображень.

3) За допомогою інверсного методу Монте-Карло (п. 4.4) визначають оптичні властивості досліджуваного БС.

4) Здійснюють симуляцію Монте-Карло поширення оптичного випромінювання в системі «БС + ЕР» (Розділ 3) для трьох товщин досліджуваного БС ( $d; d + \Delta d; d - \Delta d$ ) в значущому діапазоні змін фактору анізотропії з метою отримання фотометричних зображень у приймальній площині ПЗЗ камери.

5) На підставі зонного аналізу (п. 4.2) будують залежність освітленості зовнішнього та середнього кільця фотометричних зображень в значущому діапазоні змін фактору анізотропії для розсіяного вперед та розсіяного назад світла для зазначених товщин досліджуваного БС.

6) Величини, отримані в п. 2 наносять на графіки, побудовані за п. 5 і визначають середні значення фактору анізотропії розсіювання, за серією проведених вимірювань.

7) При дослідженні низки зразків одного і того самого БС різної товщини, будують відповідну кількість графіків з нанесеними результатами



реального експерименту, а величину фактору анізотропії розсіяння усереднюють по результатам всіх товщин досліджуваних зразків.

Застосування такої методики, як видно з рис. 7.7, має непогану відтворюваність результатів при дослідженні м'язової тканини тварин, проте потребує додаткової апробації при дослідженні інших БС. До того ж залежність величини фактору анізотропії від товщини зразка не завжди може підпорядковуватись лінійному усередненню.

## **7.2 Кутова фотометрія розсіяного назад світла еліпсоїдальними рефлекторами**

Здійснюючи дослідження біологічних тканин в умовах *in vitro* або *ex vivo* експерименту, методами оптики світлорозсіяння важливо використовувати припущення та обмеження, що дозволяють здійснити вірну імплементацію виміряних величин в математичну модель. При цьому шар досліджуваної тканини містить верхню та нижню границі, а також внутрішню область, товщина якої мала в порівнянні з периметром. Оскільки поверхня БТ (границя розподілу середовищ), як правило, містить нерівності різних розмірів відносно довжини хвилі, то можливе зовнішнє дзеркальне та/або дифузне відбиття від неї. При перетині світловим променем поверхні відбувається розсіяння всередині БТ до моменту повного поглинання або появи за межами зразка у вигляді внутрішнього дифузного відбиття або пропускання. Основною задачею такого експерименту є мінімізація впливу на результуючий просторовий розподіл розсіяного випромінювання зовнішньої складової, зокрема дифузної. Цього в реальному експерименті досягають шляхом розміщення зразка БТ поміж скляними елементами з полірованими поверхнями [17, 18], розміри мікронерівностей яких не перебільшують довжину хвилі падаючого випромінювання, або шляхом забезпечення фізіологічності експерименту при розміщенні зразка у фізіологічних рідинах [2].

Експеримент в умовах *in vivo* передбачає, що досліджуваний біологічний зразок є товщинним (напів-нескінченним). Світловий потік, який можна зареєструвати у протилежному до падаючого випромінювання напрямку, складається з частки, що пройшла крізь поверхню і взаємодіє з середовищем, а також відбитого поверхнею світла. Характер кутового розподілу відбитого потоку визначає тип поверхні та її рельєф [19]. А ймовірність дифузії світла назад до поверхні залежить від кількості активної взаємодії з середовищем, коли у результаті розсіяння змінюється напрям

фотону до моменту його поглинання, та визначається оптичними властивостями БТ [20]. Модельний експеримент в обох випадках забезпечується при врахуванні явища френелівського відбиття.

Зазначимо, що світлорозсіяння зразком БТ залежить від типу освітлення і має суттєві відмінності при застосуванні дифузного або колімованого потоку. Для визначення відбиваючої здатності та коефіцієнта відбиття за цими способами освітлення застосовуються різні вимірювальні стандарти [21]. Априорі, відбиваюча здатність та коефіцієнт відбиття залежать від кута падіння, поляризації випромінювання та показника заломлення середовищ, що визначають межу їх поділу. Показник заломлення й оптичні властивості середовища сильно залежать від довжини хвилі. Оскільки оптичні властивості БТ визначаються лише у непрямий спосіб, то вимірювання показника заломлення повинно здійснюватися лише експериментально, що для багатьох типів тканин ускладнене поглинанням та розсіянням. Так, коефіцієнт відбиття від шкіри складає 10 – 55 % і залежить від спектру випромінювання, ступеня пігментації та зморшкуватості, наявності жиру і вологи, що залежить від статі, віку, типу та кольору шкіри [22]. Тому важливо дослідити відбиваючу здатність біологічних тканин методом еліпсоїдальних рефлекторів при змінному куті падіння зондуючого випромінювання.

Розглянемо особливості реалізації вдосконаленого методу фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами, зокрема у застосуванні вимірювання у відбитому та розсіяному назад світлі при змінному куті падіння. Базові принципи побудови пристрою (рис. 2.8.е) [23] були покладені в основу створення експериментальної установки (рис. 7,8).

Представлена установка використовує фотометричну систему з рефлектором у вигляді еліпсоїда обертання з внутрішньою дзеркальною поверхнею, що усічений по фокальним площинам ортогонально до великої напів-осі та містить характерний повздовжній паз (рис. 7.9) для введення оптичного випромінювання під різними (змінними) кутами. Для даного дослідження еліпсоїдальний рефлектор виготовлений методом траєкторного копіювання [24]. Запропонований метод та пристрій на його основі дозволяє досліджувати оптичні властивості розсіювальних середовищ при різних кутах падіння та енергетичних характеристиках падаючого оптичного випромінювання.

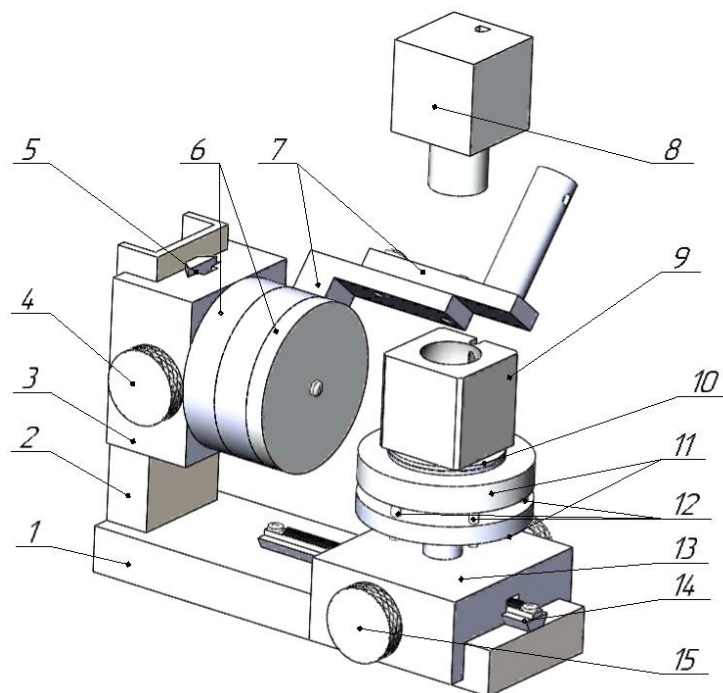
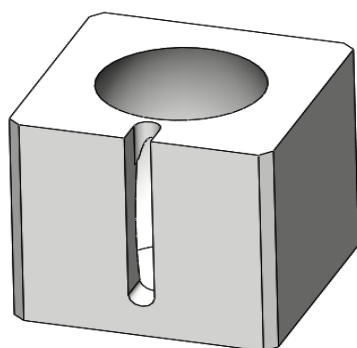


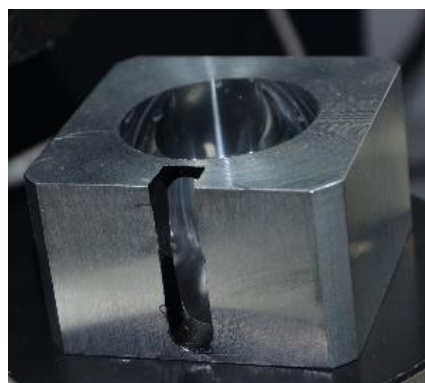
Рис. 7.8 Схема установки для кутової фотометрії еліпсоїдальним рефлектором:

- 1 – основа; 2 – стійка; 3 – механізм регулювання висоти; 4 – маховик та  
 5 – «ластівковий хвіст» черв'ячної передачі; 6 – кришка; 7 - лазерний модуль;  
 8 – ПЗЗ камера; 9 – еліпсоїдальний рефлектор; 10 – тримач БТ; 11 – предметний стіл;  
 12 - юстувальні гвинти; 13 – блок поздовжнього регулювання;  
 14 – «ластівковий хвіст» та 15 – маховик черв'ячної передачі

Також установка містить механізм мікрометричного регулювання висоти, що дозволяє досліджувати БС різної товщини. Оскільки був реалізований метод фотометрії у відбитому світлі [25], то умову напів-нескінченної товщини зразка БС забезпечило використання чорної матової підкладки з коефіцієнтом поглинання близьким до 0.99. Юстувальне пристосування призначене для досягнення горизонтальності базової лінії та співвісності рефлектора, формуючої оптичної системи та ПЗЗ камери.



а)



б)

Рис. 7.9 Еліпсоїдальний рефлектор для кутової фотометрії:  
 3D модель (а) та готовий виріб (б)

Зміну енергетичних характеристик падаючого випромінювання було досягнуто шляхом регулювання потужності універсального джерела живлення лазерних напівпровідникових випромінювачів з довжинами хвиль 405 нм, 532 нм та 650 нм при номінальній потужності 5 мВт кожного. Установа містить основу 1 і закріплену перпендикулярно до неї стійку 2, на яку кріпиться механізм регулювання висоти 3, що реалізований за допомогою черв'ячної передачі та «ластівкового хвоста» 5 і приводиться у рух маховиком 4. На механізмі 3 знаходяться три диски: один є кришкою 6, яка фіксує всі диски, два інших виступають кріпленням лазерного модуля 7. Для забезпечення необхідного діаметру лазерного променя у нижній частині модуля є відповідний отвір (у даній конструкції він складає 1 мм). Також в установці передбачений предметний стіл 11, який кріпиться до блоку поздовжнього регулювання 13 також за допомогою черв'ячної передачі і «ластівкового хвоста» 14. Повздовжнє переміщення забезпечується поворотом маховика 15. Предметний стіл повинен бути розташований горизонтально, тому в ньому передбачена можливість точного регулювання за допомогою юстувальних гвинтів 12. Вимірювальною основою установки є еліпсоїдальний рефлектор 9, який при експерименті розташовується на тримачі БТ 10. Перед вимірюванням установка юстується для забезпечення горизонтальності розміщення предметного стола, зразка та рефлектора. Для врахування змінної товщини зразка БТ налаштовують висоту лазерного блоку. Далі на тримач встановлюється рефлектор 9, співвісний з ПЗЗ камерою 8, яка забезпечує еліпсоїдальну ПЗЗ-рефлектометрію [25]. Отримані зображення реєструються при різних кутах нахилу лазерного модуля і аналізуються спеціалізованим програмним забезпеченням,

З урахуванням осе-симетричності вертикально орієнтованого еліпсоїда обертання, визначення робочого діапазону кутів падіння здійснимо з використанням рівняння еліпсу:

$$\frac{x^2}{a^2} + \frac{z^2}{b^2} = 1, \quad (7.1)$$

де  $a$  та  $b$  - мала та велика пів-осі еліпса.

Виразивши еліпс через його ексцентриситет  $e$ , фокальний параметр  $p$  та фокусну відстань  $f$  знайдемо точки його перетину з прямими, що містять крайні точки граничних кутів (рис. 7.10):

$$\begin{aligned} x_1 &= \sqrt{\frac{p^2}{(1-e^2)} - (1-e^2) \cdot (f-h_1)^2}; \\ x_2 &= \sqrt{\frac{p^2}{(1-e^2)} - (1-e^2) \cdot (h_2-f)^2}; \end{aligned} \quad (7.2)$$

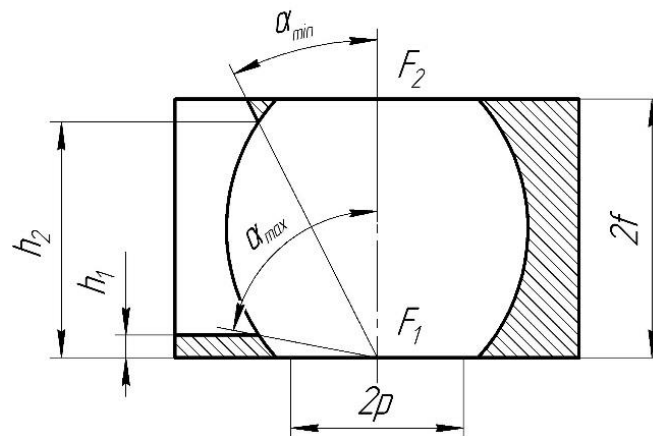


Рис. 7.10 До розрахунку граничних кутів падіння в ЕР з пазом

З урахуванням (7.2) граничні кути падаючого випромінювання для еліпсоїдального рефлектора зі своїм набором конструктивних параметрів визначатимуться з наступних виразів:

$$\begin{aligned} \alpha_{\min} &= \operatorname{arctg} \left( \frac{h_2}{x_2} \right); \\ \alpha_{\max} &= \operatorname{arctg} \left( \frac{h_1}{x_1} \right); \end{aligned} \quad (7.3)$$

Необхідно зазначити, що координата  $x_2$  визначає величину мінімального кута у випадку похилої твірної верхньої формо-утримуючої частини пазу (рис. 7.10). Якщо твірна паралельна осі  $x$  (рис. 7.9), то мінімальний кут визначається з простої тригонометричної залежності.

Формули (7.3) справедливі для ліній, що містять оптичну вісь падаючого променя. Очевидно, що при обчисленні граничних кутів нахилу

необхідно врахувати радіус реального лазерного пучка і відповідно збільшити та зменшити мінімальний та максимальний кути.

Висоти  $h_1$  та  $h_2$  є технологічними розмірами і обираються для забезпечення підтримки форми ЕР в залежності від матеріалу виготовлення деталі. Для даної роботи використовувався конструкційний сплав Д16Т і висоти  $h_1$  та  $(f - h_2)$  були в межах 2 – 4 мм.

На основі механізму обробки зображень при еліпсоїдальній фотометрії [26] була вдосконалена методика аналізу фотометричних зображень при кутовій фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами. Схема обробки (рис. 7.11) окрім зони зацікавленості ROI, зовнішнього А1 кільця, містить еліпс падаючого потоку А2 та зону колімованого відбиття А3.

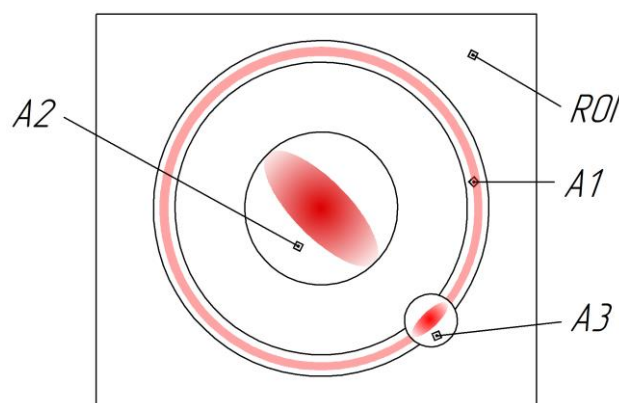


Рис. 7.11 Схема обробки фотометричних зображень при кутовій фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами

Величиною, що характеризує розподіл потоку випромінювання в кожній області аналізу, є відносна освітленість зони  $E_A$ , що визначається відношенням загальної яскравості пікселів  $I_{pix}$  до площі відповідної зони А:

$$E_A = \frac{I_{pix}}{A}. \quad (7.4)$$

Зазначимо, що площа зони може бути виражена метричною величиною, аналогічно [15, 25] або представлена загальною сумою пікселів, що формують відповідну зону.

У якості досліджуваних зразків була обрана м'язова тканина свині та курки різної товщини, оптичні властивості якої були визначені аналогічно [24]. Тканина була відділена перпендикулярно до напрямку повздовжнього розміщення м'язових волокон з метою забезпечення мінімальних відхилень фактору анізотропії розсіювання [11]. Потім зразки

були витримані при нормальних умовах у 0.9 % розчині NaCl протягом 30 хвилин.

У результаті кутової фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами (рис. 7.8) були отримані групи фотометричних зображень (рис. 7.12, рис. 7.13) для трьох довжин хвиль при змінних кутах нахилу з кроком  $2.5^{\circ}$ . Для обраного еліпсоїдального рефлектора (ексцентриситет  $e=0.6$ , фокальний параметр  $p=18$  мм та фокусна відстань  $f=16.5$  мм) та лазерного променю діаметром 1 мм, робочий діапазон кутів нахилу падаючого променю склав  $12.5^{\circ} \dots 62.5^{\circ}$ .

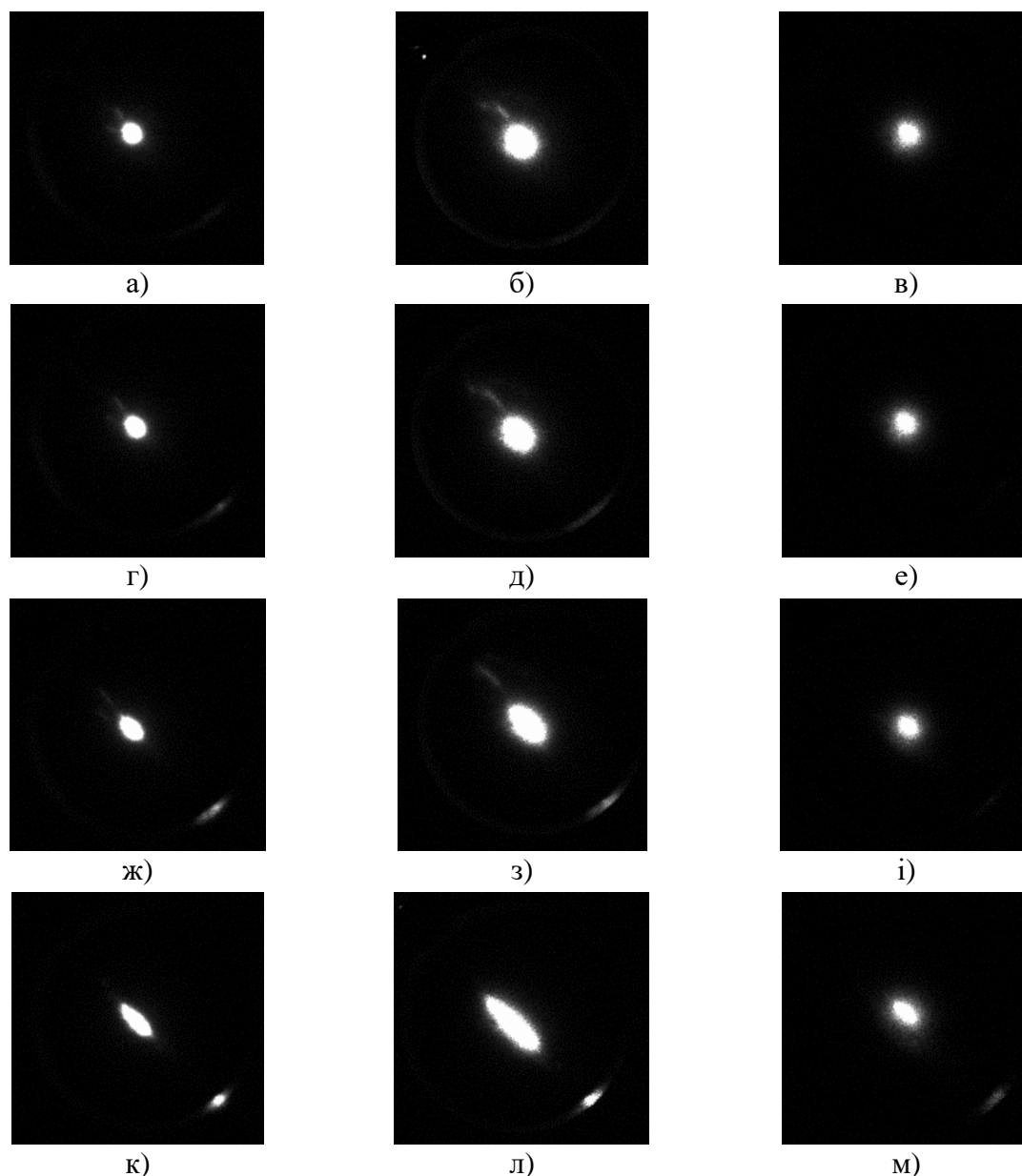


Рис. 7.12 Фотометричні зображення розсіяного назад випромінювання зразком м'язової тканини свині товщиною  $4.8 \pm 0.21$  мм на довжині хвилі 405 нм (а; г; ж; к), 532 нм (б; д; з; л), 650 нм (в; е; і; м) при кутах падіння лазерного променю:  $30^{\circ}$  (а; б; в),  $40^{\circ}$  (г; д; е),  $50^{\circ}$  (ж; з; і) та  $60^{\circ}$  (к; л; м) відповідно



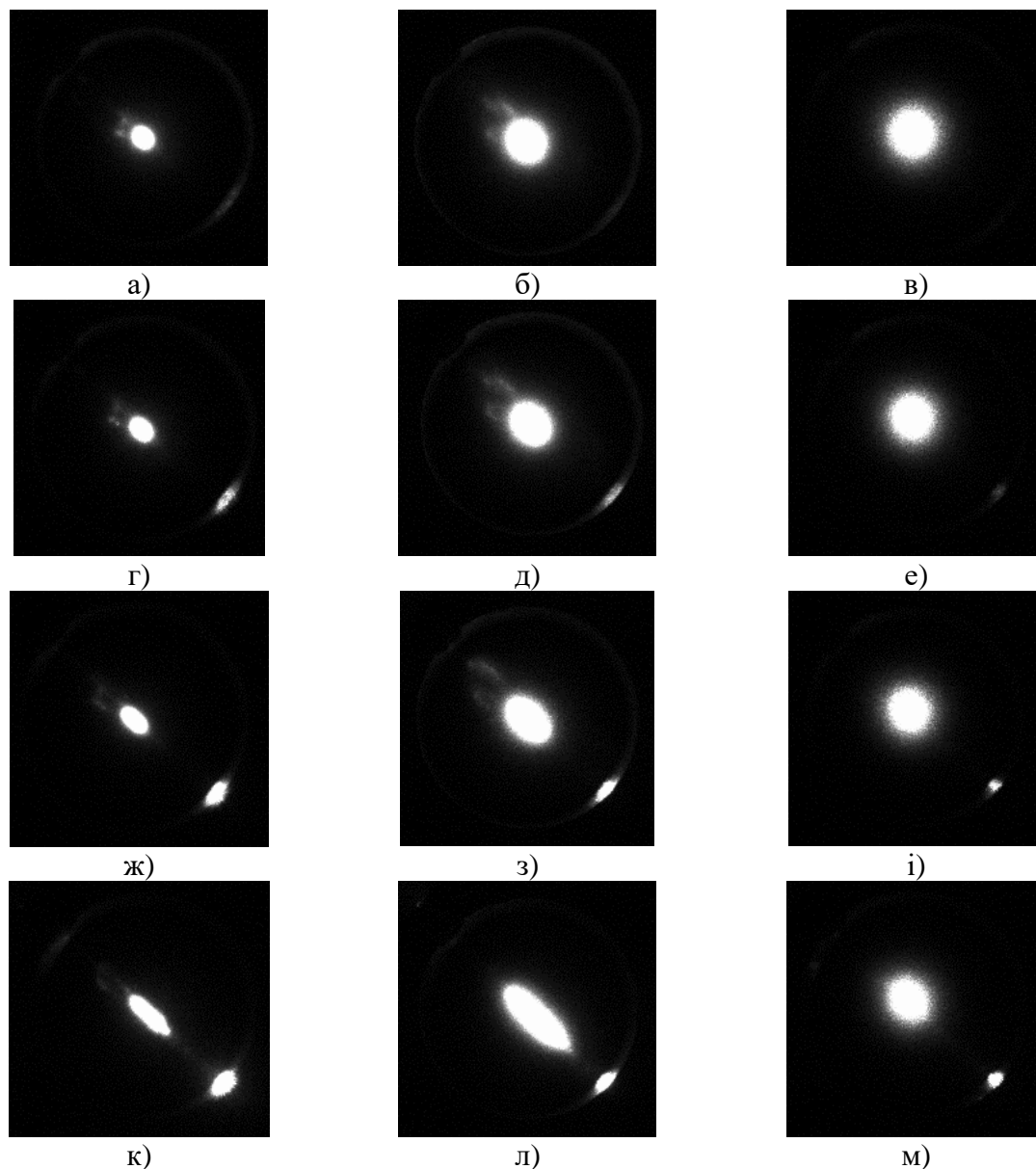


Рис. 7.13 Фотометричні зображення розсіяного назад випромінювання зразком м'язової тканини курки товщиною  $4.6 \pm 0.27$  мм на довжині хвилі 405 нм (а; г; ж; к), 532 нм (б; д; з; л), 650 нм (в; е; і; м) при кутах падіння лазерного променя:  $30^\circ$  (а; б; в),  $40^\circ$  (г; д; е),  $50^\circ$  (ж; з; і) та  $60^\circ$  (к; л; м) відповідно

Як видно з отриманих зображень і для зразків м'язової тканини свині, і для зразків курки на довжинах хвиль 405 нм та 532 нм динаміка зміни форми еліпсу падаючого потоку підпорядкована законам геометричної оптики для відбиваючої поверхні. У той же час форма плями падаючого потоку на довжині хвилі 650 нм лише за великих кутів падіння наближається до еліптичної. Це пояснює залежність розсіяного назад випромінювання в більшій мірі від оптичних властивостей всередині самої тканини, ніж від властивостей поверхні та при-поверхневого шару.

На рис. 7.14 показана нормована залежність відносної освітленості зони колімованого відбиття від кута падіння для досліджуваних середовищ на вказаних довжинах хвиль.

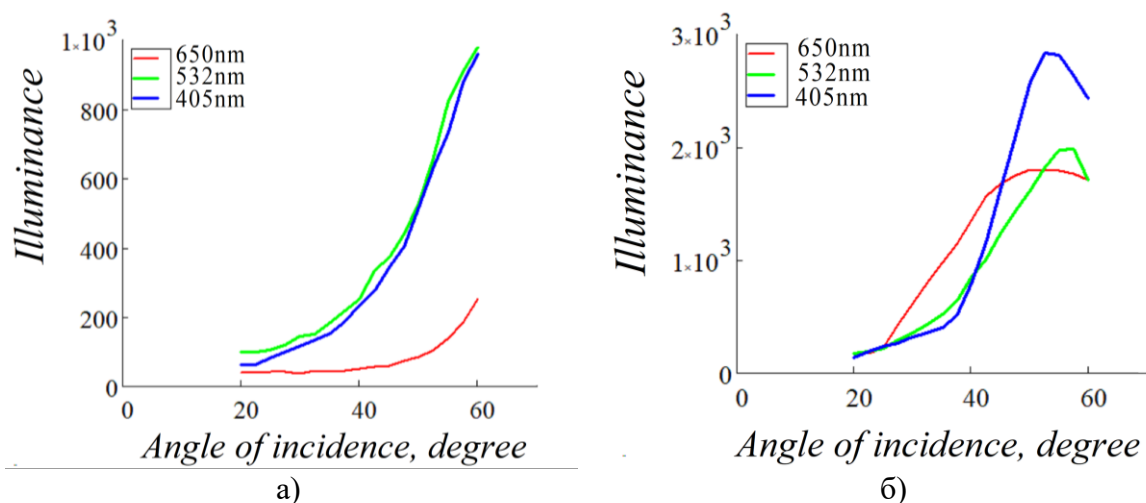


Рис. 7.14 Освітленість зони колімованого відбиття для зразків м'язової тканини свині (а) та курки (б) для довжин хвиль 405 нм (синя лінія), 532 нм (зелена лінія) та 650 нм (червона лінія)

З аналізу рис. 7.14.а. випливає, що колімоване відбиття на довжині хвилі 650 нм створює меншу освітленість відповідної зони для м'язової тканини свині при всіх досліджуваних кутах падіння. Натомість, освітленість цієї ж зони у зразку м'язової тканини курки суттєво більша у порівнянні з освітленістю на довжинах хвиль 405 нм та 532 нм в діапазоні кутів падіння  $20^\circ - 40^\circ$ . При збільшенні кута падіння графіки для тканини курки продовжують зростання з різним прискоренням до досягнення певного кута, після збільшення якого починається також різно-прискорений спад. Це можна пояснити досягненням певного «критичного» кута, при якому у еліпсоїдальному рефlectorі спостерігається двократне відбиття від протилежної стінки. Унаслідок наявності на цій стінці паза випромінювання залишає вимірювальне ядро фотометру з ЕР. Відсутність зазначеного піку в освітленості м'язової тканини свині свідчить про можливу його наявність при кутах падіння, що перевищують робочий діапазон кутів  $\alpha_{\min} \dots \alpha_{\max}$  для використаного дзеркального еліпсоїда обертання (рис. 7.9). У той же час характеристичний вигляд графіків для обох тканин підтверджує відносний взаємозв'язок між оптичними властивостями м'язових тканин на обраних довжинах хвиль [17]. Необхідно відмітити, що у даному дослідженні наведені результати кутової фотометрії для товщинних зразків м'язової тканини. При цьому ефективність застосування еліпсоїдального рефlectorу була

підтверджена лише в частині максимального збирання відбитого колімованого потоку. Проте, і це показали експерименти на зразках товщиною менше 1 мм, інформативною може бути і складова зовнішнього кільця A2.

### **7.3 Прототип оптичного неінвазивного глюкометра з еліпсоїдальними рефлекторами**

За даними Міністерства охорони здоров'я в Україні станом на 2016 рік діабетом хворіло понад 1 млн 200 тис. громадян. Серед них – понад 78 тис. інсулінозалежних хворих, що потребують щоденного плинного контролю рівня цукру в крові. Кількість хворих в країнах Європи за даними International diabetes federation за 2017 рік складає близько 58 млн осіб дорослого населення віком 20 – 79 років. Очевидно, що створення неінвазивного оптичного глюкометра (ОГ) як важливого інструменту контролю глюкози в організмі і для хворих на цукровий діабет 1-го типу, і для інсулінонезалежних пацієнтів, є важливою і актуальною задачею.

Найбільш використовуваними оптичними методами в неінвазивній та малоінвазивній діагностиці рівня цукру в крові є ближня та середньохвильова ІЧ спектроскопія, спектроскопія комбінаційного розсіювання (Раман спектроскопія), фото-акустична спектроскопія, оптична когерентна томографія, реєстрація глюкозо-індукованих поляризаційних змін, дослідження матриці фотонного кристалу, флуоресцентні технології та інш. [27]. Найвищу ефективність при цьому показують методи та вимірювальні засоби, що функціонують на основі раманівської спектроскопії. Завдяки високій хімічній стабільності, глибині проникнення, а також кількості розроблених методів кількісного аналізу даних раманівська спектроскопія може бути використана як для якісного, так і для кількісного аналізу широкого спектру глюкозо-вмісних біологічних тканин. В основі оптичного контролю лежить зміна довжини хвилі частини випромінювання, що зазнало взаємодії з середовищем. При цьому ефекти світлорозсіювання та поглинання є визначальними при реєстрації оптичного випромінювання як в напрямку розсіювання назад, так і в напрямку розсіювання вперед. Поглинання при цьому в основному залежить від структурного вмісту води, гемоглобіну, протеїну, розсіювальних центрів в шарах шкіри тощо. Розсіювання, як і поглинання є специфічними для молекул глюкози, які його викликають, і може використовуватися для їх виявлення в об'ємі багат шарового об'єкту. Тому дослідження раманівських спектрів при

транскутанних вимірюваннях, що містять інформацію про зміну рівнів молекулярної енергії під впливом лазерного випромінення, а також наступне виокремлення розсіяного світла дозволяє здійснювати глюкометрію [28]. Зазначимо, що різниця у довжині хвилі залежить від питомої енергії хімічних зв'язків, що визначає характеристичні піки у спектрі [29], а молекулярна специфічність і мінімальний вплив води в спектрі крові дозволяє прогнозувати комбінації спектрів глюкози при неінвазивній спектроскопії [30].

Однак залишаються невирішеними питання біофізичної моделі оптичної глюкометрії та конструктивної оптимізації окремих блоків неінвазивних глюкометрів при вирішенні задач реєстрації, перетворення та обробки даних для підвищення точності визначення рівня цукру в крові.

Використання фотометричних систем з еліпсоїдальними рефлекторами для дослідження оптичних властивостей біологічних середовищ показало свою адекватність та достовірність [9, 12, 31]. Існуючі прототипи оптичних глюкометрів є узагальненими відносно раманівських спектрів і дозволяють оцінювати фізико-математичні моделі біофотоніки. Тому застосування нових методів та систем реєстрації, таких як фотометрія еліпсоїдальними рефлекторами, дозволить вирішити задачі оптимізації технічних рішень ОГ. Тому нижче представимо передумови створення неінвазивного оптичного глюкометра з еліпсоїдальними рефлекторами та його прототипізації.

Ґрунтуючись на розроблених та апробованих функціоналах фотометрів з ЕР запропоновано схемо-технічне рішення неінвазивного ОГ з еліпсоїдальними рефлекторами (рис. 7.15) [31]. Робота приладу заснована на тому, що інфрачервоне випромінювання від лазерного діоду 1 за допомогою телескопічної системи 2 розширюється до необхідного діаметру. Потім випромінювання через вхідне вікно 3 потрапляє у призму 4, що містить дзеркальну грань, і зазнавши зламу оптичної осі на  $90^0$  спрямовується на досліджуваний об'єкт (палець людини), що розміщений на предметному склі 5. Взаємодія лазерного випромінювання з пальцем призводить до появи оптичного випромінювання з обох його частин у напрямку поширення оптичного випромінювання. Світло, розсіяне назад збирається нижнім еліпсоїдальним рефлектором і проектується в другу фокальну площину ЕР 6, у якій безпосередньо або на невеликій відстані знаходиться раманівський фільтр 7 для спектроскопічного аналізу.

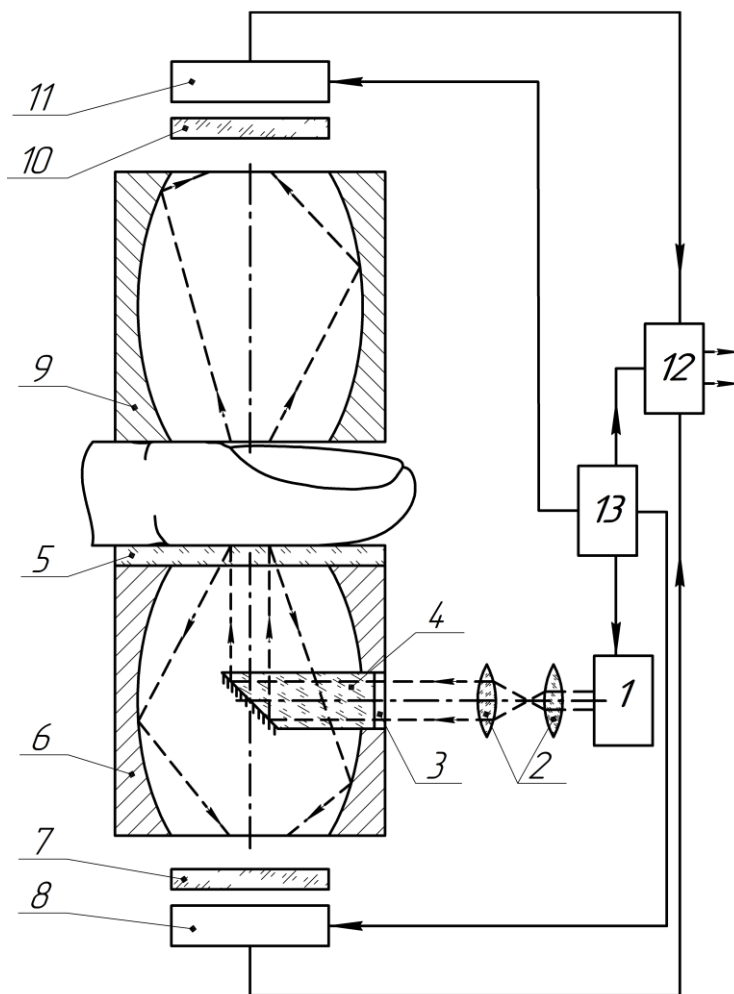


Рис. 7.15 Схема оптичного глюкометра з еліпсоїдальними рефлекторами:

- 1 – лазер; 2 – телескопічна система; 3 – вхідне вікно; 4 – призма;  
 5 – предметне скло; 6 – нижній еліпсоїд; 7, 10 – раманівський фільтр;  
 8, 11 – фотодіоди; 9 – верхній еліпсоїд; 12 – система обробки; 13 – блок живлення

Виділений сигнал потрапляє на фотоприймач 8 і далі до системи обробки. Верхній ЕР 9 призначений для збирання світла, що пройшло крізь палець і розсіялось у напрямку вперед. Фільтр 10 та фотоприймач 11 мають аналогічне функціональне призначення як і у випадку системи реєстрації розсіяного назад випромінювання для нижнього ЕР. Слід зазначити, що система вимірювання на даній стадії може передбачати як одночасне використання/не використання обох оптичних фільтрів, так і їх по чергове введення в хід променів. Модель виокремлення сигналу, що відповідає різним концентраціям рівня глюкози в досліджуваному об'єкті не є відпрацьованою до кінця, тому така варіативність використання опорного пучка (без фільтра) на етапі прототипізації в верхньому та/або нижньому каналах ОГ є можливою і доцільною.

Розглянемо передумови, що стали основою вибору елементної бази ОГ з ЕР. Зазначимо, що суттєві результати за останній час були досягнуті при дослідженні спектрів глюкози в ближньому ультрафіолетовому та видимому діапазоні [32,33]. Проте, спираючись на результати не менш успішних досліджень спектрів глюкози в ІЧ та середньому ІЧ спектральних діапазонах [34 – 36] проаналізуємо спектр поглинання розчинів глюкози з концентраціями 3 ммоль/л, 16 ммоль/л та 550 ммоль/л, причому останнє значення вважалось еталонним для даних тестових розчинів.

Як видно з рис. 7.16 пікові значення спостерігаються на довжинах хвиль 960 – 990 нм, що з урахуванням спектрів поглинання та розсіювання води, меланіну та дезоксигемоглобінів, може бути використане для визначення вмісту глюкози.

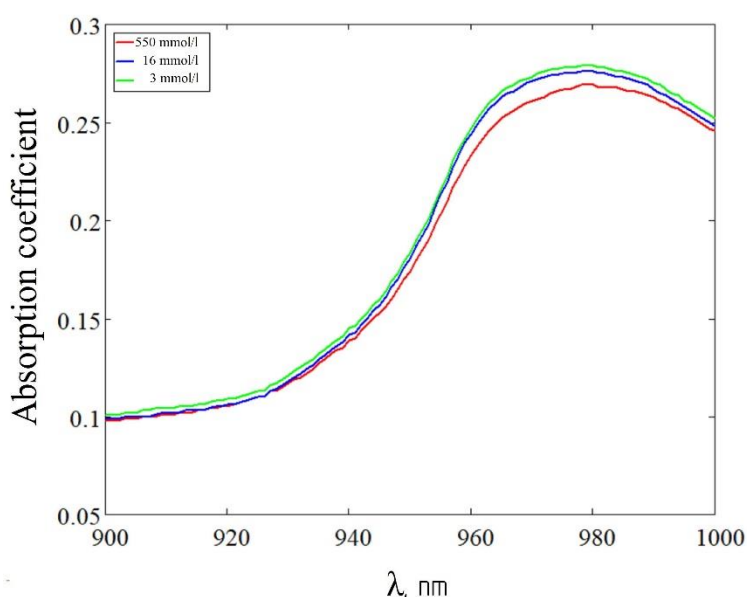


Рис. 7.16 Спектральна залежність поглинання розчинами глюкози з різними концентраціями

З огляду на це у якості джерела випромінювання був обраний лазерний діод LJ980LD100N4T, номінальна потужність якого при проведенні досліджень була зменшена в 20 – 50 разів. Конструктивний аналог FD – 344 – 01 був обраний у якості фотоприймачів. Окрім енергетичних та спектральних характеристик на його вибір вплинули геометричні розміри робочого вікна дзеркальних еліпсоїдів обертання. У свою чергу геометрія ЕР визначалась з анатомічних особливостей досліджуваного об'єкту і задавалась фокальним параметром 7.5 мм та ексцентриситетом 0.66. Виготовлення ЕР було здійснено з використанням методу тракторного копіювання (п. 5.2.), хоча можливе застосування й інших методів

формоутворення внутрішньої відбиваючої еліпсоїдальної поверхні (п. 5.3 та п. 5.4) [31].

Корпусні деталі та елементи кріплення друкованих плат, лазерного діоду та призми були виготовлені за допомогою 3D друку з coPET пластику. Проектування одношарових без використання паяльної маски плат здійснено з використанням DipTrace. Плати виготовлені за фоторезистивною технологією [37] отримання малюнку на фольгованому текстоліті з товщиною шару мідної фольги 36 мкм. Зображення друкованої плати переносилось на текстоліт за допомогою ультрафіолетової лампи з часом експозиції 10 хвилин та наступного проявлення після промивки в розчині кальцинованої соди NaOH. Далі отримана плата занурювалась в розчин хлорного заліза  $FeCl_3$  і витримувалась протягом 15 хвилин для отримання малюнку струмо-провідних доріжок.

Прототип неінвазивного ОГ з еліпсоїдальними рефлекторами створений за модульною структурою і складається з модулю живлення лазерного діоду, модулю живлення фотодіодів, модулю блоку керування та оптичного модулю. Причому усі керуючі елементи та елементи модулів живлення розміщені в одному електронному блоці (рис. 7.17). Оптико-електронний блок ОГ містить оптичний модуль, що складається з двох EP, призми, раманівського фільтру (представлений на рис. 7.17 прототип забезпечує реєстрацію раманівського спектру лише у розсіяному назад світлі), а також лазерного діоду та фотодіодів. На кришці оптико-електронного блоку розміщений 0.96 Inch OLED I2C Display.

Для спрощення розробки прототипу був використаний мікроконтролер сімейства AVR типу Atmega 8. У якості модулів живлення використані DC-DC Step-Up модулі, які працюють на мікросхемах XL60, і налаштовані на вихідну напругу 5 В та 20 В. Лінія 5 В живить мікроконтролер, а також транзисторний ключ, який побудовано на n-p-n транзисторі 2N2222. Лінія 20 В живить плату керування фотодіодами. Інформація з фотодіодів поступає на аналогові порти мікроконтролера і далі оцифровується вбудованим АЦП мікроконтролера.

Режими, у яких може бути здійснене вимірювання повного розсіяного потоку або сигналу раманівського розсіяння у неінвазивному ОГ з EP, забезпечують реєстрацію світла у відбитому та/або пропущеному світлі. Причому комбінація і черговість застосування конкретного типу джерела випромінювання з різними спектральними та енергетичними



характеристиками, а також відповідного раманівського фільтру, може бути різною. Запропонувавши у якості робочої довжини хвилі 980 нм, звернемо увагу на особливості паралельного використання обраних фотодіодів для забезпечення роботи ОГ у будь-якому з можливих режимів.



Рис. 7.17 Прототип неінвазивного оптичного глюкометра з еліпсоїдальними рефлекторами

Фотодіоди FD – 344 – 01 не є типовими оптико-електронним приладами, що застосовуються в біомедичній сфері, і тому можуть мати більшу відмінність у вихідних характеристиках від зразку до зразку на відміну від аналогів. Перш за все це пов'язано зі складним технологічним процесом їх виготовлення, а тому при реєстрації світлових потоків в декількох фотометричних каналах, існування яких обумовлене одним падаючим потоком, було здійснене відповідне налаштування вимірювальної системи. Вимірювання вихідної напруги з обох паралельно підключених фотодіодів було здійснено при змінній потужності лазерного випромінювання та різних режимах попадання випромінювання на фоточутливі елементи з урахуванням контролю темного струму. Отримані

значення вихідної напруги при всіх розглянутих комбінаціях вимірюваних сигналів з першого фотодіоду підтвердили її сталу залежність від робочої напруги та інтегральної чутливості по струму. Проте, для другого фотодіоду така залежності не була підтверджена, що свідчить про необхідність перерахунку резистору навантаження. Повторні вимірювання при нових значеннях опору серійного резистору (заміна резистора в 1 кОм на резистор 910 Ом) показали залежність аналогічну першому фотодіоду з дещо меншою амплітудою, що було враховано програмно при подальшому проектуванні ОГ. Таке налаштування дозволило отримати адекватні результати і при почерговому включенні фотодіодів. Отримані вихідні параметри дають можливість використовувати два фотодіоди на пропускання і на відбиття незалежно від їх розміщення в корпусі приладу, а сам результат дослідження буде коректним, чого і треба було досягти.

Для калібрування приладу було використано три розчини з різними концентраціями глюкози, а саме 3 ммоль/л, 7.5 ммоль/л та 33 ммоль/л. Як видно, для калібрування було обрано мінімальне значення глюкози, що відповідає мінімальній нормі до прийому їжі, середнє значення є типовим в нормі після прийняття їжі, а максимальна концентрація визначає один з критичних станів – кетоацидотичну кому. Розчини розміщались у кварцовій кюветі шириною 1 см і встановлювалась у ході променів замість біологічного об'єкту (пальця людини на рис. 7.15). Дослідження були здійсненні при різних значеннях потужності лазерного випромінювання з використанням раманівського фільтру у випадках побудови ОГ з еліпсоїдальними рефлекторами, а також без них зі збереженням всіх конструктивних та оптичних особливостей функціональної схеми (рис. 7.15). Результати вимірювань показані на рис. 7.18.

Як видно з рис. 7.18 сигнал раманівського розсіяння є на порядок вищий для розсіяного назад світла у порівнянні з розсіяним вперед. Це дозволяє припустити, що подальша оптимізація параметрів та функціоналу ОГ може вестись, зокрема, лише у відбитому світлі. У той же час у пропущеному світлі залежність сигналу раманівського розсіяння від оптичної потужності при використанні ЕР є більш лінійною, що також може суттєво спростити розробку математичної моделі функціонування ОГ. При цьому напруга фотодіодів при використанні у вимірювальних каналах ЕР і у випадку пропущеного світла, і у випадку відбитого має більші абсолютні значення. А відносна різниця між рівнями сигналів з та без використання ЕР

є невеликою. Автори припускають, що така незначна тенденція для слабо-розсіювальних біологічних середовищ, якими є використані розчини глюкози, матиме більш суттєве кількісне вираження у разі проведення досліджень на реальному об'єкті, який вочевидь містить багато шарів з різними оптичними властивостями і є оптично-мутним середовищем [15, 38].

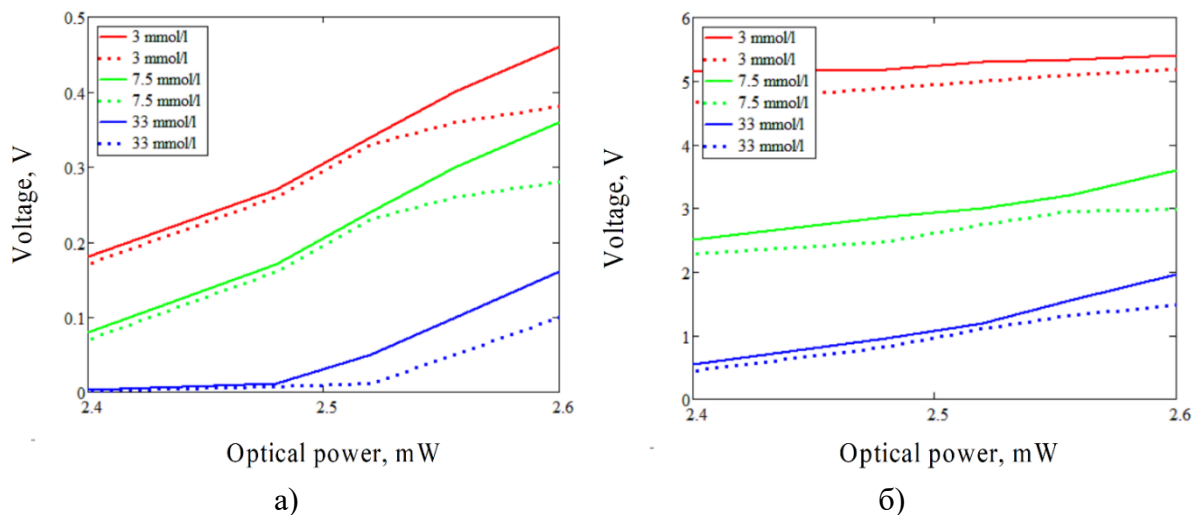


Рис. 7.18 Залежність вихідної напруги фотодіодів від потужності падаючого випромінювання у системі оптичного глюкометра з (суцільна лінія) / без (точкова лінія) еліпсоїдальними рефлекторами у розсіяному вперед (а) та назад (б) світлі

Практична лінійність отриманих результатів може бути пояснена проведеннями вимірювання на еталонних розчинах, які позбавленні динамічного впливу спектрів розсіяння живого біологічного об'єкту та можливих флуктуацій, що обумовленні рівнем оксигенації та кровонаповнення досліджуваної ділянки. Клінічне дослідження на реальних біологічних об'єктах може вимагати використання інших режимів вимірювання або навіть зміни параметрів випромінювання, проте доцільність використання еліпсоїдальних рефлекторів для підвищення питомої ваги зареєстрованого світла авторам вважається очевидною.

#### **7.4 Побудова оптичного зворотного зв'язку на основі фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами для систем біонічних пальців верхніх кінцівок людини**

Системи біонічного заміщення функціональних елементів (органів та їх складових) живого організму є одним зі способів відновлення його комфортної стійкої життєдіяльності. Інженерні рішення щодо створення штучного серця, ока, носу, кінцівок тощо [39 – 42], в багатьох випадках вже

знаходяться на стадії клінічних випробувань або навіть комерційного впровадження у галузь відновлюваної медицини. У роботах автора [43, 44] було досліджено особливості реалізації біонічних протезів пальців рук людини на підставі модифікацій міографічних систем поверхневого типу та запропоновано механізми оцінки часових характеристик електроміограми при різних функціональних рухах кисті руки для інтуїтивного керування біонічним протезом. Проте, при розробці прототипу біонічного пальця важливою виявилась задача не лише конвертації електроміограми у керуючий сигнал, що відповідає за рух та параметри згину у фалангах, а й досягнення «природної чутливості», що проявляється у корекції керуючого сигналу з метою врахування типу контактуючого об'єкту, сили притиснення пальця, хвату тощо. Вирішення такої задачі ведеться, як правило, шляхом розробки та включення в систему біонічного протезу елементів зворотного зв'язку, який в подібних пристроях вже апробований на рівні вібро-тактильного, оптичного, ультразвукового та силового сенсорів [45 – 47].

Оптичний зворотний зв'язок також вже реалізований в низці штучних кінцівок [49, 50] і застосовується для забезпечення контактної взаємодії протезу з оточуючим середовищем, а також для проведення сканування об'єктів з метою виявлення їх форми, текстури та твердості. З огляду на тематику даного дослідження та наявні переваги застосування ЕР у якості концентратора оптичного сигналу у вимірювальних засобах з підвищеною питомою вагою зареєстрованого світла, що описані в попередніх розділах, нижче буде розглянуто особливості практичної реалізації оптичного зворотного зв'язку на основі фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами для систем біонічних пальців верхніх кінцівок людини.

На основі розробленої схеми оптичного зворотного зв'язку з використанням еліпсоїдального рефлектора для збирання розсіяного назад від БО світла [50], було розроблено схемо-технічне рішення та створено прототип біонічного пальця (рис. 7.19).

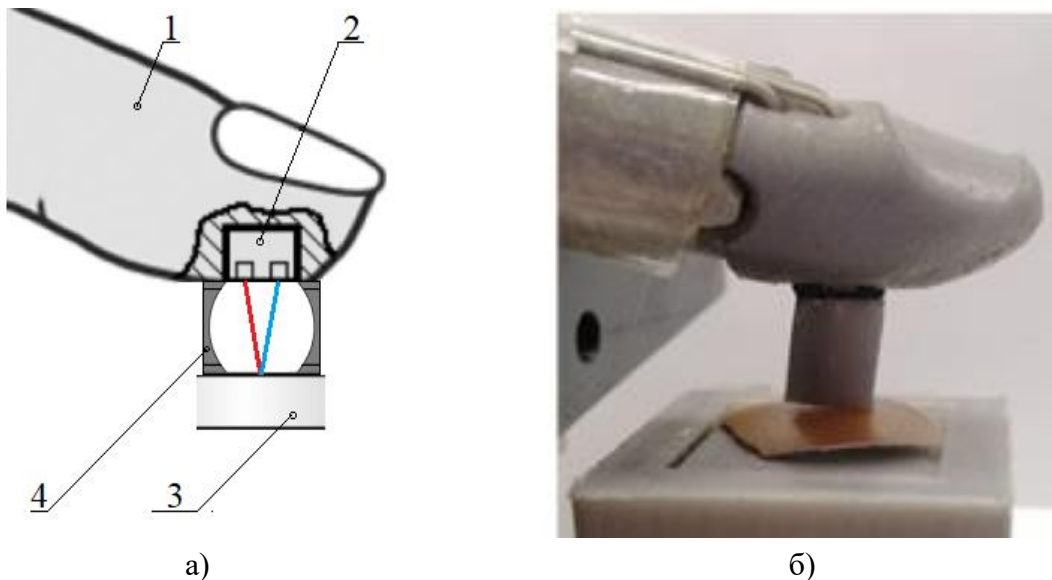


Рис. 7.19 Біонічний палець з елементами оптичного зворотного зв'язку з еліпсоїдальним рефлектором: структурна схема (а); прототип (б); 1 – біонічний палець; 2 – оптопара; 3 – досліджуваний зразок; 4 – еліпсоїдальний рефлектор

Конструкція біонічного пальця, показана на рис. 7.19, не є оптимальною ні з позицій ергономіки, ні з функціональних позицій. Проте такі особливості створення прототипу обумовлені необхідністю з'ясування доцільності та ефективності використання ЕР в даному типі пристроїв. Це було забезпечене шляхом порівняння результатів розпізнавання різних типів поверхонь з використанням однакової елементної бази системи оптичного зворотного зв'язку та штучної мережі при використанні ЕР та без нього. При цьому жодних змін, що могли вплинути на інтерпретацію вимірювального сигналу, у систему внесено не було. На рис. 7.20 показано зовнішній вигляд рефлекторів, виготовлених з пластику з металізованим внутрішнім покриттям за технологією, описаною в п. 5.4.



Рис. 7.20 Зовнішній вигляд рефлекторів для прототипу біонічного пальця верхньої кінцівки



У якості досліджуваних поверхонь було обрано дванадцять типів матеріалів як біо-сумісної, так і штучної структури (рис. 7,21). Зразки з дерева, пластику, металу, скла та кераміки є прикладом матеріалів, з яких можуть виготовлятися побутові предмети. Зразки м'язової тканини курки, шкіри свині, яєчної шкарлупи, шкірки банана й апельсину, а також зелений лист з дерева характеризують біо-сумісні об'єкти.

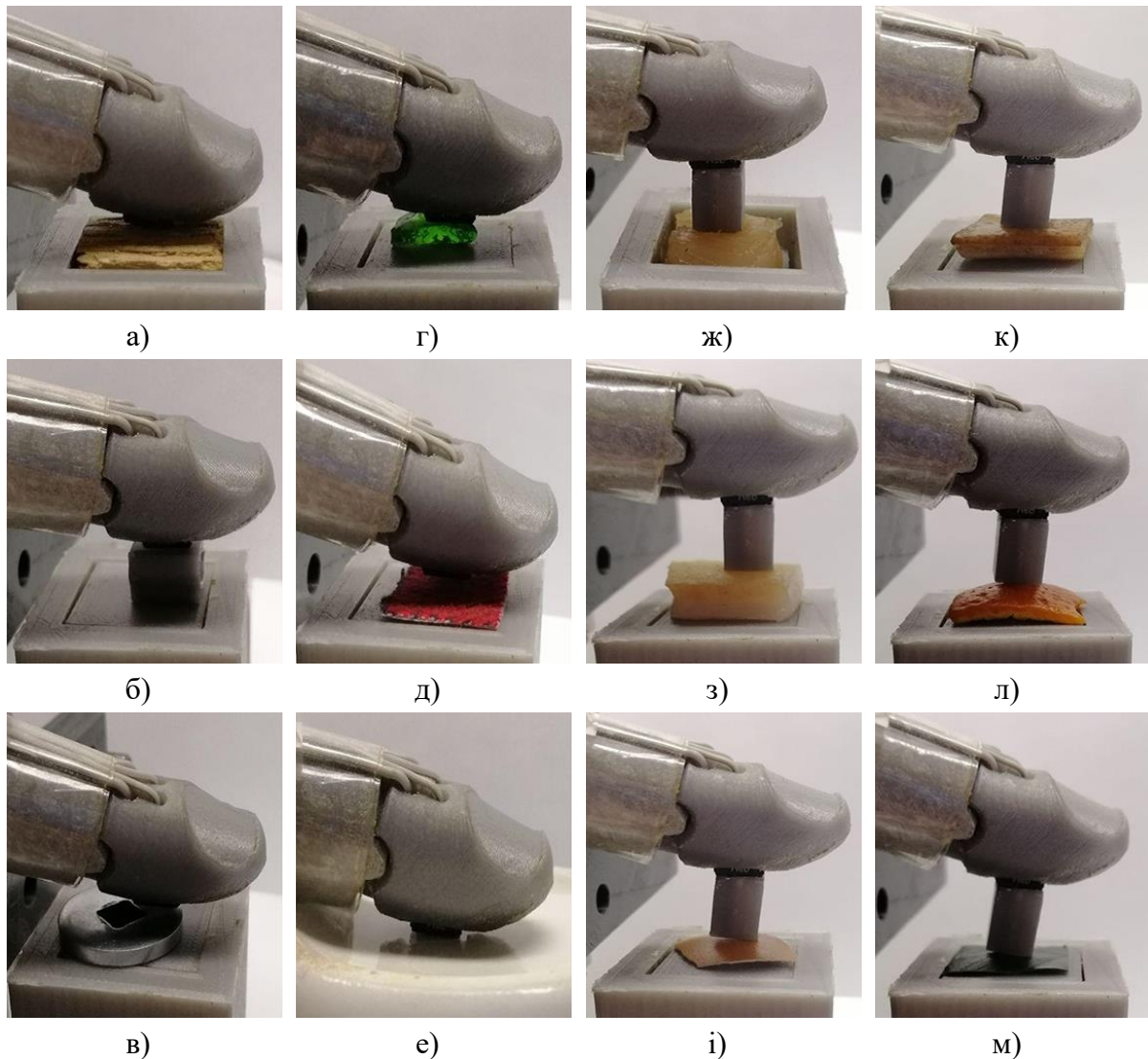


Рис. 7.21 Функціонування системи оптичного зворотного зв'язку біонічного пальця при розпізнаванні різних поверхонь: дерево (а); пластик (б); метал (в); скло (г); тканина (д); кераміка (е); м'язова тканина курки (ж); шкіра свині (з); яєчна шкарлупа (и); шкірка банану (к); шкірка апельсину (л); зелений листок (м)

Шовкова тканина характеризує делікатну поверхню. Рис. 7.21.а – рис.7.21.е ілюструють вимірювання без ЕР для поверхонь типу «дерево», «пластик», «метал», «скло», «тканина», «кераміка», а рис. 7.21.ж – рис. 7.21.м характеризують фотометрію еліпсоїдальним

рефлектором на решті досліджуваних поверхонь («м'язова тканина курки», «шкіра свині», «яєчна шкарлупа», «шкірка банану», «шкірка апельсину», «зелений листок»). Функцію оптичного давача та сенсора виконує оптопара CNY70. Зібраний за допомогою ЕР сигнал, що характеризує колімовану та/або дифузну складову розсіяного назад досліджуваною поверхнею випромінювання, потрапляє на фото-приймальну частину і передається на аналого-цифровий перетворювач мікроконтролера Atmega 16. Далі з урахуванням граничної величини опорної напруги мікроконтролера прийнятий сигнал перераховується у відповідний рівень амплітуди. Передавач HC-12 модулю UART-RF забезпечує передачу визначеного рівня амплітуди на ПК для подальшого аналізу на програмному забезпеченні на основі спеціально створеної нейронної мережі [50, 51].

Нейронна мережа, що була розроблена й апробована при керуванні рухами біонічних пальців рук [51], використана і при ідентифікації типу поверхні (рис. 7.21). Емпіричними параметрами зареєстрованого оптичного сигналу в системі ОЗЗ при цьому були обрані пік амплітуди та середнє абсолютне відхилення [43, 44, 49 – 51]. Оцінка точності ідентифікації (класифікації) типу поверхні була здійснена на основі побудови матриці помилок розміром N на N класів. Ефективність класифікації оцінюється трьома параметрами *Precision*, *Recall* та *F-score* [51, 52 – 54]:

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (7.4)$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (7.5)$$

$$F - score = 2 \cdot \frac{Precision \cdot Recall}{Precision + Recall}, \quad (7.6)$$

де, *TP* - кількість вірно позитивних відповідей; *FP* - кількість хибно позитивних відповідей; *FN* - кількість хибно негативних відповідей.

Параметр *Precision* (7.4) може інтерпретуватися як співвідношення кількості об'єктів, вірно названих класифікатором, до кількості об'єктів, що фактично виявилися вірними. Параметр *Recall* (7.5) показує, скільки вірних об'єктів від усіх вірно класифікованих відповідей знайшов класифікатор. Параметр *F-score* (7.5) є гармонійним середнім між *Precision* та *Recall* і в



даному дослідженні вважається основним параметром точності класифікації. Для усунення невизначеності, слід зазначити, що *F-score* прямує до нуля, якщо *Precision* або *Recall* дорівнює нулю.

Розроблена нейронна мережа [50, 51] складається з трьох шарів і піддається масштабованій корекції помилок, що проводиться за допомогою Levenberg-Marquardt алгоритму [57, 58]. Вона була використана при ідентифікації 12, 11 та 10 типів поверхонь зразків різних об'єктів на підставі аналізу інтенсивності розсіяного назад оптичного випромінювання.

На рис. 7.22 представлені матриці помилок при класифікації десяти, одинадцяти та дванадцяти типів поверхонь. Рис. 7.22.а – рис. 7.22.в ілюструють ефективність класифікації зразків для серії вимірювань без використання ЕР, а рис. 7.22.г – рис. 7.22.е – для серії вимірювань з використанням ЕР. Колонки матриці відповідають експертним відповідям, а рядки – є вирішенням класифікатора. Під час класифікації поверхні досліджуваного зразку з тестового набору даних співвідносять відповідь, що розташована у стовпці (клас, визначений класифікатором) з відповіддю, що розміщена у рядку (клас, до якого дійсно належить об'єкт). При розпізнаванні окремої поверхні нейронною мережею було здійснено по 25 ітерацій.

Розглянемо ефективність класифікації нейронною мережею різних типів поверхонь в системах ОЗЗ без ЕР та з його використанням. При розпізнаванні 12 з 12 типів поверхонь безпомилково класифікованими виявились лише шість поверхонь (скло, шовкова тканина, м'язова тканина курки, шкіра свині, яєчна шкарлупа та шкірка апельсину), при цьому значення величин (7.4) – (7.6) складають відповідно 0.72, 0.83 та 0.77. Три з дванадцяти поверхонь (дерево, метал і зелений листок) мають відсоток хибно-позитивних відповідей 80 %. Для поверхні пластику цей відсоток складає 60 %, а для кераміки та шкірки банану – по 20 % відповідно. З огляду на природу досліджуваних об'єктів, характеристики шорсткості поверхонь, оптичної мутності, «глянцевості» тощо, важко виявити тенденцію у їх розпізнаванні. Слід зазначити, що з лише з 20 % кількістю хибно-позитивних відповідей дерево та метал розпізнаються як яєчна шкарлупа, а зелений листок – як шовкова тканина. Для цієї та подальшої серії досліджень це може означати неприйнятність такої кількості хибно-позитивних відповідей при верифікації типу поверхні. При використанні у вимірювальній системі ЕР нейронна мережа також розпізнала 12 з 12

досліджуваних поверхонь, проте показники ефективності виявились значно вищими – 0.93 0.95 та 0.94 відповідно, а кількість вірно класифікованих поверхонь збільшилася до десяти.

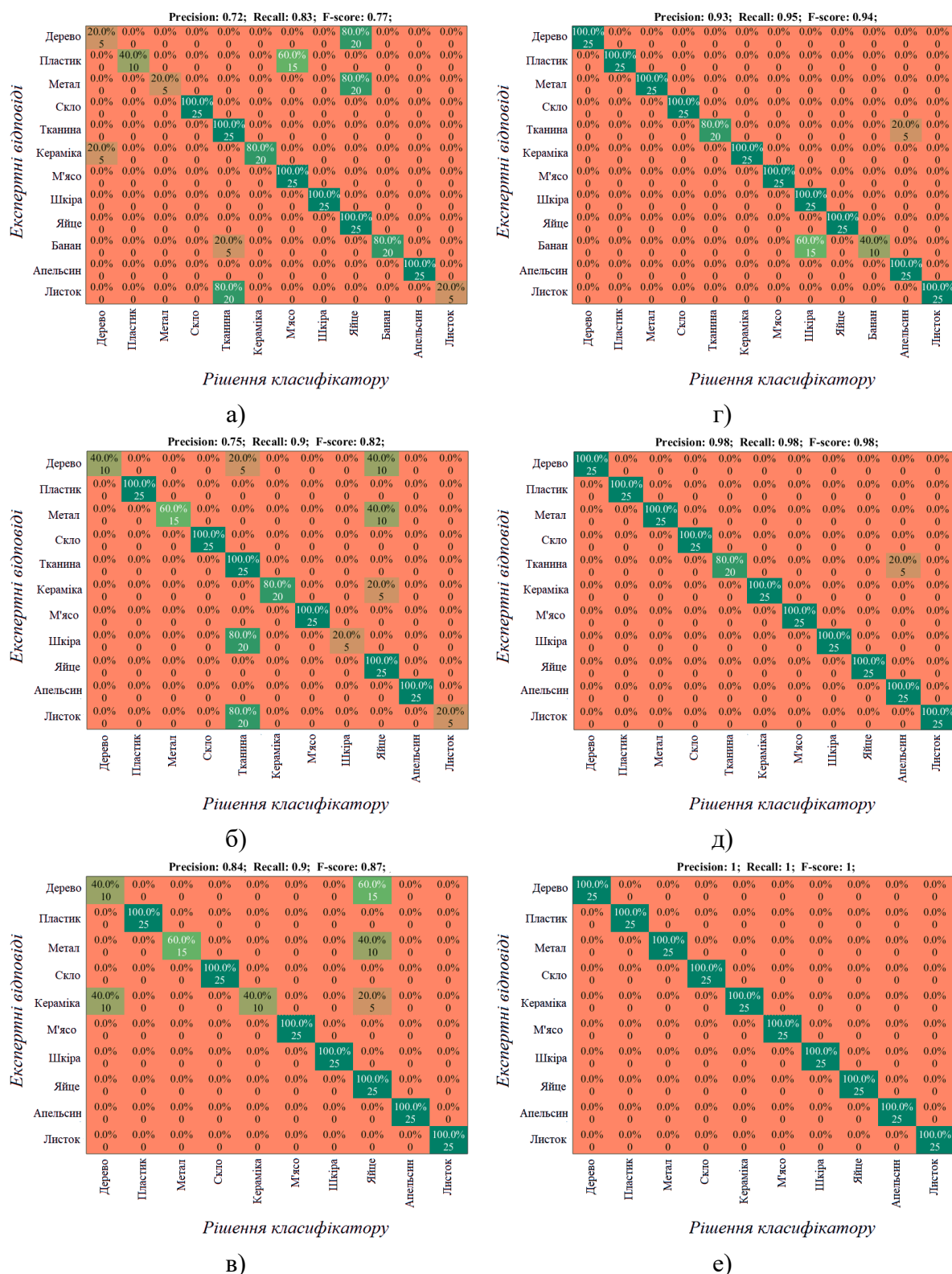


Рис. 7.22 Матриці помилок для класифікації дванадцяти (а, г), одинадцяти (б, д) та десяти (в, е) типів поверхонь для системи опричного зворотного зв'язку без рефлектору (а, б, в) та з використанням еліпсоїдального рефлектору (г, д, е)

При цьому відсоток хибно-позитивних відповідей склав 60 % – для шкірки банану та 20 % – для шовкової тканини. Вірність класифікації поверхні шовкової тканини без використання ЕР була зменшена на 20 % при введенні у вимірювальну схему еліпсоїдального рефлектора. Ця обставина може бути пояснена доволі значною (найбільшою) серед досліджуваних поверхонь шорсткістю, а також значним поглинанням падаючого випромінювання на обраній довжині хвилі з огляду на колір тканини. Проте відсоток вірної класифікації залишається доволі високим – 80 % (рис. 7.22.г), а дублюючі поверхні, що розпізнаються з подібним відсотком, відсутні, тому вважатимемо розпізнавання тканинних поверхонь достовірним. Таким чином, важко розпізнаваною поверхнею для серії з дванадцяти класів при фотометрії ЕР виявилась лише шкірка банану, яка без використання ЕР була класифікована з набагато-меншою кількістю хибно-позитивних відповідей. З огляду на структуру об'єкту (багат шаровість з чіткими межами шарів та глянцевою поверхнею) можна припустити, що без використання ЕР на фотоприймач потрапляв переважно колімований відбитий потік, який при використанні ЕР виявився спів-мірним з величиною дифузно розсіяного усіма шарами об'єкту назад випромінювання. Це і могло призвести до збільшення кількості хибно-позитивних відповідей. Як бачимо з рис. 7.22.г з невеликою різницею (20 %) у кількості хибно-позитивних відповідей шкірка банану класифікується і як свиняча шкіра. З огляду на зазначені результати з серії наступних досліджень було виключено поверхню шкірки банана.

Розглянемо особливості класифікації 11 типів поверхонь з використанням ЕР (рис. 7.22.д) та без нього (рис. 7.22.б). Важливим з точки зору повторюваності експерименту, а відтак і його достовірності, є часткова подібність результатів класифікації, а точніше «не класифікації» окремих типів поверхонь. Такими поверхнями і в серії з 12, і в серії з 11 досліджуваних об'єктів без використання ЕР виявилися поверхні дерева та металу, які вже з меншою кількістю хибно-позитивних відповідей (60 %) проте класифікувались як яєчна шкарлупа. Однакову кількість хибно-позитивних відповідей (20 %) зберіглося при розпізнаванні зеленого листка у якості шовкової тканини, причому такий же результат виявився і при розпізнаванні свинячої шкіри. Решта дублів у розпізнаванні поверхонь мають кількість хибно-позитивних відповідей більшу за 80 % тому не вважаються значущими. Показники ефективності при класифікації

одинадцяти зразків без використання ЕР склали 0.75, 0.9 та 0.82, що відповідає їх підвищенню на 4.2 %, 8.4 % та 6.5 % відповідно. Вірно класифікованими виявились також 6 поверхонь (пластик, скло, шовкова тканина, м'язова тканина курки, яєчна шкарлупа та шкірка апельсину). Як бачимо, 5 поверхонь співпадають при класифікації з 12 та з 11 досліджуваних об'єктів, при цьому кількість хибно-позитивних відповідей для металу зменшилась до 40 %, дерева – до 60 %, поверхня пластику була класифікована без помилок, а для зразків кераміки та зеленого листа – залишилась без змін. При введенні у вимірювальний канал ЕР показники ефективності виявились чисельно однаковими і склали по 0.98, продемонструвавши приріст у порівнянні з показниками при розпізнаванні 12 типів поверхонь 5.4 %, 3.2 % та 4.3 % відповідно. Матриця помилок (рис. 7.22.б) показує безпомилкове розпізнавання 10 з 11 досліджуваних поверхонь. Причому нерозпізнана поверхня свинячої шкіри була цілковито класифікованою, що ще раз підтвердило ефективність використання ЕР при біометрії сильно-розсіювальних біологічних середовищ. Як можна помітити з рис. 7.22.г та рис. 7.22.д незмінною залишилась кількість хибно-позитивних відповідей для зразку шовкової тканини. Оскільки це була єдина нерозпізнана вірно поверхня, її було виключено з подальшої серії з 10 об'єктів.

Розглянемо результати, що були отримані при класифікації 10 поверхонь з 10 при застосуванні системи ОЗЗ без ЕР (рис. 7.22.в) та з ним (рис. 7.22.е). Відкидання з тестового набору досліджуваних поверхонь тих, що мали найбільший відсоток хибно-позитивних відповідей, дозволило підвищити ефективність системи ОЗЗ. Так, при дослідженні 10 поверхонь показники були наступними:  $Precision = 0.84$ ,  $Recall = 0.9$ ,  $F-score = 0.87$ , а кількість вірно класифікованих поверхонь збільшилася на одну у порівнянні з вибіркою з 12 та 11 об'єктів. Проте зберіглась тенденція дублювання у невірному розпізнаванні окремих поверхонь (дерево та метал, як і у випадку з 11 досліджуваними поверхнями, розпізнавались як яєчна шкарлупа, а кераміка мала такий самий відсоток хибно-позитивних відповідей (60 %) при класифікації як кераміки, так і дерева). При цьому зразок зеленого листка був класифікований без помилок. Введення ЕР дозволило максимізувати результати класифікації по всім десяти зразкам, а числові показники ефективності досягли 1.

Таким чином, три серії проведених досліджень з розпізнавання 12, 11 та 10 типів поверхонь при використанні нейронної мережі з системою ОЗЗ з використанням ЕР, виявили підвищенні показники ефективності класифікації типу об'єктів, з якими може у повсякденному житті контактувати біонічний палець людини.

## **7.5 Контроль оптичного просвітлення шкіри людини методом фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами**

Оптичні та, зокрема, лазерні методи діагностики та терапії дозволяють вирішувати різноманітні задачі в офтальмології, стоматології, онкології, косметології та інш. Прикладене використання лазерів у якості оптичних скальпелів та пінцетів в онкології дозволяє з високим ступенем абляції видаляти злоякісні новоутворення [57 – 59], унеможливаючи при цьому попадання ракових клітин в оточуючі здорові клітини. При ексимер-лазерній корекції та фоторефрактивній кератектомії [60] можлива зміни форми рогівки і відновлення ефективного фокусування променів на сітківці. Низько інтенсивне лазерне випромінювання з терапевтичною метою застосовуються також при розгладжуванні зморшок, лікуванні целюліту, випадіння волосся, лазерній акупунктурі тощо [61]. У діагностичному застосуванні лазерне випромінювання використовується при реєстрації фотоплетизмограми, рівня оксигенації, а також в засобах, принципи роботи яких пов'язані з дією випромінювання на флуоресцентні речовини з метою дослідження спектру комбінаційного розсіяння та відстеження їх найбільшого скупчення, що може свідчити про ракове захворювання [62, 63].

Стохастичний характер фізичної та фізіологічної моделі поширення оптичного випромінювання в БС та БТ є ключовим фактором, що визначає точність та достовірність того або іншого методу біомедичної діагностики. До суттєвих проблем, пов'язаних з цим, також відносять:

- невизначеність характеру просторової індикатрисы розсіяння [1, 2, 5, 11], а відтак і фактору анізотропії розсіяння, та необхідність її дослідження для конкретного зразку БТ з визначеними геометричними параметрами;

- значне ослаблення колімованого зонduючого випромінювання внаслідок суттєвої різниці в показниках заломлення та порівняно великих значень коефіцієнтів розсіяння поверхневих шарів БТ [64, 65];

- вплив геометрії границь розподілу шарів БТ, що одночасно призводить і до росту коефіцієнту екстинкції, і до значного просторового перерозподілу розсіяного вперед та назад світла [66, 67];

- балансування при виборі довжини хвилі падаючого випромінювання для збільшення глибини зондування та розподільчої здатності при реєстрації відгуку на оптичний стимул [68];

- необхідність врахування енергетичних параметрів зондуючого випромінювання, що суттєво впливають на світлорозсіювання тонкими шарами БТ з сильними розсіювальними властивостями [36, 69].

Останні два фактори піддаються корегуванню шляхом підбору відповідної елементної бази та інженерного дизайну приладу, що створюється. Перші три – відносяться до властивостей досліджуваного БС і можуть бути змінені шляхом фізико-хімічного впливу (стиснення, розтягування, дегідратації, коагуляції, охолодження, введенням різних хімічних розчинів, гелів і масла [70]), що в багатьох роботах отримало назву управління оптичними властивостями біологічних тканин [71 – 72]. Одним з видів такого управління є просвітлення оптичних тканин, що реалізується завдяки введенню спеціальних хімічних розчинів (просвітлюючих агентів) з метою узгодження показників заломлення структурних компонентів БТ та оточуючих речовин, а також для зменшення коефіцієнту розсіювання [70].

Прикладне дослідження особливостей застосування оптичного просвітлення ведеться за багатьма напрямками медицини та техніки, зокрема в умовах експерименту *post mortal* або на тваринах. У гінекології розроблена технологія для лікування жіночого нетримання сечі за допомогою лазерного випромінювання ближнього інфрачервоного випромінювання в діапазоні 500 – 800 нм [73]. Для покращення доставки фотонів на необхідну глибину було використано оптичне просвітлення БТ, а експеримент проводився на взятих з трупів зразках вагінальної тканини. У результаті насичення тканини гліцерином збільшило пропускання світла до 65 %. Інші дослідження, здійсненні з метою покращення візуалізації внутрішніх компонентів черепа [74], дозволили спостерігати дендритні шипи та мікроглію головного мозку мишей, а також різні нейробіологічні явища.

Усі просвітлюючі агенти доволі вдало класифіковані у роботі [75] і поділяються на багатоатомні спирти, цукри, органічні кислоти та інші органічні розчинники. При цьому найпоширенішими агентами для

просвітлення шкіри людини є поліетиленгліколь [76], гліцерин [77], цукри з високим вмістом фруктози [78].

Існує багато методів та інформаційно-вимірювальних систем, за допомогою яких можна оцінити ступінь оптичного просвітлення БТ. До таких методів відносяться: оптична когерентна томографія, флуоресцентна мікроскопія, багато-фотонна мікроскопія, спектроскопія комбінаційного розсіяння, кофокальна мікроскопія тощо. Оптична когерентна томографія базується на дослідженні спектру променів у результаті інтерференції, що реєструється за допомогою спектрометра та високошвидкісних ПЗЗ камер. Джерелом когерентного випромінювання є, як правило, широкосмуговий суперлюмінісцентний діод, а параметри, що свідчать про ступінь оптичного просвітлення, розраховуються з зареєстрованої сукупності спектру, утвореного у результаті відбиття від різно-занурених структур [79, 80]. Двох фотонна мікроскопія використовує властивість збудження молекул флуорофору при взаємодії з двома фотонами з меншою енергією (на відміну від одно фотонного впливу) та наступною реєстрацією флуоресценції. Це дозволяє збільшити глибину оптичного зондування БТ. У якості джерела світла найчастіше використовується інфрачервоний імпульсний лазер з малою розходимістю пучка. У результаті потрапляння на молекулу відбувається швидкий перехід електрону на нестабільний рівень та повернення назад, що супроводжується випромінюванням кванту у зеленій частині спектру, яке реєструється фото-помножувачами та обробляється [81, 82]. Раманівська спектроскопія дозволяє визначати хімічний склад БС на основі аналізу властивостей непружного розсіяння світла. Найчастіше використовуються лазерне випромінювання видимої та ближньої інфрачервоної області спектру, розсіяна частина якого реєструється та аналізується у вигляді стоксового або антистоксового частотного зсуву. Модифікацією методу є мікроспектрометрія, що використовує в поєднанні зі спектрофотометром мікроскоп, зображення якого формується у результаті сканування та реєстрації раманівського сигналу в кожній точці БТ [83, 84]. Конфокальна мікроскопія дозволяє створювати високо контрастні зображення шляхом покрокового сканування БТ з просторовою фільтрацією фонового розсіяного випромінювання за рахунок налаштувань відповідних діафрагм [85, 86].

Поряд з високою продуктивністю та точністю описаних методів та засобів, їх використання потребує складних механізмів обрахунків та

значних обчислювальних можливостей, тому в багатьох прикладних задачах для оцінки ступеню просвітлення використовують звичайні спектрометри та фотометри. А з огляду на мету, з якою здійснюють оптичне просвітлення для неінвазивних задач діагностики та терапії шкіри людини, застосування їх вкрай обмежене. Для досліджень в умовах *ex vivo* або *in vivo* вимірювальна схема та конструкція засобу суттєво ускладниться і потребуватиме використання додаткових пристроїв та пристосувань. Низка прикладних реалізацій фотометрів з еліпсоїдальними рефлекторами [15, 26, 87 – 88], описана вище, показала прийнятні результати при визначенні оптичних властивостей різних біологічних тканин та середовищ при відносно простій схемі реалізації та проведенні досліджень. Тому здійснимо дослідження особливостей контролю ступеня оптичного просвітлення шкіри людини при оцінці освітленості фотометричних зображень в методі дзеркальних еліпсоїдів обертання.

Механізм контролю ступеню оптичного просвітлення був реалізований у формі модельного експерименту поширення оптичного випромінювання у біомедичному фотометрі з ЕР. Конструкція модельного фотометру передбачає проведення досліджень у відбитому (розсіяному назад) світлі і використовує один еліпсоїдальний рефлектор, що є основою вимірювального ядра біометричної системи. Зазначений фотометр реалізований у вигляді прототипу і був використаний при визначенні оптичних властивостей біологічних тканин в рамках інверсного методу Монте-Карло [4, 5] та чотирьох-поточної моделі Кубелки-Мунка [25].

Модельна інтерпретація роботи фотометру передбачає отримання фотометричних зображень другої фокальної площини рефлектора у результаті симуляції Монте-Карло поширення оптичного випромінювання у системі «багатошарова біологічна тканина + еліпсоїдальний рефлектор» (Розділ 3). При цьому параметри джерела випромінювання регулюються програмно шляхом завдання необхідної кількості фотонів та профілю поперечного перетину центральної моди для лазера, що працює у безперервному одномодовому режимі (п. 6.1). Параметри еліпсоїду обертання відповідають реальному рефлектору фотометру і є наступними: ексцентриситет 0.66, фокальний параметр 16.875 мм, коефіцієнт відбиття стінок рефлектора 0.95.

Вихідними даними для моделювання є оптичні властивості, що характеризують залежність коефіцієнтів розсіяння, поглинання, фактору



анізотропії розсіяння та показника заломлення окремих шарів шкіри людини від часу просвітлення поліетиленгліколем, отримані на основі аналітичних моделей та результатів досліджень, представлених у роботах [71, 73, 89 – 91]. При цьому кінетика змін коефіцієнту розсіяння для рогового шару, епідермісу та дерми представлена на рис. 7.23.а, а залежність показника заломлення рогового шару від часу просвітлення – на рис. 7.23.б.

Значення інших оптичних властивостей для шарів шкіри людини наведені у таблиці 7.3 і є сталими. Це свідчить не про відсутність щонайменшого впливу на властивості шарів шкіри людини при просвітленні з використанням поліетиленгліколю, що не був виявлений у ході аналітичного пошуку. А скоріше є підтвердженням необхідності клінічних досліджень з метою з'ясування чисельних значень оптичних властивостей шкіри людини у терапевтичному вікні при просвітленні різними агентами.

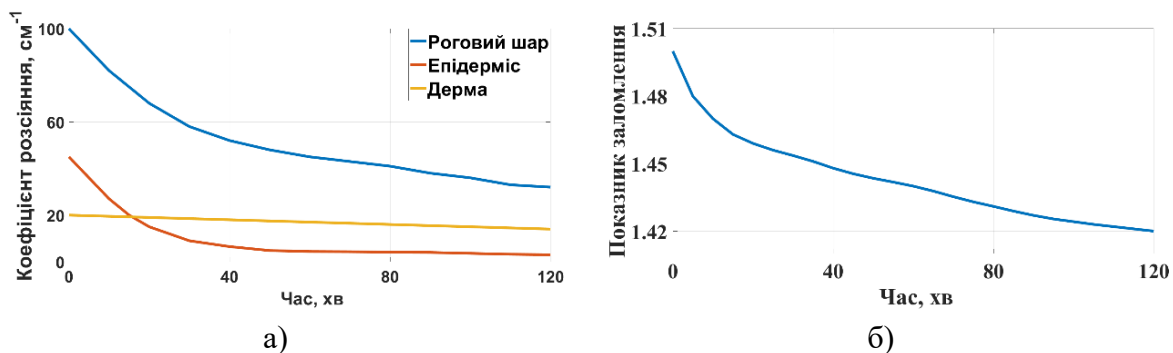


Рисунок 7.23 Кінетика зміни: коефіцієнту розсіяння  $\mu_s$  рогового шару (синя лінія), епідермісу (червона лінія) та дерми (жовта лінія) (а), а також показника заломлення рогового шару від часу просвітлення  $t$  (б)

Таблиця 7.3

### Оптичні властивості шарів шкіри людини

Шар	$g$	$n$	$\mu_a \text{ см}^{-1}$	$\mu_s \text{ см}^{-1}$
Роговий шар	0.8	Рис. 7.24.б	0.10	Рис. 7.24.а
Епідерміс	0.8	1.36	0.15	Рис. 7.24.а
Дерма	0.76	1.39	0.073	Рис. 7.24.а
Жировий шар	0.8	1.44	0.068	15
М'язовий шар	0.9	1.37	2	215

Світлорозсіяння і у прямому, і у зворотному напрямках при фотометрії еліпсоїдальними рефлекторами визначається також товщиною досліджуваного зразка БС [15, 26]. У таблиці 7.4 представлені значення

анатомічних товщин шарів шкіри людини, що були використані для симуляції з метою оцінки освітленості різних зон фотометричних зображень. Товщина шару м'язової тканини обрана величиною 1 см для забезпечення умов напів-нескінченності досліджуваного середовища, а відтак «неінвазивності» модельного експерименту.

Таблиця 7.4

**Анатомічні товщини шарів шкіри людини [92], см**

Ділянка тіла	Роговий шар	Епідерміс	Дерма	Жирова тканина
Живіт	0.0025	0.00945	0.198	1.05
Спина	0.0031	0.01	0.371	0.083
Долоні	0.039	0.0473	0.128	0.181
Груди	0.002	0.00595	0.24	0.075
Стегно	0.004	0.011	0.243	0.097
Плече	0.0035	0.0107	0.246	0.072

У ході симуляції Монте-Карло поширення 20 млн фотонів, що розподілені в центральній моді лазерного пучка промінів радіусом 0.7 мм у багатошаровій тканині шкіри людини та еліпсоїдальному рефлекторі отримана серія фотометричних зображень, приклади яких показані на рис. 7.24. Моделювання здійснено для набору значень, що характеризують зміну оптичних властивостей через кожні 5 хвилин з моменту введення поліетиленгліколю в шкіру людини. Максимальний час спостереження обмежений 120 хвилинами, по аналогії з результатами [90, 91].

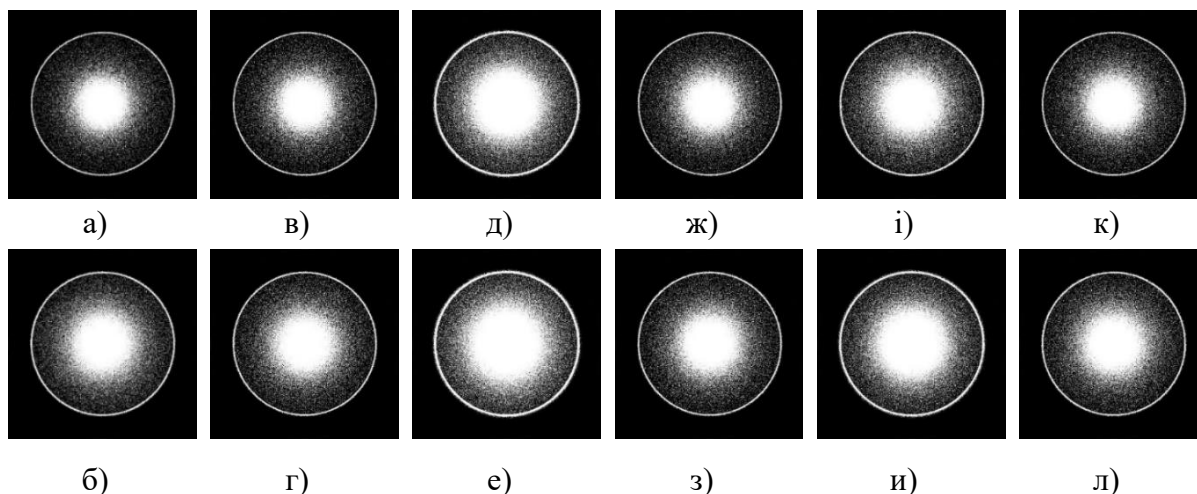


Рис. 7.24 Фотометричні зображення розсіяного назад світла для тканини шкіри людини до просвітлення (а, в, д, ж, і, к) та на 70-й хвилині після просвітлення (б, г, е, з, и, л) при дослідженні ділянок шкіри долонь (а, б), грудей (в, г), живота (д, е), плеча (ж, з), спини (і, и) та стегна (к, л)

Кількісна оцінка ступеню оптичного просвітлення здійснена на підставі принципів зонного аналізу фотометричних зображень при еліпсоїдальній фотометрії, що формуються при осе-симетричному характері розсіяння БТ (рис. 5.18.а) [15, 26].

На рис. 7.25 представлені залежності освітленості різних зон фотометричних зображень розсіяного назад світла при здійсненні оптичного просвітлення поліетиленгліколем для шкіри людини з різних ділянок тіла. Точка на рис. 7.25, що характеризує час просвітлення 0 хвилин, означає час відліку дії просвітлюючого агента, проте фізично характеризує оптичні властивості шкіри людини до введення поліетиленгліколю.

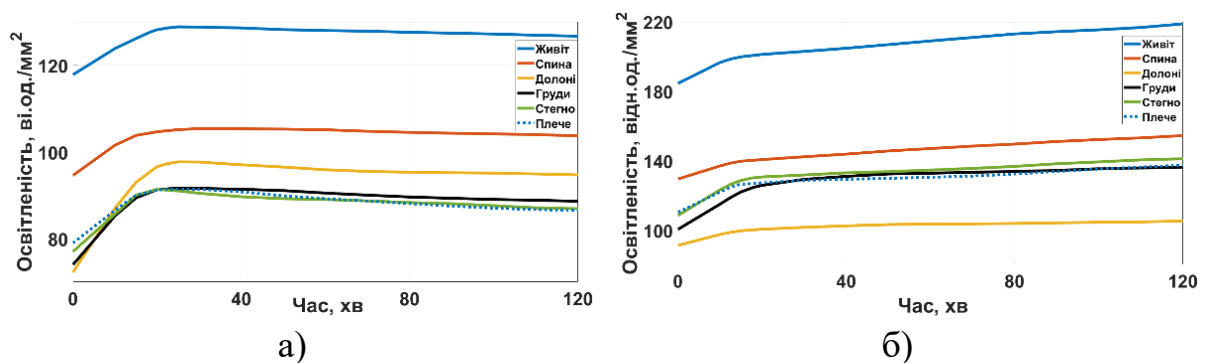


Рис. 7.25 Освітленість середнього (а) та зовнішнього (б) кільця фотометричних зображень в залежності від часу просвітлення шкіри людини різних ділянок тіла

Графіки освітленості зон фотометричних зображень різних ділянок шкіри людини в залежності від часу оптичного просвітлення для середнього і зовнішнього кільця, мають однаковий вид. Це, з однієї сторони, є підтвердженням адекватності математичної моделі поширення оптичного випромінювання у біомедичному фотометрі, а з іншої – дозволяє оцінити вплив дії просвітлюючого агента на світлорозсіяння шкірою людини різних ділянок тіла.

Графік освітленості середнього кільця фотометричних зображень (рис. 7.25.а) поводить себе тенденційно і швидко зростає протягом перших 20 хвилин після введення поліетиленгліколю для шкіри людини з усіх досліджуваних ділянок тіла. Потім починається помірний спад в межах 1 – 3 % до закінчення інтервалу спостереження. При цьому найбільше відносне зростання освітленості середнього кільця спостерігається для шкіри долонь, що може бути поясненим найбільшою (у порівнянні з іншими досліджуваними ділянками) товщиною рогового шару. З огляду на характер поведінки коефіцієнту розсіяння рогового шару (рис. 7.23.а), це є підтвердженням високої ефективності оптичного просвітлення в перші

20 хвилин дії хімічного агенту. Зазначений факт знаходиться в безпосередній кореляції з поведінкою графіку зміни показника заломлення (рис. 7.23.б), спад якого в перші 20 хвилин оптичного просвітлення аналогічний зміні в наступні 100 хвилин.

Освітленість зовнішнього кільця (рис. 7.25.б) в залежності від часу оптичного просвітлення має схожий характер з освітленістю середнього кільця в перші 20 хвилин дії поліетиленгліколю. Проте в наступні 100 хвилин рівень освітленості продовжує більш плавне зростання, що за своїм абсолютним значенням спів-мірне з попереднім коротким інтервалом. При цьому найменшу динаміку зростання освітленості зовнішнього кільця на всьому інтервалі демонструє графік для шкіри долонь. З огляду на залежність, показану на рис. 7.23.а, така поведінка свідчить про те, що різкий спад значень коефіцієнтів розсіювання рогового шару та епідермісу, а також показника заломлення рогового шару, суттєво збільшує частку променів, які знаходяться поблизу області колімованого відбиття при спостереженні у розсіяному назад світлі. При цьому дифузна складова розсіяного потоку, що більше впливає на освітленість зовнішнього кільця, зростає повільніше. Дещо подібний вигляд має і графік освітленості зовнішнього кільця для шкіри спини та живота. Це може бути пояснені більшою по відношенню до інших ділянок тіла товщиною дерми (для спини) та жирової тканини (для живота), що також призводить до збільшення частки розсіяного назад світла. Ділянки шкіри грудей, стегна та плеча мають більш різке зростання освітленості зовнішнього кільця у перші 20 хвилин, у порівнянні з світлорозсіюванням шкірою на інших ділянках тіла. Це пояснюється відсутністю чинників уповільнення зросту освітленості зовнішнього кільця, якими виступають товщини: рогового шару для долонь, дерми – для спини, жирової тканини – для живота.

Аналізуючи графіки на рис. 7.25 з позицій рівня освітленості (ступеню оптичного просвітлення) можна побачити, що найбільший рівень освітленості середнього та зовнішнього кільця фотометричних зображень створюють ефекти світлорозсіювання назад шкірою ділянки живота. Рівень освітленості середнього кільця тканини живота більш ніж на 25 % переважає освітленість середнього кільця шкіри людини з інших ділянок тіла. Для освітленості зовнішнього кільця таке перевищення складає більш ніж 55 %. Освітленість різних зон фотометричних зображень для тканин з ділянок шкіри грудей, стегна та плеча має практично однакову залежність

від часу просвітлення, що пояснюється малою різницею в значеннях анатомічних товщин відповідних шарів (табл. 7.4). Невелика різниця в межах 10 %, що спостерігається в перші 15 хвилин після введення поліетиленгліколю в шкіру грудей, стегна та плеча, зменшується до 5 % на решті інтервалу часу спостереження. Порівнюючи значення анатомічних товщин шарів шкіри людини на різних ділянках тіла і взявши до уваги освітленість, що створюється у фотометричних зображення, суттєва перевага освітленості ділянки шкіри живота пояснюється значною товщиною жирової тканини. При незмінному абсолютному значенні коефіцієнту розсіяння  $15 \text{ см}^{-1}$  збільшення товщини шару жирової тканини призводить до збільшення кількості світла, що розсіюється в зворотному напрямку. А відносний розподіл фотонів, що залишили БТ, в залежності від траєкторії руху в середині тканини [15, 26], практично рівномірний як в межах апертури першої фокальної площини (відсутність взаємодії променів зі стінками ЕР та/або однократне відбиття), так і по краю другої фокальної площини (двократне відбиття при взаємодії з нижньою частиною ЕР та/або багатократне відбиття при взаємодії з верхньою частиною рефлектора).

Значна анатомічна товщина шару дерми для шкіри спини людини визначає більші, у порівнянні зі шкірою долонь, грудей, стегна та плеча, абсолютні значення освітленості зон фотометричних зображень.

Відносне розміщення графіків освітленості шкіри людини на досліджуваних ділянках тіла і для середнього, і для зовнішнього кільця фотометричних зображень є подібним, за виключенням графіків освітленості шкіри долонь. Освітленість зовнішнього кільця має найнижче абсолютне значення, що, як було зазначено вище, може бути пояснене високою ефективністю просвітлення за рахунок зменшення показника заломлення рогового шару під дією поліетиленгліколю. При цьому різко збільшується кількість променів в області колімованого відбиття і, відповідно, зменшується кількість променів, що формують дифузну складову, на всьому інтервалі спостереження.

Таким чином оптичне просвітлення з використанням поліетиленгліколю, що призводить до зміни оптичних властивостей відповідних шарів, здійснює подібний вплив на шкіру людини на різних ділянках тіла. При використанні оптичного просвітлення з метою доставки лазерного випромінювання через шкіру людини необхідно врахувати локалізацію органу або захворювання для підбору відповідних параметрів

випромінювання та режимів фізичного впливу. Це також може бути реалізоване з використанням фотометрів з еліпсоїдальними рефлекторами на етапі попередньої діагностики до введення хімічного агенту. З огляду на розподіл освітленості середнього та зовнішнього кільця фотометричних зображень у перші 20 – 25 хвилин після введення поліетиленгліколю, раніше розпочинати процедуру доставки лазерного випромінювання недоцільно. Цей час є аналогом «перехідного процесу», коли вплив просвітлюючого агенту є найменш стабільним і може призвести до небажаних діагностичних артефактів та похибок терапевтичного дозування [93, 94].

## Список використаних джерел до розділу 7

1. Bezuglaya N.V., Bezuglyi M.A. Spatial photometry of scattered radiation by biological objects. Biophotonics—Riga 2013 : proc. SPIE9032. P.Q1–Q5.
2. Jacques S. L., Alter C. A., Prahl S. A. Angular Dependence of HeNe Laser Light Scattering by Human Dermis. *Lasers in the Life Sciences*. 1987. Vol. 1. № 4. Pp. 309-334.
3. Кочубей В.И., Башкатов А.Н. Спектроскопия рассеивающих сред: Учеб. пособие. – Саратов: Новый ветер. 2014. – 87 с.
4. Безугла Н.В., Безуглий М.О., Тимчик Г.С., Шаргородський В.А. Просторова фотометрія біологічних середовищ. *Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології*. 2016. Т.30, №2. С. 40 – 49.
5. Безугла Н.В., Безуглий М.О., Тимчик Г.С., Вонсевич К.П. Вплив осевої анізотропії розсіяння біологічних середовищ на точність визначення оптичних коефіцієнтів методом Монте-Карло. *Наукові вісті НТУУ «КПІ»*. 2015. №1 (99). С.85 – 91.
6. Kienle A., Forster F.K., Hibst R. Anisotropy of light propagation in biological tissue. *Optics letters*. 2004. Vol. 29, №22. P.2617-2619.
7. Prahl S.A., Keijzer M., Jacques S.L., Welch A. J. A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue. *Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology*. 989. Vol. 5. P. 102–111.
8. 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. №113. Pp.101–107.
9. Bezuglyi M. A., Pavlovets N. V. Optical biometry of biological tissues by ellipsoidal reflectors, *Proc. OSA-SPIE*, 2013. 8798.

10. Безугла Н.В. Просторова фотометрія біологічних середовищ : дис. к.т.н. : 05.11.17 / НТУУ «КПІ». Київ, 2016. 136 с.
11. Безугла Н. В., Безуглий М.О., Тимчик Г.С. Особливості анізотропії світлорозсіяння волокнистими біологічними тканинами. *Вісник НТУУ «КПІ» серія приладобудування*. 2015. №50. С.169 – 175.
12. Bezuglyi M., Bezuglaya N., Viruchenko A. "On the possibility of ellipsoidal photometry and Monte Carlo simulation to spatial analysis of biological media". *Electronics and Nanotechnology* : proc. IEEE 37th International Conference, 2017. P. 321 – 324.
13. Біомедичний гоніофотометр : пат. 112374 Україна. МПК G01N 21/47, G01N 21/55. № а201502410; заявл. 27.07.2015; опубл. 25.08.2016. Бюл.№16.
14. Н.В. Безугла, К.П. Вонсевич, «Комп'ютерна програма «ІВСОБ-2»», *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 57856*, 04.08.2014.
15. Bezuglyi M.A., Bezuglaya N.V., Helich I.V. Ray tracing in ellipsoidal reflectors for optical biometry of media. *Appl Opt.* 2017. №56 (30). Pp. 8520–8526.
16. М.В.Павловець, М.О. Безуглий, «Комп'ютерна програма «Еліпсоїдальна фотометрія» (Ellipsoidal Photometry) ("BT Mod")», *Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 68440*, 02.11.2016.
17. Hall G., Jacques S. L., Eliceiri K.W., Campagnola P.J. Goniometric measurements of thick tissue using Monte Carlo simulations to obtain the single scattering anisotropy coefficient. *Biomedical optics express*. 2012. №3(11). P. 2707 - 2719.
18. Robkamp D., Truffer F., Bolay S., Geiser M. Forward scattering measurement device with a high angular resolution. *Optics express*. 2007. № 5. P. 2683– 2690.
19. Hans G.V. Industrial Color Testing: Fundamentals and Techniques. 2nd Edition. New York: Wiley-VCH, 2002. 388 p.
20. Ishimaru A. Wave Propagation and Scattering in Random Media. In 2 vol. Vol.1. New York: Academic, 1978. 339 p.
21. СТБ ISO 22891-2014. Бумага. Определение коэффициента пропускания путем измерения фактора коэффициента отражения при диффузном освещении [действительный от 01.07.2015]. Минск, 2015. 16 с. (Государственный комитет по стандартизации Республики Беларусь).
22. Тучин В.В. Исследование биотканей методами светорассеяния. *Успехи физических наук*. 1997. том 167. С.517 – 539.

23. Пристрій для визначення оптичних характеристик об'єктів : пат. 110073 Україна. МПК G01N 21/47, G01N 21/55. № а201406606; заявл. 12.06.2014; опубл. 10.11.2015. Бюл.№21.
24. Іванов Ю.С., Монсар О.О., Синявський І.І. Виготовлення глибокої асферики траєкторним копіюванням та її застосування. *Вісник НТУУ «КПІ». Приладобудування*. 2004. Вип.28. С.24 – 28.
25. Безугла Н.В., Безуглий М.О., Чмир Ю.В. Просторова потокова біометрія середовищ еліпсоїдальними рефлекторами. *Електроніка і зв'язок*. 2014. Том 19. №6(83). С. 87 – 93.
26. Безуглий М.А., Безуглая Н.В., А.Б. Самиляк Обработка изображений при эллипсоидальной фотометрии. *Приборы и методы измерений*. 2016. Т. 7, №1. С. 67–76.
27. Nezhad Sh. N. M. M., Hozhabri Z., Haghparast A., Karami G., Hejazi P. Optimization of Parameters in 16-slice CT-scan Protocols for Reduction of the Absorbed Dose, *Iran J Med Phys*. 2014. Vol.11, №2 & 3. P.270-275.
28. Subramanian A., Adap Sh., Chawale Sh., Singh S., Sudhakaran P. Non Invasive Glucose Measurement Using Raman Spectroscopy. *International Research Journal of Engineering and Technology*. 2017. Vol.4, №3. P. 2872 – 2875.
29. Wróbel M.S. Non-invasive blood glucose monitoring with Raman spectroscopy: prospects for device miniaturization. *Materials Science and Engineering : proc. of IOP Conference Series*, 2016. Vol. 104. P. 012036.
30. Pandey R., Paidi S.K., Valdez T.A. et al. Monitoring of Blood Glucose with Raman Spectroscopy. *Acc. Chem. Res.* 2017. Vol. 50, №2. P. 264 – 272.
31. M. Bezuglyi, N. Bezuglaya, O. Kuprii, and I. Yakovenko, "The non-invasive optical glucometer prototype with ellipsoidal reflectors", in *Proc. IEEE 59th International Scientific Conference Power and Electrical Engineering of Riga Technical University (RTUCON)*, Riga, 2018, pp. 1 – 4.
32. Evans N.D., Gnudi L., Rolinski O.J., Birch D.J.S., Pickup J.C. Non-Invasive Glucose Monitoring by NAD(P)H Autofluorescence Spectroscopy in Fibroblasts and Adipocytes: A Model for Skin Glucose Sensing. *Diabetes technology&Therapeutics*. 2003. Vol. 5, №5. P. 807 – 816.
33. Jung D.G., Jung D., Kong S.H. A Lab-on-a-Chip-Based Non-Invasive Optical Sensor for Measuring Glucose in Saliva. *Sensors*. 2017. Vol. 17. P. 2607



34. Khalil O.S. Non-Invasive Glucose Measurement Technologies: An Update from 1999 to the Dawn of the New Millennium. *Diabetes technology&Therapeutics*. 2004. Vol.6, №5. P. 660 – 697.
35. Song K., Park U.Ha.S., Bae J., Yoo H.-J. An Impedance and Multi-Wavelength Near-Infrared Spectroscopy IC for Non-Invasive Blood Glucose Estimation. *IEEE Journal of solid-state circuits*. 2015. Vol. 50, №4. P. 1025 – 1037.
36. Bhandare P., Mendelson Yi., Peura R.A. et al. Multivariate determination of glucose in whole blood using partial least-squares and artificial neural networks based on mid-infrared spectroscopy. *Appl. Spectroscopy*. 1993. Vol. 47, №8. P. 1214–1221.
37. Sahoo P.B., Vyas R., Wadhwa M., Verma S. Progress in deep-UV photoresists. *Bull. Mater. Sci*. 2002. Vol. 25, №6. P. 553–556.
38. Bezuglyi M.A., Bezuglaya N.V., Kostuk S. Influence of laser beam profile on light scattering by human skin during photometry by ellipsoidal reflectors, *Devices and Methods of Measurements*. 2018. №9(1). P. 56-65.
39. Liu H., Huang Y., Jiang H. Artificial eye for scotopic vision with bioinspired all-optical photosensitivity enhancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2016. Vol. 113, №1. P. 3982–3985.
40. Fitzgerald J.E., Bui E.T., Simon N.M., Fenniri H. Artificial nose technology: Status and prospects in diagnostics. *Trends in biotechnology*. 2017. Vol. 35, №1. P. 33–42.
41. Dietrich C., Nehrdich S., Seifert S., Blume K., Miltner K.R. Leg prosthesis with somatosensory feedback reduces phantom limb pain and increases functionality. *Frontiers in neurology*. 2018. Vol. 9. P. 270.
42. Koganezawa K., Ito A. Artificial hand with stiffness adjuster. *Intelligent Autonomous Systems*. 2016. Vol. 13. P. 1079–1093.
43. Вонсевич К.П., Безуглий М.О., Гапонюк А.О. «Інформаційно-вимірювальна система міографу біонічного протезу кінцівки», *Перспективні технології та прилади*, вип. 10, с. 32 – 37, 2017.
44. Вонсевич К.П., Безуглий М.О., Гапонюк А.О. Оцінювання часових характеристик електроміограми функціональних рухів кисті руки для інтуїтивного керування біонічним протезом. *Наукові вісті НТУУ «КПІ»*. 2018. №1. С. 45 – 53.
45. Kappasov Z., Corrales J.A., Perdereau V. Tactile sensing in dexterous robot hands. *Robotics and Autonomous Systems*. 2015. Vol. 74. P. 195 – 220.

46. Brown J.D., Paek A., Syed M., O'Malley M.K., Shewokis P.A. Understanding the role of haptic feedback in a teleoperated/prosthetic grasp and lift task. *World Haptics Conference (WHC)*. 2013. P. 271–276.
47. Ramaiah P.S., Rao M.V., Satyanarayana G.V. A microcontroller based four fingered robotic hand. *International Journal of Artificial Intelligence & Applications (IJAIA)*. 2011. Vol. 2, №2. P. 90–102.
48. Persichetti A., Vecchi F., Carrozza M.C. Optoelectronic-based flexible contact sensor for prosthetic hand application. *Rehabilitation Robotics : proc. of IEEE 10th International Conference*, 2007. P. 415–420.
49. Zhao H., Brien K.O., Li S., Shepherd R.F. Optoelectronically innervated soft prosthetic hand via stretchable optical waveguides. *Science Robotics*. 2016. Vol. 1, №1. P. 1–10.
50. K.P. Vonsevych, M.A. Bezuglyi, and O.A. Prytula, "Optical feedback based on photometry by ellipsoidal reflector in bionic fingers application", *KPI Science News*, no. 3, pp. 63 – 72, 2019.
51. Vonsevych K., Goethel M.F., Mrozowski J., Awrejcewicz J., Bezuglyi M. Fingers movements control system based on artificial neural network model. *Radioelectronics and Communications System*. 2019. Vol.62, №1. P. 23 – 33.
52. Goutte C., Gaussier E. "A probabilistic interpretation of precision, recall and F-score, with implication for evaluation". *Proc. of European Conference on Information Retrieval*. 2005. P. 345–359.
53. Sokolova M., Japkowicz N., Szpakowicz S. Beyond accuracy, F-score and ROC: a family of discriminant measures for performance evaluation. *Australasian joint conference on artificial intelligence*. 2006. P. 1015–1021.
54. Song Q. J., Jiang H.Y., Liu J. Feature selection based on FDA and F-score for multi-class classification. *Expert Systems with Applications*. 2017. Vol. 81. P. 22–27.
55. Levenberg K. A Method for solution of certain non-linear problems in least squares. *Q. Appl. Math.* 1944. Vol. 2, №2. P. 164–168.
56. Marquardt D. An Algorithm for Least-Squares Estimation of Nonlinear Parameters. *J. Soc. Ind. Appl. Math.* 1963. Vol. 11. P. 431–441.
57. А.В. Беликов, и А.В. Скрипник, Лазерные биомедицинские технологии (часть 1): учебное пособие. СПб: СПбГУ ИТМО, 2008.
58. H. Zhang and K. K. Liu, "Optical tweezers for single cells", *J. R. Soc. Interface*, vol. 5, no. 24, pp. 671–690, 2008.

59. M. W. Berns, Y. Tadir, H. Liang, and B. Tromberg, "05 Laser Scissors and Tweezers", in *Methods in Cell Biology*, 1997, pp. 71–98.
60. Е. А. Шахно, *Физические Основы Применения Лазеров В Медицине*, СПб: НИУ ИТМО, 2012.
61. А.В. Гейниц, и С.В. Москвин, *Лазерная терапия в косметологии и дерматологии*. М., Тверь: Издательство «Триада», 2010.
62. В.Ф. Барыбин, и Д.А. Рогаткин, «Неинвазивная лазерная диагностика - медицинская технология XXI века». Альманах клинической медицины, Т. I, 1998, с. 69-81.
63. И.А. Новиков, Я.О. Груша, Н.П. Кирющенкова, «Повышение эффективности флуоресцентной диагностики новообразований кожи и слизистых оболочек в офтальмоонкологии». Вестник РАМН, Т.10, 2012, с. 62–69.
64. A. J. McLean, *Light in biology and medicine*, vol. I., *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, vol. 4, no. 1, pp. 129–130, 1989.
65. J. S. Al-Bahri and N. M. Spyrou, Photon linear attenuation coefficients and water content of normal and pathological breast tissues, *Appl. Radiat. Isot.*, vol. 47, no. 8, pp. 777–784, 1996.
66. T. K. L. L. Tchvialeva, H. Zeng, I. Markhvida, D. I. McLean, H. Lui, "Skin Roughness Assessment", in *Biomedical Engineering*, D. Campolo, Ed. IntechOpen, 2010, pp. 341–358.
67. M. Sun, C. Zhang, Z. Hao, and J. Tian, Effect of surface roughness on determination of tissue optical properties obtained by diffusion approximation, *Appl. Opt.*, vol. 46, no. 17, p. 3649, 2007.
68. H. Jelinkova, *Lasers for medical applications: Diagnostics, therapy and surgery*. Cambridge: Woodhead Publishing Limited, 2013.
69. C. Ash, M. Dubec, K. Donne, and T. Bashford, Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods, *Lasers Med. Sci.*, vol. 32, no. 8, pp. 1909–1918, 2017.
70. А.Н. Башкатов, Э.А. Генина, и В.В. Тучин, Оптическое просветление биологических тканей перспективы применения в медицинской диагностике и фототерапии. Альманах клинической медицины, том.17, №1, с. 39-42, 2008.
71. А.С. Башкатов, «Управление оптическими биотканями при воздействии на осмотически активными иммерсионными жидкостями», дисс. канд. физ.-мат. наук, СГУ, Саратов, 2002.

72. K. V. Larin, M. G. Ghosn, A. N. Bashkatov, E. A. Genina, N. A. Trunina, and V. V. Tuchin, "Optical clearing for OCT image enhancement and in-depth monitoring of molecular diffusion", *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.*, vol. 18, no. 3, pp. 1244–1259, 2012.
73. C. Chang *et al.*, Optical Clearing of Vaginal Tissues in Cadavers, in *SPIE Int Soc Opt Eng.*, 2018, p. 10468.
74. Y.-J. Zhao *et al.*, Skull optical clearing window for in vivo imaging of the mouse cortex at synaptic resolution, *Light Sci. Appl.*, vol. 7, no. 2, p. 17153, 2018.
75. A. Y. Sdobnov, J. Lademann, M. E. Darvin, and V. V. Tuchin, Methods for Optical Skin Clearing in Molecular Optical Imaging in Dermatology, *Biochemistry*, vol. 84, pp. 144–158, 2019.
76. E. C. Costa, A. F. Moreira, E. C. Costa, A. F. Moreira, D. De Melo-diogo, and I. J. Correia, Polyethylene glycol molecular weight influences the ClearT2 optical clearing method for spheroids imaging by confocal laser scanning microscopy, *J. Biomed. Opt.*, vol. 23, no. 05, p. 1, 2018.
77. T. Yu, X. Wen, V. V. Tuchin, Q. Luo, and D. Zhu, Quantitative analysis of dehydration in porcine skin for assessing mechanism of optical clearing, *J. Biomed. Opt.*, vol. 16, no. 9, p. 095002, 2011.
78. J. M. Hirshburg, K. M. Ravikumar, W. Hwang, and A. T. Yeh, Molecular basis for optical clearing of collagenous tissues, *J. Biomed. Opt.*, vol. 15, no. 5, p. 055002, 2010.
79. A. V. Svirin, Y. I. Kiiko, B. V. Obruch, and A. V. Bogomolov, Spektralnaya opticheskaya kogerentnaya tomografiya: printsipy i vozmozhnosti metoda [Spectral optic coherent tomography: principles and possibilities (Literary review)], *RMJ «Clinical Ophthalmol.*, no. 2, p. 50, 2009.
80. X. Xu, L. Yu, and Z. Chen, Optical clearing of flowing blood using dextrans with spectral domain optical coherence tomography, *J. Biomed. Opt.*, vol. 13, no. 2, p. 021107, 2008.
81. K. Palikaras and N. Tavernarakis, Multiphoton Fluorescence Light Microscopy, in *Encyclopedia of life science*, John Wiley & Sons, 2012
82. K. Svoboda, R. Yasuda, and N. Carolina, Principles of Two-Photon Excitation Microscopy and Its Applications to Neuroscience, *Neuron*, vol. 50, pp. 823–839, 2006.
83. G. S. Bumbrach and R. M. Sharma, Raman spectroscopy – Basic principle, instrumentation and selected applications for the characterization of

drugs of abuse, *Egypt. J. Forensic Sci.*, vol. 6, no. 3, pp. 209–215, 2016.

84. W. J. Tipping, M. Lee, A. Serrels, V. G. Brunton, and A. N. Hulme, Chem Soc Rev Stimulated Raman scattering microscopy : an emerging tool for drug discovery, *Chem. Soc. Rev.*, 2016.

85. D. A. Peterson, "Confocal Microscopy", in *Encyclopedia of Movement Disorders*, K. Kompoliti and L. V. Metman, Eds. Reference Work, 2010, pp. 250–252

86. L. Majlof and P. Forsgren, *Confocal Microscopy : Important Considerations for Accurate Imaging*, vol. 70. Elsevier Masson SAS, 1993.

87. M. Bezuglyi, N. Bezuglaya, O. Kuprii, and I. Yakovenko, "The non-invasive optical glucometer prototype with ellipsoidal reflectors", in *IEEE 59th International Scientific Conference on Power and Electrical Engineering of Riga Technical University (RTUCON) The*, 2018, pp. 0–4.

88. M. A. Bezuglyi, N. V. Bezuglaya, A. V. Ventsuryk, and K. P. Vonsevych, Angular Photometry of Biological Tissue by Ellipsoidal Reflector Method, *Devices Methods Meas.*, vol. 10, no. 2, pp. 160–168, 2019.

89. G. Vargas, E. K. Chan, J. K. Barton, H. G. R. Iii, and A. J. Welch, Use of an Agent to Reduce Scattering in Skin, *Lasers Surg. Med.*, vol. 24, pp. 133–141, 1999.

90. D. K. Tuchina, V. D. Genin, A. N. Bashkatov, E. A. Genina, and V. V Tuchin, Optical Clearing of Skin Tissue ex vivo with Polyethylene Glycol, *Opt. Spectrosc.*, vol. 120, no. 1, pp. 36–45, 2016.

91. E. A. Genina, A. N. Bashkatov, Y. P. Sinichkin, and V. V Tuchin, Optical Clearing of Skin under Action of Glycerol : Ex Vivo and In Vivo Investigations, *Opt. Spectrosc.*, vol. 109, no. 2, pp. 225–231, 2010.

92. Y. Yelisseyev, *Zabolevaniya kozhi. Polnyy meditsinskiy spravochnik dlya vsey semi [Skin diseases: A complete medical reference book for the whole family]*. Moscow: Eksmo Publ, 2009.

93. M.A. Bezuglyi, N.V. Bezuglaya, and A.I. Nagornyi, Control of optical clearing of biological tissue by ellipsoidal reflectors method, *Microsystems. Electronics and Acoustics*, vol.24, no.2, pp. 6 – 13, 2019.

94. Р.О Воронков, М.А. Безуглый, "Оптическая идентификация патологически измененных тканей методом зеркальных эллипсоидов вращения", на 11-й Международной научно-технической конференции «Приборостроение–2018»; Минск, 2018, с 216-218.